# ORVOSI HETILAP

**A 2001. évi 142. évfolyam tartalomjegyzéke**

I



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

MEDICINA

# Cikkek, Horus (-H), Az Orvosi Hetilap egykor és ma (*), Supplementum (-S) – tartalomjegyzék


*Ádám Éva dr., Nász István dr.:* Adenovírus vektorok és klinikai alkalmazásuk a génterápiában. 2061

*Adamovich Károly dr., Szász Mária dr., Buda Péter dr.:* Intenzív ellátást igénylő újszülöttek szállítása. 173

*Adamovich Károly dr.:* Respiratory syncytial vírusfertőzés gyakorisága veszélyeztetett csecsemőkben. 557

*Albu Gergely drd., Deák Gábor drd., Mencser Zoltán dr., Vajtai István dr.:* A központi idegrendszer fibroosseosus laesiója. 1165

*Almási István dr., Ternák Gábor dr., Bali Ildikó dr.:* A mononucleosis infectiosa diagnózisának és ellátásának gyakorlata az alapellátásban és az infektológiai osztályokon. 899

*Alotti Nasri dr., Róth Erzsébet dr., Gombocz Károly dr., Kecskés Gábor dr., Simon József dr., Wrana Győző dr., Papp Lajos dr.:* Oxidatív stressz a tüdőben extracorporalis keringésben végzett szívműtétek során. 3

*Anderlik Piroska dr.:* Mikroorganizmusok és anyagaik, valamint immunszuppresszív gyógyszerek biológiai hatásai egérmodellben. 2377

*Andréka Péter dr., Nádházi Zoltán dr., Műzes Györgyi dr., Bishopric, H. Nanette dr.:* A szívizom apoptosisának molekuláris szabályozása. 1717

*Apor Péter dr., Borka Péter dr.:* Az aerob funkciós rendszer korlátai. 2673

*Aranyosi János dr., Bettembuk Péter dr., Zatik János dr., Óvári László dr., Török Imre dr., Gődény Sándor dr.:* A magzat artériás vérkeringésének ultrahangvizsgálata: a rezisztenciaindex és a pulzatilitási index referenciaértékei a terhesség 28. és 41. hete között. 1847

*Aranyosi János dr., Péterffy Árpád dr., Zatik János dr., Kerenyi D. Thomas dr., Lampé László dr., Borsos Antal dr.:* Szívműtét extracorporalis keringéssel és terhesség. 1397

*Aranyosi János dr., Zatik János dr., Kerenyi Thomas D. dr., Major Tamás dr., Tóth Zoltán dr.:* Az arteria uterina és az arteria umbilicalis Doppler-ultrahangvizsgálatának szerepe a kóros terhesség korai felismerésében. 727

*Arató András dr., Bodánszky Hedvig dr., Bense Tamás drd., Veres Gábor dr., Szőnyi László dr.:* A csecsemőkori akut hasmenés kezelésének hazai gyakorlata. 115

*Aszalós Zsuzsa dr., Barsi Péter dr., Vitrai József dr., Nagy Zoltán dr.:* A stroke korai halálozását és az ismételt stroke kialakulását megakadályozó tényezők. 715

*Audikovszky Mária dr., Pados Gyula dr., Seres Ildikó dr., Harangi Mariann dr., Fülöp Péter dr., Katona Evelin dr., Winkler Gábor dr., Paragh György dr.:* Obes betegek lipidprofiljának és paraoxonáz aktivitásának változása orlistatkezelést követően. 2779

*Bácskay András:* Orvoslás az ókori Mezopotámiában. 81-H

*Bacskó György dr., Pákozdy Zsuzsanna dr., Csorba Roland dr., Major Tamás dr., Birinyi László dr.:* A hiszterográfia találati biztonsága a méh morfológiai elváltozásainak diagnosztikájában. 15

*Bajor Judit dr., Beró Tamás dr., Garamszegi Mária dr., Grexa Erzsébet dr., Anga Béla dr., Szilágyi Károly dr.:* Ductus choledochus-tumor kialakulása fiatal colitis ulcerosás nőbetegben. 1231

*Baktai György dr.:* Az anamnesztikus tényezők jelentősége a légutak anatómiai elváltozásainak hátterében. 1497

*Bálint Gábor Sándor dr.:* Marihuána - 2000. 771

*Balogh Ádám dr., Kahán Zsuzsanna dr., Maráz Anikó dr., Mikó Tivadar dr., Nagy Ferenc dr., Palkó András dr., Thurzó László dr., Tiszlavicz László dr.:* A colorectalis rák multidiszciplináris kezelése. 547

*Balogh Ádám dr.:* Gondolatok a sebészi daganatgyógyításról az ezredfordulón. 1485

*Bán Zoltán dr., Fancsovits Péter, Nagy Bálint dr., Kamaszné Haim Margit, Urbancsek János dr., Papp Zoltán dr.:* Első lépéseink a praeimplantatiós genetikai diagnosztikában: genetikai vizsgálatok. 2487

*Barta Zsolt dr., Csípő István dr., Antal-Szalmás Péter dr., Sipka Sándor dr., Szabó Gábor dr., Szegedi Gyula dr.:* Saccharomyces cerevisiae elleni antitest előfordulása Crohn-betegségben. 2303

*Barzó Pál dr., Bogáts Gábor dr., Babik Barna dr., Hortobágyi Annamária dr., Vörös Erika dr., Nagy Endre dr., Mencser Zoltán dr., Csepregi László dr., Mátyás Klotild dr., Bodosi Mihály dr.:* Arteria basilaris óriásaneurysma műtéti kezelése hypothermiában végzett keringésmegállítás alatt. 2747

*Barzó Pál dr., Vörös Erika dr., Klivényi Péter dr., Krizsán István dr., Bodosi Mihály dr.:* Hemifacialis spasmus műtéti kezelésének eredménye MR-angiográfiával kimutatott microvascularis kompresszió esetén. 953

*Belicza Éva dr., Balogh Ágnes dr., Szócska Miklós dr.:* A kórházi ellátás minőségi indikátorai: az akut myocardialis infarctus kezelésének értékelése. 1103

*Bernscherer György dr.:* Dr. Fauszt Imre (1908–1981). 79-H

*Bernscherer György dr.:* Szemelvények a szürkehályog operációjának történetéből Kr.e. 2640-től Kr.u. 1750-ig. 1623-H

*Besznyák István dr.:* Herczel Manó dr.: A tüdőüszök műtéti kezeléséről. 293*

*Bihari Imre dr., Sándor Tamás dr.:* Utazók thromboemboliája. 2469

*Birtalan Győző dr.:* Adatok az orvostörténész Németh Lászlóról. 2753-H

*Birtalan Győző dr.:* Élet, rontások és gyógyítás a Kalevalában. 405-H

*Boné Beáta dr., K. Szabó Botond dr., Palkó András dr., Aspelin, Peter dr.:* Mágneses rezonancia vizsgálat szerepe az emlőelváltozások diagnosztikájában. 2123

*Borbély Katalin dr.:* Epilepszia funkcionális képalkotó (PET és SPECT) vizsgálata. 2405

*Borbély Katalin dr.:* Funkcionális képalkotó vizsgálatok mozgászavarokban. 2347

*Bordás Mária dr.:* Az egészségügyi szakellátás privatizációja. 19

*Borka Katalin dr., Illyés György dr., Zsirka K. Attila dr., Flautner Lajos dr., Schaff Zsuzsa dr.:* Akut pancreatitis tünetszegény, kiterjedt, távoli necrosisokkal. 1403

*Boros Mihály dr.:* A humán mikrokeringés *in vivo* vizsgálati lehetőségei. 1111

*Bubán Tamás dr., Bodnár Zoltán dr.:* Fogkefe eltávolítása nyelőcsőből polypectomiás hurokkal. 1273

*Buris László dr., Kercs László, Buris László jr. dr., Posta János dr., Somogyi Gábor dr., Darok Márió dr.:* A gépjárművezető alkalmasságának megítélése. 905

*Czeizel Endre dr., Tímár László dr., Botto, Lorenzo dr.:* A metiléntetrahidrofolát-reduktáz (MTHFR) gén polimorfizmusának (C677T) magyarországi gyakorisága. 1227

*Czinner Antal dr.:* A csecsemőkori hirtelen halál rizikófaktorainak felmérése hazai újszülöttosztályok gyakorlatában. 791

*Czuriga István dr., Édes István dr.:* A béta-receptor blokkolók szerepe a krónikus szívelégtelenség kezelésében. 2005

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

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

*Csiky Miklós dr., Brenda Zsolt dr.:* Gastrocolicus tumornövekedési dependencia? 2193

*Csókay András dr., Nagy László dr., Vimláti László jr. dr.:* Vascularis alagútképzés mint új műtéti módszer a decompressiv craniectomia hatásának fokozására, súlyos, traumás agyduzzadás esetén. 75

*Dank Magdolna dr.:* Rekombináns humán anti-HER2 monoklonális antitest – egy új célzott terápia az emlőrák kezelésében. 2563

*Debreceni László dr.:* Homocisztein – az érelmeszesedés rizikófaktora. 1439

*Dénes Zoltán dr., Varga Marina dr.:* A poliomyelitis és a postpolio-syndroma. 1493

*Dibuz Margit dr., Monoki Erzsébet dr., Varga Erika dr., Bagi Róbert dr., Kispál Mihály jr. dr., Villányi Erzsébet dr.:* Malignus haemangiopericytoma emlőáttéttel is járó esete. 1737

*Donáth Tibor dr.:* Az anatómiai nyelv a XX. században. 2907-H

*Eckhardt Sándor dr.:* Engel Rudolf dr.: Diagnosztikai nehézségek a lymphogranulomatosis kórjelzésében. 2317*

*Egyed Miklós dr., Mihályfalvi Zita dr., Kollár Balázs dr., Rumi György dr., Keller Éva dr., Vass János dr., Fekete Sándorné:* Retinsav hatása a citogenetikai remisszióra krónikus myeloid leukaemia interferonnal kezelt első krónikus fázisában. 2421

*Emed Alexander dr.:* Stricker Salomon (1834-1898). 1171-H

*Emed Alexander dr.:* Kiváló magyar orvosok Bécsben. 1861-H

*Emed Alexander dr.:* Magyar származású orvosok Bécsben a századforduló idején. 2097-H

*Emed Alexander dr.:* Bécsi magyar nőgyógyászok. 2211-H

*Emri Gabriella dr., Tornai István dr., Pósán Emőke dr., Seszták Tímea, Varga Viktória dr., Horkay Irén dr.:* Porphyria cutanea tarda és hepatitis C-vírus. 2635

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

*Erdős Melinda dr., Maródi László dr.:* Az interferon-γ aktivációs utak defektusai: a primer immunhiányos betegségek új csoportja. 2557

*Erős Nóra dr., Károlyi Zsuzsánna dr., Kovács Anikó dr.:* Szemléletváltozás a kután lymphomák klasszifikációjában. 393

*Erős Nóra dr., Károlyi Zsuzsanna dr., Kozma Laura dr.:* Angiotenzinkonvertáló enzim inhibitorok okozta Quincke-oedema. 2731

*Ésik Olga dr.:* A korszerű szakmai irányelvek követésével javíthatók a pajzsmirigyrákos betegek túlélési esélyei. (A pajzsmirigydaganatokról hazai kutatóktól az elmúlt 20 évben megjelent 24 angol nyelvű közlemény áttekintése.) 2431-H

*Fancsovits Péter, Bán Zoltán dr., Tóthné Gillán Zsuzsa, Urbancsek János dr., Papp Zoltán dr.:* Első lépéseink a praeimplantatiós genetikai diagnosztikában: blastomerabiopsia. 2427

*Farkas András dr., Pintér András dr., Vajda Péter dr., Juhász Zsolt dr., Vástyán Attila dr., Oberritter Zsolt dr.:* A húgyhólyag gyermekkorban végzett sebészi megnagyobbításának középtávú eredményei. 1617

*Farkasvölgyi Borbála:* Kiadói köszöntő. 1365

*Fazekas Tamás dr., Liszkai Gizella dr.:* Verzár Frigyes kapcsolata a húros galvanométer Nobel-díjas felfedezőjével: Willeim Einthovennel. 409-H

*Fazekas Tamás dr., Varró Vince dr.:* A scientometria és a hazai szakirodalmi tevékenység. Etikai és technikai kérdések. 2493

*Fazekas Tamás dr., Varró Vince dr.:* Scientometriás és publikációs praktikák. A globalizáció megjelenése az orvosi publicisztikában. 2025

*Fehér János dr., Vértes László dr.:* Markusovszky Lajos emlékek. 845-H

*Fehér János dr., Vértes László dr.:* Németh László írások Markusovszky Lajosról. 621-H

*Fehér János dr.:* Főszerkesztői köszöntő. 1363

*Ficzere Andrea dr., Varga József dr., Csáti Géza dr., Csiba László dr.:* A hypertonia központi idegrendszeri szövődményeit vizsgáló módszerek áttekintése. 1385

*Fodor János dr., Polgár Csaba dr., Péley Gábor dr., Németh György dr.:* Az axilla kezelése emlőrákban: evidenciák és vitatott kérdések. 1941

*Fogarasi András dr., Neuwirth Magdolna dr., Békési Andrea dr., Bocskai Edit dr.:* Anyai vegan diéta talaján kialakult csecsemőkori $B_{12}$-vitaminhiányos macrocytaer anaemia idegrendszeri tünetekkel. 2581

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

*Földi János dr., Páldi Haris Piroska dr., Nahajevszky Sarolta dr., Jakab Katalin dr., Regéczi Nóra dr., Pálóczi Katalin dr.:* Molekuláris genetikai vizsgálatok szerepe az akut leukaemiák diagnosztikájában és a maradék leukaemia kimutatásában. 1097

*Frang Dezső dr., Illyés Géza dr.:* A prostata-túltengés kezelésének egyes vitás kérdéseiről. 629*

*Fülöp Vilmos dr., Végh György dr., Doszpod József dr.:* A c-erbB családba tartozó onkofehérjék normális lepényben és terhességi trophoblast-betegségekben (*in vitro* vizsgálatok). 1147

*Géczi Lajos dr., Biron, Pierre dr., Droz, Jean Pierre dr.:* Csírasejt típusú daganatok kezelése a harmadik évezred küszöbén. 1673

*Gellér László dr., Thuróczy György dr., Merkely Béla dr.:* Rádiótelefonok és pacemakerek elektromágneses kompatibilitásának vizsgálata. 1963

*Gervain Judit dr., Simon Gábor jr. dr., Papp Istvánné, Szabóné Bartha Katalin:* A magyarországi krónikus „C" vírushepatitises betegek vírustípus- és szubtípus-meghatározása. 1315

*Glasz Tibor dr., Rusz András dr., Doros Attila dr., Schaff Zsuzsa dr.:* Papillaris vesesejtes veserák. 1745

*Gorka Tivadar dr.:* Orvosi gyakorlat a Ferencvárosban 1887–1925. Cseley József dr. és Czoniczer Márton dr. működése. 855-H

*Gorka Tivadar dr.:* Orvosok és állatorvosok a Természettudományi Társulatban 1918 és 1941 között. 2095-H

*Gömör Béla dr.:* Ötven éve alakult meg az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet. 2588-H

*Gulyás Balázs dr., Bönöczk Péter dr., Vas Ádám dr., Csiba László dr., Bereczki Dániel dr., Boros István, Szakáll Szabolcs dr., Balkay László dr., Emri Miklós dr., Fekete István dr., Galuska László dr., Kerényi Levente dr., Lehel Szabolcs, Márián Teréz dr., Molnár Tamás dr., Varga József dr., Trón Lajos dr.:* Egyszeri vinpocetin-infúzió agyi anyagcserére gyakorolt hatásának vizsgálata területiális típusú ischaemiás stroke-ot szenvedett betegeken. 443

*Győry Hedvig dr.:* „Négy ere van a májnak" A májról alkotott anatómiai ismeretek az Ebers papiruszban. 1061-H

*Hajdú Júlia dr., Harmath Ágnes dr., Görbe Éva dr., Czok Melinda dr., Kőhalmi Barbara dr., Papp Zoltán dr.:* Magas frekvenciás lélegeztetés alkalmazása anyai praeeclampsiához és intrauterin retardációhoz társuló tüdő-hypoplasia kezelésében. 943

*Halász Adrien dr., Cserháti Endre dr.:* Az asthma bronchiale és társuló allergiás tünetek alakulása gyermekkortól felnőttkorig. 1725

*Halász Bálint:* Megemlékezés Tamás Elemér igazgató főorvosról (1918-1997). 959-H

*Halmai Vilmos dr., Szász Katalin, Morava Éva dr., Illés Tamás dr.:* Csökkent csontdenzitás, mint lehetséges tényező a neurofibromatosist kísérő gerincdeformitások kialakulásában. 2893

*Harmat György dr.:* A Madarász utcai Gyermekkórház múltja, jelene és jövője. 411

*Havasi Viktória, Sándor János dr., Kiss István dr., Szűcs Mária dr., Brázay László dr., Ember István dr.:* Emlőrákos halálozás és mammográfiás vizsgálatok száma Magyarországon. 2773

*Hazai Eszter, Monostory Katalin dr., Bakos Ágnes dr., Zacher Gábor dr., Vereczkey László dr.:* Ismét a paracetamolról. 345

*Hermann Péter dr., Berek Zsuzsanna dr., Kamotsay Katalin dr., Nagy Gábor dr., Rozgonyi Ferenc dr.:* Az oralis candidiasis (candidosis) klinikai mikrobiológiai és terápiás vonatkozásai. 2667

*Hermann Péter dr., Berek Zsuzsanna dr., Nagy Gábor dr., Kamotsay Katalin dr., Rozgonyi Ferenc dr.:* Az oralis candidiasis (candidosis) molekuláris patogenezise. 2621

*Herszényi László dr., Tulassay Zsolt dr.:* A protonpumpagátlók összehasonlító vizsgálata. 1953

*Hidasi Eszter dr., Soltész Pál dr.:* Plazmaferézis és kombinált immunmoduláns terápia hatása súlyos tünetekkel járó Guillain–Barré-szindrómás betegek kórlefolyására. 335

*Hirschberg Jenő dr.:* Funkciózavarok és azok kezelése szájpadhasadék esetén. 1259

*Honti József dr.:* Borsos-Nachnébel Ödön professzor emlékezete. 2910-H

*Honti József dr.:* György Pál (1893-1976). 2857-H

*Honti József dr.:* Huszár György professzor 90 éves. 2587-H

*Horányi János dr., Duffek László dr., Darvas Katalin dr., Szlávik Rezső dr., Pinkola Krisztina dr., Dabasi Gabriella dr., Horváth Csaba dr.:* Műtét alatti új diagnosztikus módszerek a mellékpajzsmirigy-sebészetben: Intraoperatív parathormonszint-ellenőrzés. 1327

*Horváth Adrienn dr., Morava Éva dr., Tóth Gábor dr., Czakó Márta dr., Melegh Béla dr., Kosztolányi György dr.:* Érrendszeri betegségek, spina bifida és schizophrenia egy családon belüli együttes előfordulása a metilén-tetrahidrofolsav-reduktáz enzim hőérzékeny variánsának heterozigóta mutációjával. 1445

*Horváth Boldizsár dr., Kovács L. Gábor dr., Nagy Lajos dr.:* A Vas megyei Markusovszky Kórház múltja, jelene és jövőbeli elképzelései. 1173

*Horváth Emília dr., Taller András dr., Élő János dr.:* A gastrooesophagealis refluxbetegség fül-orr-gégészeti, foniátriai vonatkozásai. 2617

*Horváth Imre dr., Garai Judit, Vértes László dr.:* Fáy András akadémikus, az életbiztosítási szakember. 1510-H

*Horváth Imre dr., Vértes László dr.:* A hazai balesetbiztosítás korai eseményei és hatásuk a korszerű biztosítási orvosszakértésre. 1750-H

*Horváth Imre dr., Vértes László dr.:* Dr. Lax Lászlóról és életbiztosítási orvostani működéséről. 1169-H

*Horváth Sándor dr.:* A krónikus agyi keringészavarok patológiai és klinikai következményei. 323

*Horváth Sándor dr.:* Vinpocentin alkalmazása krónikus agyi keringészavarral járó kórállapotokban. 383

*Igaz Péter dr., Műzes Györgyi dr.:* Az immunrendszeri apoptosisra ható gyógyszerek. 2829

*Igaz Péter dr.:* Antimikrobiális peptidek: új lehetőség a bakteriális fertőzések leküzdésére? 169

Irányelvek a pajzsmirigyrákok kivizsgálása, kezelése és követése során. 2517-S

*Jakobovits Ákos dr., Szekeres Lajos dr.:* Kihordott terhesség iker foetus papyraceus mellett. 2033

*Janszky József dr., Holló András dr., Halász Péter dr.:* Postanoxiás myoclonus kezelése és hosszú távú követése. 2091

*Janszky József dr., Rásonyi György dr., Fogarasi András dr., Bognár László dr., Erőss Lóránd dr., Barsi Péter dr., Halász Péter dr.:* Műtéttel gyógyítható epilepszia – összefoglaló tanulmány. 1597

*Jelencsik Ilona dr.:* Laufenauer Károly: Adatok az agybujakór gyógykezeléséhez. 1069*

*Jermendy György dr., Csermely Péter dr.:* Tiazolidindionok – az oralis antidiabeticumok új hatástani csoportja. 1547

*Jermendy György dr., Hídvégi Tibor dr., Hetyési Katalin dr.:* Hyperinsulinaemiás egyének plazma homocisztеinszintje. 277

*Kander Zoltán dr.:* Bemutatkozik a Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza és Rendelőintézete. 519

*Kapp Pál dr., Bély Miklós dr., Nemesánszky Elemér dr., Szende Béla dr.:* A perisinusoidalis (Ito-) sejtek szerepe a hepatocellularis carcinoma kórlefolyásában: fény- és elektronmikroszkópos adatok a hepatocellularis carcinoma patogenezisé-hez. 2741

*Kapronczay Károly dr.:* Megemlékezés Lechner Károlyról (1850–1922). 1279-H

*Kapronczay Károly dr.:* Ötvenéves az Orvostörténeti Könyvtár. 1235-H

*Kapronczay Károly dr.:* Toldy Ferenc emlékezete. 1067-H

*Karasszon Dénes dr.:* Az orvostudományi szakirodalom és szaksajtó időszerű epistemologiai kérdései. 1977-H

*Kardos Mária dr., Losonczy Hajna dr., Kövesi Tamás dr., Farkas András dr., Pölöskey Péter dr., Kajtár Pál dr., Nagy Ágnes dr.:* Szövődménymentes műtét aktivált, rekombináns VII. faktor alkalmazásával súlyos, IX. faktor inhibitoros B-haemophiliás gyermekben. 25

*Károlyi Zsuzsánna dr., Harhai Imre dr., Erős Nóra dr.:* A SAPHO-syndroma bőrgyógyászati vonatkozásai. 1801

*Kárteszi Judit dr., Morava Éva dr., Czakó Márta dr., Gáti István dr., Czopf József dr., Kosztolányi György dr., Melegh Béla dr.:* Kennedy-betegség egy progresszív beszédzavarban szenvedő férfiben. 1915

*Kásler Miklós dr.:* Konszenzus-véleményeken alapuló onkológiai ellátás. 2515-S

*Kassai Miklós dr., Illényi László dr., Horváth Örs Péter dr.:* Az analis fissura modern kezeléséről. 1565

*Katona András dr., Márk László dr.:* A kontraktilis rezerv értéke a szívbetegségek megítélésében. 1155

*Katona Márton dr., Együd Katalin dr.:* A balzsamokkal és az illatanyagokkal szembeni érzékenység növekedése betegeink között. 465

*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.:* Konduktorszűrés indirekt géndiagnosztika alkalmazásával B haemophiliában. 341

*Kékes Ede dr., Berentey Ernő dr.:* A magasvérnyomás-betegségben előforduló cardiovascularis rizikófaktorok. 819

*Kelemen Zsolt dr., Joós Lajos dr., Kárpáti Sarolta dr., Kálmán Jenő dr., Fazakas Zsolt dr., Székely Eszter dr., Pajor László dr., Romics Imre dr.:* A hímvessző és a herezacskó súlyos szövetelhalásos folyamatai. 1049

*Kéri Szabolcs dr., Benedek György dr., Janka Zoltán dr.:* A vizuális információfeldolgozás eltérései szkizofrén betegek tünetmentes testvéreiben. 787

*Király Csaba dr., Tímár Sándor dr.:* Ismételt thrombolysis acut myocardialis reinfarctusban. 665

*Kiss Emese dr., Lakos Gabriella dr., Németh Julianna dr., Sipka Sándor dr., Szegedi Gyula dr.:* Nucleosoma (kromatin) elleni autoantitestek jelentősége szisztémás lupus erythematosusban. 1731

*Kiss János István dr.:* Az általános sebészet és a mellkassebészet művelése egy nagy sebészeti osztályon. A magyar sebészet és a magyar sebészek helyzete Balassa után 130 évvel. 186-H

*Kiss László dr.:* Az epekősebészet kezdetei Magyarországon. 1889–1895. 623-H

*Kiss László dr.:* „Dioscorides írja, Matheolus bizonyítja" 500 éve született P. A. Mattioli orvosbotanikus. 2690-H

*Klemencsics Zoltán dr., Kiss Rita M. dr.:* A spondylosis és a spondylolisthesis kialakulásának biomechanikája. 227

*Klivényi Péter dr., Vécsei László dr.:* A fokális dystoniák tünettana, diagnosztikája és kezelése. 2293

*Kocsis Enikő, Forgács Attila dr., Márton Sándor:* A szoptatással és a csecsemőtáplálással kapcsolatos előzetes ismeretek szerepe a csecsemő táplálási módjának megválasztásában. 2845

*Kopp Mária dr., Pikó Bettina dr.:* A magatartástudományok szerepe a nemzetközi és a hazai orvosképzésben: helyzetkép és lehetőségek. 2715

*Kósa Lajos dr., Kovács Nóra dr., Halász Adrien dr., Zsigmond Györgyi dr.:* A loratadin hatásai allergiás rhinitisben szenvedő gyermekeknél. 1843

*Kosztolányi György dr.:* Gyűrűkromoszóma, egy strukturális genommutáció klinikai és genetikai következményei. 379

*Kovács Gábor dr.:* Az extracorporalis perfúzió kialakulása és mai helyzete Magyarországon. 1280-H

*Kovács Imre dr., Tarján Jenő dr., Császár Albert dr.:* Ciprofibrát hatása kombinált dyslipidaemiás egyének kóros endothelfunkciójára. 775

*Lakatos Péter László dr., Firneisz Gábor dr., Lakatos Péter dr., Horváth Csaba dr., Szalay Ferenc dr.:* A csont ásványianyag-tartalmának utánkövetéses vizsgálata postmenopausás primer biliaris cirrhosisos nőbetegekben. 503

*Lakatos Péter László dr., Lakatos László dr., Pár Alajos dr., Papp László dr.:* Gastrointestinalis genetika és génterápiás lehetőségek a nyelőcső, a gyomor, a colon és a pancreas betegségeiben. 2883

*László Zoltán dr., Rössler Andreas dr., Hinghofer-Szalkay G. Helmut dr.:* Cardiovascularis és humorális adaptáció passzív orthostasis során. 887

*Lehoczky Ottó dr., Bagaméri Andrea dr., Sárosi Zsuzsanna dr., Kulcsár Tamás dr., Pulay Tamás dr.:* Fokozható-e a szteroid és a granisetron antiemeticus kombináció hatékonysága anxiolyticus szer hozzáadásával a cisplatin okozta hányás profilaxisában? 1681

*Lehoczky Ottó dr., Bagaméri Andrea dr., Udvary János dr., Pulay Tamás dr.:* Kiújult petefészekrák második vonalú kemoterápiás kezelése paclitaxellel. 2299

*Lengyel László dr., Szakáts Tibor dr., Kóti Csaba dr.:* Elzáródást okozó bal oldali vastag- és végbéldaganatok primer resectiója bélmosás nélkül. 2681

*Luczay Andrea dr., Vásárhelyi Barna dr., Madácsy László dr., Pánczél Pál dr., Tulassay Tivadar dr.:* Szigetsejt-citoplazma és glutaminsav-dekarboxiláz elleni antitestek kis súllyal született fiatal felnőttekben. 2145

*Lukács Imre dr., Sebő Judit dr., Fey Erzsébet, Kárpáti Pál dr.:* Tapasztalataink a kardiális Troponin I és CK-MB tömeg-meghatározással akut coronaria-szindrómában. 67

*Lukács Miklós dr., Bodorkós Imre dr., Völgyi Zoltán dr., Lakatos László dr., Tárnok Ferenc dr., Brittig Ferenc dr., Máhr Károly dr., Hafner János dr., Kelényi Gábor dr.:* A gyomor Epstein–Barr vírusgenom pozitív lymphoepitheliomaszerű carcinomája. 2137

*Magyar László András dr.:* A filantróp hóhér. 515-H

*Magyarosy Edina dr., Marosi Anikó dr., Apjok Enikő dr.:* Congenitalis haemolyticus anaemia és akut lymphoblastos leukaemia társulása: esetismertetés. 2381

*Mándi András dr., Posgay Mária dr., Vadász Pál dr., Major Katalin dr., Rödelsperger, Klaus dr., Tossavainen, Antti dr., Ungváry György dr., Woitowitz, Hans-Joachim dr., Galambos Éva dr., Németh László dr., Soltész Ibolya dr., Egerváry Márta dr., Böszörményi Nagy György dr.:* Pleuropulmonalis rosszindulatú daganatok és becsült foglalkozási azbesztexpozíció Magyarországon. 9

*Márk László dr., Erdei Ferenc dr., Márki-Zay János dr., Nagy Erika dr., Kondacs András, Katona András dr.:* A plazma-homociszteinszint vizsgálata ischaemiás szívbetegekben. 1611

*Márk Zsuzsa dr., Bajzik Gábor dr., Repa Imre dr., Strausz János dr.:* Virtuális bronchoszkópia: új noninvazív vizsgálati lehetőség a pulmonológiában. 565

*Márk Zsuzsa dr., Sápi Zoltán dr., Mészáros Zsolt dr., Strausz János dr.:* Ritka betegségek ritka társulása: Langerhans-sejtes histiocytosis és lymphangioleiomyomatosis együttes előfordulása a tüdőben. 1851

*Marschalkó Márta dr., Kovács János dr., Somlai Beáta dr., Berecz Margit dr., Hídvégi Bernadett dr., Hársing Judit dr., Désaknai Márton dr., Horváth Attila dr.:* Mycosis fungoides interferon-alfa- és PUVA-kezelése. 2021

*Marschalkó Márta dr.:* Cutan lymphomák diagnosztikája. 2903

*Marton Tamás dr., Thein Angela dr., Bán Zoltán dr., Soothill, Peter dr., Oroszné Nagy Judit, Papp Zoltán dr.:* 13-as trisomia prenatalis diagnózisának megerősítése comparatív genomialis hybridisatio (HCG) módszerrel. 997

*Mergenthaler, Susanne dr., Dobos Matild dr., Wollmann, Hartmut dr., Eggermann, Katja dr., Schwanitz, Gesa dr., Eggermann, Thomas dr.:* A 7-es kromoszóma uniparentalis disomiája a Silver–Russel-syndroma kóreredetében. 1561

*Merkely Béla dr., Vágó Hajnalka dr., Bartha Elektra dr., Zima Endre dr., Moravcsik Endre dr., Gellér László dr.:* Súlyos szívelégtelenség kezelése biventricularis ingerléssel. 2835

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

*Merkli Hajnalka dr., Pál Endre dr., Horváthné Varga Ilona dr.:* A subcorticalis arteriosclerotícus encephalopathia (Morbus Binswanger) klinikai jellemzői. 1221

*Mészáros István dr., Mészáros Iván dr.:* A traumás aortadissectio (külső és iatrogén traumák). 2851

*Miheller Pál dr., Tóth Miklós dr., Molnár Edit dr., Zágoni Tamás dr., Rácz Károly dr., Tulassay Zsolt dr.:* Szérum csontmarkerek a gyulladásos bélbetegségekhez társuló csontanyagcsere-eltérésekben. 1557

*Mikala Gábor dr., Jákó János dr., Vályi-Nagy István dr.:* A thalidomid szerepe a myeloma multiplex gyógykezelésében. 1789

*Miseta Attila dr., Kellermayer Miklós dr., Liszt Ferenc dr., Ludány Andrea dr., Magyarlaki Tamás dr., Sipos Katalin dr., Berkó Györgyi, Tőkés-Füzesi Margit dr.:* A vérplazma elektrolitjai myeloma multiplexben. 1449

*Nagy Anikó dr., Tényi Tamás dr., Lénárd Kata, Herold Róbert dr., Wilhelm Ferenc dr., Trixler Mátyás dr.:* Olanzapin és terhesség. 137

*Nagy Endre dr., Morvay Zita dr., Kardos Lilla dr., Ábrahám György dr., Sonkodi Sándor dr., Palkó András dr.:* Arteria renalis-szűkületek kezelése stentimplantatióval. 561

*Nagy Judit dr., Csiky Botond dr., Kovács Tibor dr., Wittmann István dr.:* Endotheldysfunctio. 1667

*Nagy Sándor dr., Rácz Zoltán dr.:* A thrombocyta-transzfúziók hatásá-

nak/hatástalanságának biológiai problémái. 2415
*Nagy Viktor dr.:* A balkamra-hypertrophia kialakulása, diagnosztikája és kezelése. 1375
*Nagy Viktor dr.:* Weisz Ede dr.: A gyomortáji bordaközi phonatios jelenségekről. 2213*
*Nemere Gyula dr.:* Winternitz Arnold dr.: Vese- és ureter-kövek jelentősége a hasi diagnostikában. 961*
*Nemes Tibor dr., Gyódi Éva dr., Szanyó Ferenc dr., Rajczy Katalin dr., Petrányi Győző dr.:* A rheumatoid arthritis genetikai hátteréről egy családfa kapcsán. 2785
*Nemesánszky Elemér dr.:* Stiller Bertalan dr.: A gyomoratonia kérdéséhez. 745*
*Németh Lóránd dr., Kiss Csaba György dr., Kaposi Novák Pál dr., Harsányi Judit dr., Genti György dr.:* Differenciáldiagnosztikai problémát okozó synovialis sarcoma. 1115
*Neuwirth Gyula dr., Kahler Andrea dr., Keresztes Péter dr., Madai Éva dr.:* Cukorbeteg vesepapilla-necrosisa. 617

*Ódorné Gracza Tünde:* Pekár Mihály, a könytáralapító. 2858-H
*Ódorné Gracza Tünde:* Rejtett kincsek a Pécsi Tudományegyetem Orvostudományi és Egészségtudományi Centrum Könyvtárában. 2205-H
*Orosz András dr., Zs. Tóth Ferenc dr., Molnár Anna dr., Orosz Gábor drd.:* Fiatalkori méhtestrák. 2149
*Osváth Péter dr., Fekete Sándor dr., Ábrahám Ildikó dr.:* Testi betegségek és öngyilkos viselkedés. Áttekintés a WHO/EURO Multicentrikus Európai Szuicidium-kutatás Pécsi Centrumának adatai alapján. 127
*Osváth Péter dr., Fekete Sándor dr.:* Időskor és öngyilkosság. Áttekintés a WHO/EURO multicentrikus európai szuicidiumkutatás pécsi centrumának adatai alapján. 1161
*Ottó Szabolcs dr.:* A rejtett bélvérzés kimutatásának új szempontjai a vastag- és végbélrákok szűrésében. 1541

*P. Tardy Erika, Tóth András dr.:* Gyors diagnosztikai módszer a Down-szindróma újszülöttkori kimutatására. 895
*Paál Margit dr.:* Müller Ede dr.: Gátképlés szövet közé rejtett catgut-varratokkal. 2593*
*Pajor Attila dr., Fontányi Zoltán dr., Sebők Tünde dr., Fodor G. Mónika drd., Sipos Miklós dr., Paulin Ferenc dr.:* A fiatalkori primer vénás thrombosis fokozott magzati kockázata. 219
*Páll Dénes dr., Katona Éva dr., Fülesdi Béla dr., Jenei Zoltán dr., Paragh György dr., Polgár Péter dr., Kakuk György dr.:* A serdülőkori hypertonia epidemiológiája és a vérnyomást befolyásoló tényezők. 1891
*Pánczél Pál dr., Hosszúfalusi Nóra dr., Bornemisza Beryll, Horváth Laura dr., Jánoskuti Lívia dr., Füst György dr., Rajczy Katalin dr., Vatay Ágnes dr., Prohászka Zoltán dr., Madácsy László dr., Luczay Andrea dr., Blatniczky László dr., Halmos Tamás dr., Körner Anna dr., Szilvási István dr., Romics László dr.:* A lassan kialakuló felnőttkori autoimmun diabetes (LADA): az autoimmun eredetű 1-es típusú cukorbetegség klinikai spektrumának része. 2571
*Pár Alajos dr.:* Immunológia a gasztroenterológiában (gastrointestinalis immunológia). 2357
*Paragh György dr., Harangi Mariann dr.:* A HDL szerepe a cardiovascularis események megelőzésében. 121
*Pásztor Emil dr.:* Gondolatok a tudomány és a művészet viszonyáról. 1405
*Pátkai Gizella dr., Farkas Klára dr., Hegedűs Julianna dr., Jermendy György dr.:* Súlyos microangiopathiás szövődmények a diabetes mellitus felismerésekor. 1687
*Patonai Attila dr., Nemes Balázs dr., Görög Dénes dr., Kóbori László dr., Sótonyi Péter jr. dr., Fehérvári Imre dr., Weszelits Viola dr., Doros Attila dr., Dallos Gábor dr., Schaff Zsuzsa dr., Perner Ferenc dr.:* A hazai májtranszplantációk értékelése patológiai szempontból. 435
*Péter Árpád dr.:* Összefüggés a daganatos és az alkohollal kapcsolatos halálozás között egy bácskai községben. 497
*Péter Zoltán dr., Prinz Gyula dr., Schuller János dr., Szalman Krisztina dr., Telegdy László dr.:* Felnőttkori Kawasaki-szindróma a májbetegségek differenciáldiagnózisában. 1457
*Péterffy Árpád dr.:* A magyar szívsebészet helyzete és kihívásai a millennium évében. 1855-H
*Pintér István dr., Mátyus János dr., Czégány Zoltán dr., Harsányi Judit dr., Homoki Márta dr., Kassai Miklós dr., Kiss Éva dr., Kiss István dr., Ladányi Erzsébet dr., Lőcsey Lajos dr., Major Lajos dr., Misz Mihály dr., Nagy Lajos dr., Polner Kálmán dr., Rédl Jenő dr., Solt István dr., Tichy Béla dr., Török Marietta dr., Varga Gábor dr., Wagner Gyula dr., Wórum Imre dr., Zsoldos Béla dr., Pótó László dr., Wittmann István dr., Nagy Judit dr.:* Analgetikumnephropathia előfordulása krónikus veseelégtelenség miatt dializált betegekben Magyarországon. 1001
*Pongrácz Endre dr., Tordai Attila dr., Csornai Márta dr., Nagy Zoltán dr.:* Stroke-betegek thrombocyta glikoprotein IIb/IIIa (Leu Pro 33) polimorfizmusának vizsgálata. 781
*Poór Gyula dr.:* de Chatel Andor dr.: Az ischiás műtéti indicatiója. 857*
*Preisz Klaudia dr., Temesvári Erzsébet dr., Podányi Beáta dr., Soós Gyöngyvér dr., Kárpáti Sarolta dr., Horváth Attila dr.:* Ketoprofen tartalmú gél használatát követően kialakult kontakt ekzema. 2841
*Prónai László dr.:* A nem szteroid gyulladásgátlók emésztőrendszeri mellékhatásai fokozott kockázatú betegekben – a specifikus ciklooxigenázgátlók szerepe. 1899
*Puskás Éva dr., Hajdu Melinda, Barta Anikó dr., Sipos Andrea dr., Uher Ferenc dr., Pálóczi Katalin dr.:* A csontvelő-átültetés után kialakuló korlátozott ellenanyagkészlet – homogén immunglobulinok. 267
*Puskás Tamás dr., Lőcsei Zoltán dr.:* A pajzsmirigycysták percutan sclerotisatiója. 1503

*Rák Kálmán dr.:* Minimális reziduális betegség a hematológiában. 1091
*Rathner, Günther dr., Túry Ferenc dr., Szabó Pál dr.:* Evészavarok a rendszerváltás utáni, az ún. keleti blokk országaiban. 1331
*Regöly-Mérei János dr.:* Szigeti Gusztáv dr.: Az orvoslási díjak fejlődéstörténete. 1627*
*Reusz György dr.:* Familiaris hypophosphataemiás rachitis. 2659
*Reuter Gábor dr., Kucsera Sándorné, Somogyi Györgyné, Lencsés Gyöngyi dr., Szűcs György dr.:* Humán calicivírusjárvány kórházi osztályon. 459
*Róka Richárd dr., Wittmann Tibor dr., Palágyi Péter dr., Czakó László dr., Jármay Katalin dr., Rosztóczy András dr., Lonovics János dr.:* Folyamatos enteralis táplálás hatása a hasnyálmirigy exocrin működésére patkányban. 1805
*Romics Imre dr.:* Antal Géza: Külső húgycsőmetszés átjárhatatlan heges húgycsőszornál a Brainard-féle kutaszolás segélyével. 1985*
*Romics Imre dr.:* Prof. Dr. Balogh Ferenc 85 éves. 575
*Rusvai Antal dr., Molnár Imre dr.:* A szolnoki Hetényi Géza Kórház története. 2101
*Ruzicska Éva dr., Tóth Miklós dr., Tulassay Zsolt dr., Somogyi Anikó dr.:* Az adrenomedullinról: élettani és kóros állapotokban. 987
*Ruzsovics Ágnes dr., Molnár Béla dr., Unger Zsuzsa dr., Tulassay Zsolt dr., Prónai László dr.:* Helicobacter pylori cagA, vacA genotípusának meghatározása real-time PCR módszerrel. 509

*Sági Erzsébet dr.:* A pesti császári és királyi helyőrségi kórház története az alapítástól a szabadságharc utáni évekig. 957-H

*Sági Erzsébet dr.:* A pesti császári és királyi helyőrségi kórház a kiegyezéstől a XIX. század végéig. 1059-H

*Ságodi László dr., Borbás Éva dr., Réti Gyula dr., Minik Károly dr., Sólyom Enikő dr.:* Korai nemi érést okozó here Leydig-sejttumor. 179

*Sahin-Tóth Miklós dr., Tóth Miklós dr.:* A tripszinogén gén mutációinak jelentősége az örökletes hasnyálmirigy-gyulladás kóroktanában. 603

*Salacz György dr., Ferencz Mária dr., Papp Melitta dr.:* Hogyan alakult a hályog- és refraktív sebészet helyzete Magyarországon az ezredfordulón. 2611

*Sápi Zoltán dr., Kovács Rita Beáta dr., Bodó Miklós dr.:* Gastrointestinalis stromalis tumorok. Saját tapasztalatok 29 eset kapcsán. 2479

*Sápy Tamás dr., P. Szikszay Ádám, Kónya József dr., Borsos Antal dr., Hernádi Zoltán dr.:* Humán papillomavírusinfekció prevalenciája közel ötéves anyagunkban. 1265

*Sárváry Enikő dr., Varga Marina dr., Nemes Balázs dr., Kóbori László dr., Zalka Anna, Sulyok Balázsné dr., Görög Dénes dr., Fehérvári Imre dr., Járay Jenő dr., Halmos Orsolya dr., Alföldy Ferenc dr., Tóth András dr., Lakatos Márta, Perner Ferenc dr.:* Hepatitis C-vírus (HCV)-RNS kvalitatív és kvantitatív kimutatása PCR technikával. A HCV-RNS-kópiaszám monitorozása májtranszplantációt követően. 939

*Schneider Ferenc dr., Böröcz István dr., Lakatos Tamás dr.:* Gastrointestinalis fekély a lumboischialgia differenciáldiagnosztikájában. 2791

*Scultéty Sándor dr.:* Urológiai aspektusok Johannes Scultetus 1666-ban megjelent „Armamentarium Chirurgicum" című művében. 851-H

*Simon Judit dr., Rudas László dr., Iványi Béla dr.:* A kórbonctani vizsgálat szerepe a klinikai diagnózis igazolásában intenzív osztályos beteganyagon. 2373

*Simon Tamás dr.:* Réti Endre dr.: Az utolsó évtizedek magyar családtervezésének szemléleti kérdései. 87*

*Sólyom János dr., Scheiber Dóra dr., Fekete György dr.:* Androgen insensitivitas syndroma. Klinikai és molekuláris genetikai spektrum. 1659

*Somogyi János dr., Kiss Gábor dr., Pentek Elisabeth dr., Csermely Péter dr., Vér Ágota dr.:* Diabetes mellitus mint általános membránbetegség és ennek következményei. 1781

*Somoskövi Ákos dr., Bártfai Zoltán dr., Ködmön Csaba dr., Hutás Imre dr.:* A Mycobacterium tuberculosis komplex direkt kimutatására szolgáló polimeráz láncreakción alapuló gyorsteszt rutinszerű alkalmazása magyarországi betegpopuláción. 2085

*Speer Gábor dr., Cseh Károly dr., Fuszek Péter dr., Dworak Ottó dr., Vargha Péter, Takács István dr., Nagy Zsolt dr., Lakatos Péter dr.:* Ösztrogén-, D-vitamin- és kalcium-érzékelő receptorok genotípusainak szerepe a colorectalis daganatok patogenezisében. 947

*Szabó Elek dr., Nagy Endre dr., Morvay Zita dr., Palkó András dr., Csernay László dr.:* Myoma konzervatív kezelése az arteria uterina embolisatiójával. 675

*Szabó Iván dr.:* Török Béla dr.: A nyeregorr plastikus műtevéséről. 2797*

*Szabó Péter dr., Tóth Miklós dr., Horányi János dr., Rácz Károly dr., Gláz Edit dr., Tulassay Zsolt dr.:* Kettős energiájú röntgenabsorptiometriás és kvantitatív ultrahang-osteodensitometriás vizsgálatok primer hyperparathyreosisban. 2251

*Szabolcs Zoltán dr., Bartha Elektra dr., Gellér László dr., Hartyánszky István jr. dr., Minorics Csaba dr., Moravcsik Endre dr., Hüttl Tivadar dr., Szabó Tamás dr., Bodor Elek dr.:* Műbillentyű-endocarditis sebészi kezelésével szerzett tapasztalataink. 1907

*Szalay László dr.:* Májkárosodás, mint kockázati tényező a sebészetben. Belgyógyászati vonatkozások. 839

*Szállási Árpád dr.:* A magyar ideg- és elmegyógyászat klinikai-tudományos megteremtője Laufenauer Károly (1848–1901). 2313-H

*Szállási Árpád dr.:* A szülészet ábrázolása a magyar orvosi érmeken. 737-H

*Szállási Árpád dr.:* Az „Egészség" 1900-as évfolyama. 1859-H

*Szállási Árpád dr.:* Egy 19. századi orvosi önéletírás és szerzője: Feichtinger Sándor (1817–1907). 183-H

*Szállási Árpád dr.:* Egy ismert effektus alig ismert névadója: Somogyi Mihály (1883–1971). 1749-H

*Szállási Árpád dr.:* Marék Antal (1903–1983), a „felvidéki" orvosíró. 516-H

*Szállási Árpád dr.:* Pettenkofer, a közegészségtan (nem tévedhetetlen) pápája. 2687-H

*Szántó János dr., Pintér Tamás dr., Szántó János dr.:* Doxorubicin + docetaxel-, illetőleg doxorubicin + cyclophosphamid-kezeléssel elérhető eredmények távoli áttétet adó emlőrákban. 723

*Szapáry László dr., Szőts Mónika dr., Pál Endre dr., Nagy Ágnes dr.:* Fiatalkori ischaemiás stroke. 607

*Szeifert György dr., Levivier, Marc dr., Kondziolka, Douglas dr., Lunsford, Dade dr., Brotchi, Jacques dr., Nyáry István dr.:* Sugár agysebészet a XXI. század hajnalán: a gamma-kés C-modell automata pozicionáló robotrendszerrel. 2181

*Székely Andrea dr., Benkő Erzsébet dr., Varga Andrea dr., Mészáros Rozália dr.:* Posztoperatív depresszió nyitott szívműtétek után. 2263

*Székely Eszter dr., Tarján Zsolt dr., Csapó Zsolt dr.:* A pancreas lymphoepithelialis cystája. 2201

*Székely Gábor, Remenár Éva dr., Kásler Miklós dr., Bodrog Andrea dr., Gundy Sarolta dr.:* A kromoszómaanalízis és a bleomycin-teszt hazai alkalmazhatóságának vizsgálata a fejnyaki laphámrák prevenciójában. 611

*Szénási Zsuzsanna dr., Takuro, Endo dr., Kenji, Yagita dr., Veréb Ilona dr., Nagy Erzsébet dr.:* A legionellák epidemiológiája és laboratóriumi diagnosztikája. 1035

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

*Szentirmay Zoltán dr. Cseh József dr., Pulay Tamás dr., Kásler Miklós dr.:* Humán papillomavírus és méhnyakrák: a tumoros folyamat kialakulásának genetikai háttere. 1429

*Szentkereszty Zsolt dr., Kerekes László dr., Hallay Judit dr., Kovács Gábor dr., Bodnár Zsolt drd., Sápy Péter dr.:* Az akut nekrotizáló pancreatitis kezelésének összehasonlító vizsgálata. 993

*Szerafin Tamás dr., Péterffy Árpád dr.:* Szívműtétet követő mély sternotomiás sebfertőzések kezelésének korai és hosszú távú eredményei. 1321

*Szigeti Nóra dr., Fábián György dr., Gömöri Éva dr., Czirják László dr.:* Barrett-oesophagus szisztémás sclerosisban. 671

*Szigeti Nóra dr., Horváth Örs Péter dr., Kassai Gábor dr., Gömöri Éva dr., Fábián György dr.:* Granularis sejtes tumor a nyelőcsőben. 733

*Szigeti Nóra dr., Tóvári Eszter dr., Kovács Tibor dr., László Terézia dr., Fábián György dr.:* A görögdinnyegyomor, mint a felső gastrointestinalis vérvesztés ritka oka – sikeres hormonterápia. 1007

*Szócska Gábor dr., Romics László dr.:* Orvosképzésünk és az egészségügyi rendszer emberi erőforrás-igényei. 659

*Szőts Mónika dr., Szapáry László dr., Nagy Ferenc dr., Vető Ferenc dr.:* Hereditaer haemorrhagiás teleangiectasia szövődményeként kialakult agytályog családi halmozódása. 2309

*Telek Béla dr., Rejtő László dr., Mezei Gabriella dr., Karászi Éva dr., Kappelmayer János dr., Balázs Margit dr., Kiss Attila dr., Ujj György dr., Rák Kálmán dr., Udvardy Miklós dr.:* Molekuláris biológiai vizsgálatok krónikus lymphoid leukaemiában. 833

*Tokodi István dr., Máj Csilla dr., Deák Judit dr., Gyetvai Béla dr., Lakatos Béla dr., Simon Gábor dr.:* Bartonella-infekciók szokatlan megjelenési formái. 2197

*Tomcsányi István dr., Hajdú László dr., Szilasy Zsuzsanna dr., Székely Ádám dr., Medgyesy Miklós dr.:* Postinfarctusos bal kamra szabadfali rupturájának sikeres műtéti megoldása új módszerrel. 1269

*Tomcsányi János dr., Arabadzisz Hrisula dr., Zsoldos András dr., Marosi András dr., Beck Katalin dr.:* Intravénás amiodaronnal szerzett tapasztalatok akut bal szívfél elégtelenséghez társult tachyarrhythmiában. 2899

*Török Szabolcs dr., Borgulya Gábor, Schuler Dezső dr.:* A gyermekkori rosszindulatú daganatok gyakoriságának és túlélési mutatóinak változásai 1988 és 1997 között az Országos Gyermektumor Regiszter adatai alapján. 1211

*Udvardy Miklós dr., Altorjay István dr., Palatka Károly dr.:* A gyulladásos bélbetegségek hematológiai vonatkozásai. 883

*Udvardy Miklós dr., Rák Kálmán dr.:* Gondolatok a kis molekulatömegű heparinok (LMWH) adagolásáról. 2077

*Udvardy Miklós dr.:* Disszeminált intravascularis coagulatio (DIC). 2243

*Udvardy Miklós dr.:* Immunthrombocytopeniás purpura (ITP). 2723

*Uher Ferenc dr., Puskás Éva dr., Torbágyi Éva dr., Barta Anikó dr., Kormos Luca dr., Pálóczi Katalin dr.:* Az immunrendszer regenerációja csontvelő-átültetés után. 59

*Ujhelyi Erzsébet dr., Böhm Ádám dr., Tóth Csaba dr., Préda István dr.:* Teljes atrioventricularis blokkal szövődött Prinzmetal-angina pectoris. 1809

*Vajda Katalin dr., Drabos Ede dr.:* Epidermoid tömlő a coecumban. 1569

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

*Vajtai István dr., Hódi Zsolt dr., Bozóky Béla dr., Varga Zsuzsanna dr.:* Meningealis melanocytoma. 399

*Vajtai István dr., Kopniczky Zsolt dr., Buza Zoltán dr., Kovács József dr., Kovács Zsolt dr., Varga Zsuzsanna dr., Bodosi Mihály dr., Paulus Werner dr.:* A sella-tájék koleszterin-granulomája: új altenatíva a craniopharyngeoma elkülönítő kórismézében? 451

*Várady Géza dr.:* Búcsú Walsa Róberttől (1923–2000). 195

*Várady Géza dr.:* Hetvenöt éves a magyar pszichiátriai gondozás. 1507-H

*Várady Péter, Wildt, Ludwig dr.:* Magzati fonokardiográfia új megközelítésben. 1971

*Varga Eszter dr., Varga Éva dr., Jáger Rita dr., Petró Ágnes dr., Gyódi Éva dr., Bálint Géza dr., Náfrádi Lilla dr., Varga László dr.:* A humán leukocyta-antigének molekuláris genetikai vizsgálata myastheniás előzmény után kialakult rheumatoid arthritisben. 2255

*Varga Marina dr., Görög Dénes dr., Kári Dániel, Fazekas János dr., Sárváry Enikő dr., Sulyok Balázsné dr., Perner Ferenc dr.:* Szervdonorok virológiai szűrése és a hazai lakosság human cytomegalovírus átfertőzöttsége. 2631

*Varró Margit dr., Gombocz Károly dr., Wrana Győző dr.:* Nyitott szívműtéteket követő korai extubáció kivitelezhetőségét befolyásoló tényezők. 1217

*Varró Margit dr., Wrana Győző dr., Gombocz Károly dr., Alotti Nasri dr.:* Célkoncentráció-vezérelt módszerrel adagolt propofol hemodinamiai hatásai a narkózis bevezetése során nyitott szívműtétre kerülő betegekben. 331

*Vas Virág, Pálóczi Katalin dr., Uher Ferenc dr.:* A csontvelő-átültetés után kialakuló B-sejt-készlet – a korlátozott ellenanyag-sokféleség molekuláris alapjai. 163

*Vass Csaba dr., Nagy Péter dr.:* Függelékcsavarodás gyermekkorban. 1335

*Vékási Judit dr., Márton Zsolt dr., Késmárky Gábor dr., Cser Anita, Russai Rita, Kovács Bálint dr.:* Haemorheologiai faktorok vizsgálata hypertoniás és diabeteses retinopathiában. 1045

*Veress Gábor dr.:* A savanyúvízű fürdőzéstől a szívkórházig. A Balatonfüredi Állami Kórház (Állami Szívkórház) története. 571

*Vértes László dr., Horváth Imre dr., Papp László Tivadar dr.:* Id. Dr. Imre József életművéről, különös tekintettel a biztosítási orvostanra. 1275-H

*Vértes László dr., Horváth Imre dr.:* Baráth Jenő professzor életművéről. 2206-H

*Vértes László dr., Horváth Imre dr.:* Farkas Andor életműve, orvosszakértői tevékenysége. 1980-H

*Vértes László dr.:* Dabasi Dr. Halász Géza emlékérem. 2795-H

*Vértes László dr.:* Dr. Fodor József a hosszú életről – az akadémikus professzor halálának 100. évfordulójára. 1514-H

*Vértes László dr.:* Dr. Ónodi Adolf orrgégegyógyász akadémikus professzorunk emlékére. 739-H

*Vértes László dr.:* Emlékezés László Béla dr. kardiológusra. 1863-H

*Vincze Éva dr., Köves Katalin dr.:* A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid szerkezete, előfordulása és szerepe az élettani működésekben. 491

*Vincze Péter dr., Madácsy László dr., Petheő István dr., Brooser Gábor dr.:* Retinalis microaneurysmák számának és lokalizációjának prognosztikai jelentősége 1-es típusú diabetes mellitusban. 2015

*Vizer Gábor dr., Bárány László dr., Baranyay Ferenc dr., Iványi János László dr.:* Multiplex lymphomatosus polyposis – gastrointestinalis vérzés ritka esete. 1055

*Vizer Gábor dr., Fehér János dr.:* A táplálék oxidáns és antioxidáns anyagainak szerepe a carcinogenesisben. 1605

*Vizer Gábor dr., Patai Árpád dr., Döbrönte Zoltán dr.:* Ascaris lumbricoides okozta cholestasis endoszkópos megoldása. 681

*Völgyi Zoltán dr., Udvardy Tibor dr., Lesó Ibolya dr., Hussam, Saleh dr., Pusztay Valéria dr., Veress Gábor dr.:* Szívinfarktust utánzó myocarditis. 2267

*Weisenbach János dr., Hock András dr., Molnár Szilvia dr.:* Ultrahanggal vezérelt hidrosztatikus desinvaginatio. 2133

*Weisenbach János dr., Horváth Magdolna dr., Jeges Sára dr., Adamovich Károly dr., Huszár Tamás drd.:* A gyermekek normális veseméretének UH-vizsgálati percentilis standardjai. 71

*Weisenbach János dr., Tóth Viktória drd.:* A szindrómák kombinálódása, átmenetek, súlyossági fokozatok? 133

*Winkler Gábor dr., Kempler Péter dr.:* A diabeteses és hepaticus neuropathiák patomechanizmusa. 2459

*Zalányi Sámuel dr., Kovács László dr.:* Antigesztagének hatása a humán reprodukcióra. 827

*Zalatnai Attila dr.:* A hasnyálmirigyrák patológiai diagnosztikája - tények, buktatók, kihívások. 1885

*Zallár Andor dr., Kolozsvári Lajos dr.:* Emlékezés Ditrói Gábor dr. szemészprofesszorra. 2589-H

*Zana Katalin dr., Otal, Philippe dr., Rousseau, Hervé dr., Joffre, Francis dr., Fornet Béla dr.:* Embolia veszélye terápiás és diagnosztikus intravascularis beavatkozásoknál – *in vitro* modell. 1837

# Table of contents


*Ádám, É., Nász, I.:* Adenovirus vectors and clinical trials in gene therapy. 2061

*Adamovich, K., Szász, M., Buda, P.:* Transport of pathological newborn babies who need intensive care. 173

*Adamovich, K.:* Respiratory syncytial virus infection in high risk infants. 557

*Albu, G., Deák, G., Mencser, Z., Vajtai, I.:* Fibro-osseous lesion of the central nervous system. 1165

*Almási, I., Ternák, G., Bali, I.:* Practical aspects of the diagnosis and the treatment of infectious mononucleosis at the level G.P.s and department of infectious diseases. 899

*Alotti, N., Rőth, E., Gombocz, K., Kecskés, G., Simon, J., Wrana, Gy., Papp, L.:* Oxidative stress in the lungs during heart surgery with cardiopulmonary bypass. 3

*Anderlik, P.:* Biological effects of microorganisms, their substances and immunosuppressive drugs in mice. 2377

*Andréka, P., Nádházi, Z., Műzes, Gy., Bishopric, N. H.:* Molecular regulation of myocardial apoptosis. 1717

*Apor, P., Borka, P.:* Limiting factors of aerob capacity. 2673

*Aranyosi, J., Bettembuk, P., Zatik, J., Óvári, L., Török, I., Gődény, S.:* Doppler evaluation of the fetal arterial circulation: reference values of the Resistance Index and Pulsatility Index between the 28th and 41st weeks of gestation. 1847

*Aranyosi, J., Péterffy, Á., Zatik, J., Kerenyi, D. T., Lampé, L., Borsos, A.:* Open heart surgery during pregnancy with cardiopulmonary bypass. 1397

*Aranyosi, J., Zatik, J., Kerenyi, T. D., Major, T., Tóth, Z.:* The role of uterine and umbilical artery Doppler velocimetry in the early detection of high risk pregnancies. 727

*Arató, A., Bodánszky, H., Bense, T., Veres, G., Szőnyi, L.:* The treatment of infants with acute diarrhoea in Hungary. 115

*Aszalós, Zs., Barsi, P., Vitrai, J., Nagy, Z.:* Predictors of early death and recurrent stroke. 715

*Audikovszky, M., Pados, Gy., Seres, I., Harangi, M., Fülöp, P., Katona, E., Winkler, G., Paragh, Gy.:* Changes in lipid profile and paraoxonase activity in obes patients as a result of orlistat treatment. 2779

*Bácskay, A.:* Medication in ancient Mesopotamia. 81-H

*Bacskó, Gy., Pákozdy, Zs., Csorba, R., Major, T., Birinyi, L.:* Diagnostic accuracy of hysterography compared to hysteroscopy in uterine abnormalities. 15

*Bajor, J., Beró, T., Garamszegi, M., Grexa, E., Anga, B., Szilágyi, K.:* Common bile duct tumour in a young woman with ulcerative colitis. 1231

*Baktai, Gy.:* Significance of the history in the background of the anatomic airway alterations in children. 1497

*Bálint, G. S.:* Marihuana – 2000. 771

*Balogh, Á., Kahán, Zs., Maráz, A., Mikó, T., Nagy, F., Palkó, A., Thurzó, L., Tiszlavicz, L.:* Multidisciplinary treatment of colorectal cancer. 547

*Balogh, Á.:* The state of cancer surgery at the beginning of the new millenium. 1485

*Bán, Z., Fancsovits, P., Nagy B., K. Haim, M., Urbancsek, J., Papp, Z.:* First attempts preimplantation genetic diagnosis: genetic analysis. 2487

*Barta, Zs., Csípő, I., Antal-Szalmás, P., Sipka, S., Szabó, G., Szegedi, Gy.:* Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies in patients with Crohn's disease. 2303

*Barzó, P., Bogáts, G., Babik, B., Hortobágyi, A., Vörös, E., Nagy, E., Mencser, Z., Csepregi, L., Mátyás, K., Bodosi, M.:* Surgical treatment of giant basilar artery aneurysm – elective hypothermia and circulatory arrest. 2747

*Barzó, P., Vörös, E., Klivényi, P., Krizsán, I., Bodosi, M.:* Follow-up results of microvascular decompression in hemifacial spasm – the role of 3D MR angiography in detection of neurovascular compression. 953

*Belicza, É., Balogh, Á., Szócska, M.:* Performance indicators of hospital care: evaluation of acute myocardial infarction patient care. 1103

*Bernscherer, Gy.:* Imre Fauszt M.D. (1908–1981). 79-H

*Bernscherer, Gy.:* Selection from the history of cataract surgery from 1640 BC to 1750 AC. 1623-H

*Bihari, I., Sándor, T.:* Thromboembolism in travellers. 2469

*Birtalan, Gy.:* Data on the medical historian László Németh. 2753-H

*Birtalan, Gy.:* Life, charming and healing in Kalevala. 405-H

*Boné, R., K. Szabó, B., Palkó, A., Aspelin, P.:* Magnetic resonance imaging in the diagnosis of breast diseases. 2123

*Borbély, K.:* Functional neuroimaging in movement disorders. 2347

*Borbély, K.:* PET and SPECT imaging in epilepsy. 2405

*Bordás, M.:* Privatization of health service. 19

*Borka, K., Illyés, Gy., Zsirka, K. A., Flautner, L., Schaff, Zs.:* Acute pancreatitis with oligosymptoms and widespread necroses. 1403

*Boros, M.:* Methods for *in vivo* investigation of human microcirculation. 1111

*Bubán, T., Bodnár, Z.:* Endoscopic removal of a toothbrush from the esophagus using polypectomy device. 1273

*Buris, L., Kercs, L., Buris, L. jr., Posta, J., Somogyi, G., Darok, M.:* Consideration of driving capability. 905

*Czeizel, E., Tímár, L., Botto, L.:* The prevalence of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene polymorphism (C677T) in the Hungarian population. 1227

*Czinner, A.:* Risk factors in the practice of Hungarian neonatal departments. 791

*Czuriga, I., Édes, I.:* Role of beta-blockers in the treatment of chronic heart failure. 2005

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

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

*Csiky, M., Brenda, Zs.:* Is gastrocolic tumour growing dependency a supposition or a possibility? 2193

*Csókay, A., Nagy, L., Vimláti, L. jr.:* Vascular tunnel creation to improve the effect of decompressive craniotomy in severe traumatic brain swelling. 75

*Dank, M.:* Human recombinant anti-HER2 monoclonal antibody – a new targeting therapy in the treatment of breast cancer. 2563

*Debreceni, L.:* Homocysteine – as a risk factor for atherosclerosis. 1439

*Dénes, Z., Varga, M.:* Poliomyelitis and the post-polio syndrome. 1493

*Dibuz, M., Monoki, E., Varga, E., Bagi, R., Kispál, M. jr., Villányi, E.:* Malignant hemangioperocytoma with breast metastasis. 1737

*Donáth, T.:* Language of anatomy in 20th century. 2907-H

*Egyed, M., Mihályfalvi, Z., Kollár, B., Rumi, Gy., Keller, É., Vass, J., Fekete, S.:* Effect of retinoic acid treatment on cytogenetic remission of the first chronic phase of chronic myeloid leukemia. 2421

*Emed, A.:* Excellent Hungarian doctors in Vienna. 1861-H

*Emed, A.:* Hungarian gynaecologists in Vienna. 2211-H

*Emed, A.:* Physicians of Hungarian origin in Vienna around the 19th century. 2097-H

*Emed, A.:* Stricker Salomon (1834–1898). 1171-H

*Emri, G., Tornai, I., Pósán, E., Seszták, T., Varga, V., Horkay, I.:* Porphyria cutanea tarda and hepatitis C virus. 2635

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

*Erdős, M., Maródi, L.:* Primary deficiencies of IFN-γ-activation pathways. 2557

*Erős, N., Károlyi, Zs., Kovács, A.:* New aspects in the classification of cutaneous lymphomas. 393

*Erős, N., Károlyi, Zs., Kozma, L.:* Angioneurotic oedema induced by angiotensin converting enzyme inhibitors. 2731

*Ésik, O.:* A review of 24 thyroid cancers related papers published by Hungarian investigators in the English-language medical literature during the past 20 years. 2431-H

*Fancsovits, P., Bán, Z., T. Gillán, Zs., Urbancsek, J., Papp, Z.:* First attempts in preimplantation genetic diagnosis: blastomere biopsy. 2427

*Farkas, A., Pintér, A., Vajda, P., Juhász, Zs., Vástyán, A., Oberritter, Zs.:* The mid-term follow up results of augmentation cystoplasty in children. 1617

*Farkasvölgyi, B.:* To the Readers from the Publisher. 1365

*Fazekas, T., Liszkay, G.:* Relations between Frigyes Verzár and the Nobel prize winner Willem Einthoven, the inventor of galvanometer. 409-H

*Fazekas, T., Varró, V.:* Scientometric and publication malpractices. The appearance of globalization in biomedical publishing. 2025

*Fazekas, T., Varró, V.:* Scientometrics and publishing in Hungarian medical science. Ethical and technical aspects. 2493

*Fehér, J., Vértes, L.:* Memories about Lajos Markusovszky. 845-H

*Fehér, J., Vértes, L.:* Publications of László Németh about Lajos Markusovszky. 621-H

*Fehér, J.:* To the Readers from the Editor in Chief. 1363

*Ficzere, A., Varga, J., Csáti, G., Csiba, L.:* Review of the different methods investigating functional and morphological abnormalities caused by hypertension. 1385

*Fodor, J., Polgár, Cs., Péley, G., Németh, Gy.:* Management of the axilla in breast cancer: evidences and unresolved issues. 1941

*Fogarasi, A., Neuwirth, M., Békési, A., Bocskai, E.:* Macrocytic anaemia and neurological signs due to vitamin $B_{12}$ deficiency in a breast-fed infact of a strict vegetarian. 2581

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

*Földi, J., Páldi Haris, P., Nahajevszky, S., Jakab, K., Regéczi, N., Pálóczi, K.:* The role of molecular genetical investigations in diagnosis of acute leukaemias and in detection of minimal residual disease. 1097

*Fülöp, V., Végh, Gy., Doszpod, J.:* The cerbB family related oncoproteins in normal placenta and gestational trophoblastic diseases (*in vitro* study). 1147

*Géczi, L., Biron, P., Droz, J. P.:* Treatment of germ cell tumors at the threshold of the new millennium. 1673

*Gellér, L., Thuróczy, Gy., Merkely, B.: In vitro* study of electromagnetic compatibility for cellular phones and pacemakers. 1953

*Gervain, J., Simon, G. jr., Papp, I., Szabó-Bartha, K.:* Analysing the type and subtype of hepatitis virus C of chronic viral hepatitis patients in Hungary. 1315

*Glasz, T., Rusz, A., Doros, A., Schaff, Zs.:* Papillary renal cell carcinoma. 1745

*Gorka, T.:* Medical practice in Ferencváros 1887-1925. Activity of József Cseley MD. and Márton Czoniczer MD. 855-H

*Gorka, T.:* Physicians and veterinary doctors in Science Company 1918-1941. 2095-H

*Gömör, B.:* National Institute of Rheumatology and Physiotherapy was established 50 years ago. 2588-H

*Gulyás, B., Bönöczk, P., Vas, Á., Csiba, L., Bereczki, D., Boros, I., Szakáll, Sz., Balkay, L., Emri, M., Fekete, I., Galuska, L., Kerényi, L., Lehel, Sz., Márián, T., Molnár, T., Varga, J., Trón, L.:* The hemodynamic and metabolic effect of a single-dose intravenous vinpocetine treatment in post-stroke patients. 443

*Győry, H.:* „The liver has four vessels" Anatomical knowledge about the liver in the Ebers papyrus. 1061-H

*Hajdú, J., Harmath, Á., Görbe, É., Czok, M., Kőhalmi, B., Papp, Z.:* Effectivity of high frekvency oscillatory ventilation in the treatment of lung hypoplasia connected to intrauterine growth retardation and maternal preeclampsia. 943

*Halász, A., Cserháti, E.:* Changes in the symptoms of bronchial asthma and accompanying allergic disorders from childhood to adult age. 1725

*Halász, B.:* Memory of Elemér Tamás (1918–1997). 959-H

*Halmai, V., Szász, K., Morava, É., Illés, T.:* Decreased bone mineral density in neurofibromatosis-1 patients with spinal deformities. 2893

*Harmat, Gy.:* Madarász Street Children's Hospital – its past, present and future. 411

*Havasi, V., Sándor, J., Kiss, I., Szűcs, M., Brázay, L., Ember, I.:* Mortality of breast cancer and frequency of mammography in Hungary. 2773

*Hazai, E., Monostory, K., Bakos, Á., Zacher, G., Vereczkey, L.:* About hepatotoxicity of paracetamol overdose. 345

*Hermann, P., Berek, Zs., Kamotsay, K., Nagy, G., Rozgonyi, F.:* Clinical microbiological and therapeutic aspects of oral candidiasis (candidosis). 2667

*Hermann, P., Berek, Zs., Nagy, G., Kamotsay, K., Rozgonyi, F.:* Molecular pathogenesis of oral candidiasis (candidosis). 2621

*Herszényi, I., Tulassay, Zs.:* Comparison of proton pump inhibitors. 1953

*Hidasi, E., Soltész, P.:* The effect of the plasma exchange and other immunmodulant therapies on the course of severe Guillain-Barre syndrome. 335

*Hirschberg, J.:* Functional consequences of the cleft palate and its management. 1259

*Honti, J.:* Memoir of professor Edmund Boros-Nachtnébel. 2910-H

*Honti, J.:* Pál György (1893–1976). 2857-H

*Honti, J.:* Professor György Huszár is 90 years old. 2587-H

*Horányi, J., Duffek, L., Darvas, K., Szlávik, R., Pinkola, K., Dabasi, G., Horváth, Cs.:* New intraoperative diagnostic methods in parathyroid surgery: Parathyroid hormone measurement during parathyroid surgery. 1327

*Horváth, A., Morava, É., Tóth, G., Czakó, M., Melegh, B., Kosztolányi, Gy.:* Vascular disorders, neural tube defect and schizophrenia in a single family, associated with thermolabile variant of methylenetetrahydrofolat reductase. 1445

*Horváth, B., Kovács, L. G., Nagy, L.:* Past and present of Markusovszky Hospital in County Vas and its future expectations. 1173

*Horváth, E., Taller, A., Élő, J.:* Laryngeal and phoniatric aspects of gastro-oesophageal reflux disease. 2617

*Horváth, I., Garai, J., Vértes, L.:* András Fáy, member of the Hungarian Academy of Sciences, expert of life insurance. 1510-H

*Horváth, I., Vértes, L.:* About László Lax MD, about his activity in life insurance medicine. 1169-H

*Horváth, I., Vértes, L.:* Early events of accident insurance in Hungary and their impact on the modern insurance medicine. 1750-H
*Horváth, S.:* The pathological and clinical consequences of chronic cerebral hypoperfusion. 323
*Horváth, S.:* The use of vinpocetine in disorders caused by chronic cerebral hypoperfusion. 383

*Igaz, P., Műzes, Gy.:* Drugs influencing apoptosis in the immune system. 2829
*Igaz, P.:* Antimicrobial peptides: a new way to treat bacterial infections? 169

*Jakobovits, Á., Szekeres, L.:* Term pregnancy with fetus papyraceus. 2033
*Janszky, J., Holló, A., Halász, A.:* Treatment and long term follow up of the postanoxic myoclonus. 2091
*Janszky, J., Rásonyi, Gy., Fogarasi, A., Bognár, L., Erőss, L., Barsi, P., Halász, É.:* Surgically remediable epilepsies. A review. 1597
*Jermendy, Gy., Csermely, P.:* Thiazolidinediones – a new class of oral antidiabetic drugs. 1547
*Jermendy, Gy., Hídvégi, T., Hetyési, K.:* Plasma homocystein levels in hyperinsulinaemic subjects. 277

*Kander, Z.:* Introducing Pándy Kálmán Hospital and Outpatient Clinic of County Békés Local Government. 519
*Kapp, P., Bély, M., Nemesánszky, E., Szende, B.:* The role of perisinusoidal (Ito) cells in the course of hepatocellular carcinoma: light and ultrastructural datas to the pathogenesis of hepatocellular carcinoma. 2741
*Kapronczay, K.:* Memory of Ferenc Toldy. 1067-H
*Kapronczay, K.:* Memory of Károly Lechner MD. (1850–1922). 1279-H
*Kapronczay, K.:* The Medical History Library is 50 years old. 1235-H
*Karasszon, D.:* Actual epistemological questions of the medical scientific literature. 1977-H
*Kardos, M., Losonczy, H., Kövesi, T., Farkas, A., Pölöskei, P., Kajtár, P., Nagy, Á.:* Complication-free surgery by using activated recombinant factor VII in a child with severe haemophilia B with anti-factor IX inhibitor. 25
*Károlyi, Zs., Harhai, I., Erős, N.:* Dermatological aspects of SAPHO syndrome. 1801
*Kárteszi, J., Morava, É., Czakó, M., Gáti, I., Czopf, J., Kosztolányi, Gy., Melegh, B.:* Kennedy disease in a patient with progressive speech disorder. 1915
*Kassai, M., Illényi, L., Horváth, Ö. P.:* Modern treatment of anal fissure. 1565
*Katona, A., Márk, L.:* Value of contractile reserve in the judgement of cardiac diseases. 1155
*Katona, M., Együd, K.:* Increased sensitivity to balsams and fragrances among our patients. 465
*Kecskés, M., Nagy, Á., Vidra, T., Kispál, Gy., Radványi, G., Vezendi, K., Hajnal, L., Kellner, R., Losonczy, H.:* Carrier screening by the application of indirect genomic diagnosis in Haemophilia B. 341
*Kékes, E., Berentey, E.:* Cardiovascular risk factors in essential hypertension. 819
*Kelemen, Zs., Joós, L., Kárpáti, S., Kálmán, J., Fazakas, Zs., Székely, E., Pajor, L., Romics, I.:* Severe tissue damages of male genitalia. 1049
*Kéri, Sz., Benedek, Gy., Janka, Z.:* Impaired visual information processing in unaffected biological relatives of schizophrenia patients. 787
*Király, Cs., Timár, S.:* Repeat thrombolysis in myocardial infarct. 665
*Kiss, J. I.:* General and thoracic surgery in a great surgical department. The situation of Hungarian surgery and Hungarian surgeons at 130 years after Balassa. 186-H
*Kiss, E., Lakos, G., Németh, J., Sipka, S., Szegedi, Gy.:* Importance of antinucleosome (anti-chromatin) autoantibodies in systemic lupus erythematosus. 1731
*Kiss, I.:* „Dioscorides writes, Matheolus proves" P. A. Mattioli botanist-physician was born 500 years ago. 2690-H
*Kiss, L.:* The beginnings of bile stone surgery in Hungary 1889–1895. 623-H
*Klemencsics, Z., Kiss, R.M.:* The biomechanics of spondylolysis and spondylolisthesis. 227
*Klivényi, P., Vécsei, L.:* Clinical symptoms, diagnosis and treatment of focal dystonias. 2293
*Kocsis, E., Forgács, A., Márton, S.:* The role of knowledge of breast-feeding and baby welfare in the selection of the nutritional method. 2845
*Kopp, M., Pikó, B.:* The role of behavioral sciences in the Hungarian and international medical education: overview and possibilities. 2715
*Kósa, L., Kovács, N., Halász, A., Zsigmond, Gy.:* Effect of loratidine in children with allergic rhinitis. 1843
*Kosztolányi, Gy.:* Clinical and genetic consequences of ring chromosome, a structural genom-mutation. 379
*Kovács, G.:* The development and present situation of extracorporal perfusion in Hungary. 1280-H
*Kovács, I., Tarján, J., Császár, A.:* Effect of ciprofibrate on the endothelial dysfunction of patients with combined dyslipidaemia. 775

*Lakatos, P. L., Firneisz, G., Lakatos, P., Horváth, Cs., Szalay, F.:* Bone mineral density follow up in postmenopausal patients with primary biliary cirrhosis. 503
*Lakatos, P. L., Lakatos, P., Pár, A., Papp, J.:* Molecular genetics and gene therapy in the diseases of the oesophageus, stomach, colon and pancreas. 2883
*László, Z., Rössler, A., Hinghofer-Szalkay, G. H.:* Cardiovascular and humoral adaptation with head-up tilt in men. 887
*Lehoczky, O., Bagaméri, A., Sárosi, Zs., Kulcsár, T., Pulay, T.:* Does the addition of an anxiolytic drug improve the antiemetic effectivity of the granisetron-steroid combination in the profilaxis of the cisplatin-induced vomiting? 1681
*Lehoczky, O., Bagaméri, A., Udvardy, J., Pulay, T.:* Evaluation of second-line paclitaxel therapy in ovarian cancer patients. 2299
*Lengyel, L., Szakáts, T., Kóti, Cs.:* Primary resection of left-sided colon and rectal cancer obstruction without on table colonic lavage. 2681
*Luczay, A., Vásárhelyi, B., Madácsy, L., Pánczél, P., Tulassay, T.:* High prevalence of islet cell and glutamate decarboxilase antibodies in healthy young adults born with low birth weight. 2145
*Lukács, I., Sebő, J., Fey, E., Kárpáti, P.:* Experiences with determination of Troponin I and CK-MB serum levels in acute coronary syndrome. 67
*Lukács, M., Bodorkós, I., Völgyi, Z., Lakatos, L., Tárnok, F., Brittig, F., Máhr, K., Hafner, J., Kelényi, G.:* Epstein-Barr virus genom positive stomach carcinoma. 2137

*Magyar, L. A.:* The philantropic hangman. 515-H
*Magyarosy, E., Marosi, A., Apjok, E.:* Acute lymphoblastic leukaemia in a patient with history of congenital haemolytic anemia: case report. 2381
*Mándi, A., Posgay, M., Vadász, P., Major, K., Rödelsperger, K., Tossavainen, A., Ungváry, Gy., Woitowitz, H. J., Galambos, É., Németh, L., Soltész, I., Egerváry, M., Böszörményi Nagy, Gy.:* Pleuro-pulmonal malignant tumors and estimated occupational asbestos exposure in Hungary. 9
*Marchalkó, M., Kovács, J., Somlai, B., Berecz, M., Hídvégi, B., Hársing, J., Désaknai, M., Horváth, A.:* Interferon alpha and PUVA treatment for mycosis fungoides. 2021
*Márk, L., Erdei, F., Márki-Zay, J., Nagy, E., Kondacs, A., Katona, A.:* Evaluation of plasma homocysteine levels in patients with coronary artery disease. 1611
*Márk, Zs., Bajzik, G., Repa, I., Strausz, J.:* Virtual bronchoscopy: a new noninvasive diagnostic method. 565

*Márk, Zs., Sápi, Z., Mészáros, Zs., Strausz, J.:* Coexistence of Langerhans' cell histiocytosis and lymphangioleiomyomatosis in the lung. 1851

*Marschalkó, M.:* Diagnosis of cutaneous lymphoma. 2903

*Marton, T., Thein, A., Bán, Z., Soothill, P., O. Nagy, J., Papp, Z.:* Prenatal diagnosis of trisomy 13 and confirmation of the chromosome abnormality with Comparative Genomic Hybridization (HCG). 997

*Mergenthaler, S., Dobos, M., Wollmann, H., Eggermann, K., Schwanitz, G., Eggermann, T.:* Maternal uniparental disomy 7 in Silver-Russel syndrome: frequency and clinical features in a cohort of 73 patients. 1561

*Merkely, B., Vágó, H., Bartha, E., Zima, E., Moravcsik, E., Gellér, L.:* Biventricular pacing in patients with severe heart failure. 2835

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

*Merkli, H., Pál, E., H. Varga, I.:* Clinical characteristics of subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Biswanger's disease). 1221

*Mészáros, I., Mészáros, I.:* Traumatic dissection of aorta (external and iatrogenic traumas). 2851

*Miheller, P., Tóth, M., Molnár, E., Zágoni, T., Rácz, K., Tulassay, Zs.:* Serum bone marker measurements in inflammatory bowel disease patients. 1557

*Mikala, G., Jákó, J., Vályi-Nagy, I.:* The role of thalidomide in the treatment of multiple myeloma. 1789

*Miseta, A., Kellermayer, M., Liszt, F., Ludány, A., Magyarlaki, T., Sipos, K., Berkó, Gy., Tőkés-Füzesi, M.:* Electrolytes of the blood plasma in myeloma multiplex. 1449

*Nagy, A., Tényi, T., Lénárd, K., Herold, R., Wilhelm, F., Trixler, M.:* Olanzapine and pregnancy. 137

*Nagy, E., Morvay, Z., Kardos, L., Ábrahám, Gy., Sonkodi, S., Palkó, A.:* Treatment of renal artery stenoses with stent implantation. 561

*Nagy, J., Csiky, B., Kovács, T., Wittmann, I.:* Endothelial dysfunction. 1667

*Nagy, S., Rácz, Z.:* Efficiency/inefficiency of platelet preparations. Biological aspects. 2415

*Nagy, V.:* Left ventricular hypertrophy. Its development, diagnostics and therapy. 1375

*Nemes, T., Gyódi, É., Szanyó, F., Rajczy, K., Petrányi, Gy.:* Genetic background of rheumatoid arthritis in connection with a family tree. 2785

*Németh, L., Kiss, Cs. Gy., Kaposi, N. P., Harsányi, J., Genti, Gy.:* Differential diagnostic problems caused by synovial sarcoma. 1115

*Neuwirth, Gy., Kahler, A., Keresztes, P., Madai, É.:* Renal papillary necrosis in a diabetic patient. 617

*Ódor-Gracza, T.:* Hidden treasures in the medical and health sciences library of Pécs University. 2205-H

*Ódor-Gracza, T.:* Mihály Pekár, who established the library. 2858-H

*Oláh, É., Jakab, Zs., Balogh, E.:* Genetics of renal tumors. 1367

*Orosz, A., Zs. Tóth, F., Molnár, A., Orosz, G.:* Carcinoma of the endometrium in the young. 2149

*Osváth, P., Fekete, S., Ábrahám, I.:* Physical illness and suicidal behaviour. Review of results of Pecs Centre in WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide. 127

*Osváth, P., Fekete, S.:* Suicidal behaviour in the elderly. Review of results of Pécs centre in WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide. 1161

*Ottó, Sz.:* New aspect in the demonstration of fecal occult blood in screening for colorectal cancers. 1541

*P. Tardy, E., Tóth, A.:* A fast diagnostic tool for detecting neonatal Down-syndrome. 895

*Páczél, P., Hosszúfalusi, N., Bornemisza, B., Horváth, L., Jánoskuti, L., Füst, Gy., Rajczy, K., Vatay, Á., Prohászka, Z., Madácsy, L., Luczay, A., Blatniczky, L., Halmos, T., Körner, A., Szilvási, I., Romics, L.:* Latent autoimmune diabetes in adults: part of the clinical spectrum of type 1 diabetes mellitus of autoimmune origin. 2571

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

*Páll, D., Katona, É., Fülesdi, B., Jenei, Z., Paragh, Gy., Polgár, P., Kakuk, Gy.:* The epidemiology of adolescent hypertension and factors influencing blood pressure. 1891

*Pár, A.:* Gastrointestinal immunology. 2357

*Paragh, Gy., Harangi, M.:* The role of HDL in the prevention of cardiovascular disease. 121

*Pásztor, E.:* Reflections about science and art. 1405

*Pátkai, G., Farkas, K., Hegedűs, J., Jermendy, Gy.:* Advanced microangiopathic complications at the diagnosis of diabetes mellitus. 1687

*Patonai, A., Nemes, B., Görög, D., Kóbori, L., Sótonyi, P. jr., Fehérvári, I., Weszelits, V., Doros, A., Dallos, G., Schaff, Zs., Perner, F.:* Pathological evaluation of different complications of orthotopic liver transplantation in Hungary. 435

*Péter, Á.:* Relationship between the cancer mortality and the alcohol-related mortality in a Southern Hungarian village. 497

*Péter, Z., Prinz, Gy., Schuller, J., Szalman, K., Telegdy, L.:* Adult Kawasaki syndrome in the differential diagnosis of liver diseases. 1457

*Péterffy, Á.:* The situation and challenges of Hungarian cardiac surgery in the year of millennium. 1855-H

*Pintér, I., Mátyus, J., Czégány, Z., Harsányi, J., Homoki, M., Kassai, M., Kiss, É., Kiss, I., Ladányi, E., Lőcsey, L., Major, L., Misz, M., Nagy, L., Polner, K., Rédl, J., Solt, I., Tichy, B., Török, M., Varga, G., Wagner, Gy., Wórum, I., Zsoldos, B., Pótó, L., Wittmann, I., Nagy, J.:* Analgesic-nephropathy in patients taken into the dialysis program in Hungary. 1001

*Pongrácz, E., Tordai, A., Csornai, M., Nagy, Z.:* Platelet glycoprotein IIb/IIIa (Leu Pro 33) polymorphism is stroke patients. 781

*Preisz, K., Temesvári, E., Podányi, B., Soós, Gy., Kárpáti, S., Horváth, A.:* Contact dermatitis due to topically applied ketoprofen. 2841

Principles of diagnostics, treatment and follow-up of thyroid cancer patients. Principles of diagnostics and treatment. 2517-S

*Prónai. L.:* Gastrointestinal side effects of non-steroidal antiinflammatory drugs in high-risk patients – role of selective cyclooxigenase inhibitiors. 1899

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

*Puskás, T., Lőcsei, Z.:* Percutaneous sclerotherapy of thyroid cysts. 1503

*Rák, K.:* Minimal residual disease in haematology. 1091

*Rathner, G., Túry, F., Szabó, P.:* Eating disorders after the political changes in the formerly communist countries. 1331

*Reusz, Gy.:* Hypophyosphatemic rickets. 2659

*Reuter, G., Kocsera, S., Somogyi, Gy., Lencsés, Gy., Szűcs, Gy.:* Human calicivirus outbreak in hospital. 459

*Róka, R., Wittmann, T., Palágyi, P., Czakó, L., Jármay, K., Rosztóczy, A., Lonovics, J.:* Effect of continuous enteral feeding on pancreas exocrin function in rats. 1805

*Romics, I.:* Prof. Ferenc Balogh MD is 85 years old. 575

*Rusvai, A., Molnár, I.:* History of the Heténi Géza Hospital in Szolnok. 2101

*Ruzicska, É., Tóth, M., Tulassay, Zs., Somogyi, A.:* Adrenomedullin under

physiological and pathological conditions. 987

*Ruzsovics, Á., Molnár, B., Unger, Zs., Tulassay, Zs., Prónai, L.:* Determination of cagA, vacA genotypes of Helicobacter pylori with real-time PCR method. 509

*Sági, E.:* History of the Imperial and Royal Garrison Hospital in Pest from its foundation to the years after the Hungarian War of Independence. 957-H

*Sági, E.:* The Imperial and Royal Garrison Hospital in Pest from the Settlement of 1867 until the end of the 19th century. 1059-H

*Ságodi, L., Borbás, É., Réti, Gy., Minik, K., Sólyom, E.:* Precocious puberty caused by a testicular Leydig cell tumor. 179

*Sahin-Tóth, M., Tóth, M.:* Significance of trypsinogen gene mutations in the etiology of hereditary pancreatitis. 603

*Salacz, Gy., Ferencz, M., Papp, M.:* Cataract and refractive surgery in Hungary at the Millennium. 2611

*Sápi, Z., Kovács, R. B., Bodó, M.:* Gastrointestinal tumors. Our observations on the basis of 29 cases. 2479

*Sápy, T., P. Szikszay, Á., Kónya, J., Borsos, A., Hernádi, Z.:* Prevalence of human papillomavirus infection in our 5 years' material. 1265

*Sárváry, E., Varga, M., Nemes, B., Kóbori, L., Zalka, A., Sulyok, B., Görög, D., Fehérvári, I., Járay, J., Halmos, O., Alföldy, F., Tóth, A., Lakatos, M., Perner, F.:* Qualitative and quantitative detection of hepatitis C-virus RNA by Polymerase Chain Reaction technique. Viral copies monitoring following liver transplantation. 939

*Schneider, F., Böröcz, I., Lakatos, T.:* The role of gastrointestinal ulcer in the differential diagnosis of low back pain. 2791

*Scultéty, S.:* Aspects of urology in the book of „Armamentarium Chirurgicum" published by Johannes Scultetus in 1666. 851-H

*Simon, J., Rudas, L., Iványi, B.:* The role of autopsy in verifying diagnostic accuracy at the intensive care unit. 2373

*Sólyom, J., Scheiber, D., Fekete Gy.:* Androgen insensitivity syndrome. Clinical and molecular genetic spectrum. 1659

*Somogyi, J., Kiss, G., Pentek, E., Csermely, P., Vér, Á.:* Diabetes mellitus as a general membrane disease and its consequences. 1781

*Somoskövi, Á., Bártfai, Z., Ködmön, Cs., Hutás, I.:* The rutine direct detection of Mycobacterium tuberculosis by a commercial polymerase chain reaction test in Hungarian patient population. 2085

*Speer, G., Cseh, K., Fuszek, P., Dworak, O., Vargha, P., Takács, I., Nagy, Zs., Lakatos, P.:* The role of estrogen-, vitamin D- and calcium-sensing receptor genotypes in the pathogenesis human colorectal cancer. 947

*Szabó, E., Nagy, E., Morvay, Z., Palkó, A., Csernay, L.:* Uterine arterial embolization for the conservative management of leiomyoma. 675

*Szabó, P., Tóth, M., Horányi, J., Rácz, K., Gláz, E., Tulassay, Zs.:* Dual-energy X-ray absorptiometry and quantitative ultrasound bone density examinations in primary hyperparathyroidism. 2251

*Szabolcs, Z., Bartha, E., Gellér, L., Hartyánszky, I. jr., Minorics, Cs., Moravcsik, E., Hüttl, T., Szabó, T., Bodor, E.:* Our experiences with surgery of the prosthetic valve endocarditis. 1907

*Szalay, L.:* Hepatic disease and risk of surgery. Internal medical view. 839

*Szállási Á.:* An autobiography and its author in 19th century: Sándor Feichtinger (1817–1907). 183-H

*Szállási, Á.:* A hardly known eponym of a well-known effect: Mihály Somogyi (1883–1971). 1749-H

*Szállási, Á.:* Antal Marék (1903–1983), medical writer of Northern Hungary. 516-H

*Szállási, Á.:* Pettenkofer, (not unerring) pope of public health. 2687-H

*Szállási, Á.:* Representation of obstetrics on Hungarian medical coins. 737-H

*Szállási, Á.:* The clinical and scientific founder of psychiatry and neurology in Hungary: Károly Laufenauer (1848–1901). 2313-H

*Szállási, Á.:* The volume of Journal of Health (Egészség) in 1900. 1859-H

*Szántó, J., Pintér, T., Szántó, J.:* Effectiveness of doxorubicin + docetaxel (DD) or doxorubicin + cyclophosphamide (DC) combination in advanced breast cancer with distant metastasis. 723

*Szapáry, L., Szőts, M., Pál, E., Nagy, Á.:* Ischemic stroke in young adults. 607

*Szeifert, Gy., Levivier, M., Kondziolka, D., Lundford, D., Brotchi, J., Nyáry, I.:* Radiosurgery with the Leksell Gamma Knife Model-C. 2181

*Székely, A., Benkő, E., Varga, A., Mészáros, R.:* Postoperative depression following open heart surgery. 2263

*Székely, E., Tarján, Zs., Csapó, Zs.:* Lymphoepithelial cyst of pancreas. 2201

*Székely, G., Remenár, É., Kásler, M., Bodrog, A., Gundy, S.:* Validity of chromosomal analysis and bleomycin sensitivity assay in the prevention of head and neck cancer in Hungary. 611

*Szénási, Zs., Takuro, E., Kenji, Y., Veréb, I., Nagy, E.:* Epidemiology and laboratory diagnostics of legionellae. 1035

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

*Szentirmay, Z., Cseh, J., Pulay, T., Kásler, M.:* Human papillomavirus and cervical cancer, genetic background of the tumorous process. 1429

*Szentkereszty, Zs., Kerekes, L., Hallay, J., Kovács, G., Bodnár, Zs., Sápy, P.:* Treatment of acute necrotizing pancreatitis: a comparative study. 993

*Szerafin, T., Péterffy, Á.:* Early and long-term results of treatments for infected deep sternotomy wounds. 1321

*Szigeti, N., Fábián, Gy., Gömöri, É., Czirják, L.:* Barrett's oesophagus in systemic sclerosis. 671

*Szigeti, N., Horváth, Ö. P., Kassai, G., Gömöri, É., Fábián, Gy.:* Granular cell tumor of the oesophagus. 733

*Szigeti, N., Tóvári, E., Kovács, T., László, T., Fábián, Gy.:* The watermelon stomach as a rare cause of upper gastrointestinal bleeding. 1007

*Szócska, G., Romics, L.:* Medical education and human resource demands in Hungarian Healthcare system. 659

*Szőts, M., Szapáry, L., Nagy, F., Vető, F.:* Familiar brain abscess as a complication of hereditary hemorrhagic teleangiectasia. 2309

*Telek, B., Rejtő, L., Mezei, G., Karászi, É., Kappelmayer, J., Balázs, M., Kiss, A., Ujj, Gy., Rák, K., Udvardy, M.:* Molecular biological examinations in chronic lymphocytic leukaemia. 833

*Tokodi, I., Máj, Cs., Deák, J., Gyetvai, B., Lakatos, B., Simon, G.:* Atypical appearances of bartonella infection. 2197

*Tomcsányi, I., Hajdú, L., Szilasy, Zs., Székely, Á., Medgyesy, M.:* Successful new methods for surgery of the postinfarctional left ventricular free wall rupture. 1269

*Tomcsányi, J., Arabadzisz, H., Zsoldos, A., Marosi, A., Beck, K.:* Acut heart rate control with intravenosus amiodarone in patients with heart failure and atrial tachyarrhythmias. 2899

*Török, Sz., Borgulya, G., Schuler, D.:* The incidence and survival of paediatric malignant diseases in 1988-1997, according to the data of the Hungarian Paediatric Cancer Registry. 1211

*Udvardy, M., Altorjay, I., Palatka, K.:* Haematological and haemostatic alterations in inflammatory bowel disease. 883

*Udvardy, M., Rák, K.:* Considerations in connection with dosing of low molecular weight heparin (LMWHS). 2077

*Udvardy, M.:* Disseminated intravascular coagulation. 2243

*Udvardy, M.:* Immune thrombocytopenic purpura. 2723
*Uher, F., Puskás, É., Torbágyi, É., Barta, A., Kormos, L., Pálóczi, K.:* Immune reconstitution after bone marrow transplantation. 59
*Ujhelyi, E., Böhm, Á., Tóth, Cs., Préda, I.:* Prinzmetal angina associated with IIIrd degree atrioventricular block. 1809

*Vajda, K., Drabos, E.:* Epidermoid cyst of the coecum. 1569
*Vajda, Zs., Nielsen, S., Sulyok, E., Dóczi, T.:* Aquaporins in cerebral volume regulation and edemaformation. 223
*Vajtai, I., Hódi, Zs., Bozóky, B., Varga, Zs.:* Meningeal melanocytoma. 399
*Vajtai, I., Kopniczky, Zs., Buza, Z., Kovács, J., Kovács, Zs., Varga, Zs., Bodosi, M., Paulus, W.:* Cholesterol-granuloma: a new alternative in the differential diagnosis of craniopharyngiomas? 451
*Várady, G.:* Hungarian psychiatric care is 75 years old. 1507-H
*Várady, G.:* Róbert Walsa (1923–2000). 195
*Várady, P., Wildt, L.:* Fetal phonocardiography in a novel approach. 1971
*Varga, E., Varga, É., Jáger, R., Petró, Á., Gyódi, É., Bálint, G., Náfrádi, L., Varga, L.:* HLA genomic tissue typing in thymectomised myasthenic patients with rheumatoid arthritis. 2255
*Varga, M., Görög, D., Kári, D., Fazekas, J., Sárváry, E., Sulyok, B., Perner, F.:* Viral screening of organdonors and human cytomegalovirus seroprevalence in Hungarian population. 2631
*Varró, M., Gombocz, K., Wrana, Gy.:* Influencing factors of early extubation following open heart surgery. 1217
*Varró, M., Wrana, Gy., Gombocz, K., Alotti, N.:* Haemodynamic effects of propofol induction administered with target controlled infusion pump in patients scheduled for open heart surgery. 331
*Vas, V., Pálóczi, K., Uher, F.:* B-cell repertoire after bone marrow transplantation – molecular basis of the limited antibody diversity. 163
*Vass, Cs., Nagy, P.:* Adnexal torsion in childhood. 1335
*Vékási, J., Márton, Zs., Késmárky, G., Cser, A., Russai, R., Kovács, B.:* The role of hemorheological factors in hypertensive and diabetic retinopathy. 1045
*Veress, G.:* From bathing in mineral water to the heart hospital History of the State Hospital in Balatonfüred. 571
*Vértes, L., Horváth, I., Papp, L. T.:* About József Imre Sen. with special regards on insurance medicine. 1275-H
*Vértes, L., Horváth, I.:* Andor Farkas M.D., his life-work and his activity as a medical expert. 1980-H
*Vértes, L., Horváth, I.:* On professor Jenő Baráth's M. D. work-life. 2206-H
*Vértes, L.:* Dabasi Halász Géza M.D. commemorative medal. 2795-H
*Vértes, L.:* In memoriam Béla László M.D. cardiologist. 1863-H
*Vértes, L.:* József Fodor M.D. about longevity – on the death centennary of the professor and member of the Hungarian Academy of Sciences. 1514-H
*Vértes, L.:* Memory of Adolf Ónodi, laryngologist professor and member of the Hungarian Academy of Sciences. 739-H
*Vincze, É., Köves, K.:* Structure, localization and physiological role of pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP). 491
*Vincze, P., Madácsy, L., Petheő, I., Brooser, G.:* Importance of retina microaneurysm counts and location in juvenile onset type-1 diabetes mellitus. 2015
*Vizer, G., Bárány, L., Baranyay, F., Iványi, J. L.:* Multiple lymphophatous polyposis – rare case of gastrointestinal haemorrhage. 1055
*Vizer, G., Fehér, J.:* The role of alimentary oxidants and antioxidants in carcinogenesis. 1605
*Vizer, G., Patai, Á., Döbrönte, Z.:* Endoscopic treatment of cholestasis caused by Ascaris lumbricoides. 681
*Völgyi, Z., Udvardy, T., Lesó, I., Hussam, S., Pusztay, V., Veress, G.:* Myocarditis simulating myocardial infarction. 2267

*Weisenbach, J., Hock, A., Molnár, Sz.:* Ultrasound guided hydrostatic reduction of intussusception. 2133
*Weisenbach, J., Horváth, M., Jeges, S., Adamovich, K., Huszár, T.:* Centile chart for kidney size as measured by ultrasonography. 71
*Weisenbach, J., Tóth, V.:* Combination, transition or degrees of severity of syndromes? 133
*Winkler, G., Kempler, P.:* The pathomechanism of diabetic and hepatic neuropathies. 2459

*Zalányi, S., Kovács, L.:* Effect of antigestagens in human reproduction. 827
*Zalatnai, A.:* Pathological diagnosis of pancreatic cancer – fact, pitfalls, challenges. 1885
*Zallár, A., Kolozsvári, L.:* Remembering to the ophthalmologist professor Gábor Ditrói. 2589-H
*Zana, K., Oltal, Ph., Rousseau, H., Joffre, F., Fornet, B.:* In vitro evaluation of the embolic risk of diagnostic and therapeutic intravascular procedures. 1837

## Rovatmutató

A diagnosztika kérdései 15, 71, 133, 2903
A gyakorlat kérdései 839, 899, 1681
A megelőzés kérdései 283
A neonatológia kérdései 173, 943
A prevenció kérdései 465
A scientometria kérdései 2493
A terápia kérdései 2563
Aktuális kérdések 19, 345, 393, 827, 993, 1565, 2621
Az Orvosi Hetilap egykor és ma 87, 293, 629, 745, 857, 961, 1069, 1627, 1985, 2213, 2317, 2593, 2797

Beszámolók 47, 105, 157, 260, 315, 430, 540, 705, 812, 876, 932, 1140, 1253, 1301, 1354, 1477, 1651, 1771, 2285, 2339, 2395, 2451, 2652, 2707, 2815, 2875, 2926

Diagnosztikai eljárások 509
Diagnosztikai kérdések 1385
Diagnosztikai problémák 611
Epidemiológiai tanulmányok 277, 459, 497, 557, 2631
Eredeti közlemények 67, 127, 227, 335, 443, 787, 887, 1045, 1611, 1725, 1805, 1847, 1963, 2015, 2145, 2263, 2303, 2571, 2779
Esszé 1405

Foglalkozási ártalmak 9
Folyóiratreferátumok 29, 89, 139, 197, 245, 299, 351, 415, 467, 523, 577, 635, 685, 749, 795, 861, 913, 965, 1011, 1073, 1119, 1177, 1237, 1285, 1337, 1413, 1459, 1519, 1571, 1633, 1691, 1755, 1813, 1867, 1919, 2037, 2107, 2153, 2217, 2271, 2323, 2383, 2437, 2501, 2597, 2641, 2693, 2757, 2801, 2861, 2913

Genetikai tanulmányok 2255, 2487, 2785
Genetikai-epidemiológiai tanulmányok 1227

Gyógyszerhíradó 110, 542, 655, 934, 1255, 1308, 1652, 2054, 2235, 2452, 2606, 2821

Hírek 54, 112, 159, 215, 262, 318, 374, 432, 485, 544, 598, 655, 711, 767, 816, 879, 935, 981, 1031, 1087, 1141, 1198, 1256, 1310, 1360, 1423, 1479, 1535, 1591, 1654, 1707, 1774, 1831, 1878, 1932, 2117, 2174, 2237, 2286, 2342, 2397, 2453, 2510, 2607, 2654, 2707, 2766, 2822, 2879
Horus 79, 183, 289, 405, 515, 621, 737, 845, 957, 1059, 1169, 1235, 1275, 1507, 1623, 1749, 1855, 1977,

1977, 2095, 2205, 2313, 2431, 2587, 2687, 2753, 2795, 2857, 2907
Iatrogén ártalmak 1001
In memoriam 195
Irodalmi áttekintés 121, 383, 1439, 1667

Kazuisztika 25, 75, 137, 241, 681, 733, 1007, 1115, 1231, 1273, 1335, 1457, 1569, 1687, 1809, 1915, 2033, 2091, 2149, 2267, 2381, 2581, 2747, 2791
Kísérletes közlemények 2377
Klinikai epidemiológia 607, 791, 1161, 1265
Klinikai kutatás 947, 1449
Klinikai tanulmányok 273, 331, 451, 503, 561, 665, 723, 775, 1049, 1217, 1321, 1397, 1503, 1557, 1617, 1801, 1843, 1907, 2021, 2133, 2193, 2251, 2299, 2421, 2635, 2681, 2731, 2835, 2893
Klinikai-epedemiológiai tanulmányok 1497
Klinikai-genetikai tanulmányok 1445, 1561
Klinikopatológiai esetismertetések 1403, 1745, 2201
Klinikopatológiai tanulmányok 781
Kongresszusi hírek 2172, 2399
Kórházaink 291, 411, 519, 571, 1173, 2101
Könyvismertetések 48, 108, 213, 317, 595, 710, 765, 814, 878, 1196, 1304, 1478, 1773, 2170, 2340, 2654, 2818, 2878
Köszöntő 575

Levelek a szerkesztőhöz 45, 155, 369, 484, 539, 652, 704, 930, 1030, 1138, 1193, 1352, 1588, 1648, 2169, 2338, 2814

Markusovszky Lajos emlékülés 2001. 909
Megjelent 52, 373, 596, 933, 1306
Minőségbiztosítás az egészségügyben 2373
Minőségellenőrzés az egészségügyben 1103
Módszertani közlemények 2427
Molekuláris genetikai diagnosztika 1097

OH-Quiz 55, 263, 486, 712, 983, 1208, 1423, 1710, 1934, 2238, 2454, 2709
Orvosi pszichológia 1331
Orvosi technika 1971
Orvosszakértői kérdések 905
Összefoglaló referátumok 1155, 1375, 1493, 1547, 1605, 1673, 1789, 1891, 1953, 2077, 2357, 2415, 2469, 2617, 2667, 2723, 2851

Pályázati hirdetmények 54, 112, 160, 216, 262, 319, 376, 432, 485, 544, 600, 656, 711, 768, 816, 880, 936, 982, 1032, 1088, 1143, 1207, 1256, 1310, 1360, 1479, 1535, 1592, 1654, 1709, 1774, 1831, 1879, 1933, 1999, 2055, 2118, 2175, 2287, 2342, 2397, 2453, 2708, 2766, 2822, 2879, 2927
Patológiai tanulmányok 2479, 2741
Referátumok 169, 223

Ritka kórképek 179, 399, 617, 1055, 1165, 1737, 1851, 2309

Scientometria 2025
Supplementum 1. 2515
Szociálmedicina 2845

Újabb diagnosztikai módszerek 997, 1327, 2085
Újabb műtéti eljárások 953, 1269
Újabb terápiás eljárások 235, 675
Újabb vizsgáló eljárások 565, 833, 895, 1111

## Cikkek, Horus (-H), Supplementum (-S), Beszámolók (x), Levelek a szerkesztőhöz (-L), Az Orvosi Hetilap egykor és ma (*) – tárgymutató

Adenovírus vektorok 2061
Adnextorsio 1335
Adrenomedullin 987
Aerob funkciós rendszer 2673
Agybujakór 1069*
Agyi ischaemia, fiatalkori 607
Agyi keringészavarok 323, 383, 443
Agyödéma 75, 223
Agysebészet 2181
Agytályog 2309
Allergia, illatanyag-, balzsam 465
Allergiás betegségek kezelése 877x
Alzheimer-kór 1742x
American Heart Association (AHA) kongresszus 157x
Aminfluorid 1254x
Amiodaron 2899
Anaemia, haemolyticus, congenitalis 2381
Anaemia, macrocytaer 2581
Analgetikum-nephropathia 1001
Analis fissura 1565
Anatómiai nyelv 2907-H
Androgen insensitivitas syndroma 1659
Aneurysma, a. basilaris 2747
Angiotenzinkonvertáló enzim (ACE) inhibitorok 2731
Antiemeticus kezelés 1681
Antigesztagének 827
Antimikrobiális peptidek 169
Antioxidánsok 1605
Aortadissectio, traumás 2851
Ápolók Nemzetközi Napja 1651x
Apoptosis 1717, 2829
Aquaporin 223
Asthma bronchiale 1725
Atherosclerosis 121, 775, 1439, 1667
Atopiás betegségek 1725
Autoantitestek 1731, 2145
A-vitamin intoxicatio 2741
Azbeszt 9

$B_{12}$-vitaminhiány, csecsemő 2581
Bakteriális fertőzések 169
Balkamra-hypertrophia (LVH) 1375
Balassa János 186-H
Balatonfüredi Állami Szívkórház 571
Balogh Ferenc 575
Baráth Jenő 877x, 2206-H
Barrett-oesophagus 671
Bartonella-infekciók 2197
Bécsi magyar orvosok 1861-H, 2097-H, 2211-H
Bélbetegségek, gyulladásos 883, 1557
Béta-receptor-blokkolók 2005
Binswanger betegség 1221
Biztosítási orvosszakértés 1750-H
Blastomerabiopsia 2427
Bleomycin-teszt 611
Boerhaave-szindróma 539-L
Bordaközi phonatios jelenség 2213*
Borsos-Nachtnébel Ödön 2910-H
Bronchoszkópia 565, 1497

Calicivírus-járvány 459
Candida albicans 2621, 2667
Cannabis sativa 771
Carcinogenesis 1605
Cardiovascularis rizikófaktorok 819
Cardiovascularis symposium 812x
Charité Kórház, Csengery u. 105x
Cholangitis, sclerotisáló 1231
Ciprofibrát 775
Cirrhosis, biliaris, primer 503
Cisplatin 1681
Citosztatikus kezelés 723
Coeliakia 930-L
Colitis ulcerosa 883, 1231, 1557
Colorectalis rák 547, 947, 1648-L, 2193, 2681
Comparativ genomialis hybridisatio (CGH) 977
Computer tomographia (CT) 1385
Coronaria-szindróma 67
Craniectomia, decompressiv 75
Craniopharyngeoma 451
Crohn-betegség 883, 1557, 2303
Cystás fibrosis 2815x
Cytomegalovirus (HCMV) fertőzés 2631
Czoniczer Márton 855-H

Családorvosok 484-L
Családtervezés 87*
Csecsemőkori hirtelen halál (SIDS) 791
Cseley József 855-H
Csírasejt típusú daganatok 1673
Csont ásványianyag-sűrűség 2251, 2893
Csontanyagcsere markerek 1557
Csontvelő-átültetés 59, 163, 267
Dabasi dr. Halász Géza emlékérem 2795-H
Daganatsebészet 1485

Debreceni Egyetem professzorai 316x
Defibrotide 1193-L
Depresszió 47x, 2263
Dermatitis 465, 2841
Diabetes mellitus 105x, 617, 987, 1045, 1547, 1588-L, 1687, 1781, 2015, 2571
Diabetes Társaság kongresszusa 2926x
Diabetes, felnőttkori autoimmun 2571
Diabeteses dyslipidaemia 1588-L
Diabeteses neuropathia 2459
Ditrói Gábor 2589-H
DNS-tartalom 2479
Doppler ultrahang, terhesség 727, 1847, 1971
Down-szindróma 895
Dracunculiasis 652-L
D-vitamin-receptor 947
Dyslipidaemia 775, 1588-L
Dyslipoproteinaemia 2779
Dystonia, fokális 2293

Egészség c. folyóirat 1859-H
Egészségügy, Kárpát-medence 2395x
Egészségügyi miniszter sajtótájékoztatója 540x
Egészségügyi szakellátás 19
Einthoven, Willem 409-H
Elektromágneses kompatibilitás 1963
Életbiztosítási orvostan 1140x, 1275-H
Életöröm konferencia 106x
Elhízás 2779
Ellenanyagok 267, 1352-L
Embolia 1837
Emlőrák 723, 1941, 2123, 2563, 2773
Encephalopathia, arterioscleroticus 1221
Endometriosis 241
Endotheldysfunctio 105x, 1667, 2814-L
Enterális táplálás 1805
Epehólyag 931-L
Epekősebészet 623-H
Epeúti tumorok 1231
Epidermoid tömlő 1569
Epilepszia 2405, 2707x
Epilepszia, műtét 1597
Epstein-Barr-vírus (EBV) 899, 2137
Erdélyi Múzeum Egyesület konferencia 1356x
EuroCare dialízis minőségbiztosítási jogosítvány 932x
Evészavarok 1331
Extracorporalis keringés 3, 1280-H

Fájdalomcsillapítás 1477x
Farkas Andor 1980-H, 315x
Fauszt Imre dr. 79-H
Fáy András 1510-H
Feichtinger Sándor 183-H
Fej-nyaki laphámrák 611
Fibroosseosus laesio 1165
Fodor József 1514-H
Foetus papyraceus 2033
Fogamzásgátlás 827
Foglalkozási megbetegedés 9
Fogszuvasodás 1254x
Folát anyagcsere 1227
Fotonemissziós tomográfia (SPECT) 443, 1385, 2347, 2405
Fournier-gangréna 1051
Gamma-kés C-modell 2181

Gastroenteritis 459
Gastrointestinalis genetika 2883
Gastrointestinalis immunológia 2357
Gastrointestinalis lymphoma 1055
Gastrointestinalis tumorok 2479, 2883
Gastrooesophagealis reflux (GORB) 2617
Gátműtét 2593*
Géndiagnosztika 341, 1227, 1352-L, 1445, 2061, 2883
Genetika, vesetumorok 1367
Gépjárművezetői alkalmasság 905
Görögdinnyegyomor 1007
Granularis sejtes tumor 733
Guillain-Barré-szindróma 335

Gyermek- és Ifjúsági Orvosok kongresszusa 1253x
Gyermekek, egészségmegőrzés 283
Gyermekkori malignus betegségek 1211
Gyógyszerész továbbképzés 876x, 1301x
Gyomor atonia 745*
Gyomor carcinoma 2137
Gyomorfekély 2791
György Pál 2857-H
Gyűrű-kromoszóma 379

Haemangiopericytoma 1737
Haemophilia B 25, 341
Haemorheologiai faktorok 1045
Halálozás, kockázati tényezők 497
Hasi fájdalom 1335
Hasmenés, csecsemőkori 115
Hasnyálmirigy-működés 1805
Hasnyálmirigyrák 1885
Helicobacter pylori 509
Hemifacialis spasmus 953
Heparinok (LMWH) 2077
Hepaticus neuropathia 2459
Hepatitis C-vírus (HCV) 939, 1315, 2635
Hepatocellularis carcinoma 2741
Heretumor 179, 1673
Hetényi Gyula kórház 2101
High density lipoprotein (HDL) 121
Histiocytosis, Langerhans-sejtes 1851
Hiszterográfia (HSG) 15
Hóhérok 515-H
Homocisztein 277, 1227, 1439, 1445, 1611
Húgycsőszűkület 1985*
Húgyhólyag műtét 1617
Humán papillomavírus (HPV) 1265, 1429
Huszár György 2587-H
Hyperinsulinaemia 277
Hyperparathyreosis 1327, 2251
Hypertonia 819, 1045, 1375, 1385, 1891
Hypophosphataemiás rachitis 2659
Hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid 491
Hypothermiás J-hullám 369-L

Immundeficientia 2557
Immunglobulinok 267, 1372-L
Immunrendszer regeneráció 59, 163, 267
Imre József 1275
In situ hibridizáció, fluoreszcens (FISH) 895, 1091, 2427

Incontinentia urinae 1617
Interferon-γ aktivációs út 2557
Internet 49x
Intravascularis coagulatio (DIC) 2243
Intravitális fluoreszcens videomikroszkópia (IVM) 1111
Invaginatio 2133
Inzulin 1781
Irodalom, hazai 539-L
Irritábilis bél-szindróma 1140x
Ischiás 857*
Ito-sejt proliferatio 2741

Jahn Ferenc Dél-pesti kórház 291

Kaiser Wilhelm Társaság 2876x
Kalcium-antagonisták 1771x
Kalcium-érzékelő receptor 947
Kalevala 405-H
Kawasaki-szindróma 1457
Kennedy-betegség 1915
Keresztúry Ferenc 289-H
Ketoprofen, ekzema 2841
Kistarcsai dialízisközpont 1651x
Klinikai Vizsgálatszervezők Társasága 2339x
Koleszterin-granuloma 451
Kontraktilis rezerv 1155
Korai nemi érés 179
Koraszülött Gyermekeinkért Alapítvány 430x
Kórboncolás 2373
Korotkov, Nyikolaj Szergejevics 539-L
Köszöntő 1363, 1365
Központi idegrendszer, kalcifikáló pszeudotumor 1165
Kreatinin-foszfokináz MB izoenzim (CK-MB) 67
Kromoszómaanalízis 611, 1561

Lance-Adams-syndroma 2091
László Béla 1863-H
Latin nyelv 1138-L
Laufenauer Károly 2313-H
Lax László 1169-H
Lechner Károly 1279-H
Legionellák 1035
Légúti betegségek 1497
Leiomyoma uteri 675
Lelki Egészség Világnap 47x
Leukaemia, lymphoblastos 2381
Leukaemia, lymphoid, krónikus (CLL) 833, 2338-L
Leukaemia, myeloid, krónikus (CML) 2421
Leukaemiák, akut 1097
Leydig-sejttumor 179
Loratadin 1843
Lumboischialgia 2791
Lymphangioleiomyomatosis 1851
Lymphogranulomatosis 2317*
Lymphomák, kután 393, 2021, 2903

Macskakarmolási betegség 2197
Madarász utcai Gyermekkórház 441
Magas frekvenciás lélegeztetés (HFO) 943
Magasvérnyomás-betegség 819, 1045, 1375, 1385, 1891
Magatartástudományok 2715

Mágneses rezonancia (MR) 2123
Magzati szívfrekvencia 1971
Máj, Ebers papirusz 1061-H
Májbetegség, Kawasaki-betegség 1457
Májkárosodás, műtét 839
Májtranszplantáció 435, 939
Mammográfia 2773
Marék Antal 516-H
Marihuána 771
Markusovszky Kórház 1173
Markusovszky Lajos 621-H, 845-H
Mattioli P. A. 2690-H
MediCentrum 49x
Medipharma 1140x
Méhnyakrák 1265, 1429
Méhtestrák 2149
Melanocytoma, meningealis 399
Mellékpajzsmirigy-sebészet 1327
Membránfunkció-zavarok 1781
Meningococcus C oltóanyag 430x
Merevedési zavar 876x
Mesothelioma, pleuralis 9
Mesterséges táplálás 48x, 260x
Metabolikus szindróma 277
Metilén-tetrahidrofolsav-reduktáz enzim 1445
Microaneurysmák, retinális 2015
Microangiopathia, diabetes 1687
Mikrokeringés vizsgálata 1111
Mikroorganizmusok 2377
Minimális reziduális betegség 1091
Molekuláris genetika, GI betegségek 2883
Molekuláris genetika, leukaemiák 1097
Mononucleosis infectiosa 899
Mozgászavarok 2347
MR-angiográfia 953
Multiplex lymphomatosus polyposis 1055
Műbillentyű-endocarditis 1907
Myasthenia gravis 2255
Mycobacterium tuberculosis 2085
Mycosis fungoides 2021
Myeloma multiplex 1449, 1789
Myocardialis infarctus 665, 1103, 1269
Myocarditis 2267
Myoclonus, postanoxiás 2091

Narkózis 331
Nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID) 1899
Németh László 621-H, 2753-H
Neonatológiai sürgősségi ellátás 173
Neurofibromatosis-1 2893
Neuropathiák 2459
Növekedési faktor, epidermális (EGFR) 1147, 2563
Nyelőcsődaganat 733
Nyelőcső-idegentest 1273
Nyelvhelyesség 45-L
Nyeregorr 2797*
Nyirokcsomó-biopszia 46-L
Nyomelemek 283

Olanzapin 137
Onkológiai sebészet 1485
Ónodi Adolf 739-H
Oralis candidiasis 2621, 2667
ORFI 2588-H
Orlistat 2779
Orthostasis, passzív 887
Ortogonális Polarizációs Spektrális (OPS) képalkotás 1111
Orvosi érmek, szülészet 737-H
Orvosi Hetilap 2169-L, 2815-L
Orvosképzés 659, 2715
Orvoslás, Mezopotámia 81-H
Orvoslási díjak 1627*
Orvostechnikai és egészségügyi szakkiállítás 157x
Orvostovábbképzés 155-L
Orvostörténelmi Társaság 705x
Orvostörténeti Intézet, német 1303x
Orvostörténeti Könyvtár 1235-H
Orvostörténeti Társaság (ISHM) ülése 2451x
Orvostudományi szakirodalom 1977-H, 2025, 2493
Osteoporosis 503, 2877x
Oxidatív stressz 3, 105x

Öngyilkosság 127, 370-L, 1161
Öregedés 2285x
Őrszem nyirokcsomó 46-L
Ösztrogén-receptor (ER) 947

Pacemaker 235, 1963
Paclitaxel 2299
Pajzsmirigycysta-sclerotisatio 1503
Pajzsmirigyrák 2431-H, 2517-S
Pancras-szigetsejt elleni antitestek 2145
Pancreas lymphoepithelialis cysta 2201
Pancreatitis 603, 993, 1403
Pándy Kálmán Kórház, Gyula 519
Panniculitis, intraabdominalis 273
Paracetamol 345
Patau-kór 997
Patológus kongresszus 2875x
Pécsi Tudományegyetem könyvtár 2205-H
Pekár Mihály 2858-H
Penis necrosis 1049
Pesti helyőrségi kórház 957-H, 1059-H
Petefészekrák 47x, 2299
Pettenkofer 2687-H
Pitvarfibrilláció 235
Plazmaferézis 335
Polimeráz láncreakció (PCR) 341, 459, 509, 939, 947, 1035, 1091, 1429, 2085, 2421, 2427, 2574
Poliomyelitis 1493
Porphyria cutanea tarda 2635
Port-a-cath beültetés 26
Postpolio-syndroma 1493
Pozitronemissziós tomográfia (PET) 443, 1385, 2347, 2405
Praeeclampsia, anyai 943
Praeimplantatiós genetikai diagnosztika 2427, 2487
Prinzmetal-angina pectoris 1809
Privatizáció, szakellátás 19
Pro Alimentacione Sana díj 1651x
Progeszteron 827
Propofol 331, 2169-L
Prosztata-túltengés 629*
Protonpumpagátlók (PPI) 1953
Pszichiátriai gondozás 1507-H
Quincke-oedema 2731

Rachitis 2659
Rádiótelefon 1963
Rák 1302x
Referáló rovat 1194-L
Refraktív sebészet 2611
Respiratory syncytial (RS) vírus 557
Retinopathiák 1045, 2015
Retinsav 2421
Rheumatoid arthritis 2255, 2785
Rhinitis, allergiás 1843
Rofecoxib (VIOXX) 107x

Saccharomyces cerevisiae antitest 2303
SAPHO-syndroma 1801
Schizophrenia 787, 1445
Scientometria 704-L, 2025, 2493
Sclerosis, szisztémás 671
Scultetus: Armamentarium Chirurgicum 851-H
Sebészeti műtétek 186-H
Sebfertőzés 1321
Semmelweis Egyetem Könyvtára 157x
Sentinel Node 2000 540x
Serdülőkori vérnyomás 1891
Silver-Russel-syndroma 1561
Somogyi Mihály 1749-H
Spina bifida 1445
Spirál CT 565
Spondylolisthesis 227
Spondylolysis 227
Statinok 2816x
Stentimplantatio, a. renalis 561
Stereotaxiás sugársebészet 2181
Stricker Salomon 1171-H
Stroke 323, 443, 607, 715, 781, 1302x, 1385
Synovialis sarcoma 1115
Syphilis 1069*

Szabad gyökök 48x, 1354x, 1605
Szájpadhasadék 1259
Szentkirályi utcai Belgyógyászati Klinika 704-L
Szervdonor szűrés 2631
Szindrómák 133
Szisztémás lupus erythematosus (SLE) 1731
Szívbetegség 1155, 1397, 1611
Szívelégtelenség 2005, 2835, 2899
Szívizom apoptosis 1717
Szívműtét, nyitott 3, 331, 1217, 1269, 1280-H, 1321, 2169-L, 2263
Szívsebészet 1280-H, 1855-H, 1907
Szoptatás 2845
Szuicid kísérlet 1161
Szuicidium-kutatás 127
Születési súly 2145
Szürkehályogműtét 1623-H, 2611

Tachyarrhythmia 2899
Tamás Elemér 959-H
Tanulmányút, Düsseldorf 705x
Táplálkozástudományi symposium 2926x
Teleangiectasia 2309
Terhesség 137, 727, 1397, 1847, 2033

Terhességi trophoblast betegségek 1149
Terhességmegszakítás 827
Természettudományi Társulat 2095-H
Thalidomid 1789
Thrombocyta-glikoprotein 781
Thrombocyta-transzfúzió 2415
Thrombocytopeniás purpura 2723
Thromboembolia, utazók 2469
Thrombolysis 665
Thrombosis, magzati kockázat 219
Tiazolidindionok 1541
Toldy Ferenc 1067-H
Transcranialis Doppler (TCD) 443, 1385
Trauma, társadalmi 315x
Tripszinogén gén 603
Troponin I, cardialis (cTI) 67
Tudomány, művészet 1405
Tudományos minősítés 155-L
Tumorregiszter 1211
Tüdőcarcinoma 9
Tüdőelváltozás 1851
Tüdő-hypoplasia 943
Tüdőüszök 293*

Újszülöttek szállítása 173, 1030-L
Ultrahang továbbképző tanfolyam 1477x
Ultrahangvizsgálat (UH), veseméret 71
Ultrahanggal vezérelt desinvaginatio 2133
Urológiai sebészet 851-H
Urológus Társaság találkozója 2652x
Uteroplacentaris keringés 727
Uterus arteria embolisatio 675
Uterusmorfológiai vizsgálat 15

Vascularis intervenció 1837
Vascularis malformatio 1007
Vastag- és végbélrákszűrés 1541
Vénás thrombosis 219
Vérplazma elektrolitok 1449
Verzár Frigyes 409-H
Vese- és ureterkövek 961*
Veseartéria-szűkület 561
Vesedaganatok 1367, 1745
Veseelégtelenség 1001
Veseméret-standard 71
Vesepapilla-necrosis 617
Veserák, papilláris 1745
Vezetői alkalmasság 155-L
VII. faktor, rekombináns 26
Vinpocetin 383, 443
Vitaminok 283
Vizuális információfeldolgozás 787

Walsa Róbert 195

Xenotranszplantáció 1138-L

## Cikkek, Horus (-H), Supplementum (-S), Beszámolók (x), Levelek a szerkesztőhöz (-L), Könyvismertetések ("), Az Orvosi Hetilap egykor és ma (*) – névmutató

Ábrahám György dr. 561
Ábrahám Ildikó dr. 127
Ádám Éva dr. 2061
Adamovich Károly dr. 71, 173, 557, 1030-L
Albu Gergely drd. 1165
Alföldy Ferenc dr. 939
Almási István dr. 899
Alotti Nasri dr. 3, 331
Altorjay István dr. 883
Anderlik Piroska dr. 2377
Andréka Péter dr. 1717
Anga Béla dr. 1231
Antal-Szalmás Péter dr. 2303
Apjok Enikő dr. 2381
Apor Péter dr. 2673, 2815x
Arabadzisz Hrisula dr. 2899
Aranyosi János dr. 727, 1397, 1847
Arató András dr. 115
Aspelin, Peter dr. 2123
Aszalós Zsuzsa dr. 715
Audikovszky Mária dr. 2779

Babik Barna dr. 2747
Bácskay András 79-H
Bacskó György dr. 15
Bagaméri Andrea dr. 1681, 2299
Bagi Róbert dr. 1737
Bajor Judit dr. 1231
Bajzik Gábor dr. 565
Bakos Ágnes dr. 345
Baktai György dr. 1497
Balázs Margit dr. 833
Bali Ildikó dr. 899
Bálint Gábor Sándor dr. 771
Bálint Géza dr. 2255
Balkay László dr. 443
Balogh Ádám dr. 547, 1485, 1649-L
Balogh Ágnes dr. 1103
Balogh Erzsébet dr. 1376
Baltás Béla dr. 46-L
Bán András dr. 1193-L
Bán Zoltán dr. 997, 2427, 2487
Bárány László dr. 1055
Baranyay Ferenc dr. 1055
Bárkovits Sarolta 47x, 49x, 107x, 157x, 430x
Barna Mária dr. 765"
Barsi Péter dr. 715, 1597
Barta Anikó dr. 59, 267
Barta Zsolt dr. 2303
Bártfai Zoltán dr. 2085
Bartha Elektra dr. 1907, 2835
Barzó Pál dr. 953, 2747
Beck Katalin dr. 2899
Békési Andrea dr. 2581
Belicza Éva dr. 1103
Belicza Márta dr. 369-L
Bély Miklós dr. 2741
Benedek György dr. 787
Benke József dr. 704-L
Benkő Erzsébet dr. 2263
Bense Tamás drd. 115
Berecz Margit dr. 2021
Bereczki Dániel dr. 443
Berek Zsuzsanna dr. 2621, 2667
Berentey Ernő dr. 819
Berkó Györgyi 1449
Bernscherer György dr. 79-H, 1623-H
Beró Tamás dr. 1231
Besznyák István dr. 293*
Bettembuk Péter dr. 1847
Bihari Imre dr. 2469, 2819"
Birinyi László dr. 15
Biron, Pierre dr. 1673
Birtalan Győző dr. 405-H, 2753-H
Bishopric, H. Nanette dr. 1717
Blatniczky László dr. 2571
Blázovics Anna dr. 48x, 105x, 814", 876x, 877x, 1140x, 1302x, 1354x, 1477x, 1478", 1651x, 2652x, 2816x, 2926x
Bocskai Edit dr. 2581
Bodánszky Hedvig dr. 115
Bodnár Zoltán dr. 1273
Bodnár Zsolt drd. 993
Bodó Miklós dr. 2479
Bodor Elek dr. 235, 1907
Bodorkós Imre dr. 2137
Bodosi Mihály dr. 451, 953, 2747
Bodrog Andrea dr. 611
Bogáts Gábor dr. 2747
Bognár László dr. 1597
Boné Beáta dr. 2123
Borbás Éva dr. 179
Borbély Katalin dr. 2347, 2405
Bordás Mária dr. 19
Borgulya Gábor 1211
Borka Katalin dr. 1403
Borka Péter dr. 2673, 2815x
Bornemisza Beryll 2571
Boros István 443
Boros Mihály dr. 1111
Boross Gábor dr. 46-L
Borsos Antal dr. 1265, 1397
Botto, Lorenzo dr. 1227
Bozóky Béla dr. 399
Böhm Ádám dr. 1809
Bönöczk Péter dr. 443
Böröcz István dr. 2791
Böszörményi Nagy György dr. 9
Brázay László dr. 2773
Brenda Zsolt dr. 2193
Brittig Ferenc dr. 2137
Brooser Gábor dr. 2015
Brotchi, Jacques dr. 2181
Bubán Tamás dr. 1273
Buda Péter dr. 173, 1030-L
Buris László dr. 905
Buris László jr. dr. 905
Buza Zoltán dr. 451
Buzás György Miklós dr. 1477x

Czakó László dr. 1805
Czakó Márta dr. 1445, 1915
Czégány Zoltán dr. 1001
Czeizel Endre dr. 1227
Czinner Antal dr. 791
Czirják László dr. 671
Czok Melinda dr. 943
Czopf József dr. 1915
Czuriga István dr. 2005
Csapó Zsolt dr. 2201
Császár Albert dr. 775
Csata Sándor dr. 241
Csáti Géza dr. 1385
Cseh József dr. 1429

Cseh Károly dr. 947
Csepregi László dr. 2747
Cser Anita 1045
Cserháti Endre dr. 1725
Csermely Lajos dr. 705x
Csermely Péter dr. 1547, 1781
Csernay László dr. 675
Cserni Gábor dr. 46-L, 273, 540x, 1648-L
Csiba László dr. 443, 1385
Csiky Botond dr. 1667
Csiky Miklós dr. 2193
Csípő István dr. 2303
Csókay András dr. 75
Csorba Roland dr. 15
Csornai Márta dr. 781

Dabasi Gabriella dr. 1327
Dallos Gábor dr. 435
Dank Magdolna dr. 2563
Darok Márió dr. 905
Darvas Katalin dr. 1327
Deák Gábor drd. 1165
Deák Judit dr. 2197
Debreceni László dr. 1439
Dénes Zoltán dr. 1493
Désaknai Márton dr. 2021
Dibuz Margit dr. 1737
Dobos Matild dr. 1561
Dóczi Tamás dr. 223
Dolowschiák Annamária dr. 283
Donáth Tibor dr. 2907-H
Doros Attila dr. 435, 1745
Doszpod József dr. 1147
Döbrönte Zoltán dr. 681
Drabos Ede dr. 1569
Droz, Jean Pierre dr. 1673
Dubecz Sándor dr. 540x
Duffek László dr. 1327
Dworak Ottó dr. 947

Eckhardt Sándor dr. 2317*
Édes István dr. 2005
Egerváry Márta dr. 9
Eggermann, Katja dr. 1561
Eggermann, Thomas dr. 1761
Egyed Miklós dr. 2421
Együd Katalin dr. 465
Eisler Olga dr. 2707x
Élő János dr. 2617
Ember István dr. 2773
Emed Alexander dr. 213", 1171-H, 1861-H, 2097-H, 2211-H
Emri Gabriella dr. 2635
Emri Miklós dr. 443
Endre László dr. 283
Erdei Ferenc dr. 1611
Erdős Melinda dr. 2557
Erős Ágota dr. 1801
Erős Nóra dr. 393, 2731
Erőss Lóránd dr. 1597
Ésik Olga dr. 2431-H, 2517-S

Fábián György dr. 671, 733, 1007
Fancsovits Péter 2427, 2487
Faragó András dr. 766"
Farkas András dr. 25, 1617
Farkas Klára dr. 1687
Farkasvölgyi Borbála 1365
Fazakas Zsolt dr. 1049
Fazekas János dr. 2631
Fazekas Tamás dr. 369-L, 409-H, 1138-L, 2025, 2493
Fehér János dr. 621-H, 845-H, 1363, 1605, 2340", 2878"
Fehérvári Imre dr. 435, 939
Fekete György dr. 1659
Fekete István dr. 443
Fekete Sándor dr. 127, 1161
Fekete Sándorné 2421
Ferencz Mária dr. 2611
Ferenczy József dr. 931-L
Fey Erzsébet 67
Ficzere Andrea dr. 1385
Firneisz Gábor dr. 503
Flautner Lajos dr. 1403
Fodor G. Mónika drd. 219
Fodor János dr. 1941, 2815-L
Fogarasi András dr. 1597, 2581
Fontányi Zoltán dr. 219
Fónyad László dr. 289-H
Forgács Attila dr. 2845
Fornet Béla dr. 1837
Forster Tamás dr. 1588-L
Földi János dr. 1097
Frang Dezső dr. 629*
Fuszek Péter dr. 947
Fülesdi Béla dr. 1891
Fülöp Péter dr. 2779
Fülöp Vilmos dr. 1147
Füst György dr. 2571
Füzy Márton dr. 2517-S

Gábor Zsuzsa dr. 155-L, 315x, 2875x, 2876x
Galambos Éva dr. 9
Galuska László dr. 443
Garai Judit 1510-H
Garamszegi Mária dr. 1231
Gáti István dr. 1915
Géczi Lajos dr. 1673
Gellér László dr. 235, 1907, 1963, 2835
Genti György dr. 1115
Gervain Judit dr. 1315
Glasz Tibor dr. 1745
Gláz Edit dr. 2251
Gombocz Károly dr. 3, 331, 1217
Gorka Tivadar dr. 855-H, 2095-H
Göblyös Péter dr. 213"
Gődény Mária dr. 2517-S
Gődény Sándor dr. 1847
Gömör Béla dr. 2587-H
Gömöri Éva dr. 671, 733
Görbe Éva dr. 943
Görög Dénes dr. 435, 939, 2631
Grexa Erzsébet dr. 1231
Gulyás Balázs dr. 443
Gundy Sarolta dr. 611

Gyetvai Béla dr. 2197
Gyódi Éva dr. 2255, 2785
Győry Hedvig dr. 652-L, 1061-H

Hafner János dr. 2137
Hagymási Krisztina dr. 2171"
Hajdú Júlia dr. 943
Hajdú László dr. 1269
Hajdu Melinda 267
Hajnal Lajos dr. 341
Halász Adrien dr. 1725, 1843
Halász Bálint 959-H
Halász Péter dr. 1597, 2091
Hallay Judit dr. 993
Halmai Vilmos dr. 2893
Halmos Orsolya dr. 939
Halmos Tamás dr. 2571
Hanák Gábor dr. 370-L
Hankiss János dr. 2169-L, 2878"
Harangi Mariann dr. 121, 2779
Harhai Imre dr. 1801
Harmat György dr. 411
Harmath Ágnes dr. 943
Harsányi Judit dr. 1001, 1115
Hársing Judit dr. 2021
Hartyánszky István jr. dr. 1907
Havasi Viktória 2773
Hazai Eszter 345
Házi Katalin 876x
Hegedűs Julianna dr. 1687
Hermann Péter dr. 2621, 2667
Hernádi Zoltán dr. 1265
Herold Róbert dr. 137
Herszényi László dr. 1953
Hetyési Katalin dr. 277
Hidasi Eszter dr. 335
Hídvégi Bernadett dr. 2021
Hídvégi Tibor dr. 277
Hinghofer-Szalkay G. Helmut dr. 887
Hirschberg Jenő dr. 1259
Hock András dr. 2133
Hódi Zsolt dr. 399
Holló András dr. 2091
Hollós László dr. 2169-L
Homoki Márta dr. 1001
Honti József dr. 539-L, 1303x, 1305", 2451x, 2587-H, 2654", 2857-H, 2920-H
Horányi János dr. 1327, 2251
Horkay Irén dr. 2635
Horn Péter 932x
Hortobágyi Annamária dr. 2747
Horváth Adrienn dr. 1445
Horváth Attila dr. 2021, 2841
Horváth Boldizsár dr. 1173
Horváth Csaba dr. 503, 1327
Horváth Emília dr. 2617
Horváth Imre dr. 878", 1169-H, 1275-H, 1304", 1510-H, 1750-H, 1980-H, 2206-H
Horváth József dr. 1352-L, 2338-L
Horváth Laura dr. 2571
Horváth Magdolna dr. 71
Horváth Örs Péter dr. 733, 1565
Horváth Sándor dr. 323, 383
Horváth Zoltán 1301x
Horváthné Varga Ilona dr. 1221
Hosszúfalusi Nóra dr. 2571
Hussam, Saleh dr. 2267
Huszár Tamás drd. 71
Hutás Imre dr. 2085
Hüttl Tivadar dr. 1907

Igaz Péter dr. 169, 1138-L, 2829
Illényi László dr. 1565
Illés Tamás dr. 2893
Illyés György dr. 1403
Incze Ferenc dr. 45-L, 260x, 710"
Iványi András dr. 241
Iványi Béla dr. 2373
Iványi János dr. 1138-L, 1356x, 2926x
Iványi János László dr. 1055

Jáger Rita dr. 2255
Jakab Ferenc dr. 50"
Jakab Katalin dr. 1097
Jakab Lajos dr. 930-L, 2814-L
Jakab Zsuzsanna dr. 1367
Jákó János dr. 1789
Jakobovits Ákos dr. 2033
Janka Zoltán dr. 787

Jánoskuti Lívia dr. 2571
Janszky József dr. 1597, 2091
Járay Jenő dr. 939
Jármay Katalin dr. 1805
Jávor Tibor dr. 815"
Jeges Sára dr. 71
Jelencsik Ilona dr. 1069*
Jenei Zoltán dr. 1891
Jermendy György dr. 277, 1547, 1687
Joffre, Francis dr. 1837
Joós Lajos dr. 1049
Juhász Márk dr. 930-L
Juhász Zsolt dr. 1617
Julesz János dr. 2517-S

K. Szabó Botond dr. 2123
Kahán Zsuzsanna dr. 547
Kahler Andrea dr. 617
Kajtár Pál dr. 25
Kakuk György dr. 1891
Kaldau Ferenc dr. 2339x
Kálmán Jenő dr. 1049
Kamaszné Haim Margit 2487
Kamotsay Katalin dr. 2621, 2667
Kander Zoltán dr. 519
Kaposi Novák Pál dr. 1115
Kapp Pál dr. 2741
Kappelmayer János dr. 833
Kapronczay Károly dr. 1067-H, 1235-H, 1279-H
Karászi Éva dr. 833
Karasszon Dénes dr. 214", 1977-H
Kardos Lilla dr. 561
Kardos Mária dr. 25
Kári Dániel dr. 2531
Karmazsin László dr. 2170"
Károlyi Zsuzsánna dr. 393, 1801, 2731
Kárpáti Pál dr. 67
Kárpáti Sarolta dr. 1049, 2841
Kárteszi Judit dr. 1915
Kásler Miklós dr. 611, 1429, 2515-S, 2517-S
Kassai Gábor dr. 733
Kassai Miklós dr. 1001, 1565
Katona András dr. 1155, 1611
Katona Éva dr. 1891
Katona Evelin dr. 2779
Katona Márton dr. 465
Kazár György dr. 1194-L
Kecskés Gábor dr. 3
Kecskés Marianna dr. 341
Kékes Ede dr. 819
Kelemen Edit dr. 1030-L
Kelemen Zsolt dr. 1049
Kelényi Gábor dr. 2137
Keller Éva dr. 2421
Keller László dr. 595"
Kellermayer Miklós dr. 1449
Kellner Róbert dr. 341
Keltai Mátyás dr. 157x
Kempler Péter dr. 2459
Kenji, Yagita dr. 1035
Kercs László 905
Kerekes Attila dr. 1030-L
Kerekes László dr. 993
Kerényi Levente dr. 443
Kerenyi Thomas D. dr. 727, 1397
Keresztes Péter dr. 617
Kéri Szabolcs dr. 787
Kertai Pál dr. 2818"
Késmárky Gábor dr. 1045
Keszler Pál dr. 539-L
Király Csaba dr. 665
Kispál Gyula dr. 341
Kispál Mihály jr. dr. 1737
Kiss Attila dr. 833
Kiss Csaba György dr. 1115
Kiss Emese dr. 1731
Kiss Éva dr. 1001
Kiss Gábor dr. 1781
Kiss István dr. 1001
Kiss István dr. 2773
Kiss János István dr. 186-H
Kiss László dr. 623-H, 2690-H
Kiss Rita M. dr. 227
Kiss Róbert dr. 317", 540x
Klemencsics Zoltán dr. 227
Klivényi Péter dr. 953, 2293
Kóbori László dr. 435, 939
Kocsis Enikő 2845
Kollár Balázs dr. 2421
Kolozsvári Lajos dr. 2589-H
Kondacs András 1611
Kondziolka, Douglas dr. 2181
Kónya József dr. 1265
Kopniczky Zsolt dr. 451
Kopp Mária dr. 2715
Kormos Luca dr. 59
Kósa Lajos dr. 1843
Kosztolányi György dr. 50", 379, 1445, 1915
Kóti Csaba dr. 2681
Kovács Anikó dr. 393
Kovács Bálint dr. 1045
Kovács Gábor dr. 993, 1280-H
Kovács Imre dr. 775
Kovács János dr. 2021
Kovács József dr. 451
Kovács L. Gábor dr. 1173
Kovács László dr. 827
Kovács Nóra dr. 1843
Kovács Rita Beáta dr. 2479
Kovács Tibor dr. 1007, 1667
Kovács Zsolt dr. 451
Kozma Laura dr. 2731
Ködmön Csaba dr. 2085
Kőhalmi Barbara dr. 943
Körner Anna dr. 2571
Köves István dr. 2517-S
Köves Katalin dr. 491
Kövesi Tamás dr. 25
Krizsán István dr. 953
Kucsera Sándorné 459
Kulcsár Tamás dr. 1681

Ladányi Erzsébet dr. 1001
Lakatos Béla dr. 2197
Lakatos László dr. 2137, 2883
Lakatos Márta 939
Lakatos Péter dr. 503, 947, 2341"
Lakatos Péter László dr. 503, 2883
Lakatos Tamás dr. 2791
Lakos Gabriella dr. 1731
Lampé László dr. 1397
Láng István dr. 2517-S
László Terézia dr. 1007
László Zoltán dr. 887
Lázár György dr. 539-L
Lazics Klaudia dr. 1030-L
Lehel Szabolcs 443
Lehoczky Ottó dr. 1681, 2299
Lénárd Kata 137
Lencsés Gyöngyi dr. 459
Lengyel Gabriella dr. 2285x
Lengyel László dr. 2681
Lesó Ibolya dr. 2267
Levivier, Marc dr. 2181
Liszkai Gizella dr. 369-L, 409-H, 1138-L
Liszt Ferenc dr. 1449
Lombay Béla dr. 704-L
Lonovics János dr. 1805
Losonczy Hajna dr. 25, 341
Lőcsei Zoltán dr. 1503
Lőcsey Lajos dr. 1001
Luczay Andrea dr. 2145, 2571
Ludány Andrea dr. 1449
Lukács Imre dr. 67
Lukács Miklós dr. 2137
Lunsford, Dade dr. 2181

Madácsy László dr. 2015, 2145, 2571
Madai Éva dr. 617
Magyar László András dr. 515-H
Magyarlaki Tamás dr. 1449
Magyarosy Edina dr. 2381
Máhr Károly dr. 2137
Máj Csilla dr. 2197
Major Katalin dr. 9
Major Lajos dr. 1001
Major László dr. 45-L
Major Tamás dr. 15, 727
Mándi András dr. 9
Maráz Anikó dr. 547
Márián Teréz dr. 443
Márk László dr. 1155, 1611
Márk Zsuzsa dr. 565, 1851
Márki-Zay János dr. 1611
Markó László dr. 46-L
Maródi László dr. 2557
Marosi András dr. 2899
Marosi Anikó dr. 2381
Marschalkó Márta dr. 2021, 2903
Marton Tamás dr. 997
Márton Zsolt dr. 1045
Márton Sándor 2845
Martyin Tibor dr. 1356x
Mátyás Klotild dr. 2747
Mátyus János dr. 1001
Medgyesy Miklós dr. 1269
Melegh Béla dr. 1445, 1915
Mencser Zoltán dr. 1165, 2747
Mergenthaler, Susanne dr. 1561
Merkely Béla dr. 235, 1963, 2835
Merkli Hajnalka dr. 1221
Mészáros István dr. 2851
Mészáros Iván dr. 2851
Mészáros Rozália dr. 2263
Mészáros Zsolt dr. 1951
Mezei Gabriella dr. 833
Mihályfalvi Zita dr. 2421
Miheller Pál dr. 1557
Mikala Gábor dr. 1789
Mikó Tivadar dr. 547
Minik Károly dr. 179
Minorics Csaba dr. 1907
Misz Mihály dr. 1001
Molnár Anna dr. 2149
Molnár Béla dr. 509
Molnár Edit dr. 1557
Molnár Imre dr. 2101
Molnár Szilvia dr. 2133
Molnár Tamás dr. 443
Monoki Erzsébet dr. 1737
Monostory Katalin dr. 345
Morava Éva dr. 1445, 1915, 2893
Moravcsik Endre dr. 1907, 2835
Morvay Zita dr. 561, 675
Moser Györgyné dr. 878", 2170", 2171"
Műzes Györgyi dr. 1717, 2829

Nádházi Zoltán dr. 1717
Náfrádi Lilla dr. 2255
Nagy Ágnes dr. 25, 341, 607
Nagy Anikó dr. 137
Nagy Bálint dr. 2487
Nagy Endre dr. 561, 675, 878", 2747
Nagy Erika dr. 1611
Nagy Erzsébet dr. 1035
Nagy Ferenc dr. 547, 2309
Nagy Gábor dr. 2621, 2667
Nagy Judit dr. 1001, 1667, 2815-L
Nagy Lajos dr. 1001, 1173
Nagy László dr. 75
Nagy Péter dr. 1335
Nagy Sándor dr. 2415
Nagy Viktor dr. 710", 1375, 2213*
Nagy Zoltán dr. 715, 781
Nagy Zsolt dr. 947
Nahajevszky Sarolta dr. 1097
Nász István dr. 2061
Nemere Gyula dr. 961*
Nemes Balázs dr. 435, 939
Nemes Tibor dr. 2785
Nemesánszky Elemér dr. 745*, 2741
Németh György dr. 1941
Németh Julianna dr. 1731
Németh Krisztina 1254x
Németh László dr. 9
Németh Lóránd dr. 1115
Neuwirth Magdolna dr. 2581
Neuwirth Gyula dr. 617
Nielsen, Soren dr. 223
Nyáry István dr. 2181

Oberritter Zsolt dr. 1617
Ódorné Gracza Tünde 2205-H, 2858-H
Oláh Éva dr. 1367
Orbán Péter dr. 931-L
Orosz András dr. 2149
Orosz Gábor drd. 2149
Orosz István dr. 812x, 1771x
Orosz Zsolt dr. 273
Oroszné Nagy Judit 997
Osváth Péter dr. 127, 1161
Otal, Philippe dr. 1837
Ottó Szabolcs dr. 1541, 2517-S
Óvári László dr. 1847

P. Szikszay Ádám 1265
P. Tardy Erika 895
Paál Margit dr. 2593*
Páczél Pál dr. 2571
Pados Gyula dr. 2779
Pajor Attila dr. 219
Pajor László dr. 1049
Pákozdy Zsuzsanna dr. 15
Pál Endre dr. 607, 1221
Palágyi Péter dr. 1805
Palatka Károly dr. 883
Páldi Haris Piroska dr. 1097
Palkó András dr. 547, 561, 675, 2123
Páll Dénes dr. 1891
Pálóczi Katalin dr. 59, 163, 267, 1097
Pánczél Pál dr. 2145
Papp György dr. 1773"
Papp Istvánné 1315
Papp Lajos dr. 3
Papp László dr. 2883
Papp László Tivadar dr. 1275-H
Papp Melitta dr. 2611
Papp Zoltán dr. 943, 997, 2427, 2487
Pár Alajos dr. 2357, 2883
Paragh György dr. 121, 1891, 2779
Pásztor Emil dr. 1405
Patai Árpád dr. 681
Pátkai Gizella dr. 1687
Pátkai Ilona dr. 369-L
Patonai Attila dr. 435
Paulin Ferenc dr. 219
Paulus Werner dr. 451
Péley Gábor dr. 540x, 1941
Pentek, Elisabeth dr. 1781
Perner Ferenc dr. 435, 939, 2631
Péter Árpád dr. 497, 2395x
Péter Zoltán dr. 1457
Péterffy Árpád dr. 1321, 1397, 1855-H
Petheő István dr. 2015
Pető Zoltán dr. 1196"
Petrányi Győző dr. 2785
Petró Ágnes dr. 2255
Pikó Bettina dr. 2715
Pinkola Krisztina dr. 1327
Pintér András dr. 1617
Pintér István dr. 1001
Pintér Tamás dr. 723
Podányi Beáta dr. 2841
Polgár Csaba dr. 1941
Polgár Péter dr. 1891
Polner Kálmán dr. 1001
Pongrácz Endre dr. 781
Poór Gyula dr. 857*
Pósán Emőke dr. 2635
Posgay Mária dr. 9
Posta János dr. 905
Pótó László dr. 1001
Pölöskey Péter dr. 25
Préda István dr. 1809
Preisz Klaudia dr. 2841
Prinz Gyula dr. 1457
Prohászka Zoltán dr. 2571
Prónai László dr. 509, 1899
Pulay Tamás dr. 1429, 1681, 2299
Puskás Éva dr. 59, 267
Puskás Tamás dr. 155-L, 1503
Pusztay Valéria dr. 2267

Rácz Károly dr. 1557, 2251, 2517-S
Rácz Zoltán dr. 2415
Radványi Gáspár dr. 341
Rajczy Katalin dr. 2571, 2785
Rák Kálmán dr. 833, 1091, 2077
Rásonyi György dr. 1597
Rathner, Günther dr. 1331
Rédl Jenő dr. 1001
Regéczi Nóra dr. 1097
Regöly-Mérei János dr. 1627*
Rejtő László dr. 833
Remenár Éva dr. 611
Repa Imre dr. 565
Répássy Dénes dr. 241
Réti Gyula dr. 179
Reusz György dr. 2659
Reuter Gábor dr. 459
Róka Richárd dr. 1805
Romics Imre dr. 575, 1049, 1985*
Romics László dr. 659, 2571
Rosztóczy András dr. 1805
Rousseau, Hervé dr. 1837
Rozgonyi Ferenc dr. 2621, 2667
Rozsos István dr. 931-L
Rödelsperger, Klaus dr. 9
Rössler Andreas dr. 887
Rőth Erzsébet dr. 3
Rudas László dr. 369-L, 1138-L, 2373
Rumi György dr. 2421
Russai Rita 1045
Rusvai Antal dr. 2101
Rusz András dr. 1745
Ruzicska Éva dr. 987
Ruzsovics Ágnes dr. 509

Sági Erzsébet dr. 957-H, 1059-H
Ságodi László dr. 179
Sahin-Tóth Miklós dr. 603
Salacz György dr. 2611
Sándor János dr. 2773
Sándor Tamás dr. 2469
Sápi Zoltán dr. 1951, 2479
Sápy Péter dr. 993
Sápy Tamás dr. 1265
Sárosi Zsuzsanna dr. 1681
Sárváry Enikő dr. 939, 2631
Schaff Zsuzsa dr. 435, 1403, 1745
Schäffer Anita 1302x
Scheiber Dóra dr. 1659
Schmidt Péter dr. 484-L, 1253x, 2877x
Schneider Ferenc dr. 2791
Schneider Imre dr. 1196"
Schuler Dezső dr. 1211
Schuller János dr. 1457
Schwanitz, Gesa dr. 1561
Scultéty Sándor dr. 851-H
Sebő Judit dr. 67
Sebők Tünde dr. 219
Seres Ildikó dr. 2779
Seszták Tímea dr. 2635
Simon Gábor dr. 2197
Simon Gábor jr. dr. 1315
Simon József dr. 3
Simon Judit dr. 2373
Simon Tamás dr. 87*, 108"
Sinkovics József dr. 1352-L, 2338-L
Sipka Sándor dr. 1731, 2303
Sipos Andrea dr. 267
Sipos Katalin dr. 1449
Sipos Miklós dr. 219
Sipos Péter dr. 317"
Solt István dr. 1001
Soltész Ibolya dr. 9
Soltész Pál dr. 335
Sólyom Enikő dr. 179
Sólyom János dr. 1659
Somlai Beáta dr. 2021
Somogyi Anikó dr. 987
Somogyi Gábor dr. 905
Somogyi Györgyné 459
Somogyi János dr. 1781
Somoskövi Ákos dr. 2085
Sonkodi Sándor dr. 561
Soós Gyöngyvér dr. 2841
Soothill, Peter dr. 997
Sótonyi Péter jr. dr. 435
Speer Gábor dr. 947
Stehlich Gábor dr. 766"
Strausz János dr. 565, 1851
Sulyok Balázsné dr. 939, 2631
Sulyok Endre dr. 223
Süle Tamás dr. 705x
Svébis Mihály dr. 46-L, 273

Szabó Elek dr. 675
Szabó Gábor dr. 2303
Szabó Iván dr. 2797*
Szabó László dr. 704-L
Szabó Pál dr. 1331
Szabó Péter dr. 2251
Szabó Tamás dr. 1907
Szabolcs Zoltán dr. 1907
Szabóné Bartha Katalin 1315

Szakáll Szabolcs dr. 443
Szakáts Tibor dr. 2681
Szalay Ferenc dr. 503
Szalay László dr. 839
Szállási Árpád dr. 183-H, 516-H, 595", 737-H, 1749-H, 1859-H, 2313-H, 2687-H
Szalman Krisztina dr. 1457
Szántó János dr. 723
Szanyó Ferenc dr. 2785
Szapáry László dr. 607, 2309
Szász Katalin 2893
Szász Mária dr. 173, 1030-L
Szegedi Gyula dr. 1731, 2303
Szeifert György dr. 2181
Székely Ádám dr. 1269
Székely Andrea dr. 2263
Székely Eszter dr. 1049, 2201
Székely Gábor 611
Szekeres Lajos dr. 2033
Szénási Zsuzsanna dr. 1035
Szende Béla dr. 289-H, 2741
Szentirmay Zoltán dr. 1429, 2517-S
Szentkereszty Zsolt dr. 993
Szerafin Tamás dr. 1321
Szigeti Nóra dr. 671, 733, 1007
Szilágyi Károly dr. 1231
Szilasy Zsuzsanna dr. 1269
Szilvási István dr. 2571
Szlávik Rezső dr. 1327
Szócska Gábor dr. 659
Szócska Miklós dr. 1103
Szőnyi László dr. 115, 1138-L
Szőts Mónika dr. 607, 2309
Szűcs György dr. 459
Szűcs Mária dr. 2773
Szűcs Miklós dr. 46-L

Takács István dr. 947
Takuro, Endo dr. 1035
Taller András dr. 2617
Tarján Jenő dr. 775
Tarján Zsolt dr. 2201
Tárnok Ferenc dr. 2137
Tatár Gábor dr. 369-L
Telegdy László dr. 1457
Telek Béla dr. 833, 2339-L
Temesvári Erzsébet dr. 2841
Temesvári Péter dr. 1030-L
Tényi Tamás dr. 137
Ternák Gábor dr. 899
Thein Angela dr. 997
Thuróczy György dr. 1963
Thurzó László dr. 547
Tichy Béla dr. 1001
Tímár László dr. 1227
Timár Sándor dr. 665
Tiszlavicz László dr. 547
Tokodi István dr. 2197
Tolnay Edina dr. 48x
Tomcsányi István dr. 1269
Tomcsányi János dr. 235, 2899
Torbágyi Éva dr. 59
Tordai Attila dr. 781
Tornai István dr. 2635
Tossavainen, Antti dr. 9
Tóth András dr. 895, 939
Tóth Csaba dr. 108", 1809
Tóth Gábor dr. 1445
Tóth Miklós dr. 603, 987, 1557, 2251
Tóth Viktória drd. 133
Tóth Zoltán dr. 727
Tóthné Gillán Zsuzsa 2427
Tóvári Eszter dr. 1007
Tőkés-Fűzesi Margit dr. 1449
Török Imre dr. 1847
Török Marietta dr. 1001
Török Szabocs dr. 1211
Trixler Mátyás dr. 137
Tulassay Tivadar dr. 2145
Tulassay Zsolt dr. 509, 987, 1557, 1953, 2251
Túry Ferenc dr. 1331

Udvardy János dr. 2299
Udvardy Miklós dr. 833, 883, 2077, 2243, 2723
Udvardy Tibor dr. 2267
Uher Ferenc dr. 59, 163, 267
Ujhelyi Erzsébet dr. 1809
Ujj György dr. 833
Unger Zsuzsa dr. 509
Ungváry György dr. 9
Urbancsek János dr. 2427, 2487

Vadász Pál dr. 9
Vágó Hajnalka dr. 235, 2835
Vajda Katalin dr. 1569
Vajda Péter dr. 1617
Vajda Zsolt dr. 223
Vajtai István dr. 399, 451, 1165
Vályi-Nagy István dr. 1789
Várady Géza dr. 195, 1507-H
Várady Péter 1971
Varga Andrea dr. 2263
Varga Erika dr. 1737
Varga Eszter dr. 2255
Varga Éva dr. 2255
Varga Gábor dr. 1001
Varga József dr. 443, 1385
Varga László dr. 2255
Varga Marina dr. 939, 1493, 2631
Varga Viktória dr. 2635
Varga Zsuzsanna dr. 399, 451
Vargha Péter 947
Varró Margit dr. 331, 1217, 2169-L
Varró Vince dr. 2025, 2493
Vas Ádám dr. 443
Vas Virág 163
Vásárhelyi Barna dr. 2145
Vass Csaba dr. 1335
Vass János dr. 2421
Vástyán Attila dr. 1617
Vatay Ágnes dr. 2571
Vécsei László dr. 2293
Végh György dr. 1147
Vékási Judit dr. 1045
Vér Ágota dr. 1781
Veréb Ilona dr. 1035
Vereczkey László dr. 345
Veres Gábor dr. 115
Veress Gábor dr. 571, 2267
Vértes László dr. 105x, 106x, 315x, 316x, 621-H, 737-H, 765", 845-H, 877x, 1140x, 1169-H, 1275-H, 1510-H, 1514-H, 1750-H, 1773", 1863-H, 1980-H, 2206-H, 2795-H
Vető Ferenc dr. 2309
Vezendi Klára dr. 341
Vidra Tímea dr. 341
Villányi Erzsébet dr. 1737
Vimláti László jr. dr. 75
Vincze Éva dr. 491
Vincze Károly dr. 931-L
Vincze Péter dr. 2015
Vitrai József dr. 715
Vizer Gábor dr. 681, 1055, 1605
Vízkelety Tibor dr. 815"
Völgyi Zoltán dr. 2137, 2267
Vörös Erika dr. 953, 2747

Wagner Gyula dr. 1001
Weisenbach János dr. 71, 133, 2133
Weszelits Viola dr. 435
Wildt, Ludwig dr. 1971
Wilhelm Ferenc dr. 137
Winkler Gábor dr. 2459, 2779
Wittmann István dr. 1001, 1667
Wittmann Tibor dr. 1805
Woitowitz, Hans-Joachim dr. 9
Wollmann, Hartmut dr. 1561
Wórum Imre dr. 1001
Wrana Győző dr. 3, 331, 1217

Zacher Gábor dr. 345
Zágoni Tamás dr. 1557
Zalányi Sámuel dr. 827
Zalatnai Attila dr. 1885
Zalka Anna 939
Zallár Andor dr. 2589-H
Zana Katalin dr. 1837
Zatik János dr. 727, 1397, 1847
Zima Endre dr. 235, 2835
Zs. Tóth Ferenc dr. 2149
Zsigmond Györgyi dr. 1843
Zsirka K. Attila dr. 1403
Zsoldos András dr. 2899
Zsoldos Béla dr. 1001

## Folyóiratreferáló – névmutató

*Abonyi Margit dr.* 100
*Ábrahám Erzsébet dr.* 2155
*Aczél Klára dr.* 755
*Almási István dr.* 1129, 1826, 2502
*Almássy Zsuzsanna dr.* 1636
*Apjok Enikő dr.* 198, 1128, 1520, 2644
*Apor Astrid dr.* 973
*Apor Péter dr.* 36, 102, 103, 147, 255, 259, 364, 367, 423, 531, 532, 538, 635, 646, 650, 698, 701, 702, 703, 753, 754, 866, 918, 928, 976, 977, 978, 1126, 1131, 1189, 1347, 1349, 1468, 1470, 1471, 1472, 1475, 1582, 1583, 1585, 1762, 1815, 1819, 1877, 2223, 2224, 2231, 2232, 2233, 2390, 2446, 2448, 2449, 2507, 2508, 2648, 2704, 2923
*Aszódi Imre dr.* 299, 305, 311, 351, 360, 415, 427, 536, 1285, 1299, 1341, 1342, 1343, 1414, 1415, 1583, 1584, 1755, 1762, 1819, 1823, 2044, 2046, 2048, 2165, 2217, 2602, 2760

*Bakó Gyula dr.* 1418
*Balázs Péter dr.* 1022, 2601
*Balázsi Imre dr.* 1636, 2642
*Balogh Clarissa, dr. Szabóné* 2601

*Bán András dr.* 31, 39, 141, 142, 150, 253, 255, 356, 416, 526, 581, 762, 802, 874, 926, 971, 1073, 1292, 1345, 1519, 1527, 1571, 1574, 1693, 1700, 1758, 1769, 1824, 1867, 2045, 2046, 2161, 2165, 2273, 2323, 2326, 2337, 2394, 2508, 2645, 2703, 2704, 2868, 2873, 2913
*Bánóczy Jolán dr.* 92, 354
*Barkó Éva dr.* 144
*Bartalos János dr.* 308, 807, 1470
*Békési Gábor dr.* 1119, 2272
*Bereczki Dániel dr.* 2282
*Berkely Béla dr.* 2111
*Besznyák István dr.* 645, 971, 2646
*Betléri István dr.* 207, 417, 418, 700, 2917
*Bihari Imre dr.* 198
*Biró György dr.* 689, 969, 1120, 1121
*Blázovics Anna dr.* 94, 96, 2324
*Bőze Tamás dr.* 361
*Buda Béla dr.* 1130, 1705, 1870, 2220, 2279
*Budai József dr.* 44, 304, 538, 764, 807, 929, 1246, 1878, 2440

*Czeizel Endre dr.* 2157
*Csapody Tamás dr.* 197
*Császár Márta dr.* 2694
*Csécsei Károly dr.* 306, 313, 2649
*Csere Péter dr.* 694
*Cserni Gábor dr.* 974, 975, 1023, 1531, 1578, 1996, 1997, 2331, 2333, 2334, 2335, 2443, 2444
*Csípő István dr.* 583, 1337, 1825
*Csomor Edina dr.* 1693

*Darvas Katalin dr.* 142, 795, 810, 1124, 1694, 2506
*Decsi Tamás dr.* 1237
*Deme Orsolya dr.* 2109
*Demeter János dr.* 536, 1476, 2599
*Dervaderics János dr.* 804, 868, 872, 918, 924, 978, 979, 1012, 1021, 1082, 1084, 1186, 1244, 1247, 1300, 1351, 1472, 1473, 1577, 1641, 1643, 1770, 2336
*Dési Illés dr.* 587, 2040, 2604, 2605
*Deutsch Tibor dr.* 807, 1930, 2037
*Dibó György dr.* 305, 1867
*Dobi Sándor dr.* 1638
*Donáth Antal dr.* 1701, 1702

*Ecsedy Gábor dr.* 1178
*Együd Ferenc dr.* 43
*Erdélyi Zsuzsanna dr.* 2762
*Ertl Tibor dr.* 577, 763, 861, 1414, 1931, 2809

*Fábián György dr.* 2867
*Farkas Ildikó dr.* 2163
*Farkas Iván dr.* 352, 472, 1573
*Fischer Tamás dr.* 151, 208, 533, 809, 927, 1133, 1343, 1533, 1873, 2112, 2228
*Follmann Piroska dr.* 869
*Forgács Balázs dr.* 475
*Futó Judit dr.* 584, 1461
*Fülesdi Béla dr.* 1765

*Gács Éva dr.* 479, 690, 1524
*Gaszner Péter dr.* 1871
*Gelesz Éva dr.* 922
*Gellér László dr.* 699, 1531, 1871
*Gergely Mihály dr.* 1871
*Gimes Gábor dr.* 913
*Görbe Éva dr.* 527
*Görög Dénes dr.* 925
*Gregus Zoltán dr.* 919
*Gyenes György dr.* 206, 418, 646, 647, 648, 754, 1015, 1016, 1298, 1579, 1706, 1818, 1829, 2114, 2221
*Gyökeres Tibor dr.* 301, 2502

*H. Lukács Valéria dr.* 1421
*Hagymási Krisztina dr.* 95, 143, 201, 202
*Hajdu Krisztina dr.* 245, 642, 1813, 2449
*Halmos Tamás dr.* 1122, 2757
*Harsányi Judit dr.* 640
*Harsányi Veronika dr.* 2806
*Hatvani István dr.* 301
*Hégely Sándor dr.* 303, 972, 973, 1634, 2168
*Hencz Péter dr.* 1294
*Herold Róbert dr.* 1876
*Hidasi Vanda dr.* 148, 1177
*Hidvégi Edit dr.* 469, 861, 1084, 1414, 1756, 2803, 2861
*Holics Klára dr.* 578, 1242
*Holländer Erzsébet dr.* 30, 39, 471, 635, 636, 643, 685, 1119, 1178, 1179, 1182, 1183, 1187, 1188, 1919, 1925, 1929, 1994, 1995, 1996, 2153
*Horváth Emese dr.* 1813
*Horváth Szabolcs dr.* 252, 2335
*Hüttl Tivadar dr.* 865, 868

*Incze Ferenc dr.* 693, 1464
*István Tibor dr.* 1082
*Iványi János dr.* 29, 246, 247, 248, 253, 300, 309, 312, 351, 352, 470, 478, 637, 686, 687, 688, 689, 695, 749, 754, 759, 797, 798, 801, 870, 965, 967, 968, 969, 1012, 1013, 1023, 1074, 1075, 1076, 1083, 1119, 1238, 1239, 1241, 1243, 1244, 1252, 1286, 1287, 1294, 1298, 1340, 1344, 1419, 1459, 1460, 1474, 1520, 1521, 1522, 1523, 1524, 1525, 1571, 1572, 1573, 1635, 1636, 1695, 1700, 1701, 1757, 1816, 1817, 1818, 1824, 1826, 1871, 1920, 1921, 1922, 1989, 1990, 1991, 1992, 2153, 2154, 2155, 2156, 2164, 2217, 2218, 2219, 2222, 2225, 2226, 2227, 2280, 2323, 2324, 2327, 2336, 2437, 2438, 2444, 2446, 2647, 2861, 2866, 2869, 2917, 2918
*Jakab Zsuzsanna dr.* 205, 917, 1692
*Jakobovits Antal dr.* 31, 34, 42, 43, 44, 299, 478, 800, 801, 804, 806, 808, 873, 874, 1180, 1237, 1239, 1247, 1249, 1250, 1583, 2041, 2043, 2045, 2048, 2049, 2050, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2161, 2229, 2230, 2271, 2272, 2273, 2276, 2277, 2278, 2279, 2281, 2283, 2386, 2387, 2388, 2389, 2390, 2391, 2392, 2393, 2505, 2510, 2693, 2695, 2697, 2701, 2702, 2757, 2759, 2764, 2765, 2801, 2803, 2804, 2805, 2806, 2807, 2812, 2922
*Járdánházy Tamás dr.* 592, 1760
*Jójárt György dr.* 796

*Kalabay László ifj. dr.* 863
*Kalapos Miklós Péter dr.* 1024, 1025, 1919, 2444
*Kara József dr.* 95, 477, 579, 1029, 1239, 1291, 1575, 1822, 2604, 2643
*Károlyi Alice dr.* 97, 211, 258, 310, 314, 366, 428, 479, 480, 586, 649, 651, 759, 760, 761, 804, 975, 977, 1135, 1137, 1189, 1190, 1191, 1248, 1250, 1251, 1285, 1350, 1464, 1584, 1585, 1586, 1639, 1647, 2051, 2217, 2220, 2227, 2231, 2232, 2233, 2325, 2328, 2395, 2605, 2649, 2650, 2651, 2652, 2915, 2916, 2924
*Károlyi Zsuzsánna dr.* 861
*Katona Márta dr.* 1699
*Kazár György dr.* 44, 307, 361, 362, 363, 365, 366, 428, 478, 479, 929, 1285, 1296, 1346, 1347, 1645, 1646, 2166, 2167, 2220, 2225, 2599, 2600, 2760, 2811, 2873, 2923
*Kelemen Endre dr.* 468, 529, 530, 1024, 1290, 1338
*Kéri Szabolcs dr.* 1704, 2167
*Kerkovits Gábor dr.* 2921
*Keszthelyi Gusztáv dr.* 1123
*Kétyi Iván dr.* 97, 98, 144, 203, 204, 249, 251, 256, 304, 357, 523, 524, 525, 589, 590, 641, 642, 756, 811, 1017, 1018, 1078, 1129, 1130, 1294, 1419, 1466, 1467, 1468, 1473, 1525, 1526, 1527, 1528, 1640, 1644, 1693, 1696, 1697, 1698, 1759, 1760, 1767, 1770, 1771, 1827, 1828, 1927, 1992, 1993, 2107, 2108, 2234, 2282, 2327, 2329, 2329, 2503, 2605, 2696, 2759, 2760, 2764, 2870, 2871, 2916
*Király Ágnes dr.* 37, 972, 1300, 2694
*Kisely Mihály dr.* 1290, 1692
*Kiss Csaba dr.* 751
*Kiss Emese dr.* 468, 1759
*Kiszely Katalin dr.* 1530, 2160
*Kóbori László dr.* 756, 2226
*Kollár Lajos dr.* 30, 90, 139, 147, 199, 248, 252, 259, 260, 308, 309, 358, 363, 415, 416, 471, 525, 593, 689, 692, 751, 762, 798, 799, 800, 801, 803, 867, 867, 873, 917, 966, 978, 1011, 1018, 1021, 1085, 1086, 1124, 1181, 1185, 1252, 1253, 1287, 1288, 1289, 1345, 1419, 1461, 1519, 1640, 1929, 2038, 2039, 2040, 2050, 2326, 2394, 2438, 2440, 2441, 2502, 2504, 2506, 2602, 2642, 2643, 2646, 2647, 2693, 2700, 2703, 2804, 2810, 2861, 2862, 2865, 2869
*Konrády András dr.* 637, 1076, 2501
*Kontor Elemér dr.* 2802
*Korom Irma dr.* 2641
*Kósnai István dr.* 139, 1816, 1869
*Kosztolányi György dr.* 2219
*Kovács Andrea dr.* 696, 1420, 2504, 2646
*Kovács Ferenc dr.* 587, 762, 803, 805, 1245, 1639
*Kovács Gábor dr.* 761
*Kovács Tibor dr.* 1526, 2164

*Lestár Béla dr.* 921
*Lieber Zsuzsa dr.* 257, 311, 1246
*Linka Emese dr.* 34, 528, 1131, 1761, 2279

*Liszt Attila dr.* 2039
*Lozsádi Károly dr.* 2047

*M. Odorfer Magdolna dr.* 865
*Mácsai Emília dr.* 591, 920
*Mády Ferenc dr.* 2811
*Magyar Ambrus dr.* 102, 752, 1181, 1580, 1763
*Magyarosy Edina dr.* 1177
*Major Enikő dr.* 32
*Major László dr.* 32, 582, 583, 594, 1018, 1026, 1027, 1522, 1923, 2052, 2439, 2440, 2445, 2447
*Makay Sándor dr.* 364, 1124, 2643
*Mándi Yvette dr.* 247
*Márton Erzsébet dr.* 1530
*Máttyus Adorján dr.* 89, 1011, 1576, 2160
*Méhes Károly dr.* 2641, 2647
*Melczer László dr.* 2441
*Ménesi László dr.* 2923
*Merkely Béla dr.* 699
*Meskó Éva dr.* 1573
*Mezei Györgyi dr.* 1242
*Mike György dr.* 1080, 1081, 2331
*Miklán Dóra dr.* 537
*Milch Hedda dr.* 474, 694, 1126
*Minárovits János dr.* 1574
*Móczár Csaba dr.* 204, 205, 467, 527, 696, 750, 922, 1019, 1079, 1080, 1086, 1285, 1295, 1297, 1341, 1345, 1529, 1994, 2446, 2450, 2696, 2802, 2805, 2925
*Mód Gabriella dr.* 36, 358, 591, 697, 2277, 2329, 2330, 2810
*Molnár Zsuzsanna dr.* 795, 1124
*Mühl Diana dr.* 40, 926

*Nagy Aladár dr.* 2041
*Nagy András Csaba dr.* 1073
*Nagy Edina dr.* 142, 811
*Nagy Gábor dr.* 246, 251, 468, 476, 805, 874, 875, 1126, 1461, 2110, 2115, 2913, 2915, 2920
*Nékám Kristóf dr.* 1634
*Nemes Attila dr.* 41, 757, 1027, 1819
*Nemes Júlia dr.* 354
*Nemes Zsuzsanna dr.* 417, 2162
*Nemetz Andrea dr.* 1180

*Olexik László dr.* 763, 1766
*Ondrejka Pál dr.* 35, 363, 921, 1341, 1643, 2281
*Orosz István dr.* 38, 40, 200, 209, 210, 250, 254, 307, 312, 313, 415, 422, 425, 426, 429, 472, 476, 531, 535, 697, 750, 758, 871, 965, 1028, 1132, 1243, 1248, 1300, 1463, 1465, 1467, 1474, 1576, 1637, 1644, 1695, 1702, 1768, 1870, 1874, 1877, 1931, 2158, 2230, 2388, 2597, 2598
*Ökrös Ilona dr.* 2163

*Pál Endre dr.* 750, 969
*Palik Éva dr.* 1924
*Papp András dr.* 477, 537, 1241, 1584, 2327
*Pár Alajos dr.* 764, 2384, 2385, 2807, 2808
*Pásztor Tamás dr.* 865, 866, 920, 1019, 1020, 2042
*Pécsi Gyula dr.* 1014
*Péter Árpád dr.* 245, 795, 1025, 1633, 2271, 2383, 2389
*Pikó Béla dr.* 45, 89, 90, 92, 93, 94, 99, 101, 104, 141, 142, 143, 145, 146, 211, 359, 360, 1830, 1868, 1869
*Pikó Bettina dr.* 2697, 2698, 2699, 2700
*Pikó Károly dr.* 2918
*Pollák Richárd dr.* 355, 1925
*Prugberger Emil dr.* 480, 650, 1348, 2650
*Puskás Tamás dr.* 93, 249, 250, 804, 917, 1244, 1245, 1694, 1827, 1924, 2440

*Radó János dr.* 2801
*Raffay István dr.* 469
*Rák Kálmán dr.* 2603
*Regős János dr.* 35
*Reiber István dr.* 588
*Rengei Béla dr.* 1135
*Reusz György dr.* 2602
*Rigó Gyula dr.* 423, 1765, 2509
*Rodé Magdolna dr.* 152, 577, 1288, 1338, 1415, 1416, 1691, 1814, 2863, 2864, 2872, 2873

*Sándor Tamás dr.* 1929, 2705
*Sándor Zsolt dr.* 1703, 2113
*Sápi Erzsébet dr.* 1767
*Sarkadi Gábor dr.* 921
*Sárosi István dr.* 2169
*Schlammadinger József dr.* 356, 1821, 2159
*Scultéty Sándor dr.* 467, 2812
*Sebők Béla dr.* 966, 1459, 1920, 2862
*Sejben István dr.* 1642, 2699
*Sike Teodóra dr.* 2448
*Siklós Pál dr.* 2922
*Sipos László dr.* 1187
*Soós Gyöngyvér dr.* 141, 1823
*Speer Gábor dr.* 1468
*Strausz János dr.* 2449
*Strommer Mátyás dr.* 1026
*Sugár István dr.* 1705, 1764, 2222

*Szabó Attila dr.* 914, 1027
*Szabó Gábor Viktor dr.* 473
*Szabó György dr.* 1123
*Szabó István dr.* 311
*Szabó Mária dr.* 981
*Szabó Rezső dr.* 32
*Szécsi János dr.* 533, 872, 1185
*Szegedi Gyula dr.* 1759
*Székely György dr.* 1465, 1821, 2866
*Szepessy Edit dr.* 593
*Szilágyi Á. Katalin dr.* 810, 2280
*Szilágyi András dr.* 427, 808, 1086, 1476, 1768, 2229
*Szirmai Ágnes dr.* 199, 639
*Szlávik János dr.* 257, 1248
*Szőcs Károly dr.* 862, 915, 1922, 1991, 2049, 2332
*Szőnyi László dr.* 1128
*Szűcs Gabriella dr.* 353

*Tagányi Károly dr.* 913, 1413
*Takácsi-Nagy Zoltán dr.* 101
*Tápai Katalin dr.* 2116
*Tarján Ildikó dr.* 1015
*Tarján Veronika dr.* 2701
*Tekulics Péter dr.* 970
*Temesvári I. Péter dr.* 923, 1762, 2917
*Tényi Jenő dr.* 201, 690
*Than Péter dr.* 361
*Tinyei Ilona dr.* 1694, 2506
*Tolnay Edina dr.* 248, 644, 1413, 2043, 2921
*Tolnay Sándor dr.* 302, 578, 1417, 1820, 2157
*Toronyi Éva dr.* 424
*Tuboly Csaba dr.* 691

*Ujj György dr.* 580

*Vadász Imre dr.* 90, 91, 140, 799, 800, 1014, 1756, 2325, 2694, 2695
*Vágó Hajnalka dr.* 2111
*Varga Mihály dr.* 1293
*Veres Amarilla dr.* 2110
*Villányi Kinga dr.* 2051
*Vörös Katalin dr.* 1183

*Weninger Csaba dr.* 1534

*Z. Szabó László dr.* 695
*Zajkás Gábor dr.* 1121, 2038, 2116
*Zakar Gábor dr.* 1928
*Zalatnai Attila dr.* 1296
*Zima Endre dr.* 1085

## Folyóiratreferátumok – tárgymutató

β-endorfin 1247, 2913
α-galaktozidáz 1122, 2866
Abortusz 427, 873
Acarbose 689, 1286
Acetilkolin-receptor elleni autoantitestek 305
Acetilszalicilsav (ASS) 35, 1756
Acromegalia 2438
Acrometastasis 2804
Actinomycosis 2804
Addiktológiai kezelés 690
Adenoidectomia 2039, 2326
Adenosin 40
Adrenalectomia, endoscopos 2280
Adrenogenitalis szindróma, 21-hidroxiláz-hiány 31
Agy scedosporiosis 1640
Agyhalál 2041
Agyi ér dissectio, extracranialis 914
Agyi térfogatrendellenesség 577
Agykárosodás, magzati 2393
Agyödéma 1414
AIDS 256, 257, 311, 480, 756, 1248, 1294, 1767, 2046, 2116, 2233, 2337, 2701, 2764
Alapellátás, információk 527
Alendronat 751
Alfa1-antitripszin 2328
Alkiláló szerek 1187
Alkoholfogyasztás 795, 1533, 1633, 2271, 2383
Alkoholizmus 245
Alkohol-mérgezések 1086, 1584
Állatharapás 1252
Allergia 861, 1337, 1467, 1634, 1813, 2861
Allopurinol 803
Álomkór-járvány 2916
Alopecia, androgen 247
Alsó végtag 1818, 2167, 2641, 2647
Alsó végtag-amputáció 1459, 1920
Alternariosis, cutan 2164

Alvadási faktor mutáció 762
Alvás 685, 1639, 1870, 1929, 2160, 2328
Alvási apnoe 366, 635, 1867, 2328
Alvási apnoe-hypnoe szindróma 366, 1928
Amanita phalloides mérgezés 2050
Amenorrhoea 205
Ametropia 1472
Aminorex 928
Anaemia perniciosa 31
Anaemia, aplasticus 972, 1243
Anaemia, macrocytás 2153
Anaemia, sarlósejtes 1574
Anaerob-küszöb 1131, 2648
Anderson-Fabry-betegség 969, 1122, 1289, 2866
Androgendepriváció 104
Androgenek 2273, 2804
Andropausa 299
Aneurysma, a. carotis interna 1419
Angiosarcoma, cutan 89
Angiotenzin-konvertáló enzim-bénítók (ACE-inhibitor) 685,1244, 1877, 2439
Anorexia 2693
Antibiotikum-rezisztencia 248, 258, 304, 2916
Antibiotikus profilaxis 39
Anticoagulans kezelés 533, 762, 2326, 2388
Antiepileptikumok 2157
Antifoszfolipid ellenanyag-syndroma 2450
Antipszichotikus gyógyszerek 2643
Antituberculoticum rezisztencia 2231
Antraciklin 99
Anya- és gyermekegészségügy 914
Anyai életkor 2765
Anyatej 44, 1700, 2271, 2803
Aortocoronaria bypass graft (CABG) 1644
Apgar-score 1699
Ápolás, idősek 1822
Apoptosis 202, 1698
Appendicitis 2042, 2700
Appendixcarcinoma 530, 1298
Appendix-mucokele 1085
Arc lágyrészvizsgálat 475
Arc sebészet 1701, 1702
Arteria carotis szűkület 1027
Arteriopathia cerebri 2810
Arthritis 2445
Arthroscopia, virtualis 1300
Arthrosis 923
Arzénmérgezés 2605
Ascites 1522, 1575
Aspergillosis, allergiás 479, 480
Aspergillus 310, 479, 2227, 2440
Aspirációs citológia (FNAC) 974
Aspirin 1285, 1531, 2440
Asthma 259, 314, 367, 479, 538, 635, 650, 977, 1189, 1285, 1347, 1349, 1585, 1877, 2232, 2704
Asthma bronchiale 1347, 2449
Athéni járvány 695
Atherosclerosis 141, 312, 424, 476, 1011, 1827, 1873, 1931, 2110
Átlagos életnyereség (ADLG) 807
Atorvastatin 1870
Atovaquone proguanil 929
Autizmus 34, 1525, 1693
Autoantitestek 477
Autoimmun betegségek 150, 1571, 1825, 2384, 2385
AV-blokk 2227
A-vitamin-hiány 1120
Azathioprin 925
Bacillus cereus citotoxin 642
Baclofen 252
Balkamra-hypertrophia 1474
Baleseti ellátás 303
Barrett-metaplasia 1296
Behcet-kór 139
Bélbetegségek, gyulladásos 1124, 1290, 2327
Bendamustin-vincristin-prednisolon (BOP) terápia 1867
Beriberi-szindróma 468
Berkshire hadművelet 90
Béta-blokkolók 977, 1695
Betegbiztosítás 415
Bifidobaktériumok 1467
Bimbófekély 139
Biológiai terrorizmus 587
Bokasérülés 1080
Boncolás 593, 1826, 2045, 2220, 2699
Borna-vírus fertőzés 2759
Borrelia burgdorferi 1697, 2696
Borrelia garinii 1992
Botulinustoxin 2327
Botulizmus, seb 139
Bőrbetegségek, bullosus 1571
Bőrgyógyászat 1816
Bőrrák 299, 1920
Brachytherapia 1298
Brahms betegsége 2332
Brill-Zinsser-kór 1827
Bronchiectasia 259
Bronchitis, krónikus 1189, 2650
Bronchoalveolaris lavage (BAL) 480
Bronchogén ciszta 917
Bronchooesophagealis fistula, congenitalis 199
Bronchusobstructio 635, 1298
Brucella-spondylitis 90
Brucellosis 1287
Brugada-szindróma 151
Bruxismus 1639
Budesonid 367
Burkholderia cepacia 523, 2329, 2696
Burkitt-lymphoma 2870, 2871
Búvárkodás 531

CADASIL 2810
Caelyx (Cx) 174 94, 211
Candesartancilexetil 2115
Cardiogén shock 1185
Cardiomyopathia 152, 535, 926, 1474, 2643, 2649
Cardiorespiratoricus monitorozás 2809
Cardiotocographia (CTG) 2392, 2393
Cardiotoxicitás 2161
Cardiovascularis megbetegedés, ösztrogén 809
Cardiovascularis rizikó 1531, 2219, 2224, 2230, 2392
Cardioverter defibrillátor 2441
Carditis, reumás 1645
Carpal tunnel szindróma 1296
Cerebrovascularis embolia 1182
Cervicalis laphámcarcinoma 1421
Chagas-betegség 1878
Charcot-Marie-Tooth-betegség (CMT) 1867
Chlamydia pneumoniae 1827
Chlamydia trachomatis 589, 694, 1421, 2599
Chlorambucil 971
Chloroma 1252
Chloroquin-proguanil 929
Cholecystectomia 700
Chondrosarcoma 1081
Chorioamnionitis 306
Choriocarcinoma 34
Ciklooxigenáz-2 expresszió, tumorok 1080
Ciklooxigenáz-2-inhibitor (COX-2) 205
Cilostazol 1187
Circumcisio, női 2281, 2390, 2391, 2702
Cirkadián 578, 865
Cirrhosis 1188, 1244, 1693
Cisztein-proteináz 642
Citokinek 1246, 1531, 2645, 2650, 2924
Claudicatio, intermittáló 1187
Clopidogrel 251, 1243
Clostridium difficile 1696, 2760
Clostridium perfringens 523, 1993
Cochlearis implantáció 199
Codein 692
Coeliakia 1641, 1757
Colitis ulcerosa 1124, 2327
Colorectalis adenoma 471, 1024
Colorectalis daganat műtét 207
Colorectalis rák 468, 472, 529, 917, 921, 974, 1290, 1340, 1868, 1994, 2331, 2443, 2505
Combnyaktörés 1468, 1645, 2167, 2600
Computertomographia (CT) 92, 93, 249, 804, 917, 977, 1015, 1245, 1868, 1824
Conn-szindróma 471
CONSORT ajánlások 2037
Coronaria szindróma 1702
Coronaria-angioplasztika, percutan transluminalis (PTCA) 39, 41, 757, 1343, 1474, 1877, 2228
Coronaria-meszesedés 1873, 2694
Coronariaplakkok 210
Coronariastent-implantáció 313, 871, 1877
Cortisol, vizelet 1639
Craniopharyngeoma 1824
C-reaktív protein (CRP) 1465
Creutzfeldt-Jakob betegség 592
Crohn-betegség 1124, 2862
CT-angio-, -venographia 250
Cyclophosphamid 972
Cystás fibrosis (CF) 211, 523, 650, 691, 976, 1242, 1584, 1819, 2231, 2233, 2329, 2448, 2696
Cytolethal Distending Toxin 251
Cytomegalovírus (CMV) 1473, 1700, 2330
Cytoprotectiv szerek 1868

Családi medicina 1011
Családtervezés 351
Császármetszés 966, 1584, 2922
Csecsemőhalálozás 1931
Csecsemők, nagy kockázatú 796
Csigolya csontsűrűség 753
Csípő arthritis, szeptikus 689
Csípőízületi arthrosis 807
Csípőízületi protézis 361, 2166
Csípővédő (hip protector) 1645, 2220
Csirkeleves 1126
Csont ásványianyag-sűrűség 1757
Csontbetegségek, gyulladásos 2042
Csonttörés 250, 1813, 1823
Csontvelő biopszia immunhisztokémia 1023
Csontvelői tumorsejtek 359
Csontvelő-transzplantáció 150, 255, 1527, 1927

Daganat oxigenizáció 1829
Daganatos betegek 99, 145, 146
Defibrillálás 810
Defibrillátorok 698, 1871
Delírium 2389
Dementia 697, 1025, 2165, 2447
Depresszió 1082, 1704, 1761, 1762, 1871, 2279, 2694, 2700
Derékfájás 1470
Dermatitis, atopiás 2218
Desmogleinek 139
Diabetes gondozás 300, 686, 2272
Diabetes insipidus 635
Diabetes mellitus 309, 1239, 1636, 2153, 2164, 2700
Diabetes prevalencia 1571
Diabetes score 29
Diabetes, BMI/$HbA_{1c}$ 2219
Diabetes, éhomi vércukor 967, 2272
Diabetes, fizikai aktivitás 2224
Diabetes, gestatiós 246, 749, 798, 1012, 1817
Diabetes, glaucoma 309
Diabetes, hemodialízis 1989
Diabetes, hepatocellularis carcinoma 2917
Diabetes, inzulin dependens (1-es típusú) 300, 351, 352, 531, 687, 749, 755, 798, 1012, 1238, 1521, 1523, 1572, 1573, 1757, 1816, 2218
Diabetes, kórházi felvétel 1075, 1520
Diabetes, lábfekély 967, 969, 1076, 1459, 2647
Diabetes, musculoskeletalis betegségek 1990
Diabetes, nem-inzulin dependens (2-es típusú) 29, 470, 686, 687, 688, 689, 755, 797, 798, 965, 968, 1013, 1460, 1521, 1572, 1635, 1639, 1817, 1818, 1921, 1922, 2155, 2218, 2272, 2323, 2324, 2444, 2597
Diabetes, niacin 254
Diabetes, stroke 309
Diabetes, szemészeti szűrés 2509
Diabetes, szigetsejt-transzplantáció 1119
Diabetes, szívelégtelenség 2154
Diabetes, táplálkozás 1074
Diabeteses ketoacidosis 749, 968, 1414, 1522
Diabeteses nephropathia 2504
Diabeteses neuropathia 637, 759, 1076, 1459, 2273, 2437
Diabeteses retinopathia 755, 924
Diabeteses szabadságos láb 1921, 1989
Diabeteses teratogenesis 801
Diaphysis-álízületek 2599
Diclofenac 1923
Digitalis mérgezés 471
Dioxin 44
Dohányszabályozás 1756
Dohányzás 90, 91, 140, 301, 415, 799, 800, 965, 1014, 1241, 1819, 2325, 2694, 2695
Dopamin 1024, 1025, 1420
Doppingvizsgálat 2648
Doppler-echokardiográfia 208, 2107, 2805, 2807
Down-kór 1123
Döntéstámogató rendszer (DSS) 918
Drogfüggőség 537
Duchenne-dystrophia 1530
Dumping-szindróma 1286
Duodenum villosus adenoma 2446
Dupuytren-contractura 1706, 2221
Dyspepsia 578, 2502
Dystonia 252
Ebola haemorrhagiás láz 1466, 2605
Echinacea (kasvirág) 1519
Echinococcus cysta 1769
Echinococcus, májtályog 1705, 2222
Echo Scan 4D 475
Edzés 531, 532, 753, 1468, 1471, 1582, 1583, 2224, 2507, 2508, 2812
Egészségbiztosítás 2217
Egészségügyi hulladék 690
Egészségügyi teljesítmény 1022, 1285
Egyszerhasználatos tű 1027
Ehlers-Danlos-syndroma 2038, 2326
Ehrlichia phagocytophila 1697
Ekzema 1816
Elektromágneses mezők, pulzáló 361
Élelmiszer-biztonság 981
Élet fenntartása 861
Életkilátások, Oroszország 2040
Életminőség (QOL) 97, 310, 2917
Elhízás 152, 635, 643, 1121, 1288, 1338, 1415, 1416, 1635, 1637, 1691, 1762, 1814, 1991, 2864, 2872, 2873
Elsősegély, háziorvos 2044
Embolia, cerebralis 1182
Emlő fibrosis 808
Emlő mikromeszesedés 874
Emlő papilloma 2334
Emlő szonográfia 142, 2276
Emlőbetegség, fiatalok 1249
Emlőbimbó-váladékozás 804
Emlődaganat, jóindulatú 2389
Emlőrák 94, 99, 143, 211, 418, 644, 645, 750, 806, 808, 921, 971, 974, 1023, 1178, 1578, 1830, 1869, 1994, 1996, 1997, 2041, 2043, 2045, 2109, 2111, 2114, 2276, 2277, 2279, 2386, 2387, 2505
Emphysema 1251, 2700
Encephalopathia 259, 1467, 1575, 2330
Endocarditis 39, 2438
Endokrinológia 2642
Endoluminalis béta-sugárkezelés 1343
Endometriosis 536, 1085, 2334
Endometrium carcinoma 1924
Endoszkópos retrograd cholangiographia (ERC) 804
Endoszkópos retrograd cholangiopancreatographia (ERCP) 694
Endoszkópos sebészet 868
Endothelin, renalis 1529
Enteritis, nekrotizáló 642
Enterococcus, vancomycin resistens (VRE) 2162, 2916
Enterocolitis, necrotizáló 2702
Enteropatogén baktérium tenyésztés 1638
Enterovírus (EV) 247
Epehólyag-gyulladás 2440
Epekövesség 96, 102, 804, 1181
Epeút daganatok 1995
Epilepsia 89, 2157, 2277, 2804
Epistaxis 578
Epstein–Barr-vírus (EBV) 255, 2870, 2871
Erekciós zavar 299
Erysipelas carcinomatosum 798
Erysipelothrix rhusiopathiae 2438
Erythema anulare centrifugum 145
Erythema nodosum 1519
Erythromycin 1521
Erythropoetin 526, 702
Érzéstelenítés, spinális 1413
Escherichia coli 1697, 1927, 1993
Esztétikai sebészet 1869
Etán-koncentráció 259
Etikai problémák 2217
Evidence-Based Medicine 537
E-vitamin 696, 1531, 2038
Evolúciós komputerizáció 1021

Fabry-betegség 969, 1122, 1289, 2866
Fagyöngyterápia 2161, 2913
Fájdalomcsillapítás 141, 476, 1413, 1634, 1813
Fáradtság szindróma, krónikus 1345, 1705, 2220
Farmakogenetika, -genomia 805
Fascioliasis 252
Fehérvérsejt-szcintigráfia 2042
Fejfájás 701, 2279, 2329
Fejlődési rendellenesség 31, 801, 1820, 2805, 2807, 2821
Fej-nyaki daganatok 2109
Fejsérülés, kerékpárosok 929
Fekélybetegség 246, 301, 1922
Fekélyes láb 473, 967, 969, 2647
Fekélyvérzés 1242
Félelem, gyermekkor 1755
Femurtörés 479
Fenofibrát 1572
Féregnyúlvány-rák 530, 1298
Ferritin 805
Fertilisatio, *in vitro* 1250
Fibromyalgia 753
Filariasis 2448
Filgastim 2652
Fizikai terhelés 40, 102, 103, 209, 364, 422, 531, 701, 702, 754, 1131, 1247, 1582, 1583, 1762, 2223, 2643
Fludarabin 971
Fludrocortison 1345
Foetalis béta-mikroglobulin szint 205
Fog restauráció 92
Fogamzásgátlás 913, 1237, 1583, 2049
Fogamzásgátlás, férfi 351
Fogamzásgátló tabletta 1823, 2393, 2705
Fogászati gondozás 1015
Foglalkozási allergiák 245
Folsav 2153
Folyamatábrák 2037
Fomepizole 1584
Formoterol 314, 1349
Foszfolipáz A2 476
Fourier-transzformált infravörös spektroszkópia 703
Földimogyoró-dió allergia 1634, 2271, 2861
Földközi-tengeri láz, familiaris 2861
Fülkagyló átlyukasztás 1820

GAD autoantitestek 749
Galaktográfia 1239
GALENOS program 1186
Gastritis 1759
Gastrointestinalis mintavétel, UH-vezérelt 1694
Gastrointestinalis vérzés 868, 2915
Gastrooesophagealis reflux (GER) 2866, 2924
Gázgangréna 523
Gége betegségek, CT, MRI 92
Gégetumorok 302, 1531
Genetikai megbetegedés 2159, 2274
Genitalis csonkítás 2281, 2390, 2391, 2702
Génterápia 147, 1250, 2651
Génvadászat 2219
Gépkocsibaleset 1346, 2600
Geriatria 32, 1291
Gerincvelő-kompresszió 1762
Glaucoma 309

Glikoprotein IIb/IIIa receptorantagonista 926
Glimepirid 2597
Gliomák, alkiláló szerek 1187
Glitazonok 688, 968, 1460, 1817, 2154, 2155, 2156, 2757
Glomerulonephritis 1079
GlucoWatch-biographer 1922
Gluténérzékenység 2329
Glükagon 1521
Glükokortikoid gén polimorfizmus 1637
Glykaemia 470, 688
Gombamérgezés 875, 1086, 2050
Gombás körömfertőzés 1459
Granuláris sejtes tumor 1573
Granulocyta transzfúzió 1419
Granulomatosis, krónikus 1758
Graves-betegség 637
Guillain-Barré-szindróma 1576
Gyermekbántalmazás 198, 1414, 1415
Gyermekgyógyászati kutatás 197
Gyermekkori fejlődési zavarok 2160
Gyilkosgalóca-mérgezés 1086
Gynaecomastia 34, 142, 2045
Gyógyíthatatlan betegek, kórjóslat 32
Gyógyszer antikolinerg hatás 528
Gyógyszerek, életmód 1124
Gyógyszerek, térhatású 915
Gyógyszerhatás, nem kívánatos 1823, 2644
Gyógyszerkölcsönhatások 141, 251, 919
Gyógyszerkutatás 141
Gyomorpolip 31
Gyomorrák 93, 2646

Haematoma, hasi 35
Haematospermia 1252
Haematuria 2051
Haemobilia 2222
Haemochromatosis 799, 2274
Haemophilia-A 2873
Haemophilus influenzae B 641
Haemoptoe 1350
Haemorrhoidectomia 363
Haemostasis genetikája 1300
Haemosuccus pancreaticus 1527
Haj analízis 1245
Halálozás 415
Haldokló beteg 686, 1073
Halfogyasztás, stroke 1023
Hallásjavító készülék 691
Halláskárosodás, légzsák 1417
Hallux valgus 2811
Hantavírusok 1828
Hasfali sérvek 35
Hasi fájdalom, gyermekkori 2803
Hasi haematoma 35
Hasi tuberculosis 2502, 2642
Hasnyálmirigy sérülések 1763
Hasnyálmirigy-átültetés 2226
Helicobacter pullorum 251
Helicobacter pylori 578, 1759, 1991, 2282, 2445
Helicobacter, majom 1993
Helikopteres mentőszolgálat 1530
Hemipelvectomia 1646
Hemoglobin koncentráció 2806
Hepatitis B (HBV) 2603
Hepatitis C-vírus (HCV) 144, 524, 763, 764, 966, 1029, 1124, 1188, 1248, 2323, 2383, 2384
Hepatitis syphilitica 593
Hepatitis, autoimmun 2384, 2385
Hepatitis, nekrotizáló 2326
Hepatocellularis carcinoma 143, 1996, 2917
Hepatoportalis sönt 1244
Hepatorenalis elégtelenség 692, 1575
HER2/neu overexpresszió 1531
Hererák 467, 530, 1252
Herpes simplex (HSV) 1459, 2107
Herpes zoster 1178
Herpesvirus simiae 2441
Herpeszvírus (HHV) 1078, 1473, 1927
Hidradenitis suppurativa 752
Hidrazin-szulfát 692
Hidroxi-etil-keményítő 2274, 2275
Himlő 525
Hipertermia 1829
Hirtelen csecsemőhalál (SIDS) 2809
Hirtelen halál 307, 422, 1871, 2699
Histoplasmosis, gastrointestinalis 1419
Hisztaminmérgezés 2116
HIV-prevenció, újszülött 811, 1767
HIV-vakcina 256
HLA rendszer 583, 863
Holmes-Adie szindróma 1177
Homályos látás 148
Homocisztein 587
Hónaljmankó használat 1296
Hormonpótló terápia 1876, 2449
Hospice gondozás 1525
HTLV-II-fertőzés 257
Húgycsőbillentyű műtét 2803
Húgyhólyag leiomyoma 30
Húgyúti betegségek 536
Human Immundeficiencia Vírus (HIV) fertőzés 256, 257, 311, 756, 1237, 1248, 2337, 2701, 2764, 2920
Human papillomavírus (HPV) 2109
Húsfogyasztás 1819
Hyperaldosteronismus 2865
Hyperammonaemiás kóma 800
Hypercalcaemia 1073, 1519
Hypercholesterinaemia 965, 969, 1465, 1924, 1931
Hyperkalaemia 636, 1923, 2439
Hypernatraemia 640
Hyperparathyreosis 1076
Hyperprolactinaemia 1523
Hyperthyreoidismus 309
Hyperthyreosis, autoimmun 2327
Hypertonia 423, 643, 697, 758, 805, 874, 927, 928, 978, 1132, 1755, 1767, 2112, 2115, 2230, 2446, 2449, 2508, 2703
Hypoglykaemia 797, 1286, 1521, 1523, 1816, 1922, 2225, 2226
Hypoparathyreosis 1076
Hypophysis adenoma 1757, 2388, 2438
Hypophysis apoplexia 1419
Hypophysis daganat 2218
Hypophysis lymphoma 2156
Hypophysitis 635, 2217
Hypopituitarismus 1241, 2218
Hypotensio, intracranialis 2810
Hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely 591, 2757
Hypoxia 795
Hysterectomia 1476

Idarubicin 2161
Idegnövekedési faktor 637
Idősek, elesés 2507, 2599
Idősek, műtét 2281
Iker-iker transzfúziós szindróma 873, 1180, 2393
Ikerterhesség 42, 2822
Ileovesicalis fistula 260
Immunhisztokémia 1023, 1531, 1578, 2335
Immunterápia 255
Immunválasz 249
Incidentaloma 471
Indomethacin 582
Infertilitás, férfi 427
Infliximab 2862
Influenza vakcina 1698
Infundibulo-neurohypophysitis 635
Inhalációs szteroidok 479
Ínhüvely tumor 2333
Intelligenciahanyatlás, idősek 358
Intenzív osztály 142, 686, 973, 1826
Interferon alfa-2 1188
Interferon terápia 2323
Interferon-γ gén 308
Interleukin-10 gén 201
Interleukin-11 2645
Internet 1296, 1641, 1770
Intracerebralis vérzés 309, 1083, 1461, 2335
Intrauterin eszköz (IUD) 313, 873, 1476
Intravascularis ultrahangvizsgálat 2694
Intubatio, lélegeztetés 527
Intussusceptio, oralis vakcináció 1574
Inzulin 1075, 1238, 1460, 1521, 1573, 1921, 1990
Inzulin glargin (HOE 901) 687, 1572
Inzulin lispro 1012
Inzulin-rezisztencia 247, 1635
Íriszdiagnosztika 1285
Irritábilis bél szindróma 2867
Ivóvíz-fluorozás 354
Ixodes scapularis nympha 1697
Izom oxigénellátása 701
Ízületi mozgás, diabetes 1012

Jarvik 2000 műszív 872

Kábítószer-élvezők 139
Kálium 636
Kamrai ritmuszavar 209
Kamrai septumdefektus 865
Kanyaró 89, 144, 1640
Kardiológiai rehabilitáció 923, 1470
Katecholamin-szint, terhelés 103
Katéterfertőzés 248
Kemoterápia 1829
Kerékpárbaleset 929, 2039, 2803
Kerékpározás 2390, 2648
Keresztszalag-sérülés 2225
Kezelés, klinikai vizsgálatok 2282
Kézhigiéné 473, 2502
Kismedencei gyulladások 2599
Klímaváltozás 2163
Klinikai kutatás 1180
Kognitív-viselkedésterápia 1705
Koleszterin-embólia 363
Koleszterinszint 965, 969, 1011, 1765
Kolinerg szindróma 875
Kolonoszkópia, virtuális 804
Komputeres és információs technológia 1577
Kondom 311, 1342
Koponyasérülés 584, 929
Koraszülöttek 577
Kórházi kezelés 30
Kórházi mortalitás, személyzet 142
Kortikoszteroid-kezelés, antenatalis 299
Koszorúér bypass-műtét 1084, 1248
Koszorúér-betegség 38, 40, 254, 312, 426, 476, 591, 926, 1026, 1085, 1572, 1873, 2274, 2802, 2921
Köldökzsinór, májszövet 2806
Köldökzsinórvér transzplantáció 2868
Környezeti mérgek 536
Kőszív 2439
Kövérség 152, 635, 643, 1121, 1288, 1338, 1415, 1416, 1691, 1762, 1814, 1991, 2864, 2872, 2873

Közlemények 696
Közösülés 2701
Kromoszóma anomáliák 1820, 2821, 2807
Kullancs 2108
Kuru 1468
Kutyafaeces 1697
K-vitamin 763

Lábköröm gombás fertőzés 1459
Lábszártörés 1347
Lactatio, stressz 2697
Lactobacillusok 1640, 2803
Laktációs adenoma 1250, 2389
Laktátacidózis 468
Lamivudin 2603
Látásvesztés 148
Légmell, spontán 96
Légszennyezés 477
Légzésfunkció, testsúly 1585
Légzési elégtelenség 693, 972, 1694
Légzőszervi fertőzések 1190, 1191, 1826
Légzsák 1417
Légyölőgalóca-mérgezés 875
Leiden mutáció, V faktor 867
Leiomyoma 30, 2155
Lektin-hiány 1826
Lélegeztetés 693, 973, 1694
Lépsérülés 142, 804, 1645
Leptin 635, 2803
Leukaemia, lymphoblastos, akut 1824
Leukaemia, lymphocytás, krónikus (CLL) 971
Leukaemia, lymphoid 1519, 2913
Leukaemia, myeloid, krónikus (CML) 803, 1292, 1824
Leukaemia, natural killer-sejt 1297
Leukaemia-protein, promyelocytás 1297
Leukocyta-szcintigráfia 920
Leukotrién-módosítók 1877
Levonorgestrel tartalmú IUD 1476
Lewy-testes dementia 1025
Lézerek, szemészet 1765
Likopin 2646
Lipidcsökkentő kezelés 1931
Lipoatrophia 1012
Lipoprotein(a) 588
Listeriosis 2040
Losartan 1244, 1755
Lőfegyver tartás 1293
Lumbálpunkció 1177
Lupus nephritis 467
Lyell-szindróma 2641
Lyme-kór 2696
Lymphadenitis cervicalis 2040
Lymphoma, EBV 255, 2870, 2871
Lymphoma, follicularis 1579
Lymphoma, natural killer-sejt 1297
Lymphoma, T-sejtes 257, 2165

Macroprolactinaemia 1523
Magaslati betegség 1530
Magatartás-orvoslás 2697, 2698
Mágneses rezonancia (MR) 92, 93, 358, 804, 917, 1244, 1818, 1868, 1924, 2107, 2701
Mágneses rezonancia cholangiopancteratographia (MRCP) 694
Magnézium 650
Magzati élet, betegségek 2048
Magzati here 2804
Magzati szívfrekvencia 2229
Máj- és epeútbetegségek 1239, 1341, 1575
Máj-, lépsérülések, CT 804
Májátültetés 2226
Májbetegség, alkoholos 201
Májbetegségek 202, 1465, 2385, 2801, 2807
Májbiopszia 95, 1925
Májdaganat 95
Májelégtelenség 1695
Májfibrosis 1341
Májfunkciós próbák 1925
Májmetastasis 921
Májregeneráció 2808
Májsejtkárosodás, ferritin 805
Májsérülések 249, 1763
Májtályog 1287, 1705, 2223
Malária 44, 538, 764, 811, 929, 1756, 2448
MALT-lymphoma 647
Mammográfia 2276
Mammogram, idegentest 90
Mastectomia 360
Mechanikus ventilációs kezelés 2915
Medencefenék torna 536
Medencei gyulladás 920
Medencesérülés 1347
Mediastinalis vérzés 248
Medikus oktatás 100
Mediterrán láz 867, 2394
Méh retroversio 43
Méhartéria véráramlási sebesség 2702
Méhnyak rhabdoid daganata 1021
Mekka-láb 1701
Melanoma malignum (MM) 89, 299, 359, 1459
Melatonin 865
Mellékpajzsmirigyrák 1287
Mellékvese CT 1245, 1524
Mellékvese-elégtelenség 2865
Mellékvese-hyperandrogenismus 800
Mellékvesetumor 1524, 2045
Mellkasi fájdalom 355
Mellkasröntgen, kis gócok 977
Mélyvénás thrombosis 250, 429, 808, 917, 1300, 1871, 2166, 2603
Meningeoma, spinalis 2273
Meningitis 803, 1692
Meningococcus vakcina 358, 1246, 1528
Meningoencephalitis 304
Menopausa 1086
Menstruációs vérzészavar 1476
Mesalazin 381
Mesenchymalis tumorok 2110
Mesothelioma 1243, 2647
Metabolikus szindróma 1636
Metasztázis-sebészet 530
Metformin 688, 2323
Methotrexat 874, 1026
Methylprednisolon 913
Metionin/metionin genotípus 1468
Midazolam 352
Mifepriston 427
Miglitol 2323
Migraine 478, 1760, 2165
Mismatch repair (MMR) gének 2334
Misoprostol 327
Mobiltelefon 1126
Morbilli 1128
Morfin 476, 795
Mozgásszervi betegségek 861
MR-angiographia 1827
Multivitamin készítmények 862
Mumps-, kanyaró-, rubeolavakcina (MMR) 1525, 1526, 1693
Musculoskeletalis betegségek 1990
Münchausen-syndroma 2225
Mycobacterium tuberculosis 428, 690, 760, 761, 1137, 1250, 1350, 1770, 2039, 2233, 2234, 2395, 2502, 2605
Mycophenolate mofetil 467, 750
Mycoplasma hominis 2599
Myelofibrosis, myeloid metaplasia 580
Myeloma multiplex 360, 1346, 1520
Myocardialis ischaemia 2694
Myocardium infarctus 38, 39, 41, 142, 210, 926, 1533, 2228, 2597

Nanobacteriumok 204
Nateglinid 688
Nebuhaler 650
Nedocromil 367
Nem verifikáció, Olimpia 356
Nemi szerv sérülése 1252
Nemi szteroidok 1247
Nem-steroid gyulladáscsökkentők (NSAID) 246
Népegészségügy 201
Nephritis 467, 1079
Nephropathia 750, 1080, 1295, 1994
Nesiritid 43
Neuralgia postherpetica 913, 1178
Neurodegeneratív betegségek 2329
Neuroectodermalis tumor 308
Neurofibromatosis 802
Neuromuscularis betegségek 1015
Neuropathia, autoimmun 305
Neuropathia, ulnaris 1018
Neutropenia, congenitalis 1693
Neutropenia, fertőzés profilaxis 1461
Nitrogénoxid-képződés 94, 1759, 2112
Non-Hodgkin lymphoma 1867, 2046
Noonan-szindróma 2641
Norwalk vírus 97, 357
Nosocomialis infekciók 973
Növekedési fájdalom 646
Növekedési hormon szekréció 685
Nyálmirigy-szcintigráfia 1922
Nyelőcső daganat 1573
Nyelőcső-candidiasis 1288
Nyelőcső-értágulat 1289, 1693
Nyelőcsőfekély 2869
Nyelőcső-tuberculosis 2039

Octreotid-LAR 2438
Oesophagomediastinalis sipoly 1288
Oesophagus-haematoma 1287
Ólommérgezés 259, 415, 2160, 2394, 2447, 2703
Omeprazol 301
Ondansetron 245
Onkogenetika 205
Oophorectomia 311
Opiátok 1413
Opioid-függőség 1135
Orbáncfű 2279
Oregon Egészségterv 690
Orlistat-kezelés 1522
Ornitin-transzkarbamiláz-hiány 800, 2693
Ortopédia 2331
Orvos, felvilágosítás 1414, 1823
Orvos, mint beteg 2760
Orvosi kutatás 2158, 2601
Orvosi praxis 1011
Orvosi tévedés 2644
Orvosképzés 361, 417, 418, 1577, 1929
Orvosok, inzultusok 305
Osler-kór 1014
Osteodystrophia, renalis 205
Osteoid osteoma 2038
Osteoporosis 428, 751, 923, 1468, 2760
Osteotomia 2166

Otitis media 639, 1417, 2039, 2157
Ovarium carcinoma 1023, 2108, 2110, 2229, 2278
Ovarium syndroma, polycystás 2156, 2323
Oxigénkezelés 1472, 2232
Öregkor 579, 2643
Őssejtátültetés 37, 253, 255, 468, 580, 1119, 1183, 1700, 1758, 1766, 2868
Ösztrogének 809

P53 2279, 2334
Pajzsmirigy follicularis laesio 974
Pajzsmirigyfunkciós próbák 1636
Pajzsmirigyhormonok 2501
Pajzsmirigyrák 1181, 1297
Palliatív medicina 99
Pancreastumorok 1764, 2642
Pancreatitis 351, 581, 692, 749, 1341, 1821, 1992
Panhypopituitarismus 1294
Parainfluenzavírus 2503
Paraneoplasiás szindróma 145
Parkinson-kór 1526
Parodontitis 1123
Paroxetin 1871
Parvovírus B19 1079, 2696
Pasteurella multocida 361
Patkányharapási láz 689
Pemphigus foliaceus 139
Peniserectio 2757, 2801
Pentoxifyllin 1187
Perinatalis mortalitás 798
Peritonealis carcinosis 530
Peszticidek 2604
Petefészek daganat 808, 1023, 2108, 2110, 2229, 2278, 2505
Petefészek hyperstimulatiós syndroma 2107
Petefészek-ciszta 299
Phaeochromocytoma 248
Pharyngitis 1290
Phenprocoumon 2326
Phenylpropanolamin 1083
Pitvarfibrilláció 533, 1874, 2388
Placebo 2917
Pleurabetegségek 804
Pleura-tűbiopszia 2051
Pleuropulmonalis fertőzések, anaerob 649
Pneumococcus 1078, 1647, 1927
Pneumocystis carinii-pneumonia 975
Pneumonia 586, 651, 759, 2649, 2650, 2652, 2924
Pneumonia, területen szerzett 1191, 1350, 1647, 2924
Pneumococcus vakcina 1698
Poliklórozott szénhidrogén, magzati károsodás 2050
Polimeráz láncreakció (PCR) 247, 1250, 1473, 1637
Poliovírus-vakcináció 203, 525, 1771
Politraumatizáltak ellátása 366
Polyarteritis nodosa cutanea 801
Polycytaemia vera 356
Polyglandularis szindróma, autoimmun 1418
Polymyositis, idült 752
Polyomavírus (SV 40) 1294, 1476
Polypectomia 31
Postthromboticus syndroma 2166
Pozitív légúti nyomás (CPAP) 972
Pozitronemissziós tomográfia (PET) 143, 866, 1464, 2042, 2232
Prader–Willi-szindróma 469
Praeeclampsia 1703, 2113, 2599
Prednisolon 978
Priapismus 803, 2602
Prionok 2329
Probiotikumok 2803
Prolactinoma, terhesség 2273
Prolactinszekréció, szülés 2765
Propofol 352
Propofol-infúziós szindróma 1464
Proptosis 1181
Prostata specifikus antigén (PSA) 45, 104, 761, 2812
Prostatabiopsia 2444
Prostata-metastasis 1253
Prosztatarák 104, 206, 646, 648, 761, 2646, 2812
Protein C (aPC) 1463, 2163
Protonpumpagátlók 1242
Protrombin-idő 2873
Pseudomonas aeruginosa 259
Psoriasis 2862
Pszichiátriai betegek, edzés 532
Pszichiátriai betegség, combnyaktörés 2167
Pszichiátriai ellátás 1130, 2280
Pszichoszomatikus orvoslás 2697, 2698, 2699
Pszichotikus szindróma, postoperatív 1287
Publikációk 2601
Pulmonalis billentyű-beültetés 533
Pulmonalis fibrosis, idiopathiás 975
Pulmonalis hypertensio 2449, 2703, 2921
Pulmonalis rehabilitáció 211
Pulmonológia, intervenciós 1646
Pyelonephritis emphysematosa 2052
Pyoderma gangraenosum 469, 966

Quadriceps ín szakadás 147

Radiológia, virtuális realitás 979
Rák, örökletes 205
Rákbetegség, gyermek halál 970
Rákrizikó 2387
Rákterápia 1341
Ranitidin 973
Rapamycin 1341
Recklinghausen-kór 802
Rectumcarcinoma 100
Reflex sympaticus dystrophia 252
Reklám 1285
Renalis tubularis acidosis 2646
Repaglinid 2226
Repülés 866
Respiratory syncytial vírus (RSV) 2503
Resuscitatio 307, 2168, 2506
Retikulocyta paraméterek 701
Retroperitonealis fibrosis 1252
Reumatológia 923
Reye-syndroma 1756, 2440
Rheumatoid arthritis 308, 923, 1026
Rhinosinusitis 691
Rickettsia africae 2108
Risedronát 1468
Rivastigmin 1025
RNS-interferencia 1919
Robotsebészet 872
Rokkantság megállapítás 362, 363
Romberg-jel 2277
Rotavírus-vakcináció 1574
Rubeola 1128

Salmeterol 314
Salmonellosis 417, 1129, 1698
Sarcoidosis 416, 650, 1073, 2323, 2861
Sarcoma, granulocytás 1252
Sarcomerfehérje gén-mutációk 926
Sarlósejtes betegség 2694
Scedosporium apiospermum 1640
Schizophrenia 1024, 1025, 2444
Schopenhauer 1179
Schönlein-Henoch-purpura 1461
Sclerosis multiplex 364, 591, 750, 1016, 1078
Sebészet, telemedicina 924
Sebészet, új technológiák 1082, 1247, 1580
Sebfertőzés, műtét 416
Sebgyógyulás, nyűvek 2046
Sepsis 917, 1185, 1463, 2163, 2275
Septicus shock 2652
Sérültek, életminőség 1646, 2167, 2873
Sérültek, háztüzek 2923
Sérültek, idős 428, 2600
Séta-teszt 211
Sibutramin 1288, 2872
Sildenafil 1299, 1342, 2510, 2693, 2869
Sinus sagittalis superior thrombosis 1018
Sirenomelia 2695, 2806
Sirolimus 925
SPECT (single foton emissziós tomográfia) 1019, 1020
Spiral-CT 804, 1244, 1924
Spiroergometria 36
Splenectomia, laparoszkópos 2045
Staphylococcus aureus 1698, 2327
Staphylococcus epidermidis 98
Statinok 250, 254, 697, 965, 1079
Steatosis hepatis (májzsírosodás) 1119, 1246, 1345
Stentimplantáció, radioaktív 1028
Streptococcus faecalis 1018
Streptococcus II. tok-poliszacharida-tetanusztoxin vakcina 589
Streptococcus pneumoniae 1017, 1417, 1639, 1698, 1760, 1078, 1647, 1927
Streptococcus pyogenes 524, 589, 590, 642, 1645
Stressz 2697, 2698, 2757
Stressz-inkontinencia 536
Stressz-ulcus 973
Striatum laesio 89
Stroke 309, 754, 870, 1023, 1083, 1182, 1183, 1765, 1819, 2335, 2336, 2508, 2918
Stroke, gyermekkori 2694
Stroke-központok 36
Struma ovarii 308
Subarachnoidealis vérzés 762
Sugárérzékenység, hemoglobin 754
Sugárkezelés 101, 146, 418, 1343, 1534, 1579, 1706, 1829, 2221
Súlyemelés 753
Süketség 199, 200, 1692
Sürgősségi ellátás 2762, 2918
Sürgősségi ellátás, gyermekek 527
Syncope 151, 248, 1133
Syphilis 1343

Szájüreg egészség 354
Szaruhártya rekonstrukció 423
Szaunafürdőzés 1919
Széklettenyésztés 1638
Szem aberrációk 2336
Szemészet, lézer 1765
Szemsebészet, refraktív 1472
Szervtranplantáció, védőoltások 424
Szexuális aktivitás, fiatalok 1084
Szexuális aktivitás, idősek 1342
Szexuális magatartás 305, 2048
Szexuális zavar 1299, 2281, 2391, 2392, 2510, 2693, 2764
Szignifikancia-teszt 1930

Szisztémás lupus erythematosus (SLE) 468, 1759, 2641
Szivarozás 140, 800
Szívbetegségek, családi halmozódás 2446
Szívbetegségek, dohányzás 1014
Szívdaganat 308
Szívelégtelenség 43, 685, 689, 1344, 1468, 1475, 1695, 1768, 2111, 2154, 2271, 2801
Szívhalál, hirtelen 1871
Szívhibák, congenitalis 36, 1583, 1767
Szívinfarktus 38, 39, 41, 142, 210, 926, 1533, 2228, 2597
Szívritmuszavarok 927
Szívtranszplantáció, csecsemő 2047
Szoptatás 1237, 2272, 2387, 2697, 2863
Szorongás 810, 1131
Szövetépítkezés 147
Szulfonilurea-rezisztencia 797
Szükséges kezelési esetszám (NNT) 807
Szülés, magzat ellenőrzése 2049, 2230
Születési rendellenesség 577, 2759
Születési súly 1692, 2048, 2274, 2387, 2392, 2597, 2641, 2922
Szürkehályog 301, 1473

Tachycardia, supraventricularis 40
Takayasu-arteritis 353
Takonykór 2441
Tamoxifen 750
Tanninsav 94
Táplálkozás 689, 1119, 1120
Tápláltság, tibeti gyermekek 1520
Tbc-diagnózis 1137
Tbc-fertőzés 428, 690, 760, 761, 1137, 1250, 1350, 1770, 2039, 2233, 2234, 2395, 2502, 2605
Tej-alkáli szindróma 583
Tejsav-küszöb 2648
Tejsavszint, terhelés 103, 255, 702
Telemedicina 924, 966, 1186
Tenosynovitis, nodularis 2333
Terbutalin 1349
Térdfájdalom 1081
Térfogatpótlás 2274
Terhesgondozás 42
Terhesség, anyai mortalitás 1768
Terhesség, diasztolés paraméterek 208
Terhesség, heparin 808
Terhesség, méh kizáródás 478
Terhesség, prolactinoma 2273
Terhesség, sérülés 366, 2923
Terhesség, stressz 577, 1583, 2229
Terhesség, stroke 754
Terhesség, szexualitás 43
Terhességi cukorbetegség 1012
Terhességi zsírmáj 1345
Terhességmegszakítás 427
Testékszerezés 2048
Testicularis feminisatiós szindróma 801
Testtömegindex, gyermek 1815
Tesztoszteron-kezelés 311
Tezosentan 1344
TGF-β-RII immunfestés 1531
Thalidomid 1346, 1520
Thrombocyta-aggregáció 2598
Thrombocytopenia, II. típus 2915
Thrombocytopeniás gyermekek, lumbálpunkció 1177
Thromboembolia, carcinoma 1929
Thromboemboliás megbetegedés 808, 2705
Thrombolyticus kezelés 1461, 2168, 2704
Thrombosis, utazás 429, 1871
Thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) 2045, 2437
Thyreoiditis, aspergillus 2440
Thyreotoxicosis 968, 1018, 1181
Tiazolidinedionok 1013
Tibeti medicina 965
Tiotropium 1251
TNM hisztopatológiai rendszer 1868
Tobramycin 259
Tonsillectomia 2039
Toxikus epidermalis necrolysis 2641
Toxikus shock szindróma (TSS) 590, 1126, 2869
Transient epileptic amnesia (TEA) 1929
Transmyocardialis lézer-revascularisatio 1085
Transzplantáció 1341, 1473
Transzplantálható szervek 756, 1248
Trauma regiszter 365
Trauma, konzervatív kezelés 2811
Trauma, tompa hasi 865, 1645, 2802
Trichobezoar 1643
Trisomia, 7-es kromoszóma 2807
Trofosfamid 89
Tropharyma whippleii 1698
Trypanosoma brucei rhodesiense 2916
T-sejtes lymphoma/leukaemia 2165
Tubasterilizáció 2229
Tudományos élet, nők 2283
Tularaemia 2504
Tumornecrosis faktor 1768
Tüdőbetegek, rehabilitáció 698
Tüdőbetegség, krónikus, obstruktív (COPD) 259, 918, 972, 976, 977, 978, 1135, 1251, 1586, 2231, 2232, 2325, 2923, 2924
Tüdőgyulladás 973
Tüdőrák 145, 642, 1464, 1298, 2043, 2232
Tüdőtranszplantáció 97, 310, 1248, 2227

UH-vezérelt biopsia 1694
Ujjnekrózis 867
Ultrahangvizsgálat (UH) 93, 142, 865, 1119, 1645, 2277, 2759, 2807, 2923
Ureterosigmoidostomia 594
Urológiai daganatok 101
Uropathia, foetalis 205
Uropathogen baktériumok 1640
Utazás, vénás thrombosis 429
Uterus cysticus endosalpingosis 2335

Vakság 1643, 1765
Vapreotide 1693
Varicella vakcina 1698
Varicositas 198
Vasculitisek 1573, 2805
Vastagbélrák 594, 974, 1024, 1995, 2334
Védekező mechanizmus 2650, 2651
Védőoltás 357, 358, 424, 641, 807, 1129, 1130, 1294
Végbélrák 145
Vékonybélrák 1522
Vékonytű aspirációs citológia 808
Velőűrszegezés, terhelés 478
Venlafaxin 478, 759, 810, 971
Ventriculoencephalitis 2330
Vérnyomás 303, 312, 1120, 1132, 1346
Vérnyomáscsökkentők 1132
Vérnyomásmérők 1576
Versenyzők, edzés 1471
Vertigo 2277
Vérző betegek 1346
Veseartéria szűkület 472, 1338, 1827
Vesebetegség, polycystás 204
Veseelégtelenség 591, 696, 920, 1019, 1295, 1420, 1529, 2437
Vesehaematoma 2602
Vesekövesség 2925
Veserák 93, 253, 643, 978, 1253
Vesetransplantatio 925, 1529
Vesicoureteralis reflux 2602
Viagra 1299, 1342, 2510, 2693, 2869
Vibrio parahaemolyticus 204
VII alvadási faktor 38
VIII. alvadási faktor 2873
Virilizáció 31
Virtuális kongresszusok 978
Virtuális realitás (VR) 979, 1300, 1351
Vizelet inkontinencia 1476
Vizeletgyűjtő rendszer tumor 1924
Vízvisszatartás 2801
Vizsgálati tesztek 922
Voglibose 689
Vörös szem szindróma 868
Vörösborok 2324
Vörösvérsejt transzfúzió 2116

Warfarin 763
Wegener-granulomatosis 1524
Whipple-kór 1698
Wilson-kór 95

Zihálás 2704
Zöldtea 94
Zsírmáj 1119, 1246, 1345
Zsírsavszintáz-inhibitor 1119

## Folyóiratreferáló – rovatmutató

A dohányzás ártalmai 90, 140, 301, 415, 799, 1014, 1241, 1756, 1819, 2325, 2694
A gyakorlat kérdései 32, 970, 1124, 1525, 1823
A klinikus és a laboratórium 586, 805, 1245, 1639
A prevenció kérdései 253, 696, 808, 1023, 1531, 1702, 1869, 1931, 2110, 2166, 2388, 2444
A resuscitatio kérdései 307, 698, 810, 1871, 2168, 2506
A suicidium 2225
Alkohológia 245, 795, 1633, 2383
Allergológia 245, 861, 1285, 1337, 1634, 1813, 2271, 2861
Alternatív medicina 415, 965, 1285, 1519, 2913
Andrológia 299, 467, 1755, 2693, 2757, 2801
Aneszteziológia 795, 913, 1413, 1634, 1813, 2271
Anyagcsere-betegségek 635, 1814, 2693

Balneoterápia 1919
Belgyógyászat 246, 467, 635, 685, 1073, 1119, 1519, 2153, 2323, 2437, 2641, 2801, 2861
Betegbiztosítási kérdések 415, 2217
Bioetika 197, 686, 861, 965, 1073, 1285, 1414, 2217
Biológia 1119, 1919
Biostatisztika 2037
Bőrgyógyászat 2862

Családorvostan 468, 1011, 1285, 2802
Családtervezés 351, 913, 1237
Csecsemő- és gyermekgyógyászat 89, 198, 299, 469, 577, 796, 914, 1011, 1237, 1414, 1520, 1691, 1755, 1815, 2229, 2272, 2641, 2694, 2803, 2863

Dermatológia, venerológia 89, 139, 299, 416, 469, 861, 966, 1459, 1571, 1816, 1920, 2641
Diabetológia 29, 246, 300, 351, 470, 637, 686, 749, 797, 967, 1012, 1074, 1119, 1238, 1286, 1459, 1520, 1571, 1635, 1757, 1816, 1920, 1989, 2153, 2218, 2272, 2323, 2437
Diagnosztikai kérdések 30, 90, 139, 247, 471, 689, 798, 1239, 1287, 1522, 1818, 2038, 2155, 2273, 2438, 2694, 2804
Dietétika 471, 689, 862, 969, 1120, 1819, 2038, 2324, 2864

Egészségmegőrzés 1288, 1338, 1415
Egészségügyi szervezéstudomány 30, 690
Endokrinológia 248, 471, 637, 800, 1076, 1241, 1523, 1636, 1757, 2156, 2217, 2438, 2501, 2642, 2757, 2804, 2865
Endoszkópia 301, 352, 472, 1289, 1573
Enzymopathiák 31, 800, 969, 1122, 2866
Extrapulmonalis tuberculosis 2039, 2502, 2642
Érbetegségek 141, 198, 353, 472, 801, 914, 1014, 1338, 1461, 1524, 1573, 1819, 2805

Fejlődési rendellenességek 31, 199, 577, 801, 2157, 2326, 2805
Fertőző betegségek
Fog- és szájbetegségek 92, 354, 1015, 1123
Foglalkozás-egészségügy 690, 1124
Fül-orr-gégebetegségek 92, 199, 302, 578, 639, 691, 1290, 1417, 1692, 1820, 2039, 2157, 2326

Gasztroenterológia 31, 353, 578, 1124, 1242, 1290, 1340, 1418, 1693, 1821, 1922, 1991, 2866
Genetika 356, 802, 1242, 1821, 2158, 2219, 2274
Gerontológia és geriátria 32, 579, 1291, 1822, 2643

Gyermek-neurológia 2160
Gyermeksebészet 2039, 2643, 2806
Gyógyszerészet 141, 1823
Gyógyszerkutatás 141, 915, 2274, 2757

Hematológia 356, 580, 803, 971, 1177, 1292, 1574, 1693, 1824, 2806, 2868, 2913
Higiéné 473

Iatrogén ártalmak 142, 248, 581, 692, 803, 1243, 1461, 1525, 1574, 1923, 2161, 2326, 2439, 2869, 2915
Idegsebészet 1419, 1526, 1824
Igazságügyi orvostan 1293
Immunológia 249, 583, 863, 1693, 1758, 1825, 2161, 2327, 2645
Infektológia 417, 1294, 1419, 1461, 1527, 1638, 1826, 2040, 2162, 2327, 2502
Intenzív betegellátás 142, 303, 584, 693, 917, 972, 1126, 1420, 1463, 1694, 2163, 2275, 2869, 2915
Intervenciós radiológia 865, 1527, 2440

Katasztrófa medicina 2327
Képalkotó eljárások 93, 142, 249, 475, 694, 804, 865, 917, 1015, 1244, 1464, 1694, 1827, 1924, 2107, 2276, 2695, 2759, 2807
Klinikai farmakológia 94, 250, 476, 919, 1695, 2916
Kórélettan 94, 476, 640, 865, 1126, 1639, 2328
Költség és haszon 917, 2220, 2328, 2502
Környezetvédelem 477, 2163
Közegészségügy, járványügy 201, 587, 694, 1126, 1421, 2040, 2916

Lipidológia 588, 1465, 1924

Máj- és epeútbetegségek 95, 143, 201, 477, 1246, 1465, 1575, 1695, 1925, 2384, 2807, 2917
Mellkassebészet 96
Mikrobiológia és fertőző betegségek 97, 144, 203, 251, 304, 357, 523, 589, 641, 1017, 1078, 1129, 1246, 1294, 1466, 1528, 1640, 1696, 1759, 1827, 1927, 2107, 2164, 2329, 2440, 2503, 2696, 2759, 2870
Molekuláris orvostudomány 805

Nefrológia 204, 591, 750, 920, 1019, 1079, 1295, 1529, 1928, 1994, 2504, 2646
Neonatológia 1699, 2697, 2809
Neurológia 252, 305, 358, 591, 750, 1018, 1177, 1530, 1576, 1700, 1760, 1867, 1929, 2041, 2164, 2277, 2329, 2810
Nukleáris medicina 866, 920, 1019, 2042

Obesitológia 2872
Onkológia 34, 99, 145, 205, 253, 359, 418, 526, 642, 750, 806, 921, 1021, 1080, 1178, 1341, 1700, 1829, 1867, 1929, 1994, 2043, 2108, 2165, 2278, 2331, 2386, 2505, 2646
Ortopédia 361, 646, 807, 1080, 1296, 1701, 2166, 2331, 2760, 2811
Orvosi informatika 527, 1021, 1296, 1641
Orvosi pszichológia 2697
Orvosi statisztika 807, 922, 1930
Orvosi szociológia 305, 1022, 2647
Orvosi technika 807, 1576, 2441
Orvosképzés 100, 361, 417, 1577, 1929, 2699, 2811
Orvostörténelem 695, 1179, 2332
Orvostudomány 695, 918, 1180
Osteoporosis 1468
Oxiológia 527, 1530, 2044

Patológia 593, 696, 808, 974, 1023, 1296, 1531, 1578, 1642, 1996, 2045, 2220, 2333, 2388, 2443, 2699
Perinatalis kérdések 306, 1931
Plasztikai sebészet 1701, 1869, 2045
Pszichiátria 34, 528, 810, 1024, 1082, 1130, 1704, 1761, 1870, 2167, 2220, 2279, 2389, 2444, 2506, 2700
Pszichológia 2760, 2917

Radiológia 101, 146, 206, 646, 1298, 1534, 1579, 1706, 2221
Rehabilitáció 362, 698, 922, 1026, 1468, 2167, 2917
Repülésorvostan 866, 1871
Reumatológia 308, 751, 923, 1026, 1470, 1762, 2445
Ritka kórképek 308, 363, 593, 751, 867, 1181

Sebészet 35, 102, 207, 363, 529, 594, 700, 752, 868, 924, 1027, 1082, 1181, 1247, 1298, 1341, 1580, 1705, 1763, 2045, 2222, 2280, 2389, 2446, 2647, 2700
Sportorvostan 36, 102, 147, 255, 364, 422, 531, 701, 753, 1131, 1247, 1471, 1582, 1762, 2223, 2390, 2507, 2648, 2812
Stroke 36, 309, 754, 870, 1083, 1182, 1765, 2335, 2508, 2918
Sugárbiológia 754
Sürgősségi betegellátás 2762, 2918

Szemészet 148, 309, 423, 755, 869, 924, 1472, 1643, 1765, 2336, 2509
Szervátültetés 37, 150, 255, 310, 424, 756, 925, 1183, 1248, 1341, 1473, 1766, 2047, 2226
Szerzett immundefektus (AIDS) 256, 311, 756, 1248, 1767, 2046, 2337, 2701, 2764, 2920
Szexológia, szexuálpatológia 311, 1084, 1299, 1342, 1583, 2048, 2281, 2390, 2510, 2701, 2764
Szív és érrendszeri betegségek 2446
Szív- és érsebészet 533, 757, 871, 1027, 1084, 1185, 1248, 1474, 1644, 1767
Szív- és keringési betegségek 38, 151, 208, 312, 425, 533, 758, 926, 1132, 1343, 1474, 1644, 1768, 1873, 2111, 2227, 2392, 2597, 2921
Szülészet és nőgyógyászat 42, 313, 427, 478, 536, 873, 1085, 1185, 1249, 1345, 1476, 1583, 1768, 2048, 2113, 2392, 2599, 2649, 2702, 2765, 2922

Telemedicina 1186
Tényeken (bizonyítékokon) alapuló orvoslás 537, 2114, 2230, 2282
Terápiás kérdések 43, 211, 258, 314, 364, 478, 759, 874, 1187, 1345, 1769, 1876, 2115, 2282, 2703

Termékenység, meddőség 427, 536, 1250
Toxikológia 44, 259, 875, 1086, 1584, 2050, 2116, 2394, 2447, 2703
Toxikománia 537, 928, 1135
Transzfúzió 2116
Traumatológia 44, 365, 428, 478, 929, 1346, 1645, 2599, 2873, 2923
Trópusi betegségek 538
Trópusi medicina 44, 929, 1878, 2394, 2448
Tudománypolitika 2283, 2601
Tüdőgyógyászat 211, 259, 366, 479, 538, 649, 759, 975, 1135, 1189, 1251, 1347, 1584, 1646, 2051, 2231, 2448, 2649, 2704, 2923
Tüdőtuberkulózis 428, 760, 1137, 1250, 1350, 1770, 2395
Urológia 45, 104, 260, 761, 978, 1252, 2051, 2602, 2812, 2925
Véralvadás, thrombosis 429, 762, 1300, 2450, 2603, 2704, 2873
Virtuális realitás 978, 1300, 1351
Vírushepatitis 763, 1029, 2603
WHO-tájékoztató 764, 811, 981, 1770, 2604

## Könyvismertetések (")

*Aaronson, P. I., Ward, J. P. T. (Wiener, Ch. M., Schulman, S. P., Gill, J. S.* közreműködésével): Rövid kardiológia. B + V Lap- és Könyvkiadó Kft. 2000. 710"

*Acsády György, Nemes Attila:* Az érsebészet tankönyve. Medicina, Budapest, 2001. 2819"

*Barna Mária* (szerk.): Magyar Táplálékallergia és Táplálékintolerancia Adatbank. A táplálékallergiáról mindenkinek. ZOO-VITA Kft., Budapest. 1478"

*Bíró Géza, Bíró György:* Élelmiszer-biztonság (Táplálkozás – egészségügy). Agróinform Kiadó, Budapest, 2000. 765"

*Csoma Mária:* Medicina in nummis 1974–1994. Magyar orvosi érmek katalógusa. Semmelweis Orvostörténeti Múzeum, Könyvtár és Levéltár. Budapest, 2000. 595"

*Dékány Zoltán dr.* (szerk.): Szemelvények a magyar fül-orr-gégészet történetéből. HIETE Fül-Orr-Gégeklinika Békésy György Alapítványa, Budapest, 2000. 1305"

*Gaál Csaba dr.:* Alapvető sebésztechnika (valamennyi manuális diszciplinában. Medicina, Budapest, 2000. 50"

*Gábor Miklós:* Egérfülödéma gyulladásos modellek és farmakológiai alkalmazásuk (Mouse Ear Inflammation Models and their Pharmacological Applications). Akadémiai Kiadó, Budapest, 2000. 814"

*Gömör Béla* (szerk.): Reumatológia. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2001. 2341"

*Grace, P. A., Borley, N. R.:* Rövid sebészeti diagnosztika. Medical + Technical Lap- és Könyvkiadó Kft., 2000. 317"

*Hágen József, Rayman János, Süle Tamás:* Pécs-Baranya numizmatikai bibliográfiája. Baranya megyei Levéltár, Pécs, 2000. 1773"

*Jákó János:* Betegágytól betegágyig. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2000. 595"

*Jávor Tibor dr., Lindwurm Györgyné:* Máj- és epebetegségek, étrendi kezelésük. Golden Book Kiadó, Budapest, 2001. 2170"

*Kertai Pál:* Megelőző Orvostan. (A Népegészségügy elméleti alapjai). Medicina, Budapest, 2000. 108"

*Kiss Péter* (szerk.): Szindróma atlasz. Golden Book Kiadó, Budapest, 2000. 50"

*Klöppel, R., Heuser, L.* (szerk.): Spirál-CT. Hans Huber, Bern, 1999. 213"

*Kómár József, Kiss Gábor:* Klinikai Elektromiográfia. Golden Book Kiadó, Budapest, 2000. 766"

*Korting, H. C., Sterry, W.* (szerk.): Dermatoterápia. Dermatológia és Kozmetika. Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin-Wien, 2001. 1196"

*Kovács János Balázs dr., Moser Györgyné dr.:* A sztómaviselők életminősége és étrendje. Golden Book Kiadó, Budapest, 2000. 815"

*Lord, S. R., Sherrington, C., Menz Hylton, B.:* Esések időskorban: rizikófaktorok és a megelőzés lehetőségei. Cambridge University Press, Cambridge, 2001. 878"

*Losonczy György, Szalka András* (szerk.): A klinikai epidemiológia alapjai – a nosocomiális fertőzések járványtana. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest. 2818"

Mozgásszervi lágyrészelváltozások fizikális vizsgálata. CD. Melinda Kiadó és Reklámügynökség, 2001. 2878"

*Ódorné Gracza Tünde* (szerk.): Jubileumi tanulmányok a Pécsi Tudományegyetem Orvosi Könyvtára alapításának 75. évfordulójára. Pécs, 2001. 2171"

*Papp György:* Az andrológia tankönyve. Medicina, Budapest, 2000. 108"

*Papp Z., Görbe É., Hajdú J., Váradi V.* (szerk.): Perinatológus párbeszéd. Golden Book Kiadó, Budapest, 2001. 2170"

*Seidler, Eduard:* Kinderärzte 1933-1945. (Entrechtet-Geflohen-Ermördet). Bouvier Verlag, Bonn, 2000. 213"

*Szalka András* (szerk.): Az orvosi mikológia gyakorlati kérdései. Golden Book Kiadó, Budapest, 2000. 766"

*Szemere Pál* (szerk.): Az allergiás szembetegségek modern megközelítése. Alcon Hungaria Kft., Budapest, 2001. 2878"

*Szőczei Beáta dr., Hullainé Tarnai Irén:* A változókor és étrendje. Golden Book Kiadó, Budapest, 2001. 2171"

*Szőczei Beáta dr., Polyák Éva dr., Hullainé Tarnai Irén:* Terhesség és szoptatás alatti étrend. Golden Book Kiadó, Budapest, 2000. 878"

*Tabularium sorozat:* Medicinae universalis, Cardiologiae, Urologiae, Gastroenterologiae. Melánia Kiadó, Budapest. 317"

*Tóth Csaba dr.:* 100 éve született Bugyi István professzor. Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Gyógyszertudományi Kar, Eü. Főisk., Öregdiák Szöv., Szeged, 2000. 765"

*Tóth Csaba, Flaskó Tibor, Varga Attila:* Az urológia színes atlasza. Medicina Rt., 2001. 1773"

*Tóth János:* A mozgásszervek védelme gyermekkorban. Golden Book Kiadó, Budapest, 2000. 815"

*Török László:* A bőrtünetek diagnosztikai jelentősége. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2001. 2340"

*Tulassay Zsolt* (szerk.): A Szentkirályi utcai Belgyógyászati Klinika. Akadémiai Kiadó, Budapest, 2000. 214"

*Túry Ferenc, Szabó Pál:* „A táplálkozási magatartás zavarai" Az anorexia nervosa és a bulimia nervosa. 1196"

*Varga Péter dr., Kálmán István dr.:* A klinikai táplálás interaktív vezérfonala. CD-ROM. Fresenius Kabi Hungary Kft., Budapest, 2000. 710"

*Vértes László dr.:* Dr. Csorba József, Somogyország főorvosa. Magánkiadás, Budapest, 2001. 878"

*Vértes László dr.:* Dr. Horányi Béla, a neurológus professzor halála 15. évfordulójára. INKO Forum, Budapest, 2001. 1304"

*Zalai Károly:* A magyar gyógyszerészet nagyjai. Galenus Gyógyszerészeti Lap- és Könyvkiadó Kft., Budapest, 2001. 2654"

Nyomdai előkészítés: Trajan Könyvesműhely és Reprostúdió
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2002
Felelős nyomdavezetők: Nagy Iván és Nemere Zsolt ügyvezetők

2001. január 7.
142. évfolyam 1. szám

490 Ft

1

2001

# Orvosi Hetilap

**Oxidatív stressz a tüdőben extracorporalis keringésben végzett szívműtétek során**
Alotti, Nasri dr., Rőth Erzsébet dr., Gombocz Károly dr., Kecskés Gábor dr., Simon József dr., Wrana Győző dr., Papp Lajos dr. 3

FOGLALKOZÁSI ÁRTALMAK

**Pleuropulmonalis rosszindulatú daganatok és becsült foglalkozási azbesztexpozíció Magyarországon**
Mándi András dr., Posgay Mária dr., Vadász Pál dr., Major Katalin dr., Rödelsperger, Klaus dr., Tossavainen, Antti dr., Ungváry György dr., Woitowitz, Hans-Joachim dr., Galambos Éva dr., Németh László dr., Soltész Ibolya dr., Egerváry Márta dr., Böszörményi Nagy György dr. 9

A DIAGNOSZTIKA KÉRDÉSEI

**A hiszterográfia találati biztonsága a méh morfológiai elváltozásainak diagnosztikájában**
Bacskó György dr., Pákozdy Zsuzsanna dr., Csorba Roland dr., Major Tamás dr., Birinyi László dr. 15

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

**Az egészségügyi szakellátás privatizációja**
Bordás Mária dr. 19

KAZUISZTIKA

**Szövődménymentes műtét aktivált, rekombináns VII. faktor alkalmazásával súlyos, IX. faktor inhibitoros B-haemophiliás gyermekben**
Kardos Mária dr., Losonczy Hajna dr., Kövesi Tamás dr., Farkas András dr., Pölöskey Péter dr., Kajtár Pál dr., Nagy Ágnes dr. 25

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 29

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 45

BESZÁMOLÓK 47

KÖNYVISMERTETÉSEK 48

MEGJELENT 52

HÍREK 54

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 54

OH-QUIZ 55

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer

Markusovszky Alapítvány



ORV.HETIL.HU ISSN 0030-6002 142 (2001) 1 • 1–56 • Printed on acid free paper

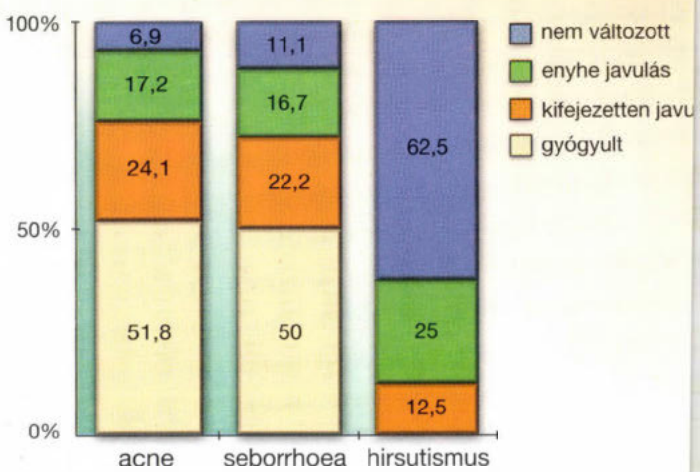
*„Az istenek a nőknek fegyverül adták a szépséget."*

*(Anakreon)*

regulon



Androgenizációs tünetek alakulása 12 havi **Regulon** kezelés után




***Irodalom:*** A desogestrel tartalmú hormonális fogamzásgátlóval társult androgenizációs bőrjelenségek kezelésében szerzett tapasztalataink

**Nagy Károly Dr., Szabó László Dr., Pusztai Zoltán Dr., Godó György Dr.**

*Magyar Nőorvosok Lapja 63, 103-110 (2000)*

RICHTER GEDEON RT.

*Richter desogestrel tartalmú fogamzásgátló*

# Hungarian Medical Journal

January 7., 2001. Volume 142. No. 1.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



**Oxidative stress in the lungs during heart surgery with cardiopulmonary bypass**
Alotti, N, Rőth, E., Gombocz, K., Kecskés, G., Simon, J., Wrana, Gy., Papp, L. 3

OCCUPATIONAL DISEASES

**Pleuro-pulmonal malignant tumors and estimated occupational asbestos exposure in Hungary**
Mándi, A., Posgay, M., Vadász, P., Major, K., Rödelsperger, K., Tossavainen, A., Ungváry, Gy., Woitowitz, H. J., Galambos, É., Németh, L., Soltész, I., Egerváry, M., Böszörményi Nagy, Gy. 9

QUESTIONS OF DIAGNOSTICS

**Diagnostic accuracy of hysterography compared to hysteroscopy in uterine abnormalities**
Bacskó, Gy., Pákozdy, Zs., Csorba, R., Major, T., Birinyi, L. 15

ACTUAL QUESTIONS

**Privatization of health service**
Bordás, M. 19

CASE REPORTS

**Complication-free surgery by using activated recombinant factor VII in a child with severe haemophilia B with anti-factor IX inhibitor**
Kardos, M., Losonczy, H., Kövesi, T., Farkas, A., Pölöskei, P., Kajtár, P., Nagy, Á. 25

FROM THE LITERATURE 29

LETTERS TO THE EDITOR 45

CONGRESS REPORTS 47

BOOK REVIEWS 48

PUBLISHED PAPERS 52

NEWS 54

OH-QUIZ 55



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 1. szám – 2001. január 7.

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 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.

# Oxidatív stressz a tüdőben extracorporalis keringésben végzett szívműtétek során

**Alotti Nasri dr.[1], Rőth Erzsébet dr.[2], Gombocz Károly dr.[1], Kecskés Gábor dr.[1], Simon József dr.[1], Wrana Győző dr.[1] és Papp Lajos dr.[1]**

Zala Megyei Kórház, Zalaegerszeg, Szívsebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Alotti Nasri dr.)
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szívsebészeti Tanszék (tanszékvezető: Papp Lajos dr.)[1]
Kísérletes Sebészeti Intézet, Pécs (intézetvezető: Rőth Erzsébet dr.)[2]

A szerzők a nyitott szívműtétek során a tüdőben bekövetkezett oxidatív stresszt tanulmányozták. A prospektív tanulmányba 15 (13 férfi, 2 nő; átlagéletkor: 57,2 ± 11 év) extracorporalis keringést igénylő, coronaria bypass-műtéten átesett felnőtt beteget vontak be. Az arteria pulmonalisból, az arteria radialisból és a bal pitvarból vérmintákat vettek a műtét kezdeti, ischaemiás és reperfúziós időszakában, valamint a műtét után 24 órával. Az izolált neutrofil granulocyták sejtaktivációját a szuperoxid-anion-termelő kapacitással, valamint a mieloperoxidáz-aktivitással jellemezték. Szabadgyök paraméterként a vörösvértestekben és a plazmában mérték a malondialdehid, a redukált és az oxidált glutation koncentrációját, valamint a szuperoxid-dizmutáz aktivitását. Jelentős neutrofil retenciót tapasztaltak a tüdőben az ischaemiás és a korai reperfúziós időszakban. Az aktivált neutrofil granulocyták gyöktermelése az aorta lefogása alatt folyamatosan emelkedett, majd a reperfúzió korai szakában drasztikusan csökkent (műtét kezdetén: 7,8 ± 3,8; 40 perces ischaemia: 18,7 ± 4,9; korai reperfúzió: 3 ± 1,3 nmol $O^-_2$/min/1,5 × $10^5$ PMN; $p < 0,001$), ugyanakkor a mieloperoxidáz aktivitási értéke a kiindulási értéknek csaknem kétszeresére nőtt (műtét kezdetén: 0,5 ± 0,3; 40 perces ischaemia: 0,9 ± 0,2 OD/ml; $p < 0,01$). A plazma malondialdehid-szintje folyamatosan és szignifikánsan emelkedett ($p < 0,01$). A vörösvérsejtek redukált és oxidált glutation-koncentrációjának az aránya folyamatosan csökkent az ischaemia ideje alatt, majd a reperfúzió végén visszatért az eredeti értékre, a műtét után 24 órával pedig ez az arány magasabb volt, mint a műtét kezdetén. Nem tapasztaltak szignifikáns változást a szuperoxid-dizmutáz értékeiben. A szerzők megállapítják, hogy a nyitott szívműtétek utáni pulmonalis elégtelenség fokozott oxidatív stressz kialakulásával magyarázható, melynek kiváltásában az extracorporalis keringésnek lehet döntő szerepe.

*Kulcsszavak:* oxidatív stressz, aktivált neutrofilek, tüdőkárosodás, extracorporalis keringés

**Oxidative stress in the lungs during heart surgery with cardiopulmonary bypass.** The authors have studied the oxidative stress occurring in the lungs during open heart surgery. 15 (13 males, 2 females, mean age: 57 ± 11-years) consecutive patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass have been enrolled into the study. Blood samples were taken from the pulmonary artery, radial artery, and the left atrium at the starting, ischaemic and reperfusion period of the operation and 24 hours after surgery. The cell activation of the isolated neutrophil granulocytes has been characterised by the superoxide anion producing capacity and by the myeloperoxidase activity. As a free radical parameter malondialdehyde, reduced and oxidised glutathione concentrations and superoxide dismutase activity have been measured in the red blood cells and in the serum. Significant neutrophil retention could be detected in the lungs in the ischaemic and in the early reperfusion period. The level of radicals produced by the activated neutrophils has continuously increased during the aortic cross clamp time, than it has displayed a dramatic fall during early reperfusion (start of operation: 7.8 ± 3.8; 40 minutes of ischaemic time: 18.7 ± 4.9; early reperfusion: 3 ± 1.3 nmol $O^-_2$/min/1.5 × $10^5$ PMN; $p < 0.001$), whilst at the same time the level of myeloperoxidase activity has shown a twofold rise compared to its starting value (start of operation: 0.5 ± 0.3; 40 minutes of ischaemic time: 0.9 ± 0.2 OD/ml; $p < 0.01$). The serum malondialdehyde level has shown a significant and continuous rise ($p < 0.01$). The reduced and oxidised glutathione concentration ratio in red blood cells has continuously decreased during ischaemia, than at the end of reperfusion it has returned to its original value whilst 24 hours after surgery the ratio has proved even higher than at the start of the operation. There has been no significant change in the values of superoxide dismutase. The authors have concluded that serious pulmonary complications following open heart surgery might be attributed to the oxidative stress potentially induced by cardiopulmonary bypass.

*Key words:* oxidative stress, activated neutrophils, lung injury, cardiopulmonary bypass

*Rövidítések:* ACT = aktivált alvadási idő; ECK = extracorporalis keringés; EDTA = etiléndiamintetraecetsav; GSH = redukált glutation; GSSG = oxidált glutation; MDA = malondialdehid; MPO = mieloperoxidáz; OD = optikai denzitás; PMN = polimorfonukleáris leukocyta; SOD = szuperoxid-dizmutáz

Közismert, hogy a megelőző ischaemiát szenvedő szövet reperfúziója során fokozott szabadgyöktermelés jön létre (2, 7, 9, 15, 17, 19). A szabadgyököknek fontos szerepük van a posztperfúziós szervdiszfunkcióban. Endogén

antioxidánsok és scavenger-enzimek gondoskodnak a szabadgyökök káros hatásának csökkentéséről, a sejtmembránok integritásának megőrzéséről. A vér érintkezése az extracorporalis keringés (ECK) mesterséges felületével aktiválja a humorális és a celluláris gyulladásos kaszkádot és így általános gyulladásos válaszhoz vezet. A celluláris gyulladásos kaszkádban a neutrofil-sejteknek központi szerepük van (6, 10, 22, 24). Az aktivált neutrofil-sejtek citotoxikus proteázokat és oxigén szabadgyököket bocsátanak ki. Korreláció igazolható a neutrofil degranulációból származó termékek, a szisztémás komplement aktiváció és a többszervi elégtelenség között, annak ellenére, hogy ezt a jelenséget kisszámú beteganyagon nehéz demonstrálni (5, 28). Az a tény, hogy ECK után a betegek döntő többsége felépül a fent említett masszív gyulladásos válasz ellenére, igazolja a védő mechanizmusok jelenlétét, melyek akadályozzák a szervek széles körű károsodását szívműtétek után (4, 25). Keveset tudunk arról, hogy ECK során a különböző szövetek, szervek milyen mértékben vesznek részt az oxidatív stressz folyamatában. Jelen vizsgálat célja volt tanulmányozni az oxidatív stressz jelenlétét és mértékét a tüdőben nyitott szívműtétek során.

## Anyag és módszer

*Betegek és műtéti technika*

A helyi etikai bizottság engedélye és a betegek a vizsgálatra vonatkozó részletes tájékoztatása után adott írásbeli beleegyezésüket követően 15 felnőtt, coronaria műtéten átesett beteget (13 férfi, 2 nő) vontunk be a prospektív tanulmányba. A perioperatív fő adatokat az *1. táblázat*ban tüntettük fel. A tanulmányból való kizárás kritériumai a következők voltak: akut műtét; tüdő-, vese-, illetve májbetegség; billentyűbetegség; daganatos betegség; bármilyen immunrendszeri betegség; szteroidkezelés a műtét előtt egy hónappal; véralvadási zavar.

A műtét előtt két nappal légzésfunkciós vizsgálatot végeztünk. Ennek értékei valamennyi betegnél a fiziológiás tartományba estek. A teljes intravénás anesztézia minden esetben azonos módszerrel, midazolam, alfentanil, propofol és pipecuronium adásával történt. A mesterséges keringés fenntartásához Cobe Stöckert (Cobe International Ltd., Belgium) rollerpumpát használtunk. A műtétnél Optima típusú (Cobe Laboratories Europe N. V., Hollandia) membrán oxigenátort alkalmaztunk. A mesterséges keringés feltöltő folyadéka a következőkből áll: 1000 ml Ringer-laktát, 100 ml Mannisol, 100 ml 20%-os Albumin (Biotest) és 60 ml 8,4%-os nátrium-bikarbonát. A véralvadást nátrium-heparinnal (300 IU/testsúly/kg) gátoltuk. A heparint a jobb fülcsébe fecskendeztük be az aorta, illetve a vénás kanülök bevezetése előtt. Optimálisnak tekintettük a véralvadási viszonyokat, amennyiben az aktivált alvadási idő (ACT) hosszabb volt, mint 400 másodperc. Valamennyi műtétnél pulzáló áramlást alkalmaztunk (2,4 liter/test $m^2$ $perc^{-1}$). A perfúziós nyomás az ECK során átlagosan 65 ± 8 Hgmm volt. A műtéteket normotermiában (a legkisebb rectalis hőmérséklet az ECK során 34,2 ± 1,2 °C) végeztük. A myocardium-protekciót hideg (+4 °C) Bretschneider cardioplegiás oldattal, valamint lokális hűtéssel (jégkása) biztosítottuk. Az ECK leállása után 10 perccel protamin-szulfáttal (1:1 IU arányban) függesztettük fel a heparin hatását. Egyik beteg sem kapott aprotinint a perioperatív szakban. A műtétek során ultrafiltrációt nem végeztünk.

*Vizsgálati protokoll*

Laboratóriumi vizsgálatra az arteria pulmonalisból, az arteria radialisból és a bal pitvarból a vérmintákat EDTA-tartalmú csövekbe vettük le. A vérminták ezt követően azonnal elemzésre kerültek. A vérvételi protokollt a *2. táblázat* szemlélteti.

*Biokémiai módszerek*

Az értékelt paramétereket a *3. táblázat*ban foglaltuk össze. A szuperoxid-dizmutáz (SOD) aktivitását a szuperoxid-anion által kiváltott adrenalin-adrenochrom átalakulás gátlásával számítottuk ki és IU/ml-ben fejeztük ki (20). A malondialdehid (MDA) koncentrációját spektrofotometriával *Placer* (23) szerint határoztuk meg teljes vérben, míg a plazma MDA-tartalmának meghatározásához *Ohakawa* (21) módszerét alkalmaztuk. A redukált glutation (GSH)- és oxidált glutation (GSSG)-szinteket a plazmában és a teljes vérben *Tietze* (29) enzimatikus módszerével, spektrofotometriás értékeléssel határoztuk meg. A neutrofil granulocyták (PMN) szuperoxidgyök-

**1. táblázat:** A betegek fő adatai

| | |
|---|---|
| Esetszám | 15 |
| Nem (férfi/nő) | 13/2 |
| Életkorátlag (év) | 56,3 ± 11,1 (40-72) |
| Átlag-aorta lefogási idő (min) | 53,9 ± 18,2 |
| Átlag-ECK idő (min) | 84,5 ± 35,0 |
| Átlag-gépi lélegeztetési idő (h) | 8,5 ± 1,2 |
| Átlag-intenzív ápolási idő (h) | 46 ± 5,2 |

**2. táblázat:** A vérvételi protokoll

| Vérvételi minta ideje | Vérvételi minta helye |
|---|---|
| 1. Anesztézia bevezetése után közvetlenül | a. pulmonális, a. radialis |
| 2. Közvetlenül az aortalefogás előtt | a. pulmonális, bal pitvar |
| 3. Aortalefogás után 30 perccel | a. pulmonális, bal pitvar |
| 4. Aortalefogás után 40 perccel | a. pulmonális, bal pitvar |
| 5. Aortafelengedés után 5 perccel | a. pulmonális, bal pitvar |
| 6. Aortafelengedés után 30 perccel | a. pulmonális, bal pitvar |
| 7. A műtét után 24 órával | a. pulmonális, a. radialis |

Megjegyzés: az a. pulmonálisból (Swan-Ganz-katéter) vett vérminták csak a fehérvérsejt kvalitatív elemzését szolgálták

**3. táblázat:** Az értékelt paraméterek

| |
|---|
| Malondialdehid (MDA) |
| Redukált és oxidált glutation (GSH-GSSG) |
| Mieloperoxidáz (MPO) |
| Szuperoxid-dizmutáz (SOD) |
| Abszolút meutrofil sejtszám |
| Izolált polimorfonukleáris leukocyták (PMN) stimulált gyöktermelése |

termelő kapacitását Guarnieri-féle citokróm-c redukciós módszerrel (11), míg a belőlük felszabaduló mieloperoxidáz (MPO) enzimet *Shultz* (27) módszerével határoztuk meg. Az MPO plazmában lévő értékét optikai denzitással (OD/ml) fejeztük ki. A levett vérmintákból meghatároztuk a neutrofilek abszolút számát Cell-Dyn 3500 R automata laboratóriumi géppel. A hemodilúcióból származó hibák kiküszöbölése céljából nyert adatokat a következő egyenlet alapján korrigáltuk:

$$\frac{\text{Vérminta koncentrációja} \times \text{induló hemoglobinérték}}{\text{Vérminta hemoglobin értéke}}$$

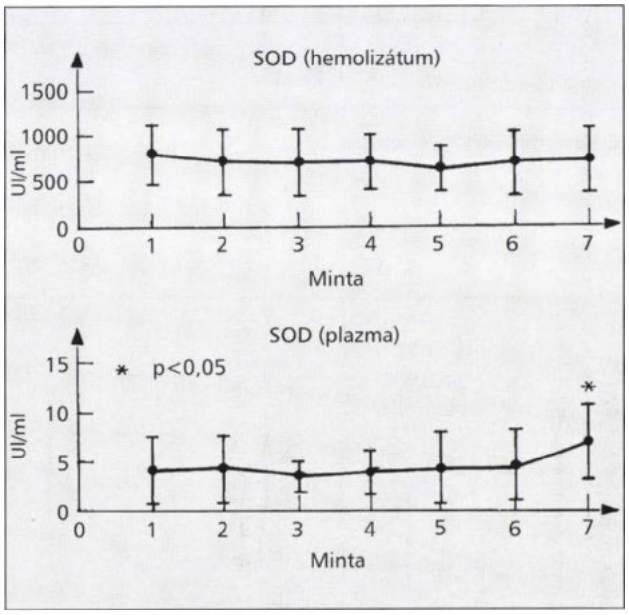
*Statisztikai elemzés*

Az eredmények értékelésénél átlagokat számítottunk és standard hibát kalkuláltunk. A statisztikai analízis egymintás t-próbával történt. A szignifikáns változást a kiinduló értékhez viszonyítva értelmeztük.

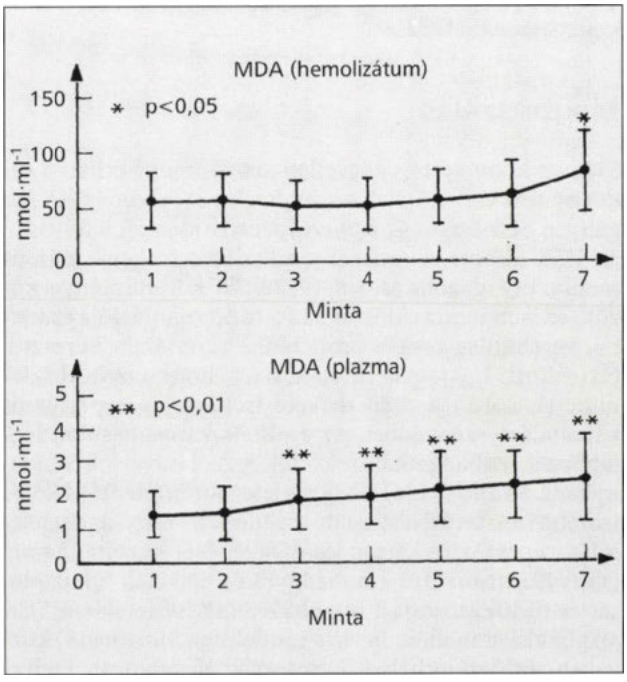
## Eredmények

Bár statisztikailag az eltérések nem voltak szignifikánsak, enyhe csökkenést tapasztaltunk a szérum (induló érték: 4 ± 3,4; 30 perces ischaemia: 3,5 ± 1,5; 40 perces ischaemia: 3,9 ± 2,3 IU/ml) és a vörösvérsejtek (induló érték: 807 ± 322; 40 perces ischaemia: 700 ± 300; 5 perces reperfúzió: 636 ± 241; 30 perces reperfúzió: 692 ± 346 IU/ml) SOD-értékeiben az ischaemia és a reperfúzió szakában *(1. ábra)*. A vörösvérsejtek SOD-értéke a műtét után 24 órával is alacsonyabb volt az induló értéknél (703 ± 352 IU/ml). A vörösvérsejtek hemolizátumából származó MDA a műtét ideje alatt szignifikáns változást nem mutatott, de enyhén csökkent (induló érték: 57,7 ± 26,7; 40 perces ischaemia: 52,3 ± 23,3; 5 perces reperfúzió: 57,4 ± 24,9 nmol/ml), majd a műtét után 24 órával szignifikánsan emelkedett (79 ± 39,6 vs. a műtét kezdetén 57,7 ± 26,7 nmol/ml; $p < 0,05$). A plazma MDA-értéke a műtét ideje alatt folyamatosan és szignifikánsan emelkedett (induló érték: 1,4 ± 0,7; 40 perces ischaemia: 2 ± 0,9; 30 perces reperfúzió: 2,3 ± 1,1; 24 óra múlva: 2,5 ± 1 nmol/ml) *(2. ábra)*. A vörösvérsejtek hemolizátumából meghatározott GSH és GSSG aránya ellentétesen viselkedett az ischaemia és a reperfúzió időszakában. Az ischaemia időszakában ez az arány csökkent (24 ± 6,3-ról 21,5 ± 11,3-ra), jelezve az oxidatív stressz jelenlétét. Ezek a kedvezőtlen változások csak a reperfúzió végére szűntek meg, 24 órával a műtét után pedig a GSH/GSSG aránya meghaladta a kiindulási értéket (29,4 ± 9,1) *(3. ábra)*. Miközben az arteria pulmonalisban mért neutrofilek abszolút száma az ischaemia időszakában kétszeresére emelkedett (induló érték: 3,1 ± 1,1 G/l; 40 perces ischaemia: 6,1 ± 3,3 G/l), a bal pitvar vérében csökkent (induló érték: 3,1 ± 1,1 G/l; 30 perces ischaemia: 2,5 ± 1,8 G/l), majd a reperfúzió korai szakában ugrásszerűen nőtt (20 perces reperfúzió: 5,3 ± 3,1 G/l). Az ischaemia és a reperfúzió ideje alatt a tüdő előtti és a tüdő utáni vérben mért neutrofilek abszolút számában minden alkalommal szignifikáns különbséget tapasztaltunk *(4. ábra)*. A PMN-k szuperoxid-anion-termelő kapacitása az ischaemia ideje alatt emelkedett, majd az aorta felengedése után közvetlenül drasztikusan csökkent (az ischaemia csúcsán: 18,7 ± 4,9; korai reperfúzió: 3 ± 1,3 nmol $O_2^-$/min/1,5 × $10^5$ PMN). A változások mindkét esetben szignifikánsak voltak ($p < 0,001$).

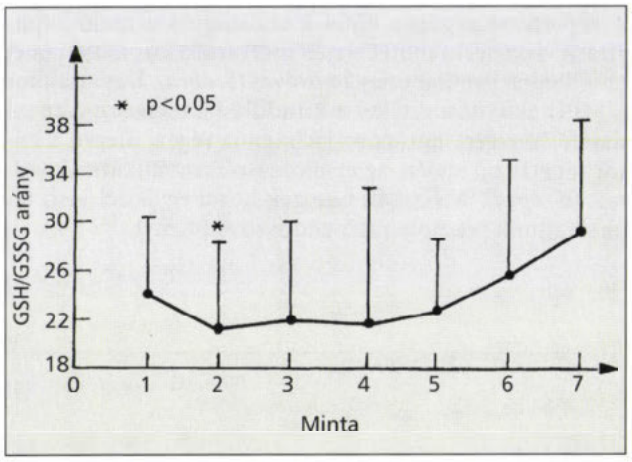
A reperfúzió végére a PMN-k szabadgyöktermelő kapacitása visszatért a műtét elején mért értékekre, majd ismét emelkedett a műtét után 24 órával *(5. ábra)*. Ugyanakkor a MPO aktivitási értékei a kiindulási értéknek csaknem másfélszeresére nőttek az ischaemia végén, illetve a korai reperfúzió idején, az elváltozások szignifikánsak voltak *(6. ábra)*. A vizsgált betegek közül egyiknél sem tapasztaltunk posztoperatív tüdőszövődményt.



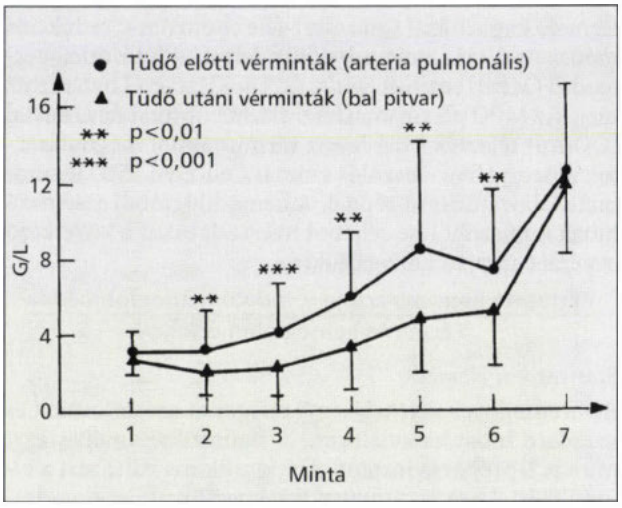

**1. ábra:** A vvt-hemolizátum és plazma SOD-átlagértékei és szórásuk



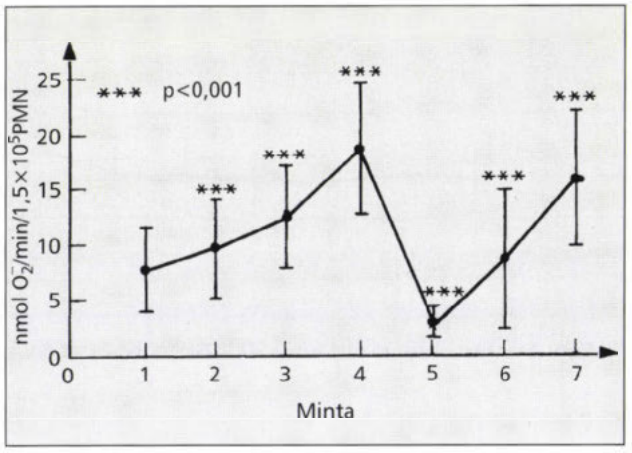

**2. ábra:** A vvt-hemolizátum és a plazma MDA-átlagértékei és szórásuk



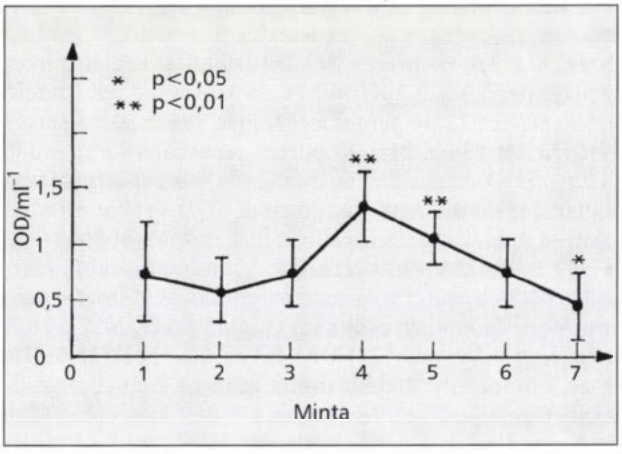

**3. ábra:** GSH/GSSG kinetikája




**4. ábra:** A fehérvérsejtek átlagértékei a műtétek során
A különbségeket az azonos időben vett vérminták között számítottunk




**5. ábra:** Az aktivált neutrofil sejtek szabadgyök-termelő kapacitásának változása




**6. ábra:** A neutrofilok által termelt mieloperoxidáz átlagértékei és szórásuk

## Megbeszélés

Számos közvetett és közvetlen szövődmény érheti a tüdőt nyitott szívműtétek során. Ezek a szövődmények negatívan befolyásolják a posztoperatív időszak lefolyását. Az ECK okozta szisztémás gyulladásos reakciót számos tanulmány igazolta (3, 5, 8, 14, 28). ECK körülményei között, az ischaemiás időszakban a tüdő ventilációja szünetel, vérellátása csak a bronchialis artériákon keresztül biztosított. Így joggal feltételezhető, hogy a nyitott szívműtétek során a tüdő szövete ischaemiás–reperfúziós károsodást szenvedhet. Az említett károsodásokat legjobban a szabadgyökös reakciók igazolásával lehet bizonyítani. *Shafique* (26) állatkísérletei során jelentős lokális tromboxán-termelést talált a tüdőben, mely az ischaemiás–reperfúziós károsodások fellépését igazolta. *Bando* (1) és *Kuratani* (16) a szabadgyökös reakciók fokozódását és tüdőkárosodást igazoltak állatkísérletekben ECK alkalmazása mellett. *In vitro* modellben *Martin* (18) közvetlen tüdőendothelsejt-károsodást bizonyított, melyet aktivált neutrofilekkel indukált. Egyes szerzők fokozott szabadgyöktermelést mutattak ki a tüdőben congenitalis szívbetegségben szenvedők, illetve pulmonalis hypertensio állapotában operáltak szívműtétjei során (12, 13). Jóllehet, az idézett munkák tudományos alapossággal bizonyítják a szabadgyökök tüdőkárosító hatását, azonban a tanulmányokba bevont populáció mind az életkor, mind a műtéti típusok vonatkozásában inhomogén. Az elemzést tovább nehezíti, hogy a fent említett irodalmi hivatkozásokban nem került megvilágításra a betegek preoperatív pulmonalis statusa. A szívműtétek során történt fehérvérsejt-depléció jótékony hatással volt a műtétek utáni tüdőfunkcióra, így közvetett módon lehetett bizonyítani a neutrofilek tüdőre gyakorolt károsító hatását (1).

Tanulmányunkban neutrofil gradienst tapasztaltunk a tüdő előtti (arteria pulmonalis) és a tüdő utáni (bal pitvar) vérben az ischaemiás és a korai reperfúziós időszakban. Ez azt jelezte, hogy az ischaemia hatására jelentős mennyiségű neutrofil sejt vándorolt a tüdő szövetébe. A PMN szuperoxidanion-termelő kapacitása jól tükrözte a műtét során bekövetkező, a tüdőt is érő ischaemiás és reperfúziós hatást. Észrevehető volt, hogy a reperfúzió korai szakában a PMN-k szuperoxidtermelő-kapacitása rövid ideig normalizálódott. Feltételezzük, hogy ez az

ún. „wash out" jelenségnek köszönhető. Az MPO enzim, mely nagy mennyiségben található a neutrofil granulocytákban és különböző reaktív intermediereket termelő reakciókat katalizál, kóros körülmények között megjelenik a szérumban. Így az MPO-szint növekedése, aktivitása a PMN-sejt aktivációját és a szabadgyök-reakció fokozódását jelezte. Munkánk eredményeit összefoglalva, a következő megállapításokat tehetjük: ECK-ben végzett szívműtétek során az ischaemia hatására jelentős mennyiségű neutrofil sejt vándorol a tüdő szövetébe. A tüdőbe vándorolt neutrofilek aktivitását az MPO enzim kiáramlásával és a szuperoxidgyök-termelő kapacitás fokozódásával igazoltuk. Ennek alapján, azt állíthatjuk, hogy a tüdőben extracorporalis keringést igénylő szívműtétek során fokozott sejtaktivációval, illetve patológiás szabadgyökös reakcióval kell számolni. A malondialdehid, a redukált és oxidált glutation változásai a fenti állítást igazolják. Beteganyagunkban a posztoperatív időszakban nem alakult ki jelentős klinikai tüdő-funkciózavar, mely önmagában nem cáfolhatja feltételezésünket, hogy a posztoperatív szakban bekövetkező tüdőszövődmények alapját a szabadgyök-reakciók képezik. Ennek további megerősítéséhez patológiai, szövettani, illetve hisztokémiai vizsgálatokat kívánunk végezni.

*Köszönetnyilvánítás:* Köszönetünket fejezzük ki Vecsey Zsuzsanna főorvosnőnek (ZMK, Pulmonológiai Osztály) a légzésfunkciós vizsgálatok értékeléséért, valamint Horváth Beáta laborszakasszisztensnőnek (Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kísérletes Sebészeti Intézet) a laboratóriumi vizsgálatok elvégzéséért. OTKA által támogatott munka (No. T 20488).

**IRODALOM:** 1. *Bando, K., Ravi, P., Duke, E. C. és mtsai:* Leukocyte depletion ameliorates free radical-mediated lung injury after cardiopulmonary bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1990, *99,* 873–877. – 2. *Birnbaum, Y., Leor, J., Kloner, R. A.:* Pathobiology and clinical impact of reperfusion injury. J. Thromb. Thrombolysis, 1995, *2,* 177–186. – 3. *Bruce, E., Miller, J., Levy, H.:* The inflammatory response to cardiopulmonary bypass. J. Cardioth. Vasc. Anesth., 1997, *11,* 355–366. – 4. *Butler, J., Graeme, M. R., Westaby, S.:* Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass. Ann. Thorac. Surg., 1993, *55,* 552–559. – 5. *Cremer, J., Martin, M., Redl, H. és mtsai:* Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations. Ann. Thorac. Surg., 1996, *61,* 1714–1720. – 6. *Crockett-Torabi, E., Ward, P. A.:* The role of leukocytes in tissue injury. Eur. J. Anaesth., 1996, *13,* 235–246. – 7. *Davies, S. W., Underwood, S. M., Wickens, D. G. és mtsai:* Systemic pattern of free radical generation during coronary bypass surgery. Br. Heart J., 1990, *64,* 236–240. – 8. *Edward, M. B., Timothy, H. P., Marion, C. J. és mtsai:* Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: the systemic inflammatory response. Ann. Thorac. Surg., 1997, *63,* 277–284. – 9. *Fishbein, M. C.:* Reperfusion injury. Clin. Cardiol., 1990, *13,* 213–217. – 10. *Granger, D. N., Kvietys, P. R., Perry, M. A.:* Leukocyte-endothelial cell adhesion induced by ischemia and reperfusion. Can. J. Physiol. Pharm., 1993, *71,* 67–75. – 11. *Guarnieri, C., Melandori, G. C., Scheda, I. M. és mtsai:* A reduced oxidative activity of circulating neutrophils in patients after myocardial infarction. Cell. Biochem. Funct., 1990, *8,* 157–162. – 12. *Hiroyoshi, K., Fumio, Y., Kazuhiko, T. és mtsai:* Increased lung injury in pulmonary hypertensive patients during open heart operations. Ann. Thorac. Surg., 1993, *55,* 1147–1152. – 13. *Hiroyoshi, K., Fumio, Y., Kazuhiko, T. és mtsai:* Prevention of lung injury during open heart operations for congenital heart defects. Ann. Thorac. Surg., 1994, *57,* 134–140. – 14. *Kirklin, J. K.:* Prospects for understanding and eliminating the deleterious effects of cardiopulmonary bypass. Ann. Thorac. Surg., 1991, *51,* 529–531. – 15. *Kupatt, C., Habazettl, H., Goedecke, A. és mtsai:* Tumor necrosis factor-alpha contributes to ischemia- and reperfusion-induced endothelial activation in isolated hearts. Circ. Res., 1999, *84,* 392–400. – 16. *Kuratani, T., Matsuda, H., Sawa, Y. és mtsai:* Experimental study in a rabbit model of ischemia-reperfusion lung injury during cardiopulmonary bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1992, *103,* 564–568. – 17. *Lucchesi, B. R.:* Complement, neutrophils and free readicals: mediators of reperfusion injury. Arzneimittelforschung, 1994, *44,* 420–432. – 18. *Martin, W. J.:* Neutrophils kill pulmonary endothelial cells by a hydrogen-peroxide-dependent pathway. Am. Rev. Respir. Dis., 1984, *130,* 209–213. – 19. *McCord, J. M.:* Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. N. Engl. J. Med., 1985, *312,* 159–163. – 20. *Misra, H. P., Fridovich, I.:* The role of superoxide amion in the autooxidation of epinephrine, a simple assay for superoxide dismutase. J. Biol. Chem., 1972, *247,* 3170–3173. – 21. *Ohakawa, H., Okishi, N., Yagi, K.:* Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal. Biochem., 1979, *95,* 351–358. – 22. *Parka, J. L., Lucchesi, B.:* Mechanisms of myocardial reperfusion injury. Ann. Thorac. Surg., 1999, *68,* 1905–1912. – 23. *Placer, Z., Cusahan, L., Johnson, B. C.:* Estimation of product of lipid peroxidation (malondialdehyde) in biochemical systems. Anal. Biochem., 1966, *16,* 359–364. – 24. *Rochette, L., Maupoil, V.:* From ischemia to reperfusion lesions. Arch. Mal. Coeur. Vaiss, 1993, *86,* 13–17. – 25. *Royston, D.:* The inflammatory response and extracorporeal circulation. J. Cardio. Vasc. Anesth., 1997, *11,* 341–354. – 26. *Shafique, T., Sellke, F. W., Thurer, R. L. és mtsai:* Cardiopulmonary bypass and pulmonary thromboxane generation. Ann. Thorac. Surg., 1993, *55,* 724–728. – 27. *Shultz, Y., Kaminker, K.:* Myeloperoxidase of the leukocyte of normal human blood. Methods Enzymol., 1986, *132,* 265–267. – 28. *Taylor, K. M.:* SIRS – The systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations. Ann. Thorac. Surg., 1996, *61,* 1607–1608. – 29. *Tietze, F.:* Enzymatic method for quantitative determination of total and oxidized glutathione, applications to mammalian blood and other tissues. Ann. Biochem., 1969, *27,* 502–522.

(Alotti Nasri dr., *Zalaegerszeg,* Zrínyi u. 1. 8900)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

**szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelmig térítésmentesen közöljük**

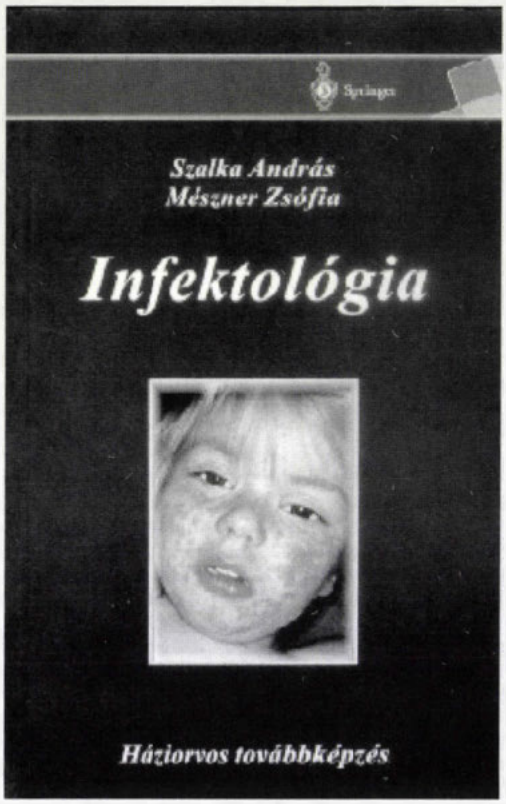
az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hírdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

# 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

# Pleuropulmonalis rosszindulatú daganatok és becsült foglalkozási azbesztexpozíció Magyarországon*

**Mándi András dr.[1], Posgay Mária dr.[1], Vadász Pál dr.[2], Major Katalin dr.[2], Rödelsperger Klaus dr.[3], Tossavainen Antti dr.[4], Ungváry György dr.[1], Woitowitz Hans-Joachim dr.[3], Galambos Éva dr.[1], Németh László dr.[1], Soltész Ibolya dr.[2], Egerváry Márta dr.[2] és Böszörményi Nagy György dr.[2]**

„Fodor József" Országos Közegészségügyi Központ Országos Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Intézet, Budapest (igazgató: Galgóczy Gábor dr.)[1]
Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Ajkay Zoltán dr.)[2]
Justus Liebig Egyetem Munka- és Társadalomegészségügyi Intézete, Giessen, Németország (igazgató: Woitowitz Hans-Joachim dr.)[3]
Központi Munkaegészségügyi Intézet, Helsinki, Finnország (igazgató: Rantanen Jorma dr.)[4]

Magyarországon a nemzetközi tapasztalattal szemben csak kivételesen regisztrálnak azbeszt által okozott tüdőrákot, noha a tüdőrák-incidencia rendkívül magas. A szerzők ezért 300 légzőszervi daganatos betegnél részletes, célzott kérdőívet vettek fel, abból a célból, hogy megbecsüljék a foglalkozási azbesztexpozíció gyakoriságát e populációban. A kérdőív lehetővé tette a beteget ért kumulatív azbeszterhelésnek az általánosan elfogadott „rost-év"-ben történő becslését. A felmérés során 14 daganatos betegen (4,7%) – 11 tüdőrák, 3 malignus pleuralis mesothelioma – lehetett 25 rost-évnél nagyobb azbeszterhelést becsülni, aminek alapján betegségük foglalkozási eredete elfogadható, további 72 betegen (24%) a becslés ennél kisebb azbeszterhelésre utalt. A kérdőíves becsléseket a tüdőreszekátumokból végzett azbeszt-rost-meghatározások alátámasztották. Ez az arány a jelenlegi incidencia mellett legalább évi 150 tüdő-, ill. mellhártyadaganat foglalkozási eredetét valószínűsíti. A reális értékeket csak a daganatos betegek teljes körében végzett kérdőíves szűréssel lehetne megközelíteni.

*Kulcsszavak:* foglalkozási becsült azbesztexpozíció, kérdőíves vizsgálatok, tüdőcarcinoma, malignus pleuralis mesothelioma

**Pleuro-pulmonal malignant tumors and estimated occupational asbestos exposure in Hungary.** In contrast to the high incidence rate of lung cancer in Hungary the asbestos caused respiratory malignancies only exceptionally has been registered. In order to study the real incidence for 300 lung cancer patients a specially detailed questionnaire was completed. The data of the questionnaire enabled us the assessment of the individual cumulative asbestos burden expressed in „fibre-years". In 14 cases (4,7% of the total) – 11 lung cancer and 3 pleural mesotheliomas – a cumulative asbestos burden over 25 fibre-years was assessed, e. g. in these patients the occupational origin of the disease was acceptable. In 72 other patients (24% of the total) a lower asbestos burden was detected. The data of the questionnaire correlated with the asbestos fibre concentrations counted electronmicroscopically in the resecated lung tissue specimens. On the basis of these rates the annual asbestos related occupational lung tumor incidence may be estimated to about 150 or more. To detect the real incidence the screening of every newly diagnosed patient with a voluntarily filled short questionnaire is recommended.

*Key words:* estimated occupational asbestos exposure, questionnaires, lung cancer, malignant pleural mesotelioma

Az azbeszt többféle rostos ásványi szilikát összefoglaló neve. Elterjedését szilárd, hőálló, korrózióval szemben ellenálló rostos szerkezetének köszönheti, kiváló hőszigetelő, különösen alkalmas súrlódó betétek előállítására. Alkalmazása hőálló textíliák gyártásában, közlekedési eszközök, épületek, csövek, födémek, kábelek, kemencék szigetelésében, a gépkocsiiparban – fékbetétek, hengerfejtömítések – terjedt el a XIX. sz. végén és a XX. században.

Az azbesztrostok tartós belégzését követő tüdőfibrózis, az azbesztózis 1907 óta ismert (13), az 50-es és 60-as évekre pedig nyilvánvalóvá váltak a foglalkozási azbesztexpozíciónak a tüdőrákkal és a malignus pleuralis – ritkábban peritonealis – mesotheliomával való összefüggései (6, 20). Bebizonyosodott, hogy a tüdőcarcinoma genezisében a dohányzás mellett az azbeszt a második legfontosabb külső etiológiai tényező (8), ill., hogy a malignus pleuralis mesotheliomában megbetegedett személyek több mint 80%-ában mutatható ki foglalkozási azbesztexpozíció (15). Bebizonyosodott továbbá, hogy az expozíció kezdete és a daganatos megbetegedés megjelenése közötti idő általában 30 év, s hogy a karcinogén hatás függ a rostok minőségétől – a kék és barna azbeszt (amfibol) erősebben karcinogén, mint a fehér azbeszt (krizotil) –, a belégzett rostok méretétől, a levegő rostkoncentrációjától és az expozíciós időtől, valamint, hogy a daganat olyanoknál is kialakul, akiknél az előzetes orvosi vizsgálatoknál semmiféle tüdőfibrózisra utaló radiológiai eltérést nem lehetett kimutatni (4). A belégzett azbesztrostok perzisztensek, ezért az expozíció mértékét évtizedek múlva is jelzi a tüdőszövet azbesztrost-koncentrációja, ami elektronmikroszkópos módszerrel mérhető, és amelyet

* Az Európai Unió INCO Copernicus témája (IC 15–CT 96 0301)

1 g tüdő szárazanyag-tartalomra vonatkoztatnak. Jelzik az azbesztexpozíciót a fénymikroszkóppal felismerhető azbeszttestek is, melyek az egyes rostok vasproteinekkel bevont képződményei (19).

Magyarországon az „azbesztózis tüdőrákkal vagy anélkül" több évtizede bejelentendő foglalkozási megbetegedés. Incidenciájáról viszonylag megbízható adatokkal rendelkezünk, évenként 15–30 esetbejelentés történik, az azbesztózishoz társuló tüdőrák regisztrálására azonban csak elvétve kerül sor. Valamivel jobb, de távolról sem teljes az azbeszt okozta malignus pleuralis mesotheliomák bejelentése. Felismerve az azbeszt késői hatásait, a nyugat- és észak-európai országokban már a 70-es évek végétől igyekeztek korlátozni az azbeszttartalmú termékek előállítását és forgalmazását, ami 1999-ben elvezetett a teljes tiltáshoz. Magyarországon 1988 óta tilos az amfibol azbeszt felhasználása, megszűnt az azbeszttextilgyártás, jelentősen csökkent az egyéb azbeszttermékek felhasználása és csökkentették a krizotilrostok megengedett munkahelyi határértékeit is.

A korábbi évtizedek rekordmennyiségű azbesztfelhasználása alapján azonban az azbeszt okozta tüdőrák és mesothelioma incidenciájának 1990-es és 2020-as évek közötti tetőzését prognosztizálják (14). Ezért nagyon indokolt annak a szakértői értekezletnek az ajánlása (4), mely szerint szükséges az egyes egyént ért azbesztexpozíció becslési módszereinek javítása és annak tanulmányozása, hogy a foglalkozástörténet részletes feltárásával légzőszervi daganatos betegek milyen arányában mutatható ki azbesztexpozíció, ill., mennyiben támasztja alá a tüdő azbesztrosttartalma a foglalkozástörténeti becsléseket.

Az Európai Unió Inco Copernicus pályázatán elnyert „Az azbeszttel összefüggő betegségek prevenciója Magyarországon, Észtországban és az Orosz Föderáció Karéliai Köztársaságában" című multicentrikus vizsgálatnak ez volt az egyik célja. A Magyarországra vonatkozó kutatási tervben és annak kivitelezésében részt vett a „Fodor József" Országos Közegészségügyi Központ, Országos Munka- és Foglalkozás-egészségügyi Intézet (OKK–OMFI), az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet (OKTPI), a Giessen-i Egyetem Munkaegészségügyi Intézete és koordinátorként a Finn Munkaegészségügyi Intézet.

Azt vizsgáltuk, hogy a Magyarországon tüdőrákban, vagy malignus pleuralis mesotheliomában megbetegedett személyek között milyen gyakorisággal lehet foglalkozási azbesztexpozíciót valószínűsíteni, és hogy ez mennyiben támasztható alá a tüdőszövet azbesztrost-koncentrációjával.

## Beteganyag és vizsgálati módszerek

Háromszáz, malignus légzőszervi daganatos betegnél személyes beszélgetés formájában a beteg egész munkás életére kiterjedő kérdőívet vettünk fel (2). A betegeket a magyarországi reprezentativitás szempontjai szerint válogattuk ki (1), összefoglaló adataikat az *1. táblázat*on mutatjuk be. A kérdőívek felvételét és radiológiai dokumentációjuk ettől független értékelését az OMFI munkatársai végezték az OKTPI betegeinél 1997. január és 1999. június között. A kérdőív felvételéhez minden beteg szóban és írásban hozzájárult. 297 beteg különböző hisztológiai típusú tüdőrákban, 3 beteg malignus pleuralis mesotheliomában szenvedett. 220 férfit (73%) és 80 nőt (27%) vizsgáltunk.

Minden betegnél hisztológiai vizsgálat támasztotta alá a diagnózist, mely fénymikroszkópos módszerrel a WHO 1981-es tüdőtumor-osztályozása alapján történt. A mesotheliomák szövettani diagnózisának felállításakor immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk, minden esetben rutinszerűen citokeratin koktélt, EMA-t (epithelialis membrán-antigén), vimentint és CEA-t (karcinoembryonalis antigén) alkalmaztunk.

**1. táblázat:** A vizsgált populáció összetétele

| | Férfi | Nő | Összesen |
|---|---|---|---|
| Diagnózis | | | |
| tüdőcarcinoma | 219 | 78 | 297 |
| mesothelioma | 1 | 2 | 3 |
| Dohányzási szokások | | | |
| nem dohányzó | 6 | 12[a] | 18[a] |
| aktív dohányzó | 144 | 54[a] | 198[a] |
| leszokott | 68[a] | 14 | 82[a] |
| nincs adat | 2 | | 2 |
| Életkor | | | |
| medián | 61 | 58,5 | 60 |
| átlag±SD | 60,3±9,5 | 58,2±9,9 | 59,7±9,6 |
| minimum | 42 | 35 | 35 |
| maximum | 84 | 77 | 84 |

[a] = egyikük mesotheliomás

A kérdőív 29 főkérdést tartalmazott, ami felölelte a foglalkozási azbesztexpozíció minden lehetséges fajtáját (azbeszttextil-, azbesztcementgyártás és -felhasználás, szigetelések az építőiparban, gépkocsijavítás, fék-, kuplungbetét-javítás, járműszigetelés, hűtőipar stb.). „Igen" válasz esetén minden főkérdést további feltáró alkérdések egészítettek ki. Ezek alapján viszonylag pontosan megbecsülhető volt minden egyes azbesztexponált személy expozícióban töltött munkaóráinak száma. Az egyes munkahelyek expozíciójának becslésére a „Faserjahre" (3) jelentés NSZK-ra és az egykori NDK-ra vonatkozó, 40 évre kiterjedő retrospektív táblázatait alkalmaztuk, amelyek segítségével kifejezhető az egyes egyént ért kumulatív azbesztrost-expozíció „rost-év"-ben kifejezve.

1 rost-év = 1 év (240 munkanap) teljes idejű (8 óra) munka olyan munkahelyen, ahol a légtérben az azbesztrost-koncentráció $1 \times 10^6/m^3$ (az 5 µm-nél hosszabb és 3 µm-nél kisebb átmérőjű rostokra vonatkoztatva).

Példa a rost-év kiszámítására:

B. Gy. építőipari dolgozó panelház-építéseken 30 évig főmunkaidőben. Munkahelyi azbesztrost-koncentráció: 2 rost/cm$^3$.

Kumulatív azbesztterhelés:

expozíciós idő (30 év) × munkahelyi azbesztrost-koncentráció (2 rost/cm$^3$) = 60 rost-év.

G. I. öntődei munkás, hőálló kesztyűt és kötényt viselt 3,5 évig főmunkaidőben. Munkahelyi azbesztrost-koncentráció: 3 rost/cm$^3$.

Kumulatív azbesztterhelés:

expozíciós idő (3,5 év) × munkahelyi azbesztrost-koncentráció (3 rost/cm$^3$) = 10,5 rost-év.

Minthogy nemzetközi tapasztalatok szerint a tüdőrákrizikó 25 rost-év kumulatív azbesztexpozíció fölött megkétszereződik, az ennél magasabb expozíciót ért személyek malignus légzőszervi daganatos betegségét foglalkozási betegségnek tekintik (19), aminek érvényesítését egyes országokban törvény is biztosítja (12). Az első esetben tehát a tüdőrák foglalkozási betegségnek tekinthető, a második esetben a foglalkozási eredet nem fogadható el.

A kérdőíves adatok és a tüdőszövet azbesztrost-koncentrációjának összehasonlítása céljából az operábilis betegek közül 25 beteg tüdőreszekátumából további fénymikroszkópos, ill. elektronmikroszkópos vizsgálat történt. A reszekált tüdőszövetnek mindig a tumormentes részéből több helyről, egyenként legalább 1 cm$^3$-nyi tüdőszövetet metszettünk ki, amelyet azbesztmentes formalinban rögzítettünk. A mintából fénymikroszkópos azbeszttest-meghatározás és scanning transzmissziós elektronmikroszkópos (STEM) módszerrel azbesztrost-meghatározás történt a Giessen-i intézetben (17) a korábban publikált módszer segítségével (16, 18).

A statisztikai kiértékeléshez Spearman rank-korrelációt és Pearson-korrelációt alkalmaztunk.

## Eredmények

A *2. táblázat*ban mutatjuk be a kérdőíves eredményeket. Eszerint 214 betegen, a teljes populáció 71,3%-ában bárminemű foglalkozási azbesztexpozíciót nagy valószínűséggel ki lehetett zárni. 86 betegen, 28,7%-ban (a férfiak 36,8 és a nők 6,2%-ában), az interjú foglalkozási azbeszt-expozícióra utaló adatokat tárt fel, ami 72 beteg esetében mérsékeltnek (25 rost-évnél kisebbnek), 14 beteg esetében azonban kifejezettnek (25 rost-évnél magasabbnak) bizonyult. Ez az összes eset 24, ill. 4,7%-a. A kumulatív azbesztexpozíció értéke ez utóbbi csoportban minimálisan 35,25, maximálisan 445 rost-év volt. A várakozásnak megfelelően mindhárom mesotheliomás beteg rost-év értéke igen magas volt: 445, 128 és 70 rost-év.

A *3. táblázat*ban az exponáltak foglalkozási adatait tüntetjük fel. 25 rost-év expozíció alatt a gépkocsivezető és karbantartó, a különböző épület- és csőszerelő, építőipari és villanyszerelő foglalkozások voltak a leggyakoribbak, a 25 rost-évnél magasabb expozíciót elszenvedett személyek közül viszont hatan az azbesztcement (eternit-azbeszt) termékeket gyártó iparban dolgoztak és ehhez a munkaköri csoporthoz tartozott mindhárom mesotheliomás beteg is.

Amint az előrelátható volt, a teljes populáció 94%-a volt dohányzó, vagy ex-dohányzó, mindössze 18 olyan betegünk volt, aki soha nem dohányzott. Ők, kettő kivételével a nem exponáltak közül kerültek ki. Három mesotheliomás betegünk közül viszont egy volt aktív, egy ex-dohányzó, egy pedig soha nem dohányzott.

A *4. táblázat*ban mutatjuk a betegek radiológiai dokumentációjáról készült összeállítást. Mint már említettük, a betegek hagyományos mellkasröntgen-felvételeinek, ill. mellkas-CT-leleteinek értékelését két radiológus szakorvos végezte anélkül, hogy a kérdőív eredményeit ismerte volna. A megkérdezett betegek egyikén sem lehetett korábban tüdőazbesztózist diagnosztizálni, még a pleuralis mesotheliomásoknál sem, akik pedig, minthogy munkahelyük közismerten azbesztexponált volt, korábban rendszeres szűrővizsgálaton vettek részt. A „fibrosis" kategóriába ennek megfelelően nem olyan betegek kerültek, akiknél típusos azbeszt okozta tüdőfibrosis lett volna látható, hanem olyanok, akiknél elsősorban a CT-eredmények alapján minimális fibrotikus léziók voltak feltételezhetők. Annál a 291 betegnél, akinél a tényleges radiológiai értékelést el lehetett végezni, a nem exponált csoport „valódi negatív" radiológiai lelete és az exponált csoport „valódi pozitív" eltérése 0,85-ös értékű specificitást és 0,27-es értékű szenzitivitást mutat. (Vagyis kevés az álpozitív radiológiai lelet a „nem exponált" csoportban, viszont aránylag sok az álnegatív lelet az „exponált" csoportban.) Ennek megfelelően a pozitív radiológiai lelet azbesztexpozíciót jelző prediktív értéke 43%, szemben a negatív leletűek 26%-os értékével. A különbség szignifikáns ($p = 0,03$).

274 betegen egyértelmű volt a hisztológiai diagnózis. A betegek 43%-a adenocarcinomában szenvedett. Planocellularis típus fordult elő az esetek 16%-ában, mikrocelluláris 39%-ában és egyéb 2%-ban. Az exponált és nem exponált betegek hisztológiai daganattípusainak megoszlása között nem volt különbség, kivéve a 3 mesotheliomás beteget, akik mindegyike azbesztexponált volt.

**2. táblázat:** A kérdőíves adatok összesített eredménye 297 tüdőrák, 3 malignus pleuralis mesothelioma

| | Nem azbeszt-exponált n (%) | Azbesztexponáltak n(%) | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | <25 rost -év | | >25 rost-év | összesen |
| | | 0,01-4,99 | 5-25 | | |
| Férfi | 139 (63,2) | 39 (17,7) | 30 (13,6) | 12[a] (5,5) | 220 (100) |
| Nő | 75 (93,8) | 3 (3,8) | 0 | 2[b] (2,5) | 80(100) |
| Összesen | 214 (71,3) | 42 (14,0) | 30 (10,0) | 14 (4,7) | 300 (100) |

[a] = egyikük mesotheliomás; [b] = mindkettő mesotheliomás

**3. táblázat:** Az azbesztexpozícióban dolgozott betegek megoszlása foglalkozások szerint a 25 rost-év alatt és e felett exponált csoportokban

| Foglalkozások | Rost-év | |
|---|---|---|
| | <25 | >=25 |
| Azbesztcementgyártás | 0 | 6[b] |
| Járműszerelés, karbantartás | 15 | |
| Vízvezeték-szerelés, szigetelés | 15 | |
| Azbesztcement-felhasználás | 12 | |
| Kohászat | 8 | 2 |
| Építőipar | 11[a] | 2 |
| Villanyszerelés | 5 | |
| Szigetelés | 2 | 1 |
| Hőálló ruha és kesztyű viselés | 2 | 1 |
| Járműgyártás (hajó és vasút) | 1 | 1 |
| Vegyipar | 1 | |
| Hajógyári munkás | | 1 |
| Összesen | 72 | 14 |

[a] = 3 betegen az expozíció valószínű, de pontos nagysága nem volt meghatározható; [b] = 3 közülük mesotheliomás

**4. táblázat:** A vizsgált betegek mellkas-rtg és CT-lelete

| Expozíció | Mellkas-rtg és CT-lelet (%) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | negatív | fibrosis | pleuraplakk | fibrosis+ pleuraplakk | fibrosis+diffúz pleuralis eltérések | nem értékelhető | összes |
| Nem exponált[a] | 175 (81,8) | 11 (5,1) | 1 (0,5) | 2 (0,9) | 17 (7,9) | 1(0,5) | 207 (100) |
| <25 rost-év, | 55 (76,4) | 7 (9,7) | 2 (2,7) | 1 (1,4) | 7 (9,7) | 0 (0) | 72 (100) |
| >=25 rost-év | 7[b] (50,0) | 1 (7,1) | 0 | 3[c] (21,4) | 2 (14,3) | 1 (7,1) | 14 (100) |
| Összesen | 237 (79,0) | 19 (6,3) | 3 (1,0) | 6 (2,0) | 26 (8,7) | 2 (0,7) | 293[a] (100) |

[a] = 7 beteg rtg-dokumentációja nem állt rendelkezésre; [b] = egyikük mesotheliomás; [c] = három közülük mesotheliomás

**5. táblázat:** B. Gy. foglalkozástörténete, számított rost-év expozíciója és a tüdőszövetben mért rostkoncentráció

| | | |
|---|---|---|
| *A beteg adatai:* | | |
| nem | férfi | |
| született | 1940 | |
| dohányzás | 3 éve leszokott, addig napi 40 cigaretta, összesen több mint 60 csomag-év | |
| diagnózis | laphámrák a jobb tüdőban | |
| *Foglalkozástörténet:* | | |
| Építőipari dolgozó | | 1957-1996 |
| teljes munkaidőben panelház építkezésen, panelek fel- és leszerelése, tetők, csövek és teraszok szigetelése | | 1959-1975 és 1981-1993 között |
| Azbesztexpozícióban töltött munkaórák (becsült) | | 53 800 óra |
| Kumulatív azbesztexpozíció (számított) | | 60 rost-év |
| *Rost- és azbeszttestanalízis a tüdőszövetben:* | | |
| | n | koncentráció |
| krizotil | 72 | 7,4* |
| amfibol | 2 | 0,21* |
| egyéb ásványi rost | 6 | 0,62* |
| azbeszttest | 33 | 320** |

* = millió 5 µm-nél hosszabb rost/gramm száraz tüdőszövet;
**azbeszttest/g nedves tüdőszövet

A műtéti reszekátum azbeszttest és azbesztrost-koncentrációjának meghatározását szolgáló mintavételeket több okból sem lehetett a kérdőíves adatokhoz igazítva tervezni. A mintavétel elsősorban az operabilitástól függött, továbbá attól, hogy a reszekátumban volt-e a mintavétel nagyságához megkívánt tumormentes szövet. E vizsgálatokról más helyen részletesen beszámolunk (17), a jelen közleményben az alábbi eredményeket ismertetjük.

A magyarországi műtéti anyagot a németországi anyaggal összehasonlítva megállapítható, hogy a krizotilrostok mennyisége a két országból származó reszekátumokban hasonló, az amfibol mennyisége azonban a magyar mintákban lényegesen kisebb, mint a németekben, ugyanakkor a magyarországi anyagban nagyobb az egyéb ásványi rostok mennyisége. A Németországban referenciaértéknek számító 0,2 millió rost/1 g szárazanyag-tartalom rostkoncentrációt a magyar anyag 6 mintája, az esetek mintegy 24%-a haladta meg. Egy személynél rendkívül magas –7,4 millió 5 µm-nél hosszabb krizotilrost/1 g szárazanyag-tartalom – rostkoncentrációt lehetett mérni. A beteg foglalkozástörténetét és a számított rost-év értékét az *5. táblázat*ban mutatjuk be. Szignifikáns Spearman rank-korreláció állott fenn a tüdőszövet amphibolrost-koncentrációja és a kérdőíves módszerrel becsült kumulatív azbesztexpozíció között ($p < 0,001$), ugyanezt a krizotilrostokat illetően rang-korrelációval nem lehetett kimutatni ($p = 0,13$), a Pearson-korreláció azonban szignifikáns volt ($p = 0,02$).

## Megbeszélés

Bár Magyarországon a tüdőazbesztózis és a malignus pleuralis mesothelioma bejelentendő és kártalanítandó foglalkozási megbetegedésnek minősül, a bejelentett esetek száma kevés: 15–30 tüdőazbesztózis, 8–12 pleuralis mesothelioma és legfeljebb 2–3 azbeszt által okozott tüdőcarcinoma. Az irodalmi adatok ezzel szemben arra utalnak (19), hogy a különböző országokból származó tüdőrákos populációk 5–7%-ánál lehet 25 rost-évnél nagyobb foglalkozási azbesztexpozíciót kimutatni és az esetek több mint 30%-ánál bizonyítható ennél kisebb azbesztexpozíció (11). Saját kérdőíves eredményeink szerint reprezentatívnak tekinthető 300 légzőszervi daganatos beteg közül mindhárom mesotheliomás esetben, a 297 tüdőrákos beteg közül pedig 11 esetben 25 rost-évnél magasabb kumulatív foglalkozási azbeszterhelést lehetett feltárni. Ez az összes eset 4,7%-a. További 72 betegnél (24%) volt ennél kisebb azbeszterhelés becsülhető. A 25 rost-év terhelést a foglalkozás által okozott daganatos megbetegedés határértékének tekintve feltételezhetjük, hogy az ilyen betegek legalább 50%-ában a kóroki tényező az azbeszt volt, és az is valószínűsíthető, hogy ez több-kevesebb szerepet játszott annak a 72 betegnek a daganatképződésében is, akik azbeszterhelését ez alattinak becsültük. E számok alapján az azbeszt által okozott tüdőtumorok reális incidenciája Magyarországon évi 150 körülire tehető, ami a ténylegesen regisztrált esetszám sokszorosa. Feltételezésünk szerint ezért az azbesztexpozíció szerepe a tüdőtumorok genezisében Magyarországon erősen alábecsült. Jelenleg tehát évenként mintegy 150 légzőszervi daganatos megbetegedés foglalkozási eredetét nem tárjuk fel, amiből a betegnek, hosszú távon pedig az egész társadalomnak kára származik. Minthogy a problémával még legalább 15–20 évig kell számolnunk, minden frissen diagnosztizált tüdődaganatos betegnek egy rövidített, foglalkozásaira vonatkozó kérdőívet kellene az első diagnóziskor átadni, amelyet ő önkéntesen kitölthetne és az Országos Közegészségügyi Központnak visszajuttatna feldolgozás, ill. a szükséges intézkedések megtétele céljából.

A vizsgálatok további eredményei a nemzetközileg elfogadott ismereteket támasztják alá. Az azbeszt és a dohányzás közötti interakció multiplikatív (5, 8, 21). 83 azbesztexponált tüdőrákos betegünk közül mindössze egy nemdohányzó volt, akinek kumulatív azbesztexpozíciója azonban igen magasnak, 415 rost-évnek bizonyult.

A kérdőíves eredmények és a radiológiai kép összehasonlítása arra utal, hogy az azbesztexpozíció egyaránt vezethet tüdőfibrózishoz és tüdőcarcinomához, a kettő együttes megjelenése nélkül is (7, 9).

A betegek hisztológiai típusmegoszlása nem mutatott az azbesztexpozíció meglétével vagy hiányával kapcsolatos összefüggéseket, ami megfelel a tapasztalatoknak (10).

A szövetminták rostanalízis eredményének és az azbesztexpozícióval való összefüggéseinek részletes elemzésére – mint említettük – másutt térünk ki (17).

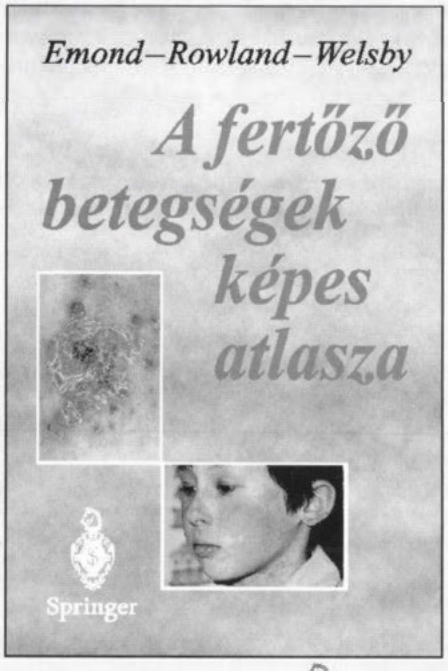
*Köszönetnyilvánítás:* A szerzők köszönetet mondanak Elek Sándorné és Béres Istvánné szakasszisztenseknek a kérdőívek kitöltése során végzett kiemelkedő munkájukért.

**IRODALOM:** 1. A pulmonológiai intézmények 1998. évi epidemiológiai és működési adatai. Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest, 1999. – 2. *Ahrens, W., Bolm-Andorff, U., Rödelsperger, K. és mtsai:* Retrospective assessment of asbestos exposure. Questionnaire. European concerted action: retrospective evaluation of occupational exposures in cancer epidemiology. Case-control studies in the general population (Coordinator: D. Hemon), 1991. szeptember, Kézirat. – 3. *Bauer, H. D., Blome, H, Blome, O. és mtsai:* Faserjahre. BK-Report 1/97. Hauptverband der gewerblichen Berufsgenos-

senschaften (HVBG). Sankt Augustin, 1996. – 4. Consensus report. Asbestos, asbestosis and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Scand. J. Work. Environ. Health, 1997, *23*, 311–316. – 5. *De Vuyst, P.:* Guidelines for the attribution of lung cancer to asbestos. Asbestos, asbestosis and cancer. Proceedings of an International Expert Meeting. Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, 1997. 92–96. old. – 6. *Doll, R.:* Mortality from lung cancer in asbestos workers. Brit. J. Med., 1955, *12*, 81–86. – 7. *Egilman, D., Reinert, A.:* Lung cancer and asbestos exposure: asbestosis is not necessary. Am. J. Ind. Med., 1996, *30*, 398–406. – 8. *Hammond, E. C., Selikoff, I. J., Seidman, H.:* Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1979, *330*, 473–490. – 9. *Henderson, D. W.:* Asbestos and cancer: Introductory remarks. Asbestos, asbestosis and cancer. Proceedings of an International Expert Meeting. Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, 1997. 5–7. old. – 10. *Henderson, D. W.:* Asbestos and lung cancer. Asbestos, asbestosis and cancer. Proceedings of an International Expert Meeting. Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, 1997. 67–71. old. – 11. *Huuskonen, M. S., Karjlainen, A., Tossavainen, A. és mtsa:* Asbestos and cancer in Finland. Med. Lav., 1995, *86*, 426–434. – 12. Liste der Berufskrankheiten. Bundesanstalt für Arbeitschutz und Arbeitsmedizin. Berlin, 1997. – 13. *Murray, M.:* Departmental committee for compensation for industrial diseases. Cd 3495 and 3496. His Majesty's Stationery Office, London, 1907. 127. old. – 14. *Rantanen, J.:* Global asbestos epidemic – is it over? Asbestos, asbestosis and cancer. Proceedings of an International Expert Meeting. Finnish institute of occupational Health, Helsinki, 1997. 1–4. old. – 15. *Rantanen, J., Henderson, D. W.:* Criteria for diagnosis and attribution of asbestos diseases. Proc. of the Asbestos Symposium for the Countries of Central and Eastern Europe. Budapest, Hungary, 1997. december. People and Work. Research Reports No. 19. Helsinki, 1998. 12–18. old. – 16. *Rödelsperger, K.:* Anorganische Fasern im menschlichen Lungengewebe. Lungenstaubfaseranalytik zur Epidemiologie der Risikofaktoren des diffusen malignen Mesothelioms (DMM). Bundesanstalt für Arbeitsmedizin. Wirtschaftsverlag N W Bremerhaven, 1996. 1–366. old. – 17. *Rödelsperger, K., Mándi, A., Brückel, B. és mtsai:* Inorganic fibers in the lung tissue of Hungarian and German lung cancer patients. (In press) – 18. *Rödelsperger, K., Woitowitz, H. J., Brückel, B. és mtsai:* Dose response relationship between amphibole fiber lung burden and mesothelioma. Cancer Detection and Prevention, 1999, *23*, 1983–1993. – 19. *Tossavainen, A.:* Exposure criteria for clinical diagnosis. Asbestos, asbestosis and cancer. Proceedings of an International Expert Meeting. Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, 1997. 8–27. old. – 20. *Wagner, J. C., Sleggs, C. A., Marchand, P.:* Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. Br. J. Ind. Med., 1960, *17*, 260–271. – 21. *Woitowitz, H. J., Hillerdal, G., Calavresos, A. és mtsai:* Risiko- und Einflussfaktoren des diffusen malignen Mesothelioms (DMM). Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz Forschung Fb 698. Bonn, 1993.

(Mándi András dr., *Budapest*, Pf. 22. 1450)

Springer Tudományos Kiadó
KÖNYVAJÁNLATA




Emond-Rowland-Welsby:

Fertőző betegségek képes atlasza

A fertõzõ betegségek diagnosztikájában és differenciál-diagnosztikájában mind a mai napig különös jelentõséggel bír az inspekció, a sokféle tünet vizuális élménye. A világsikert aratott könyv magyar nyelvű változata szemléletes képek sorozatán keresztül mutatja be a napi gyakorlatban elõforduló, valamint néhány ritkább fertõzõ betegségnek a borõn és a nyálkahártyán jelentkezõ tüneteit. Az illusztrációkhoz csatlakozó rövid szövegrészek az egyes kórképek összefoglalását adják (etiopatogenezis, makro- és mikropatológia, tünettan, kórlefolyás, diagnosztika).
A könyv elsõsorban orvostanhallgatóknak és szakorvosjelölteknek nyújt segítséget a mucocutan tünetek közötti eligazodásban, a tapasztaltabb orvosokat pedig a ritkább vagy atípusos betegségek felismerésében segíti.
Jelen kötetünket minden olyan kezdõ és nem kezdõ szakembernek ajánljuk, aki gyógyító munkája során kapcsolatba kerül(het) fertõzõ betegségekkel.

Ár: 9300 Ft
Terjedelem: 440 oldal

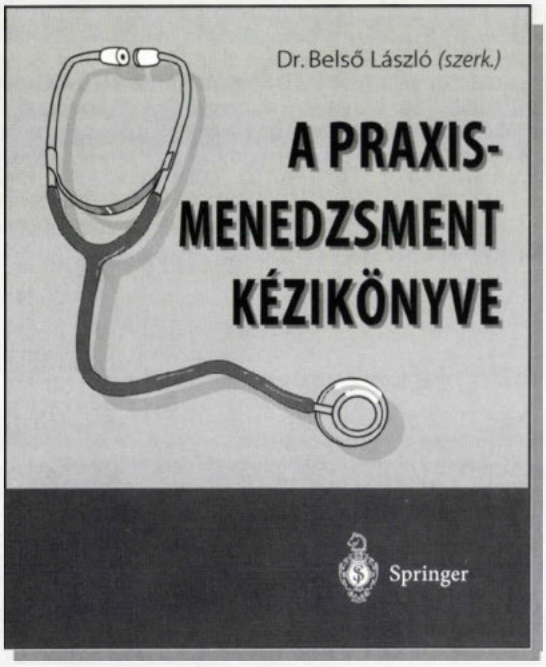
Springer Tudományos Kiadó
1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.
Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

# KÖNYVAJÁNLAT

Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ

## *HAMAROSAN MEGJELENIK*

*a Medicina 2000 Poliklinikai és Szakorvosi Szövetség támogatásával*




Gyakorlati vezetői ismeretek orvosnak
negyedéves frissítéssel!

*A társadalmi-gazdasági változások az egészségügyi alapellátás után elérték a szakellátást is. A* ***szakorvosok*** *a vagyoni értékű működtetési jog birtokában* ***érdekeltté válnak praxisuk kialakításában*** *és fejlesztésében.*
*Ahhoz, hogy az átalakulás-átalakítás során a lakosság érdekei ne sérüljenek és az orvosi-szakmai érdekek is érvényesüljenek, megfelelő ismeretekre van szükség.*
*A szerzők a kiadvány megjelentetésével arra vállalkoznak, hogy* ***legalább 3 éven át figyelemmel kísérik a szabályozásokat*** *és a gyakorlatban bekövetkező változásokat. Az elemzéseik alapján* ***javaslatokat dolgoznak ki lehetséges megoldásokra – változtatásokra.*** *A kézikönyvben* ***legalább negyedévente átvezetik a változtatásokat és leírják a javaslataikat, gyakorlati tanácsaikat.***
*A szerzők érdeklődés esetén* ***tanfolyam-szervezést*** *is vállalnak, ahol interaktív módon teszik lehetővé a szükséges ismeretek átadását.*
***A kézikönyvet ajánljuk háziorvosoknak, szakorvosoknak, kórházak-rendelőintézetek vezetőinek, egészségügyi magánvállalkozásoknak és intézményeknek, érdekvédelmi szervezeteknek, betegjogi képviselőknek, finanszírozóknak, biztosítóknak, bankoknak, települési önkormányzatok képviselőinek és az önkormányzati hivatalok egészségüggyel foglalkozó vezető munkatársainak.***

*A szerzők örömmel fogadják a téma iránt érdeklődők* ***véleményét, kritikai észrevételeit, javaslatait*** *és az egészségügyi intézményrendszer átalakulása-átalakítása során szerzett, mások számára is hasznosítható tapasztalatait.*

*Terjedelem: kb. 500 oldal cserélhető lapokkal. Formátum: A/5 (kapcsos könyv formában)*
*Várható bolti ár: 18 500 Ft + áfa*

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

## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a **PRAXISMENEDZSMENT KÉZIKÖNYVE** című könyvet..... pld-ban.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

*Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.*

.....
aláírás

# A hiszterográfia találati biztonsága a méh morfológiai elváltozásainak diagnosztikájában

**Bacskó György dr., Pákozdy Zsuzsanna dr.[1], Csorba Roland dr., Major Tamás dr. és Birinyi László dr.**

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Borsos Antal dr.)
Radiológiai Klinika (igazgató: Péter Mózes dr.)[1]

A szerzők a hiszteroszalpingográfia (HSG) során kiértékelt hiszterográfiás kép találati biztonságát vizsgálták 104 beteg esetében. A radiológiai módszerrel leírt négy hiszterográfiás összetevőnek (a méh alakja, kontúrok egyenetlensége, a telődés homogenitása és a cervix ábrázolása) hiszteroszkópos kontrollja után értékelték a leletek megbízhatóságát. A méh alakjának, illetve a fejlődési rendellenességek megítélésében a szenzitivitás (S): 79%, a specificitás (SP): 70%, a pozitív prediktív érték (PPÉ): 69%, a negatív prediktív érték (NPÉ): 80% volt. E mutatók értéke a méh üregének kontúrjában látható eltérések megítélésében (amelyek marginális adhéziókra, adenomyosisra vagy malignus-folyamatra utalhatnak): S: 100%, SP: 82%, PPÉ: 29% és NPÉ: 100% volt. A méh üregét kitöltő kontrasztanyag homogenitása, illetve árnyékkiesése utalhat kis submucosus myomagócra, polypusra vagy centrális adhézióra. Ezen radiológiai jelek esetén a S: 72%, SP: 74%, PPÉ: 50% és NPÉ: 93% volt. A cervikográfia lelete mutatta a legrosszabb eredményt: S: 0%, SP: 83%, PPÉ: 0%, NPÉ: 99%. A HSG és a hiszteroszkópos leletek összevetése alapján a szerzők azt a következtetést vonják le, hogy a méh fejlődési rendellenességeinek megítélésében a HSG jó szűrőmódszer, míg az intracavitalis morfológiai eltérésekben kevésbé megbízható és a cervix megítélésében feltétlenül kiegészítő vizsgálatok szükségesek a nem megfelelő találati biztonság miatt. A vizsgált hiszterográfiás részletek magas NPÉ-je azt mutatja, hogy a HSG-vel negatívnak ítélt méhüreg nem igényel további diagnosztikus lépéseket egy éven belül.

*Kulcsszavak:* hiszterográfia, találati pontosság

**Diagnostic accuracy of hysterography compared to hysteroscopy in uterine abnormalities.** Authors revealed the diagnostic accuracy of hysterography in 104 patients, in whom four characteristics (shape, contour, filing defect and cervicography) described by radiologic method were controlled by hysteroscopy. In detecting uterine shape abnormalities and malformation hysterography had 79% sensitivity (S), 70% specificity (SP), 69% positive predictive value (PPV) and 80% negative predictive value (NPV). The same values in detecting contour irregularity (suspicous to adhesions, adenomyosis, endometrial cancer) were S: 100%, SP: 82%, PPV: 29% and NPV: 100% respectively. Hysterographic result detecting intracavital abnormalities such as fibroid, polyp or central adhesion was also controlled by hysteroscopy. In this respect the results were: S: 72%, SP: 74%, PPV: 50%, NPV: 93%. The description of the cervical area by HSG was poor: S: 0%, SP: 83%, PPV: 50%, NPV: 99%. HSG proved to be a good screening method in detecting uterine abnormalities and malformations, while it was less beneficial in describing intracavital abnormalities, and was not reliable in cervical pathology. Further investigation is not indicated in negative HSG result based on the high NPV of hysterography.

*Key words:* hysterography, diagnostic accuracy

A méh morfológiai eltéréseinek diagnosztikájában különféle, többé-kevésbé invazív vizsgálómódszer használatos. A fizikális vizsgálat, vagy a méh üregének kürettázs során, kanállal történő „letapogatása" is utalhat morfológiai eltérésre, de ezek a vizsgálatok nem alkalmasak olyan finom elváltozások diagnosztikájára, mint például endometrialis polypus vagy az uterus malformációi. A diagnózis pontosítására a transvaginalis szonográfia, szonohiszterográfia, a hiszteroszkópia, a hiszteroszalpingografia (HSG) és legújabban a magnetorezonanciális képalkotás (MRI) hívható segítségül. Az uterus és a méhkürtök radiológiai vizsgálatában mai napig is a HSG áll tradícionálisan az első helyen. A módszer egyszerűsége és kis műszerigénye miatt, szinte minden röntgenlaboratóriumban hozzáférhető. Amennyiben a kontrasztanyag (KA) kijut a hasüregbe, információt ad a tuba uterina átjárhatóságáról is.

A hiszteroszkópia a méh és a nyakcsatorna belfelszínének, illetve az ott jelenlévő elváltozások vizsgálatában a legmegbízhatóbb vizsgálóeljárás, de alkalmazásának határt szab költséges és invazív volta. Napjaink erőfeszítése, hogy ezt az endoszkópos módszert ambulanter körülmények között elvégezhetővé tegyék, a műszer keresztmetszetének csökkentésével és az anesztézia elhagyásával.

A HSG-nek, mint nagymúltú radiológiai vizsgálómódszernek a megbízhatóságát vizsgáltuk, az uterus patológiás jelenségeinek diagnosztikájában, a hiszteroszkópia során talált leleteket alapul véve.

## Betegek és módszerek

A Debreceni Egyetem Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikáján 1989 óta történnek hiszteroszkópos vizsgálatok. Az 1989. december 1. és 1998. december 31. között elvégzett több mint 2000 hiszteroszkópos vizsgálat dokumentációját tekintettük át. Azon betegek eredményeit elemeztük, akiknél a vizsgálati adatlap szerint egy éven belül HSG történt intézetünkben. A kiválasztott 104 vizsgálat eredményét elemeztük, összevetve a radiológiai és az endoszkópos leletet négy szempont szerint: 1. az uterus alakja, 2. kontúregyenetlenség, 3. telődési hiányok, 4. a cervix uteri eltérései.

A betegek átlagéletkora 28,9 (20–42) év, a vizsgálatok indikációja a sterilitás vagy infertilitás volt.

*Hiszteroszalpingográfia*

A radiológiai vizsgálatot a menstruáció befejezését követő öt napon belül végeztük colpitis, cervicitis, ill. kismedencei gyulladás kizárása után, egy évnél nem régebbi negatív onkocitológiai eredmény birtokában. Intravénás anesztéziában spontán légzés mellett hüvelyi feltárás és dezinficiálás után Schultze-eszközt rögzítettünk a cervixben és manuálisan, nyomáskontroll nélkül 5–10 ml vízoldékony, ionos KA-ot (Isteropac) juttattunk a méh üregébe. Kismedencei antero-posterior felvételt készítettünk, aminek értékelését radiológus végezte.

A hiszterográfiás leletek 4 részletét (alak, kontúr, telődési hiányok, cervikográfia) külön-külön elemezve, az alábbi fogalmakkal értékeltük a HSG találati biztonságát: szenzitivitás [valódi pozitív/(valódi pozitív + álnegatív)], specificitás [valódi negatív/(valódi negatív + álpozitív)], negatív prediktív érték [valódi negatív/(valódi negatív + álnegatív)] és pozitív prediktív érték [valódi pozitív/(valódi pozitív + álpozitív)].

*Hiszteroszkópia*

A hiszteroszkópos vizsgálatok intravénás anesztéziában, spontán légzés mellett vagy paracervicalis Lidocain-blokádban történtek, egynapos ápolás keretei között. A diagnosztikus vizsgálatokat 5 mm-es 30°-os Hopkins II. optikával (Storz) végeztük szén-dioxid vagy fiziológiás NaCl-oldat disztendáló médiumban. Szén-dioxid-inszufflációra Metromat 2021 (Wolf) típusú inszufflátort használtunk 120 Hgmm maximális intrauterinalis nyomással (single flow üzemmód), míg NaCl-oldatot infúziószerűen, gravitációval juttattuk az uterusba „continuous-flow" kettős hüvelyen keresztül. A leleteket adatlapon és U-matic rendszerű videomagnón rögzítettük.

Az adatokat Microsoft Access 97 adatbáziskezelő programmal rendszereztük és dolgoztuk fel.

## Eredmények

*1. Uterus alakja*

A fenti fogalom alatt azt értettük, hogy a HSG során a hiszterográfiás kép milyen típusú uterusüreget rajzol ki. A KA árnyéka természetesen nem azt a méhformát mutatja, amit laparotómia vagy laparoszkópia során láthatunk, hanem a méh üregét. Itt elsősorban az uterus fejlődési rendellenességeinek felismerése a cél, ritkábban a méh üregét torzító nagy submucosus myomagóc változtatja meg a méh üregének háromszög alakját.

A vizsgált 104 betegnél 40 esetben a HSG megerősítette a negatív radiológiai leletet (valódi negatív), 37 betegnél a HSG-vel jól felismerhető volt a morfológiai eltérés (valódi pozitív). 10 betegnél álnegatív és 17 betegnél álpozitív eredmény adódott *(1. táblázat)*.

*2. Kontúr*

A hiszterogram széli részeinek (határának) szabályosságából elsősorban marginális intrauterin adhéziókra, az endometrium patológiás jelenségeire, ill. adenomyosisra lehet következtetni. A szabályos kontúr „kirágottsága" lezajlott tuberkulózisra vagy akár malignus folyamatra is utalhat. Ha az endometrium folytonossága megszakad, a vér- és nyirokpályába kilépő KA már kis nyomásnál is megjelenik *(1. ábra)*.

A vizsgált 104 betegnél 80 esetben HSG-vel valódi negatív, 7 esetben valódi pozitív, 17 esetben álpozitív eredmény adódott. Álnegatív lelet nem volt *(1. táblázat)*.

*3. Telődés*

Ezen fogalom alatt, azt értettük, mennyire egyenletes a méh üregét kitöltő KA árnyéka. Ezt a homogenitást elsősorban a méh üregében lévő képletek változtatják meg: endometrialis polypusok, submucosus myomák, idegentestek, centrális adhéziók, exophyticus endometrium-folyamatok *(2. ábra)*. A kép értékelhetőségét erősen befolyásolja a méh üregének distensiója, azaz a KA nyomása.

HSG-vel 63 esetben valódi negatív, 13 esetben valódi pozitív, 5 esetben álnegatív és 23 esetben álpozitív leletet írtunk le *(1. táblázat)*.

*4. Cervix*

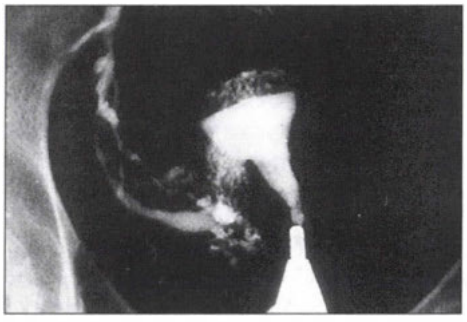
A külső méhszájban rögzülő, azt jelentősen nem dilatáló eszközök használata a legtöbb esetben lehetővé teszi a HSG cervikográfiás részének értékelését is.

86 valódi negatív, 17 álpozitív, 1 álnegatív és 0 valódi pozitív leletet kaptunk a cervikográfia során *(1. táblázat)*.

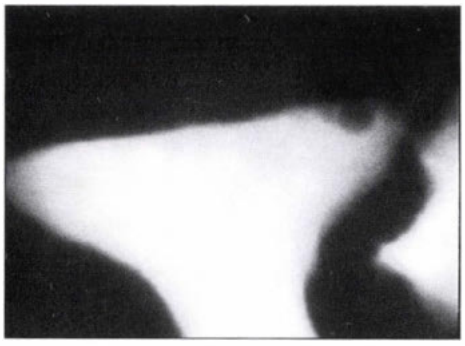
Mind a négy vizsgált komponens magas NPÉ-je azt mutatja, hogy a HSG-vel negatívnak ítélt méhüreg valóban az.

**1. táblázat:** A hiszterogram találati biztonsága az értékelés négy szempontja alapján

| | Alak (%) | Kontúr (%) | Telődés (%) | Cervikográfia (%) |
|---|---|---|---|---|
| Szenzitivitás | 79 | 100 | 72 | 0 |
| Specificitás | 70 | 82 | 74 | 83 |
| Pozitív prediktív érték | 69 | 29 | 50 | 0 |
| Negatív prediktív érték | 80 | 100 | 93 | 99 |



**1. ábra:** Flebográfiás effektus



**2. ábra:** Polypus a tubaszájadék előtt

## Megbeszélés

Már korábban is vizsgálták a HSG teljesítményét steril betegeken, de csak summázó jelleggel, nem választva szét a HSG elemeit. *Labastida* 39,5%-ban találta úgy, hogy a HSG nem a hiszteroszkópiával igazolt képet mutatta (7). *Sweeney* csak 45%-ban találta a HSG-t megbízhatónak az intrauterin patológiás jelenségek megítélésében (10). *Barbot* közel hasonló arányban találta helyesnek a HSG által leírt képet (3).

A *Barbot* közléséből származó adat azért is különösen értékes, mert értékelését nem egy HSG-felvételre alapozta, hanem alkalmanként 5 (!) filmet értékelt:

1. kép. A befecskendezés kezdete, ún. féltónusú felvétel azon képletek azonosítására, amelyeket a vastagabb KA-réteg később elfed.

2. kép. Teljes töltés, jól expandált uterus, jó szalpingográfiás effektus.

3. kép. Oldalirányú felvétel a telődési hiányok kapcsolatának tisztázására a méh falával.

4. kép. A befecskendező eszköz eltávolítása utáni, ún. „evacuatiós" film.

5. kép. 20 perccel később a KA eloszlásának vizsgálata a kismedencében.

Az endoszkópos módszerek: a laparoszkópia és hiszteroszkópia elterjedésével hajlamosak vagyunk a HSG értékének alulértékelésére. A HSG olyan tagadhatatlan előnyökkel is rendelkezik, ami egy nem túl gazdag ország betegellátásban nem elhanyagolható *(2. táblázat).*

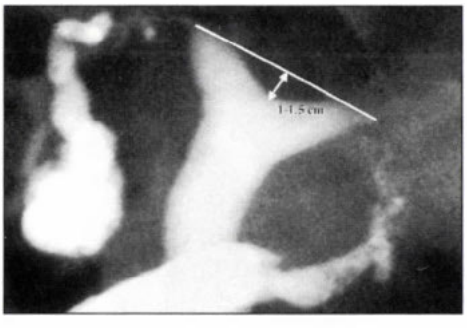
A méh malformációinak felismerésében a HSG már régóta az elsőként választandó vizsgálómódszer, de néha félrevezető diagnózisok születnek. A kettőzött méhüreg például egyaránt lehet uterus bicornis vagy uterus septus is. Az uterusba fecskendezett KA nyomása nem befolyásolja a helyes megítélést, a méh hossztengelye körüli rotáció, illetve a méh kóros előre- vagy hátrahajlása azonban igen. Ez utóbbi, vetülési anomáliát okozó hibaforrást lehet korrigálni a méh caudalis irányú húzásával. Az anteflectált és oldalra elhúzott méh néha uterus unicornis téves látszatát keltheti, ha csak egy tuba uterina telődik vagy a corpus rávetül (12). A méh fejlődési rendellenességei mellett torzíthatják a méh üregét a nagy intramuralis és submucosus myomagócok is. A képlékeny polypusok nem változtatják meg a méh alakját.

A méh fejlődési rendellenességeinek osztályozására ma már az 1988-as American Fertility Society (AFS) I–VII. terjedő beosztása az elfogadott az irodalomban (1). Eszerint az I. csoportba az uterus-hypoplasia/agenesia formái, a II. csoportba az uterus unicornis (rudimenter szarvval vagy anélkül), a III. csoportba az uterus duplex (kettőzött cervix!), a IV. csoportba az uterus bicornis (egy külső méhszáj!), az V. csoportba az uterus septus-subseptus, a VI. csoportba az uterus arcuatus és a VII. csoportba a dietilstilbösztrol (DES) indukálta, ún. „T" uterus formák tartoznak. Mint ahogy az a leírásból kiderül, pusztán a méh üregének alakjából nem lehet egyértelműen elkülöníteni bizonyos malformáció-típusokat (lásd uterus bicornis és uterus septus!). A pontos diagnózishoz szükséges a külső kontúr ismerete is.

A méh malformációjának meghatározásához nem elegendő a HSG képre támaszkodni, ki kell egészítenünk endoszkópos módszerekkel, illetve egyéb képalkotó eljárásokkal (UH, MRI) is (6). Ugyanakkor csak a hiszteroszkópos képre nem lehet támaszkodni az ismétlődő vetélések okaként feltételezhető uterus septum kiirtásakor. A tervezett septotomia előtt ajánlatos a HSG-t és ultrahangvizsgálatot végezni, hogy pontos adatunk legyen a septum hosszáról és vastagságáról, valamint a méh külső kontúrjáról (2, 9). *Younger,* abban az esetben is ajánlja a preoperatív HSG-t, ha kis uterusról van szó és a septum eléri a belső méhszájat, ugyanis ilyenkor nehéz tájékozódni hiszteroszkóppal a septotomia első lépéseiben (13). Amikor a vágások nyomán tágul az uterusűr, a műtét egyre biztonságosabbá válik. Néha nehéz meghúzni a határvonalat az AFS V. csoportba tartozó uterus subseptus és a VI. csoportban lévő uterus arcuatus között. A kérdés eldöntésére *Siegler,* azt a módszert ajánlja, hogy a hiszterogramon vonallal kössük össze a két tubaszájadékot és azt a „benyomuló" fundus csak 1–1,5 cm-re

**2. táblázat:** A HSG és a hiszteroszkópia összehasonlítása

| Hiszteroszalpingográfia | Hiszteroszkópia |
|---|---|
| Jól illeszthető a már működő radiológiai laboratórium programjába | Merőben új műszereket és képzést kíván |
| Széles körben használatos | Csak néhány centrumban végzik |
| Olcsó, kis műszerigény | Költséges műszerek és szerviz |
| Kétdimenziós árnyék | Térbeli kép |
| Állókép | Be lehet „járni" a méh üregét |
| Indirekt utalás a diagnózisra | Definitív diagnózis |
| A méhkürtről is informál | A tuba állapotáról csak indirekt jelek láthatók |
| Csak diagnosztikus | Együlésben operatív lehetőség |



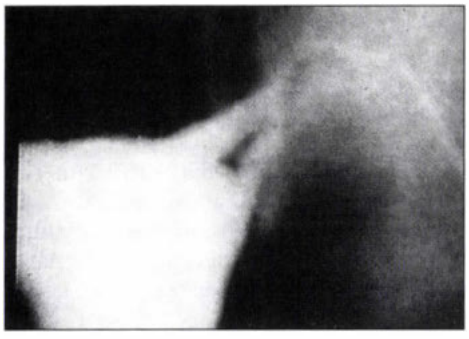

**3. ábra:** Uterus arcuatus
A fundus beemelkedésének mérése

haladja meg, akkor arcuált uterusról van szó *(3. ábra)*. Másképpen mérve: a két tubaszájadékot és fundus legkiemelkedőbb pontját összekötve a szög nagyobb 100°-nál arcuált uterus esetén (9). Fundusban ülő intramuralis myomagóc okozhat hasonló rajzolatot, de ez ritkán szimmetrikus. Fontos, hogy uterus arcuatus esetén ne tegyük ki a beteget felesleges „septotomiának", az ismétlődő vetélések egyéb okai után kell kutatnunk.

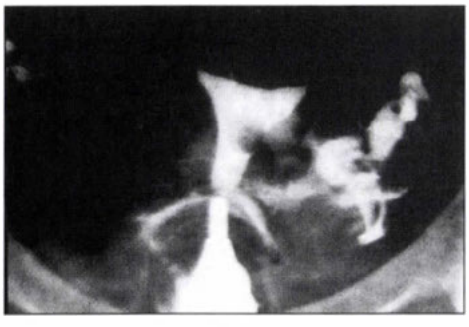
Az intrauterin adhéziók, különösen ha amenorrhoeát is okoznak, jelentős számban fedezhetők fel a meddőség hátterében. A kürettázst követő amenorrhoea/hypomenorrhoea esetén (Asherman-szindróma) *Tozzini és mtsai* 85,8%-ban találtak hiszteroszkóppal a HSG-vel megegyező leletet (11). A méh elülső és hátsó fala közötti kötőszövetes hidak árnyékkiesést vagy a hiszterogram széli részein kontúregyenetlenséget okoznak *(4. ábra)*. A HSG során műtermékek (retineálódott endometrium-db, buborék, tökéletlen distensio) is adhatnak hasonló képet *(5. ábra)*. A belső méhszáj fölötti lezáródások gyakorta teszik lehetetlenné a hiszteroszkópos vizsgálatot, míg ha HSG során akár tűszúrásnyi nyíláson át az elzáródás fölé jut a KA, a radiológiai módszer nagyban segíthet a további teendők tervezésében.

Amennyiben a HSG egyenletesen telődő, homogén cavumot mutat, a negatív leletben biztosak lehetünk (NPÉ: 0,93), míg az árnyékkiesések többször bizonyulnak hamis leletnek (PPÉ: 0,50). Képerősítő használata és a frakcionált KA-befecskendezés pontosítaná a megítélést, de ez nagyobb sugárterheléssel jár. Ugyancsak megkönnyítené a leletek egységes értékelését, ha a KA befecskendezése nyomáskontroll mellett történne (4).

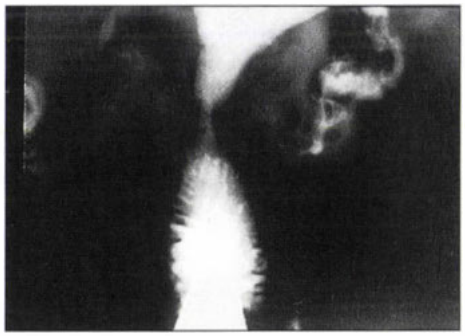
A cervix uteri HSG során történő megítélése sok hibaforrást rejt magában. A méhszáj elaszticitása, a tökéletlen tömítés miatt a KA-mellécsorgás miatti lefedés értékes információkat rejthet el. Valószínűleg a KA bejuttatására használt eszköz geometriája is befolyásolja az értékelést. A nyakcsatornában lévő myomagócok, polypusok rejtve maradnak. A cervicalis mirigyek feltelődése (arbor vitae) gyakran látható, de nincs diagnosztikus jelentősége *(6. ábra)*.



**4. ábra:** Adhézió a cornualis régióban



**5. ábra:** Buborék okozta telődési hiány



**6. ábra:** Arbor vitae (a cervicalis mirigyek telődése)

Összefoglalva: a HSG teljesítőképessége a méh alakjának és kontúrjának megítélésében megbízható, a méh belsejében teret foglaló és árnyékkiesést okozó képletek (polypus, myoma, adhézió) esetében kevésbé elfogadható, és a cervix megítélésére alig használható. Az igen kedvező NPÉ a hiszterogram minden összetevőjénél azt mutatja, hogy negatív HSG-lelet mellett egy éven belül nincs értelme újabb diagnosztikus eljárásnak az uterus morfológiai vizsgálatában. Mindezek miatt továbbra is fel kell használnunk a HSG nyújtotta előnyöket a genitális alaki elváltozások diagnosztikájában, ismerve a módszer előnyeit és gyenge pontjait.

**IRODALOM:** 1. *American Fertility Society:* The AmericanFertility Society classification of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil. Steril., 1988, *49*, 944–950. – 2. *Bacskó Gy.:* Uterine surgery by operative hysteroscopy. Eur. J. Obstet. Gynecol., 1997, *71*, 219–222. – 3. *Barbot, J.:* Hysteroscopy and hysterography. Obstet. Gynecol. Clin. North. Am., 1995, *22*, 591–603. – 4. *Berta A., Kelemen J.:* A hysterosalpingographiával alkalmazott nyomás mérése a kontrasztanyag sterilitásának biztosítása mellett. Kísérletes Orvostud., 1966, *18*, 75–78. – 5. *Blackwell, R. E.:* Operative hysteroscopic procedures. In Practical manual of operative laparoscopy and hysteroscopy. Szerk.: Azziz, R., Murphy, A. A. Springer-Verlag, New York, 1992. 167–172. old. – 6. *Fülöp T.:* Hiszteroszkópia a női meddőség kezelésében. In Nőgyógyászati endoszkópia. Szerk.: Rákóczi I, Gerő Gy. Endoszkópia Haladása Alapítvány, Budapest, 1994. 259–268. old. – 7. *Labastida, R., Dexeus, S., Arias, A.:* Infertility and hysteroscopy. In Hysteroscopy. Principles and practice. Szerk.: Siegler, A. M., Lindemann, H. J., J. B. Lippincott, Philadelphia, 1984. 175–179. old. – 8. *Porcu, G., Cravello, L., D'Ercole, C. és mtsai:* Hysteroscopic metroplasty for septate uterus and repetitive abortions: reproductive outcome. Eur. J. Obstet. Gynecol., 2000, *88*, 81–84. – 9. *Siegler, A. M., Valle, R. F., Lindemann, H. J. és mtsa:* Therapeutic hysteroscopy. Indications and techniques. The C. V. Mosby Co., St. Louis, 1999. 62–81. – 10. *Sweeney, W.:* Accuracy of preoperative hysterosalpingogram. Obstet. Gynecol., 1958, *11*, 640–646. – 11. *Tozzini, R. I., Pineda, R. L.:* Selection of patients for hysteroscopy: Experience with 300 operations. In Hysteroscopy. Princples and practice. Szerk.: Siegler, A. M., Lindemann, H. J. J. B. Lippincott, Philadelphia, 1984. 32–36. old. – 12. *Tristant, H., Benmussa, M.:* Atlas der Hysterosalpingographie. Enke, Stuttgart, 1984. 16. old. – 13. *Younger, J. B.:* Hysteroscopic treatment of congenital uterine anomalies. In Practical manual of operative laparoscopy and hysteroscopy. Szerk.: Azziz, R., Murphy, A. A. Springer-Verlag, New York, 1992. 183–190. old.

(Bacskó György, *Debrecen*, Pf. 37. 4012)

# Az egészségügyi szakellátás privatizációja*

Bordás Mária dr.[1]

## I. Alapelvek

Az egészségügyi privatizációs gyakorlatok Európában mindenütt két alapelvet tartanak szem előtt: a *hatékonyság*ot és a *szolidaritást*. A különböző privatizációs módszerek az állam szerepének visszaszorítását célozzák az egészségügy három összetevőjének – a finanszírozás, a szolgáltatás és a szabályozás – területeiről. A műhelymunkák során határozottan kialakult az a közös álláspont, hogy a magánszféra, a piaci mechanizmusok – a jóléti elvek meghatározó jellege mellett – hatékonyabban működtetik az egészségügy szolgáltató rendszerét, mint a jelenlegi egészségügyi rendszernek a tervgazdaságra jellemző bürokratikus vonásai.

A tervgazdaságra jellemző bürokratikus vonásokat jelentik mindenekelőtt az egészségügyi intézmények gazdálkodásának költségvetési kötöttségei, a duális finanszírozás, a kizárólagos állami döntési-szabályozási monopólium, valamint a forráselosztásnak az alkumechanizmusokon és a tervlebontáson alapuló elvei. Az egészségügyi szakellátás privatizációjával kapcsolatos koncepció kidolgozása során harmadik alapelvként kellett szem előtt tartani a működtetés, illetve az *ellátás igénybevehetőségének biztonságát*, amelyet a jogi szabályozásnak a szolgáltatás folyamatossága és általános elérhetőségeként kell garantálnia.

A koncepció kiindulópontja az volt, hogy az egészségügyi szakellátás privatizációját ne egyszerűen tulajdonváltozásnak tekintsük, hanem azoknak a privatizációs technikáknak az integrált rendszereként, amelyek a közszektor hatáskörének csökkentését eredményezik az egészségügyben. Egy ilyen módon megvalósított privatizáció eredményeként létrejött ún. *„szabályozott verseny"* az egészségügyben az erőforrások hatékony felhasználását biztosítja a szolgáltató és a finanszírozó kapcsolatában a piaci elvek – verseny, vásárlói szerep, ösztönzők hangsúlyozásával.

A „szabályozott verseny" ugyanakkor nem jelent „szabad" versenyt. Az egészségügyben a *közfinanszírozás*, sőt a *tervezés* meghatározó marad a privatizáció után is. A tervezés ugyanakkor nem adminisztratív eszközökkel, hanem piackonform módon, az ösztönzők változtatásával történik. A piaci mechanizmusokat korlátozó szabályozás legfontosabb célja a közfinanszírozás és a magánfinanszírozás optimális arányának kialakítása, annak érdekében, hogy *az egészségügyi ellátáshoz való alkotmányos alapjog* továbbra is érvényesíthető legyen.

## II. Szabályozott és önkéntes privatizáció

Szükséges, hogy a privatizáció *szabályozott* legyen, abban az értelemben, hogy határozott elvekre épüljön. A Kormány privatizációs politikája nem valósítható meg a jelenlegi jogi-intézményi keretek között. Az egészségügyi szakellátás privatizációja azonban – annak ellenére, hogy végrehajtása egységes elveken alapuló törvényi szabályozás alapján indokolt – nem sértheti az önkormányzat gondoskodási kötelezettséggel kapcsolatos jogkörét. A műhelymunkák során ezért csak egy olyan jogi szabályozás kidolgozására nyílt lehetőség, amelyben a privatizáció az önkormányzat számára csak lehetőség, de nem kényszer. Ilyen értelemben a privatizáció *önkéntes* és nem kötelező.

## III. Az állami és az önkormányzati felelősség értelmezése

Az egészségügyi érdekképviseletek részéről határozottan megfogalmazódott egy olyan igény, hogy a szakellátás privatizációját szabályozó törvény hatályba lépése előtt az egészségügyi intézmények – megfelelő szerződéses garanciák nélkül – ne alakuljanak át gazdasági társasággá. A privatizációnak ez a formája *szabályozatlan*, és olyan *negatív irányú változásokat idéz elő, amelynek során az államnak az egészségügyi szolgáltatásokért való alkotmányos felelőssége nem érvényesíthető többé.*

A privatizáció eredményeként az *önkormányzat kizárólagos tulajdonosi és intézményfenntartó funkciója megszűnik.* Az egészségügyi intézmények átalakulnak gazdasági társasággá, a praxisjoggal rendelkező orvos vállalkozóként működik és tulajdont is szerezhet. Az önkormányzat gondoskodási kötelezettsége megfelelően biztosítható az önkormányzat szerződéskötési jogán keresztül is.

A privatizációs gyakorlatok eddig is azt mutatják, hogy a közigazgatási szerv felelőssége a közszolgáltatás folyamatosságáért, minőségéért és általános elérhetőségéért ilyen módon, minden esetben megvalósítható volt. Ugyanez az elv vonatkozik az állami tulajdonban levő egészségügyi intézményekre is, bár a jogi szabályozás az állam felelősségét – ellentétben az önkormányzati törvénnyel – nem deklarálja ebben az összefüggésben.

Az *állam felelőssége az egészségügyi szolgáltatásokért* általában nem, csak konkrét állami, illetve önkormányzati szerveken keresztül érvényesíthető. Az Orvosi Kamara, mint civil szervezet, nem lehet kizárólagosan felelős az egészségügyi szolgáltatásokért, mert azt az Alkotmány állami feladatként deklarálja. Az egészségügyi szolgáltatásokért való felelősség ezért több szerv (EüM, társada-

---

[1] A szerző jogász, egyetemi tanár, az Egészségügyi Minisztérium világbanki szakértője, aki Fodor Miklós dr. miniszteri biztos jogi tanácsadójaként résztvett annak – a szakellátás privatizációval kapcsolatos – koncepciónak a létrehozásában, amelyet a Kórházszövetség, a Medicina 2000, a MOK Járóbeteg-szekciója, az Egészségügyi Gazdasági Vezetők Egyesülete és a Szakorvosi Védegylet közös konszenzusos anyagának tekint.

*Az egészségügyi érdekképviseletek műhelymunkáiból

lombiztosítás, önkormányzat, ÁNTSZ, Kamara) között oszlik meg.

## IV. Többletforrás bevonása és az erőforrások átcsoportosítása

A magyar egészségügy olyan mértékben alulfinanszírozott, hogy a szolgáltatások minősége – a privatizációs technikák alkalmazásával együtt is – csak többletforrás-bevonással javítható. *A többletforrás bevonása és a szolgáltatások hatékonysága csak együttesen képesek a szolgáltatás minőségét jelentős mértékben javítani.* A többletforrás-bevonásnak az alábbiakban kifejtett módszerei az *arányosabb közteherviselést* – ezáltal a *szolidaritás* következetesebb érvényesülését – is szolgálják. Az informális magánfinanszírozás (hálapénz) csökkentése, illetve ezeknek a forrásoknak törvényes keretek közé szorítása is megvalósítható az erőforrás-átcsoportosítás ilyen módszerével.

*Eszközei*

*Alapcsomag* (valamennyi betegségre hatásos terápiát nyújtó szolgáltatások, amelyeket a társadalombiztosítás kötelezően finanszíroz) meghatározása, és törvényi szintű deklarálása, az egészségügyi ellátáshoz való alkotmányos jog biztosítása érdekében.

Törvényi szinten kell szabályozni a *köz- és magánfinanszírozás arányát,* annak érdekében, hogy a közfinanszírozás által fenntartott egészségügy ne váljon ún. „szegényegészségüggyé".

*Fogyasztói hozzájárulás növelése* (a differenciált igények és a racionális fogyasztói döntés ideológiájának felhasználásával, mint co-payment és kiegészítő biztosítások).

*Magántőke bevonása* (feltétele egyes szolgáltatók forprofit gazdasági társasággá alakítása és rentábilissá tétele, valamint üzleti biztosítók piacra lépése kiegészítő biztosításokra).

Az egészségre káros termékekre (dohány, alkohol, édesipari termékek) *jövedéki adó* kivetése és a környezetterhelési díjnak az egészségügyi rendszerbe juttatása.

Az önkormányzat jövedelmét képező források (címzett és céltámogatások) átcsoportosítása és az egészségügyi rendszerbe juttatása.

## V. Decentralizálás

A széles körű szakmai és társadalmi konszenzuson alapuló egészségügyi pivatizációs politika és gyakorlat elengedhetetlen feltétele a *területi szintű* és a *civil szféra* fokozottabb részvételén alapuló igazgatás, ezzel együtt az állami-önkormányzati szervek kizárólagosságán alapuló döntéshozatali mechanizmus feloldása az egészségügyben. Tekintettel a magyar közigazgatási rendszer centralizált és közjogi jellegére, a civil szféra részvételének lehetőségei korlátozottak.

A decentralizálás legfontosabb eszközei között említhető meg az egészségügyi szolgáltatások *területi szintű finanszírozása* (egybiztosítós módszerrel és központi pénzalappal), a *területi biztosító nonprofit gazdasági társasággá alakítása* (a közfinanszírozási forrásokkal való gazdálkodás átláthatósága érdekében), a *szakmai önigazgatás* erősítése (Kamara részvétele a piacszabályozásban) és az önkormányzat szerződéskötési rendszerének szabályozásával (az önkormányzati felelősség fenntartása végett).

## VI. Hatékonyság

A jelenlegi egészségügyi rendszerről általában elmondható, hogy egyre kevesebb forrást használ fel és a hatékonyság növekedése messze alulmarad az elvárható szinthez képest. Az erőforrások hatékony felhasználásának kulcskérdése az *„adekvát szinten történő ellátás".* Ennek eszköze az egyes ellátószinteken a szolgáltató *jogi és gazdasági önállóságának* érvényesítése és a finanszírozás egyes módszereinek átalakítása. A szakellátásban a praxisok létrehozása, valamint a *járó- és fekvőbeteg-ellátás következetes szétválasztása* feltétele az adekvát szinten történő ellátásnak. A *szolgáltatások versenyeztetése a finanszírozási forrásokért* – a finanszírozó vásárló szerepének erősítésével együtt – szintén a hatékonyság javításának eszközei.

## VII. A szakorvosi praxis – praxisjog meghatározása

A műhelymunkák során általános egyetértés mutatkozott abban, hogy nem szükséges definiálni a szakorvosi praxis, csak a szakorvosi praxisjog fogalmát, mivel a praxisok a gyakorlatban jogi formájukat tekintve sokfélék lehetnek, és az értéküket meghatározó összetevők alapján is jelentősen különbözhetnek. A szakorvosi praxisjog tulajdonosa például működtetheti a praxist közalkalmazottként vagy munkavállalóként, lehet önálló vállalkozó, illetve szakorvosi csoportpraxis tagja. A szakorvosi praxishoz hozzátartozik a betegkör, a goodwill, a kapcsolódó vagyontárgyak, a földrajzi terület értéke stb. Ezeket a jogi szabályozásnak azért nem szükséges definiálnia, mert ezek a szakorvosi praxissal összefüggő piaci viszonyokhoz kapcsolódnak.

## VIII. A működtetési jogról szóló törvény és a szakorvosi praxisjog

Fontos kérdésként merült fel, hogy az önálló orvosi tevékenységről szóló törvény hogyan jelöli ki a kereteket a szakorvosi praxisjoggal kapcsolatos törvényi szabályozás számára. A praxisjogot és a működtetési jogot szinonim fogalomként használjuk. Az önálló orvosi tevékenységről szóló törvény kötelezi a törvényhozást arra, hogy a szakellátás körében önálló orvosi tevékenységet végző orvosok működtetési jogát külön törvényben szabályozza. Ilyen értelemben tehát a *szakellátásban dolgozó orvosok is kötelezően megkapják a működtetési jogot.*

Az önálló orvosi tevékenységről szóló törvény hét olyan – a működtetési joggal kapcsolatos – kérdést szabályoz, amelyet a szakellátásban dolgozó orvosok működtetési jogát szabályozó törvénynek kötelezően tartalmaznia kell. *A működtetési jog általános vonásai eszerint:*

Csak az azt engedélyező jogerős határozat alapján lehetséges önálló orvosi tevékenység gyakorlása.

A Magyar Orvosi Kamara adja államigazgatási határozatban.

Csak a közfinanszírozás területén gyakorolható.
Területi ellátási kötelezettség kapcsolódik hozzá.
Tulajdonosa csak természetes személy lehet.
Jogosultja köteles azt személyesen folytatni.
Elidegeníthető és folytatható.

A szakorvosi működtetési jogot szabályozó törvény így – az előzőekben felsorolt hét kérdés keretei között – szabadon határozhatja meg a szakellátó működtetési jog sajátos vonásait.

## IX. A járó- és a fekvőbeteg-ellátás szétválasztása

A járóbeteg-ellátás minél következetesebb leválasztása, ezzel az *érdek-összefonódások* megszüntetése az adekvát szinten történő ellátás legalapvetőbb feltétele. Ez azt jelenti, hogy a járóbeteg-ellátás ne legyen a fekvőbeteg-ellátás „felhajtó terepe", és az ellátható eseteket itt lássák el, ne a drágább fekvőbeteg-ellátásban. Lényeges annak meghatározása, hogy melyek azok a körülmények, amikor indokolt és amikor nem indokolt különválasztani a járóbeteg-ellátást a fekvőbeteg-ellátástól. *A járóbeteg-ellátás leválasztása három – az alábbiakban részletezett – formában történhet:*

1. Ha a járóbetegpraxis a *kórháztól szervezetileg különálló járóbeteg-szakellátó intézményhez tartozik,* akkor az ebben az intézményben *főállású orvosként* járóbeteg-ellátást végző orvosok alanyi jogon, teljes praxisra (heti 30 óra) kapnak praxisjogot.

2. Ha a járóbetegpraxis olyan járóbeteg-ellátás keretében van, amelyik a *kórház szervezeti egységéhez tartozik,* akkor a Kamara és az ÁNTSZ jogosult meghatározni az itt létesíthető járóbetegpraxisok *számát.* A kórház – a szakorvosok és a helyi Kamara egyetértési joga alapján – az így megállapított járóbetegpraxisokról jogosult eldönteni, hogy azokat egész, vagy részpraxisokként kívánja működtetni.

A kórház szervezeti egységéhez tartozó járóbeteg-(rész) praxisokra a *pályázatot* a kórház –a területi Kamara egyetértése alapján – írja ki, és választja ki a pályázók közül a számára legmegfelelőbb pályázót.

3. Ha a kórház szervezeti egységéhez tartozó járóbeteg-szakellátásra fordított óraszám nem haladja meg a heti 15 órát, akkor járóbetegpraxis nem adható. A járóbeteg-rendelést így – praxisok hiányában – a fekvőbeteg-ellátásban dolgozó orvosok, a kórházzal kötött szerződés keretében, külön díjazás ellenében látják el.

## X. A szakorvosi praxisjog sajátos koncessziós jellege

A szakorvosi praxisjog *nem az „egy körzet – egy praxis" elvén alapul.* A szakorvosi praxisjog azonban mégis koncessziós jog, abban az értelemben, hogy meghatározott földrajzi területre szól és azon kizárólagossági jogot jelent, az „egy földrajzi területen több praxisjog" elvének korlátja között.

A szakorvosi praxisjog *területi egysége* főszabályként a *megye,* de az említett szervek – a területi sajátosságoknak megfelelően – ettől eltérhetnek. A *szakorvosi praxisok számát* területi egységenként az ÁNTSZ, a Kamara és a finanszírozó együttesen jogosult meghatározni, a lakossági létszámarány alapján, a morbiditási helyzettel és az eddigi igénybevétellel korrigálva.

A szakorvosi praxisokhoz *meghatározott óraszámra és kapacitásra szóló rendelési/munkavégzési jog* kapcsolódik. Ez azt jelenti, hogy a szakorvosi praxisjog jogosultja az engedélyezett óraszámban jogosult és köteles rendelni, illetve munkát végezni, de a díjazás mindig a tényleges teljesítményétől függ.

## XI. A szakorvosi praxisjog tárgya

A szakorvosi praxisjog tárgyát képező szakfeladatok nem kizárólag a hagyományos orvosi szakmákhoz igazodnak, hanem komplex szakterületekhez is. A szakorvosi praxisjog így egy *orvosi szakmát* vagy *szakfeladatot* jelent (például nőgyógyászat, audiológia, pajzsmirigy-gondozás stb.). Indokolt, hogy azoknak a szakfeladatoknak a körét, amelyekre szakorvosi praxisjog adható ki, a jogi szabályozás tételesen sorolja fel.

## XII. A szakorvosi praxisjog típusai

*1. A járóbetegpraxis-jog*

A műhelymunkák során két ellentétes álláspont fogalmazódott meg. Az egyik szerint a járóbeteg-szakrendelő *egybetartását a szakmai koordináció* szükségessége és a *díjtétel-harmonizáció jelenlegi esetleges ellentmondásai* indokolják és teszik szükségessé. A szakmai koordináció elve sérül akkor, ha a járóbetegpraxis-tulajdonos orvosok egyénileg hoznak létre olyan gazdasági társaságot, amely különkülön köt szerződést a finanszírozóval és az önkormányzattal.

A másik álláspont szerint azonban nem célszerű a szolgáltatót működtető jelenlegi önkormányzati intézmény olyan gazdasági társasággá alakítása, amelyben a járóbetegpraxis-tulajdonos orvosok és az önkormányzat egyaránt tulajdonosok. Ugyanis a járóbetegpraxis-tulajdonos orvosok tulajdoni hányada egy ilyen gazdasági társaságban kisebbségben lenne az önkormányzatéhoz képest, és *nem tudnák megfelelően érvényesíteni érdekeiket sem a belső forráselosztással, sem a társaság működésével kapcsolatos döntésekben.*

Az érdekképviseletek álláspontja szerint a jogi szabályozásnak egy kompromisszumos megoldást – a szakorvosi csoportpraxis formájában történő privatizációt – kell preferálnia. A *szakorvosi csoportpraxis* a járóbetegpraxis-joggal rendelkező orvosok együttműködése járóbeteg-szakrendelésre. Jogi szempontból a szakorvosi csoportpraxis a járóbetegpraxis-jog jogosultjai, mint tagok által létrehozott gazdasági társaság.

A finanszírozóval a csoportpraxis gazdasági társaság köt szerződést, de a *belső forráselosztási szabályait* – a finanszírozási rendszer keretei között – a gazdasági társaság tagjai *kötelesek a társasági szerződésben szabályozni.*

A szakorvosi csoportpraxis *szerződést köt az önkormányzattal* is, a szolgáltatáshoz kapcsolódó ingó- és ingatlan vagyontárgyak használatára/megvételére, a fejlesztésre, az amortizációs költségek megtérítésére és a szolgáltatás folyamatosságának, és általános elérhetőségének biztosítására. Nem szükséges, és *gazdasági szempontból nem is racionális,* hogy az önkormányzat külön gazdasági társaságot hozzon létre a szolgáltatáshoz kapcsolódó vagyontárgyak kezelésére.

Nem indokolt a jogi szabályozásnak általában lehetőséget adni az *egyéni járóbetegpraxisok* alapítására, mert ez a járóbetegpraxisoknak ebben az irányban történő tömeges elmozdulását jelentené. A Kamara és az ÁNTSZ *engedélyezi* a járóbetegpraxis-jog jogosultja számára az *önálló járóbetegpraxis* működtetését, ha ez a szakfeladat jellegével összeegyeztethető (például pszichiáter) vagy a település igényei és sajátosságai ezt lehetővé teszik (például kis településen, ahol nincs járóbeteg-szakrendelő).

*2. A fekvőbeteg praxisjog*

A műhelymunkák során több esetben is viták bontakoztak ki, azzal kapcsolatban, hogy indokolt-e a fekvőbeteg-ellátásban praxisjogot kiadni. Az egyik álláspont szerint a kórházi orvos nem kap praxisjogot, mert a kórházi munka teammunka, és nem önálló orvosi, de nem is csak orvosi tevékenység. A működtetési jog alapján végzett orvosi tevékenység viszont – az önálló orvosi tevékenységről szóló törvény megfogalmazása szerint is – csak önálló orvosi tevékenység lehet. A kórház működésének jellegével így tehát összeegyeztethetetlen a kórházi orvosok praxisjoga.

A kórház gazdasági működését zavarná, ha a kórházi orvos a praxisjogát, mint szellemi apportot a kórházba vinné. A társasági jog szabályai szerint azonban a kórházi orvos dolgozói részvényeket, üzletrészeket vásárolhat, de ettől függetlenül, mindenképpen a kórház alkalmazottja, vagy szerződött partnere. Az egyes beteg nem lehet egyetlen orvoshoz köthető esemény sem a finanszírozásban, sem a felelősség szintjén.

A *többségi vélemény* szerint alkotmányossági szempontból rendkívül aggályos, ha a praxisjogot a fekvőbeteg-ellátásban dolgozó orvosok nem kapják meg. Az Alkotmánybíróság egyik határozata szerint ugyanis az azonos társadalmi csoporton belüli különbségtétel *diszkriminációnak* minősül. Az orvosok azonos társadalmi csoportnak minősülnek és egyértelműen diszkrimináció, ha a kórházi orvosok nem kapnak praxisjogot. A jogi szempontokon túlmenően, ez méltánytalan is lenne.

A kórházi orvosok fekvőbetegpraxis-jogának az alábbiakban ismertetett modellje nem eredményez egy atomizált kórházi rendszert. Az az érv, miszerint a kórházi orvosi munka nem önálló orvosi tevékenység, hanem teammunka, nem helytálló. Az önálló orvosi tevékenységről szóló törvény az *önálló orvosi tevékenység fogalmát* nem definiálja, ezért annak ilyen formában történő értelmezése önkényes. A járóbeteg-ellátásban is vannak olyan tevékenységek, amelyek team-munkának minősülnek (például csoportpraxis, konzíliumok stb.). Nem állítható tehát kategorikusan, hogy a járóbeteg-ellátás egyéni, a fekvőbeteg-ellátás pedig teammunka, mivel az elhatároláshoz nincs egységes szempont.

*A fekvőbetegpraxis-jog sajátosságai*

A fekvőbetegpraxis-tulajdonosok nem alkotnak szakorvosi csoportpraxist, hanem *egyéni vállalkozóként vagy gazdasági társaságként* működnek.

A fekvőbetegpraxis-jog tulajdonosa köteles szerződést kötni a kórházzal, és ebben a szerződésben *köteles megállapodni* a munkavégzés feltételeiről, mint például munkaidő, ügyelet, utasíthatóság az osztályvezető főorvos által (a szerződésnek megfelelő biztosítéknak kell lennie a *teammunkára).*

A fekvőbetegpraxis-jog tulajdonosát nem illeti meg alanyi jogon a finanszírozási szerződés megkötéséhez való jog és nem működhet önállóan, csak a kórház szerződött partnereként vagy munkavállalójaként, de joga van a *teljesítményarányos díjazásra.*

Ha a szakorvos nem végzi megfelelően a munkáját, akkor a gazdasági társaságként működő kórház a vele kötött *szerződést felmondhatja.* Az orvos fekvőbetegpraxis-joga ettől függetlenül *fennmarad* és dolgozhat egy másik kórházban, azon a földrajzi területen, amelyre a fekvőbetegpraxis-jogot megkapta (kivéve, ha a fekvőbetegpraxis-jogot a Kamara alkalmatlanság miatt visszavonta).

A beteg – elsősorban a háziorvos által irányított módon – *szabadon* választhatja meg kórházi kezelőorvosát.

*3. A vegyes szakellátó (diagnosztikai) praxisjog*

A *laboratórium, az izotópdiagnosztika, a radiológia és a patológia* területén hozható létre.

A diagnosztikai praxisjog megadásakor meg kell határozni, hogy a praxis milyen arányban teljesít a járóbeteg- és fekvőbeteg-ellátás részére. A diagnosztikai praxisjog tulajdonosának a járóbeteg-ellátás után – a teljesített óraszámtól függően – a finanszírozási szerződés megkötésére alanyi joga van, a fekvőbeteg-ellátás után a díjazást a kórháztól kapja.

A diagnosztikai praxisjog tulajdonosai szakorvosi csoportpraxis keretében működnek, külön-külön a laboratórium, az izotópdiagnosztika, a radiológia és a patológia területén.

A diagnosztikai szakorvosi csoportpraxis szerződést köt a nagyértékű, speciális műszerek használatára azok tulajdonosaival, függetlenül attól, hogy az önkormányzat, vagy magánvállalkozás.

## XIII. Osztott felelősség a szolgáltatásért

A szakorvosi praxis főszabályként nem önálló praxisként, hanem szakorvosi csoportpraxis tagjaként vagy fekvőbeteg-intézménnyel kötött szerződés alapján működik. A *szolgáltatásért való felelősség így osztott:* a praxis tulajdonosa *személyében* felelős mind *szakmai (minőségi)* kérdésekben, mind a *rendelkezésre állás* tekintetében, a *működtetés felelősségének* érvényesítéséért pedig a szolgáltatót működtető *gazdasági társaság* felel.

## XIV. A szakellátó intézmény gazdasági és jogi önállósága

A szakellátó intézmények (szakorvosi csoportpraxisok és kórházak) jogi és gazdasági önállósága csak akkor valósítható meg, ha átalakulnak *gazdasági társasággá.* Ugyanis, ha a szakellátó intézmény fenntartója az állam/önkormányzat, akkor jogkörében nem választhatók szét a *tulajdonosi és a közhatalmi irányítási jogosítványok.* Ez azt jelenti, hogy az intézményfenntartó állam/önkormányzat korlátlanul jogosult dönteni a szakellátó intézmény szervezetének és tevékenységének bármely kérdésében, ami ellentmond a gazdasági önállóság elvének.

Az állam/önkormányzat ellátási kötelezettségét a szakellátó intézményt működtető gazdasági társaságokkal szem-

ben elsősorban *szerződéskötési jogán (esetleg) többségi tulajdoni hányadának fenntartásán keresztül (is)* érvényesíti. Lényeges a szakellátó intézmény *egybetartása* a privatizáció során, amely megakadályozza, hogy a jövedelmező részlegeket magántulajdonon alapuló üzleti vállalkozásként, a veszteséges részlegeket pedig állami/önkormányzati tulajdonként működtessék.

## XV. A szakellátó intézmény finanszírozása

Lényeges, hogy a szakellátások finanszírozási rendszerét, a finanszírozás elveit, módszereit a *Kormány,* illetve a *szakminiszter,* valamint *finanszírozó* – az *Orvosi Kamara véleménye alapján* – jogszabályban határozza meg.

Az érdekképviseletek egyhangú véleménye szerint a szakellátó intézmény finanszírozásának az amortizációt is magában foglaló teljesítményfinanszírozás alapján kell történnie. Az amortizációs költségek tőkearányos elismerése ugyanakkor nem pótolja a *közép- és hosszú távú fejlesztéspolitikát* és ennek külső forrásait. A *működési és a tőkeráfordítási költségek* egyben tartása azért lényeges, hogy a szakellátó intézmény működése fenntartható legyen.

A *finanszírozás szakmai elveinek* kidolgozása – a különbségek hangsúlyozásával – azért különös jelentőségű, mert a jelenlegi finanszírozási rendszerben a járóbeteg és a diagnosztikai praxisok kb. 1/3-a tönkre menne a praxisprivatizáció eredményeként. Az egyik kérdés az *amortizációnak az eszköz igénybevételével arányos megtérítése,* másik az ún. *díjtétel-harmonizáció.* Előbbi az amortizáció tényleges megtérülésével arányos követelményt jelenti, utóbbi pedig az egyes ellátószinteken végzett tevékenységek értékét próbálja meg azonos skálán elhelyezni. Ennek a problémakörnek a része a *kasszahatárok átjárhatósága* is, amely nélkül nem lehet elvárni a tevékenységtömeg elmozdulását.

## XVI. A magánbefektetések szabályozása

A műhelymunkák során a magánbefektetés volt az a kérdés, ahol a legvégletesebb álláspontok alakultak ki. Az egyik álláspont szerint az egészségügyben a magánbefektetések szinte korlátlan mértékben megengedhetők, mert a magántőke garancia az egészségügyi szolgáltatás hatékonyságának és minőségének javítására. A másik vélemény szerint a vállalkozás és a profit teljes mértékben tiltott, mivel a magántőke profitérdekei szükségképpen az egészségügy kifosztásához vezetnek.

A végül kialakult közös álláspont szerint *nem indokolt teljes mértékben kizárni a magántőke részvételét,* mivel ez a szakellátó intézmény számára tőkét és szaktudást jelent. Bizonyos korlátozások azonban mindenképpen szükségesek:

A *befektető gazdasági társaság nem szerezhet többségi tulajdont* abban az egészségügyi szolgáltatóban, amelyben részvényeket, üzletrészeket kíván vásárolni.

A tevékenységi kör *korlátozása* mind a befektető gazdasági társaság, mind a szakellátó intézmény vonatkozásában indokolt. Eszerint mást, mint szakorvosi tevékenységet csak akkor végezhetnek, ha az az *egészségügyi tevékenységgel összeegyeztethető.* A befektető gazdasági társaságnak az egészségügyi tevékenységet *domináns jelleggel* kell végeznie.

A szakellátó intézmények (az önálló szakorvosi praxis, a szakorvosi csoportpraxis és a fekvőbeteg-ellátó gazdasági társaság) a közfinanszírozáson felül *magánfinanszírozási forrásokat* is megszerezhetnek, és magánegészségügyi szolgáltatásokat is nyújthatnak.

A forprofit szakellátó intézmény gazdasági működésével kapcsolatban a két legfontosabb *korlátozás:* meghatározott közfinanszírozási forrásból köteles meghatározott *mennyiségű és minőségű szolgáltatást* nyújtani, valamint a fejlesztéssel kapcsolatos szabályokat betartani. Ezek a korlátozások a profitérdekek korlátozása miatt szükségesek.

Ugyancsak a profitérdek korlátozását jelenti a minőségi kritériumok beépülése a fogyasztó és a finanszírozó döntéseibe. Ennek eszközei az akkreditációs rendszer, a minőségbiztosítás, az evidencián alapuló orvoslás eredményeit figyelembevevő teljesítményfinanszírozás és a szolgáltatás ellenőrzési rendszere.

## XVII. A szakorvosi praxisjog megszerzése, értékesítése és a folytatása

A szakorvosi praxisjogot a *Kamara* adja *államigazgatási határozatban.*

A szakorvosi praxisok betöltése a *törvény hatályba lépésekor,* úgy történik, hogy az ÁNTSZ, a finanszírozó és a Kamara meghatározza egy adott földrajzi területen belül a szakorvosi praxisok számát. Ezekbe a praxisokba első lépésként azok az orvosok kerülnek, akik alanyi jogon kapják meg a szakorvosi praxisjogot. A megmaradt szakorvosi praxisokra a kórház – a szakorvosok és a helyi kamara egyetértésével – pályázatot ír ki.

A *megüresedett szakorvosi praxisokra* (a praxisjog tulajdonosa meghal és nincs folytatásra jogosult személy, vagy a praxisjog visszavonásra kerül) az a szakorvosi csoportpraxis, vagy kórház – a Kamara egyetértése alapján – írja ki és bírálja el a pályázatot, amelyhez a megüresedett praxis tartozik.

Ha a megüresedett szakorvosi praxis *önálló,* akkor kizárólag a Kamara jogosult a pályázatot kiírni és elbírálni.

Ha a szakorvosi praxis tulajdonosa praxisjogát *értékesíteni* kívánja, az új praxistulajdonos csak akkor kerülhet a szakellátó csoportpraxis gazdasági társaságba tagként, ha a többi tag elfogadja, függetlenül attól, hogy az új tagot ki jogosult *kiválasztani.* Ugyanez a szabály érvényesül, ha a szakorvosi praxisjog csak a kórházzal kötött szerződés keretében gyakorolható, azzal a különbséggel, hogy a szakorvosi praxisjog új tulajdonosa csak akkor lehet a kórház munkavállalója vagy szerződött partnere, ha a kórház elfogadja.

A praxisjog *folytatása* esetén a szakorvosi csoportpraxis gazdasági társaság vagy a kórház jogosult eldönteni, hogy az új praxistulajdonost elfogadja-e a szakorvosi csoportpraxis tagjaként, vagy a kórház alkalmazottként.

Mind az értékesítés, mind a folytatás esetében a Kamara adja a szakorvosi praxisjogot annak, akit a szakorvosi csoportpraxis, vagy a kórház ilyen módon kiválasztott. Önálló szakorvosi praxis esetén a Kamara annak adja a szakorvosi praxisjogot, akit a tulajdonos kiválasztott, vagy aki a folytatásra jogosult.

A praxisjogot a Kamara jogosult – alkalmatlanság esetén – *visszavonni.*

## XVIII. Ellátási felelősség – területi ellátási kötelezettség

Az önkormányzat gondoskodási kötelezettségének fontos garanciája, hogy az önkormányzat illetékességi területén mindig működik területi ellátási kötelezettséggel működő szakorvosi praxis. *A szakorvosi praxisok területi ellátási kötelezettsége gyakorlatilag az ország egész területét lefedi.*

A szakorvosi csoportpraxis gazdasági társaság, illetve a kórház *szerződést* köt az önkormányzattal a szakrendelések ellátására, mivel az önkormányzat végső soron csak a szerződéskötés jogán keresztül tudja érvényesíteni *gondoskodási kötelezettségét.*

Az önkormányzat jogosult és köteles figyelemmel kísérni a szakorvosi csoportpraxis gazdasági társaságot, illetve a kórházat, abból a szempontból, hogy az a szerződésben foglalt feltételeket teljesíti-e. Ha a szakorvosi csoportpraxis gazdasági társaság vagy a kórház működésével kapcsolatban merül fel kifogás, akkor azt az önkormányzat *szerződéskötési jogán* keresztül orvosolja.

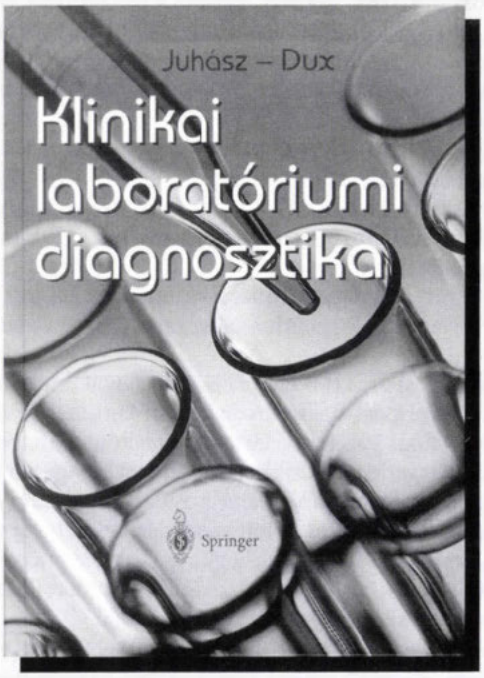
A szakorvosi praxist a Kamara *alkalmatlanság* esetén visszavonhatja, ha az orvossal kapcsolatban kifogás merül fel.

(Bordás Mária dr., *Budapest,* Ménesi út 5. 1118)


# 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

KAZUISZTIKA

# Szövődménymentes műtét aktivált, rekombináns VII. faktor alkalmazásával súlyos, IX. faktor inhibitoros B-haemophiliás gyermekben

**Kardos Mária dr., Losonczy Hajna dr.[1], Kövesi Tamás dr., Farkas András dr., Pölöskey Péter dr., Kajtár Pál dr. és Nagy Ágnes dr.[1]**

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekklinika (igazgató: Soltész Gyula dr.)
Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)[1]

A szerzők magas ellenanyagtiterű B-haemophiliás gyermek sikeres műtéti beavatkozását ismertetik aktivált, rekombináns VII. faktor (NovoSeven, Novo Nordisk, Bagsvaerd, Denmark) alkalmazása mellett. A gyermeken a hiányzó IX. véralvadási faktor biztonságos pótlása céljából 4,5 évvel korábban a jobb oldali v. subclaviába tunnelizált centrális vénás kanül implantációja történt. A jól működő kanül a beépítés után 4 évvel koaguláznegatív staphylococcussal kolonizálódott, így kanülcsere vált szükségessé. A centrális vénás kanül eltávolítása egyidejű port-a-cath-beültetéssel a magastiterű IX. faktorellenes antitestek jelenléte miatt aktivált, rekombináns VII. faktor adásával történt. A szerzők összegzik a műtéti beavatkozás lépéseit, a műtét alatt és a posztoperatív szakban alkalmazott aktivált, rekombináns VII. faktor-terápiával szerzett kedvező tapasztalataikat.

*Kulcsszavak:* aktivált, rekombináns VII. faktor, gátlótestes B-haemophilia, sebészi beavatkozás, centrális vénás kanül-eltávolítás port-a-cath-beültetéssel

**Complication-free surgery by using activated recombinant factor VII in a child with severe haemophilia B with anti-factor IX inhibitor.** A successful surgery is reported in a child suffering from severe haemophilia-B with anti-factor IX inhibitor, by using recombinant activated factor VII. Four and a half years earlier a tunelled central venous catheter was placed into the right subclavian vein for the safe supplement of the lacking factor. Replacement of the well functioning catheter had to be performed because of its colonization with coagulase negative staphylococcus. Removal of the infected catheter and the implantation of a subcutaneous port were done during the same operative session, by giving the patient recombinant activated factor VII, because of a high titer antifactor IX inhibitor present. Details of the procedure and also the authors' experience with the recombinant activated factor VII therapy in the perioperative period are described.

*Key words:* recombinant activated factor VII, haemophilia B with anti-factor IX inhibitor, surgical procedures, central venous catheter removal with port-a-cath implantation

A haemophiliások gyógykezelésének egyik legnagyobb problémája a szubsztitúciós kezelés során kialakuló, a FVIII, vagy FIX elleni gátlótest-, inhibitorképződés. Az inhibitoros haemophiliások kezelésében számos terápiás próbálkozás ismert, így a gátlótestes A-haemophiliában a sertés FVIII, B-haemophiliában a FIX-tartalmú protrombinkomplex-koncentrátum, vagy mindkettőben az aktivált protrombinkomplex-koncentrátum (FEIBA) adása. A sertés FVIII kezdeti hatásossága után a legtöbb betegben a sertés FVIII ellen is ellenanyagok jelennek meg. Az aktivált FIX-tartalmú protrombinkomplex-koncentrátumok csupán 50–70%-ban hatékonyak, súlyos allergiát és tromboembóliát okozhatnak, így nem az ideális terápiás eszközök. A gátlótestes B-haemophiliában esetleg más FIX-készítmény vagy FEIBA adása jön szóba. Felmerül a kérdés, mi lehet az optimális kezelési mód magas inhibitortiterű haemophiliásokban, akikben normális körülmények között FVIII-, vagy FIX-koncentrátumok adása hatástalan, mert a jelenlévő antitestek azonnal semlegesítik a beadott FVIII-t vagy FIX-t. Az új, hatékony és biztonságos terápiát az aktivált, rekombináns VII. faktor jelenti, mely szerkezetét tekintve csaknem teljesen megegyezik az emberi plazmából nyerhető aktivált FVII-ral, és így a plazmatikus alvadásaktiváció extrinsic útján hat. Önmagában hatástalan, hatékonyságát a sérülés helyén szabaddá váló szöveti faktorral való komplex képzés révén fejti ki, amely a X. véralvadási faktort aktiválja (Xa-képződés) ez pedig trombin- és fibrinképződéshez vezet. A folyamat végső eredménye a lokális alvadékképződés és ezáltal a helyi vérzéscsillapodás.

*Rövidítések:* BE = Bethesda egység; FEIBA = factor eight inhibitor bypassing activity; FVII = VII. faktor; FVIII = VIII. faktor; FIX = IX. faktor; FX = X. faktor; rFVIIa = aktivált, rekombináns VII. faktor

## Esetismertetés

L. T. (1986. 02. 07.) 1987 júliusa óta áll a PTE ÁOK Gyermekklinika gondozása alatt veleszületett, súlyos B-haemophilia miatt (IX. faktor aktivitása 1% alatti). 1998. február eleje óta ismert FIX-ellenes antitestek jelenléte (32BE). Alapbetegsége következtében elsősorban a jobb térdízületben ismételt vérzések léptek fel, melyek a faktorpótlás ellenére chronicus synovitis kialakulásához vezettek. Az ismételt vérzések kezelése miatt perifériás vénái

lassan tönkrementek. A jól kanülálható vénák hiánya, elhízott alkata, valamint a vénapunkciós kísérletek során tanúsított félelme, elutasító magatartása miatt a véralvadási faktorpótlás csak centrális véna biztosítása révén volt megoldható. A fokozott vérzésveszély miatt a perkután szúrás helyett a hatékonyabb vérzéscsillapítást biztosító sebészi vénapreparálás mellett döntöttünk. Szülői beleegyezéssel 1995. május 29-én műtői körülmények között a jobb oldali v. jugularis interna feltárását követően speciális kanült vezettünk e vénán át a v. cava superiorba. A kanül distalis végét 5–6 cm-es szubkután tunelen keresztül hoztuk a bőrön kívülre. A tunelben futó kanülszakaszra erősített akril-párnácska („cuff") a kanül megbízható rögzítését és az infekcióveszély csökkentését szolgálta. A kanül mind a vérvételt, mind pedig a szükséges faktorpótlásokat fájdalommentessé tette. A kanül tisztán tartására és átjárhatóságának biztosítására a szülőket megtanítottuk, az általuk rendszeresen otthon végzett kanülkarbantartás problémamentes volt.

1998 februárjában vált ismertté FIX-ellenes antitest jelenléte. 1999 májusától az egyébként jól működő kanül rendszeres bakteriológiai vizsgálata koaguláz-negatív staphylococcust jelzett, mely célzott antibiotikus kezelésre (Inj. Vancomycin) nem reagált. A kanül bakteriális kolonizációja potenciálisan súlyos fertőzés lehetőségét hordozta magában, ezért a kanülcsere elkerülhetetlenné vált.

A tervezett kanülcserét ún. port-a-cath beépítésével szándékoztunk megoldani. E rendszer egy centrális vénába vezetett kanülből és az ehhez kapcsolódó, a bőr alá beültetett és ott rögzített apró rezervoár-kamrából áll. A kapcsolat a centrális vénához a bőr és az alatta jól kitapintható rezervoár-tartály felső szilikonmembránjának átszúrásával teremthető meg. Mivel az egész rendszer a beteg bőre alatt van, esztétikus és viselőjének teljes mozgásszabadságot biztosít, a fertőzésveszély kockázata nélkül. Előnye mellett azonban haemophiliás egyénekben komoly hátrányt jelent, hogy behelyezése a tunnelizált kanülnél mindenképpen nagyobb szöveti vérzéssel és sérüléssel jár, a műtéti beavatkozás elhúzódóbb.

Miután a gyógykezelés korábbi szakában Bebulin, Humafaktor 9 adása súlyos anaphylaxiát eredményezett, Immune adása után inhibitor jelent meg, a FEIBA nagydózisú tartós adása reális tromboembólia-kockázatot jelentett, a biztonságos kanülcseréhez szükséges faktorszintet ezekkel a készítményekkel elérni nem lehetett, egyetlen megoldásként az aktivált VII. faktor alkalmazása jött szóba.

1999 nyarától az inhibitoros haemophiliások részére a FEIBA mellett hazánkban is rendelkezésre áll rFVIIa is, így a kanülcserét rFVIIa adása mellett végeztük el. A kezelési protokollt *Jorgen Ingerslew* professzorral (University Hospital Skejby, Aarhaus N., Denmark) történt konzultáció alapján állítottuk össze. A rFVIIa-t ezen javaslat alapján az Országos Haemophília Központból kaptuk. A tervezett műtéti beavatkozás előtt 10 nappal a kanül bakteriális kolonizációja miatt 10 napos iv. Vancomycin-terápia történt a kanül kivétele során bekövetkező szóródás megelőzésére.

A műtét előtt 24 órával 6 óránként iv. tranexámsav (Exacyl)-terápia indult a proteolízis, fibrinolízis gátlás céljából, melyet a posztoperatív periódusban további 10 napon át folytattunk.

A sebészeti beavatkozás 90 μg/kg rFVIIa lassú iv. adása mellett kezdődött, melyet az első 10 órában 2 óránként, majd további 18 óráig 3 óránként ismételtünk. Az első rFVIIa-injekció beadása után 15 perccel történt az első műtéti metszés. A jobb oldali, korábbi kanül eltávolításakor csupán mérsékelt szivárgó vérzést észleltünk, mely hamarosan megszűnt. A második lépésként a bal oldali v. jugularis interna feltárásával kezdődő portha-cath-beültetés másfél órát vett igénybe. A műtéti vérvesztés igen minimális, 10 ml-nél kevesebb volt. Vérzés nélkül történt a nyak bal oldalán lévő fibroma eltávolítása is.

A műtét alatt külön e célra biztosított, már alvó állapotban behelyezett perifériás vénás kanülön keresztül vérvételt végeztünk véralvadási vizsgálatokra. A pécsi Regionális Haemophília Központban készített vizsgálatok eredménye további közlemény tárgyát képezi.

A műtét utáni közvetlen és későbbi posztoperatív szak esemény nélkül zajlott. A mélyvénás kanülrendszert speciális hegyű, kizárólag erre a célra alkalmazható, Hubertű segítségével szúrtuk meg. Az egészséges egyénekben az elzáródás megelőzése érdekében alkalmazott heparin-terápiától a haemophíliás beteg esetében az akut szakban eltekintettünk. A port-a-cath-rendszer zavartalan működését tartós Salsol-infúzióval biztosítottuk.

A műtéti területre helyezett kötéseken keresztül vérzés jelei nem mutatkoztak, azok cseréje vérzéssel nem járt. Reakciómentes sebgyógyulás után a műtétet követő 13. napon a beteg otthonába távozott, iskolai tanulmányait folytatja.

## Megbeszélés

Bár az irodalmi adatok alapján B-haemophiliásokban a gátlótestes ellenanyagok kialakulása 5–10-szer ritkábban várható, mint A-haemophiliások esetében, az inhibitorok megjelenése, különösen a fiatal haemophíliás gyermek egyik legsúlyosabb szövődményét képezi (4). Betegünkben a haemophília diagnózisát követően 10 évvel, 12 éves életkorban jelentek meg a FIX-ellenes antitestek. Az inhibitorképződés általában a FIX antigén teljes hiányán alapul, melyet a FIX gén deléciója, vagy egyéb nagy FIX gén derangement következménye (3). B-haemophiliásokban az inhibitorok megjelenésével egyidejűleg gyakran alakul ki anaphylaxiás reakció FIX-pótlás esetén. Esetünk érdekessége, hogy FIX-koncentrátum adására (Inj. Bebulin) fellépő túlérzékenységi reakció 3 évvel megelőzte a FIX-ellenes antitestek megjelenését. Az anaphylaxia és az inhibitorképzés egyidejű kialakulásának oka pontosan nem tisztázott (9, 10). Számos hipotézis közül az egyik az FVIII-hoz viszonyítva a FIX kisebb molekulasúlyát jelöli meg. Kisebb molekulasúly mellett a FIX lassabban jut az extravascularis térbe. További oki tényező lehet, hogy az FVIII-hoz viszonyítva normálisan is nagyobb a FIX plazmakoncentrációja (0,1 μg/ml vs. 5 μg/ml) (6). Ezáltal a B-haemophiliások magasabb exogén proteinexpozíciónak vannak kitéve, amikor standard körülményeket tekintve 40–80 U/kg FIX-koncentrátumot pótlunk. A harmadik elmélet a tolerancia hiányát veti fel, pontos mechanizmusa azonban nem ismert (3). Ahogy betegünk kórtörténetének alakulása is alátámasztja, a gátlótestes és anaphylaxiával reagáló B-haemophiliások vérzésének kezelése meglehetősen problematikus.

Terápiás lehetőségként a FIX-tartalmú protrombin-komplex-koncentrátum, vagy az aktivált protrombin-

komplex-koncentrátum áll rendelkezésre, melyek nagyon hasonlók azokhoz a készítményekhez, melyek az anaphylaxiát okozzák. Az inhibitorok eradikációja immuntolerancia indukálása révén inhibitoros B-haemophiliásokban kevésbé eredményes (10).

A kezdeti, eredményesnek tűnő deszenzitizáció után a betegek többségében visszatérő allergiás reakciók lépnek fel a FIX-el szemben, melyek antihisztaminok, vagy szteroidok adását teszik szükségessé. Immuntolerancia indukálása során – legsúlyosabb szövődményként – nephrosis-szindróma is kialakulhat.

Az inhibitoros haemophilia gyógykezelésében új távlatokat nyitott meg az FVIIa megjelenése (1, 2, 5). Az endogén trombinképződés mechanizmusa, az intrinsic utat tekintve A- és B-haemophiliában károsodott.

A NovoSeven aktivált, rekombináns VII. faktort tartalmaz, mely a K-vitamin-dependens alvadási faktorok csoportjába tartozik. A rekombináns VII. faktor szerkezetét tekintve csaknem teljesen megegyezik az emberi plazmából nyerhető aktivált VII. faktorral. A trombingeneráció folyamatát a szöveti sérülés során felszabaduló szöveti faktor (Tissue factor = TF) indítja el. Az aktivált VII. faktor kálcium jelenlétében komplexet képez a szöveti faktorral. A továbbiakban ez a komplex aktiválja az FX-t FXa-ra, ill. normális viszonyok között (nem haemophiliában) a FIX-t FIXa-ra. A FIXa az X-áz (tenáz) komplex tagja és így az intrinsic út is bekapcsolódik az FXa kialakításába. Ezt követően az FXa a protrombint trombinná alakítja. A trombin hatására végbemegy a fibrinogén-fibrin átalakulás, mely alvadékképződéshez és ezáltal a helyi vérzés csillapodásához vezet. A rekombináns FVII újszülött hörcsög vesesejtjeiben termeltetik és a tisztítása során aktiválódik. Felezési ideje kb. 3 óra. Fontos szempont, hogy a rekombináns FVII hatása nem függ a FVIII-, vagy FIX-ellenes ellenanyagtitertől. Ily módon a rekombináns FVII alkalmazásának legfontosabb indikációja sebészeti beavatkozások és súlyos vérzések kezelése azokban a betegekben, akikben FVIII-, vagy FIX-ellenes antitestek képződtek.

B-haemophiliás betegünkben az első műtéti beavatkozás 4,5 évvel korábban, még az inhibitorképzés előtt történt. Bebulin adása mellett a tartós centrális vénás kanül beültetése szövődménymentes volt. A tunnelizált kanül működése közel 5 éven keresztül problémamentes volt. Megfelelő felkészítés mellett a kanülápolás a gyermek otthonában, a szülők által történt. Mindezek a tényezők, azt támasztják alá, hogy haemophiliás gyermek „on demand" kezelése (és feltehetően a közeljövőben megvalósuló profilaktikus faktorpótlása) akár éveken keresztül is kivitelezhető tartós centrális vénás kanülök révén, melyek tunnelizált, ill. bőrrel fedett vascuportok egyaránt lehetnek. Gátlótestek jelenlétében betegünkben a műtéti kanülcsere szövődménymentes volt. Több irodalmi ajánláshoz hasonlóan (7, 8) ismételt bólus injekcióként 90 μg/kg dózisban adott rFVIIa-terápia mellett a műtét lefolyása, időtartama nem különbözött a normális véralvadással rendelkező gyermekekétől. Aktivált, rekombináns FVII adása mellett az inhibitoros haemophiliás műtétje nem jelent nagyobb kockázatot, mint az egészséges egyéneké, így mindenképpen indokolt, hogy az FEIBA mellett speciális esetekben a vérzékeny betegek rendelkezésére álljon.

*Köszönetnyilvánítás:* A szerzők köszönetüket fejezik ki Kocska Orsolya és Gulyás Anikó szaknővéreknek a beteg pre- és posztoperatív ellátásában és a véralvadási vizsgálatok elvégzésében kifejtett munkájukért.

**IRODALOM:** 1. *Arkin, S., Cooper, H. A., Hutter, J. J. és mtsai:* Activated recombinant human coagulation factor VII therapy for intracranial hemorrhage in patients with hemophilia A or B with inhibitor. Results of the NovoSeven emergency-use-program. Haem., 1998, *28* (Suppl. 2.), 93–98. – 2. *Barthels, M.:* Clinical efficacy of prothrombin complex concentrates and recombinant factor VIIa in the treatment of bleeding episodes in patients with factor VIII and IX inhibitors. Thromb. Res., 1999, *95* (Suppl. 4.), 31–38. – 3. *Ketterling, P. R., Vielehaber, E. L., Lind, T. J. és mtsai:* The rates and patterns of deletions in the human factor IX. gene. Am. J. Hum. Genet., 1994, *54*, 201–213. – 4. *Ljung, R. C.:* Gene mutations and inhibitor formation in patients with haemophilia B. Act. Haemat., 1995, *2* (Suppl. 1.), 47–50. – 5. *Roberts, H. R.:* Clinical experience with activated factor VII: focus on safety aspests. Blood Coag. Fibrinol., 1998, *9* (Suppl. 1.), 115–118. – 6. *Schafer, A. I.:* Coagulation cascade: an overwiew. In Thrombosis and Hemorrhage. Szerk.: Loscalzo, J., Schafer, A. I. Blackwell, Scientific Publishers, Cambridge, UK. 1994. 3–12. old. – 7. *Shapiro, A. D., Gilshrist, G. S., Hoots, W. K. és mtsai:* Prospective, randomised trial of two doses of rFVIIa (NovoSeven) in haemophilia patients with inhibitors undergoing surgery. Thromb. Haemo., 1998, *80*, 773–778. – 8. *Vermylen, J., Peerlinck, K.:* Optimal care of inhibitor patients during surgery. Eur. J. Haemat., 1998, *63*, 15–17. – 9. *Warrier, I., Ewenstein, B. M., Koerper, M. A. és mtsai:* Factor IX inhibitors and anaphylaxis in haemophilia. B. J. Pediatr., Hemat. Oncol., 1997, *19*, 23–27. – 10. *Warrier, I., Lusher, J. M.:* Development of anaphylactic shock in haemophilia B patients with inhibitor. Blood Coag. Fibrinol., 1998, *9* (Suppl. 1.), 125–128.

(Kardos Mária dr., *Pécs*, József A. u. 7. 7623)

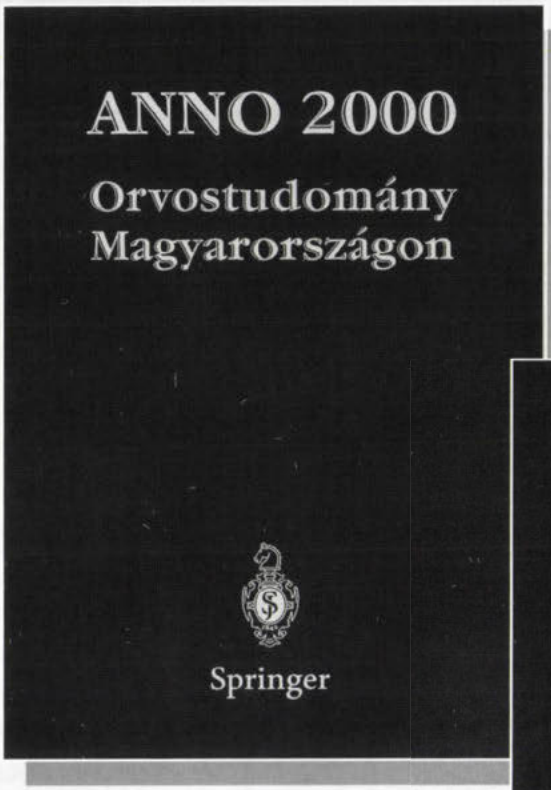
---

*„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."*

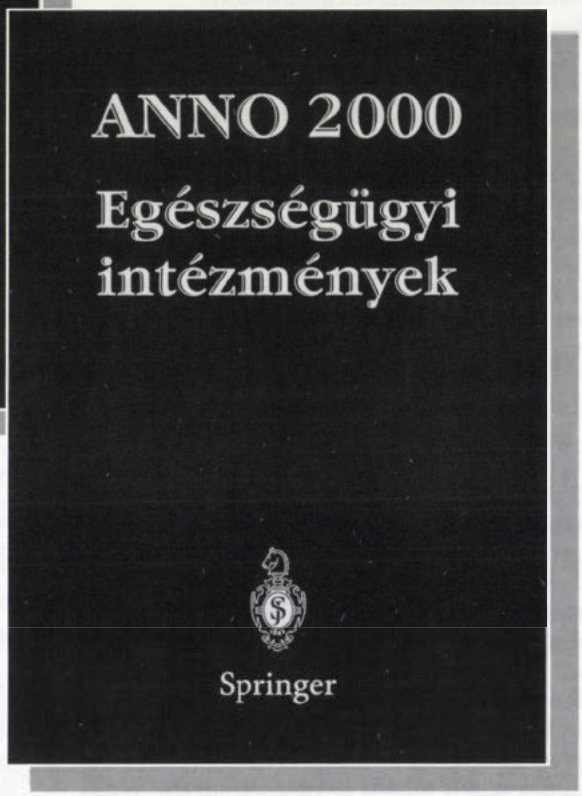
*Alexander Fleming*

A 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




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

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## Diabetológia

**Diabetes kockázati pontozás (score): 2-es típusú diabetes minél korábbi felderítése az általános orvosi gyakorlat adatai alapján.** Griffin, S. J. és mtsai (Dept. of Public Health and Primary Care, Instit. of Public Health, Univ. Forvie Site, Robinson Way, Cambridge CB2 2SR, United Kingdom): Diabetes Metab. Res. Rev. 2000, *16*, 164–171.

A szerzőcsoport azért állított össze körzeti orvosi gyakorlat alapján kockázati pontokat a 2-es típusú diabetes korai felfedezésének elősegítésére, mert a gyakorlatban ennek a diabetesfajtának diagnózisa után már többnyire elháríthatatlan érrendszeri szövődmények is vannak.

A szerzők úgy jártak el, hogy *41 praktizáló helyről* (Cambridge környékéről) olyan *1077* 40–64 év közötti *egyént* választottak ki, *akiknek addig nem volt ismert diabetesük,* és részletesen kikérdezték őket a diabetest jellemző kórelőzményi adatokra vonatkoztatva, elvégezték a cukorterhelést is. Kétféle megközelítést alkalmaztak tapasztalatszerzésre. Az egyikben a Cambridge környéki praxisból az Ely tanulmányt használták erre a célra, míg *a dél-angliai Wessex-ből 41 praxis-csoportban 1 éven át jelentkező új 2-es típusú diabetesesek adatait használták fel.*

A pontrendszer (score) kialakításához a vizsgáltak *életkorát, testmagasságát, súlyát, testtömegindexét* használták fel. Továbbá *százalékban kifejezve a nem szerinti megoszlást, a diabetesre vonatkozó pozitív családi kórelőzményt,* az esetlegesen felírt *antihypertensiv gyógyszereket,* úgyszintén *a felírt szteroidokat,* a *dyslipidaemia befolyásolására használt készítmények gyakoriságát,* a korábbi és jelenlegi *dohányzók arányát,* valamint a *kétkezi munkások részvételét* tüntették fel.

A cukorterhelés alapján kiszűrtek és az új diabetesesek csoportjaiban ezek az arányok nem voltak egységesek, de az bizonyítható volt, hogy a *normális cukoranyagcseréjű egyénekben a diabetest elősegítő tényezők ténylegesen kevesebbszer fordultak elő,* mint azokban akikben a glükóztolerancia károsodott volt, vagy éppen a cukorterheléssel derült ki a diabetes. A már nyilvánvalóan új diabeteses (197 Wessex-ből származó egyén) diabetesre vonatkozó kórelőzménye még kifejezettebb volt. A kockázatok alapján összeállított *pontrendszer küszöbértékei* különösen *azokban voltak jelentősek, akik előzményében már antihypertensiv vagy szteroidkészítmények felírása szerepelt,* s a *kockázati pontrendszer még kifejezettebb volt a testtömegindex függvényében* (<25-től kezdve emelkedő értékben).

Ami a *családi diabeteses előzményt illeti,* ott a pontrendszer értéke *a szorosan vett diabeteses rokonság tekintetében volt kifejezve.* A módszer specificitását 72%-osnak, szenzitivitását 77%-nak tartják és azt a következtetést szűrték le a vizsgálatokból, hogy a 2-es típusú diabetes minél korábbi felfedezésére ez az egyszerű scorerendszer kialakítása igen alkalmas.

*Iványi János dr.*

---

**A 2-es típusú diabetes gyógyszeres kezelésének ésszerű megközelítése.** Chehade, J. M. és Mooradian, A. D. (Div. of Endocrinology, St. Louis University, 1402 S. Grand Blyd, St. Louis, MO 63104, USA): Drugs, 2000, *60* (1), 95–113.

A 2-es típusú diabetes mellitus terápiájában használatos gyógyszerektől azt várjuk, hogy részben az inzulinhatás külső stimulálásával a beteg életmódja is javuljon, továbbá minél több inzulinhatást növelő szer álljon rendelkezésre és ezek a hypoglykaemiát, valamint a testsúlynövekedést lehetőleg küszöböljék ki. A harmadik követelmény a gyógyszerekkel szemben az inzulin-szenzitivitásának növelése vagy az inzulinigény csökkentése.

A szerzők ezek után sorra veszik azokat a gyógyszereket, amelyeket a 2-es típusú diabetes mellitus kezelésében használunk. Ezek a következők: *inzulinok és inzulinanalógok, amylin-agonisták, glükagonszerű peptid-1-készítmények,* a legnagyobb gyakorisággal használatos *szulfonilurea-készítmények,* a *biguanidok,* az újabb szerek közül a *thiazolidinedion-készítmények, az* α-glükozidáz-gátlók és végül a *meglitinid-analógok.* Természetesen ez a felsorolás nem egyezik mindig a klinikai igénnyel, mert például az inzulinkészítményeket általában nem első szerként használjuk. Az egyes csoportokban felsorolt szerek általában közismertek, mindegyik csoportban szó esik mellékhatásaikról is. Így a thiazolidinedionok közé tartozó troglitazonról a szerzők is megjegyzik, hogy hepatotoxicitas miatt az USA-ban már ki is vonták a forgalomból.

Az összefoglaló közlemény egyik legfőbb értéke az, hogy olyan *algoritmusokat* közöl, melyek segítségével elég könnyen el lehet igazodni abban, hogy adott esetben melyik készítményt kell használni akár önállóan, akár egyéb antidiabetikus szereket hozzáadva. *Legenyhébb esetben* (bár ez mindegyik 2-es típusú diabetesben szenvedő betegre is vonatkozik) a diéta és a fokozottabb testmozgás melletti eredménytelenség esetén magas éhomi vércukor (16,7 mmol-nál magasabb) inzulinkezelést tesz szükségessé, ennél alacsonyabb vércukorértékek esetén szulfonilureák, metformin és α-glükozidáz-inhibitorok jönnek szóba. *Ha az éhomi vércukorszint magas* s úgy tűnik, hogy inzulinrezisztencia alakul ki, az inzulinterápia mellé metformint vagy az újabb thiazolidinedion-készítményeket lehet adni, ha nincs rezisztencia gyanú, akkor a kititrált kezelés folytatása indokolt. Egy másik algoritmus különbséget tesz az *elhízott és nem elhízott betegek* között s *az éhomi vércukorszintet 11,1–16,7 mmol/l között veszi alapul. Kövér beteg esetében* az említett diéta és testmozgás mellett a *metformint* javasolja, melynek segítségével szerencsés esetben a szénhidrátháztartás egyensúlyban tartható. A vércukorszint viselkedésétől függően lehet beiktatni szulfonilureakezelést, végső esetben az inzulint. Ha megfelelő reagálás van (éhomi vércukor 7,8 mmol/l-nél alacsonyabb) a metformin-terápiát tovább lehet folytatni (máj- és vesefunkciók ellenőrzése mellett) és csak 10 mmol/l feletti éhomi vércukorértékek során kell kiegészíteni α-glükozidáz-inhibitorokkal vagy szulfonilureákkal. *Ha a beteg nem kövér,* akkor célszerű már hamarabb beiktatni az alapvércukor-értékek figyelembevételével az inzulinterápiát is, ehhez rezisztencia esetén metformint vagy thiazolidinedion-készítményt kell adni. Abban az esetben, ha a *kövér betegben induláskor*

*az éhomi vércukorszint 7,8–11,1 mmol/l* között van, *tartósan előbb csak az étrendre és fokozottabb mozgásra kell építeni,* néha ez is hatásos. Ha nem, akkor kell beiktatni a metformin-kezelést és azokban az esetekben kell adni a betegnek inzulint is, akikben a vércukorszint tartósan 10 mmol/l felett marad. Ugyanez az algoritmus kitér a *hasonló alapvércukrú nem elhízott betegekre is,* akiknél 7,8 mmol/l-nél kisebb éhomi vércukor esetében további diéta és fokozott testmozgás gyakrabban beválik, a 10 mmol/l közelében lévő éhomi vércukrú betegeknél α-glükozidáz-gátlókkal kell kezdeni, s amennyiben ebben a csoportban nem lehet elérni a tartósan 10 mmol/l alatti éhomi vércukorszintet, akkor metformin vagy thiazolidinedion és végül inzulin beiktatása szükséges.

Ezek az algoritmusok igen hasznosak és a gondozást végző orvos számára jó útmutatásul szolgálnak. Az összefoglaló közleménynek a részletes és ismertetett algoritmusok mellett még igen nagy értéke az, hogy *174 irodalmi adatot* tartalmaz.

*Iványi János dr.*

## Diagnosztikai kérdések

**A húgyhólyag leiomyomája – egy ritka differenciáldiagnózis.** Kratochwill, E. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Gynekologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg): Geburtsh. Frauenklinik, 2000, *60,* 478.

A 31 éves nőben a hormonális fogamzásgátló vérzési zavarokat váltott ki. Tapintással és szonográfiával „a méh előtt és a hólyag mögött" szolid képletet találtak, amely panaszt nem okozott. A cisztoszkópia a hólyagalapon dorsal felől benyomódást észlelt, a hólyag nyálkahártyája ép volt.

Az újabb cisztoszkópia a hólyagfenék jelentős előmborodását jelezte és extravesicalis daganatra gyanakodott. Az urogram craniodorsal felől benyomott hólyagot mutatott. A bimanuális vizsgálat a portio vaginalis uteri jobb oldalán tyúktojásnyi, jól körülhatárolt, fájdalmatlan tumort tapintott. A komputertomogram szerint a cervix jobb oldalával határos sima, 4,5×3,5 cm-es képlet méhmyomának felelhet meg. Ezt a nőgyógyász kétségbe vonta. A hüvelyi szonográfia alapján a daganat jól elhatárolható volt a méhtől, de a hólyagfaltól nem. A beteget a szerzők klinikájára helyezték, ahol a vérzési zavarok miatt először frakcionált abráziót végeztek. A szövettan nem utalt malignitásra.

A laparotomia a genitáliákat épnek találta, csak tapintással észleltek tojás alakú, a méhnyak mellső falától független tumort a hólyag belsejében. Az utóbbi megnyitása után annak üregébe nyúló, sima nyálkahártyával fedett daganat tűnt elő, amelyet az urothel incisiója után kihámoztak.

A szövettan hólyag-leiomyomának megfelelő, tokszerűen elhatárolt 5× 4×3 cm méretű daganatot igazolt orsó alakú sejtekkel és ovális magvakkal a malignitás jelei nélkül.

Az elvezető húgyutak myomája ritka. A tüneteket a daganat nagysága és elhelyezkedése hozza létre. Sokszor nem jár panaszokkal, de okozhat elzáródást, dysuriát, pollakisuriát és haematuriát. Kezelése műtéti. A prognózisa jó. Recidívát és malignus elfajulást eddig még nem közöltek.

Az eset azt mutatja, milyen nehéz lehet a myomák differenciáldiagnózisa a septum vesicouterinumban.

*Kollár Lajos dr.*

## Egészségügyi szervezéstudomány

**Belgyógyászati osztályon történő kezelések szükségességének értékelése.** Schneeweiss, S., Sangha, O. és mtsai (Inst. f. Med. Informationsverarbeitung, Biometrie u. Epidemiologie Ludwig-Maximilians-Univ., München): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125,* 894–899.

Az egészségügyi kiadások nagy részét kitevő kórházi kezelés tartalékainak feltárására világszerte erőfeszítéseket tesznek. Ennek része a kórházi felvételek és kezelések által okozott téves terhelések vizsgálata. A szükségtelen kórházi tartózkodás csökkentése nem csupán a költségeket mérsékli, hanem az ellátás minőségét is javítja. A probléma vizsgálatát Németországban 1977-ben az Orvosi Szolgálatok Szövetsége (MDS) több mint 63 000 eset elemzésével kezdeményezte, majd a Regionális Betegbiztosító Szolgálatok (MDK) folytatták.

A szerzők célja a Németországra adaptált modell alkalmazásának tanulmányozása volt a belgyógyászati osztályra történő felvételek indokoltsága szempontjából.

Az eredeti módszert, az Appropriateness Evulation Protocol-t, *Gertman és mtsa* 1981-ben fejlesztette ki. A vizsgálat a kórházi felvételek, az ápolási napok szükségességére vonatkozott s világszerte kedvező fogadtatásban részesült.

A német változat a különféle ellátási feladatú kórházi és diagnosztikus osztályokra (szakértők segítségével) adaptálta és számítógépre vitte az adatokat, figyelembe véve a módszer reprodukálhatóságát és érvényességét. A megítélést nem a diagnózis befolyásolta, hanem az orvosi teljesítmény és a beavatkozások, az ápolási tevékenység és a beteg egészségi állapota. Értékelhetetlennek tekintették azt az ápolási tervet, melyről nem találtak a fenti kritériumokra vonatkozó, a kórházi tartózkodást indokoló dokumentumot.

A reprodukálhatóság vizsgálata egy frankfurti oktatókórházban történt. 2317 beteg közül szúrópróbaszerűen választottak ki 278 esetet. Elemezték az életkort, a kórházi tartózkodási időt, a 14 leggyakoribb és 1 további „egyéb" diagnózist. A végső értékelésből – elégtelen dokumentáció miatt – 38 beteget kizártak.

A kórházi felvétel szükségességét három belgyógyász szakorvos állapította meg az első napi dokumentációk alapján. Az egyes kórházi napokat külön-külön értékelték. Három héttel később két másik belgyógyász felülvizsgálta 49 beteg eredményeinek helytállóságát, anélkül, hogy az első értékelést ismerte volna, továbbá a bajor MDK két orvosa is ellenőrzést végzett. A vizsgálat a felvételtől a 21. kórházi napig terjedt. Az ápolás átlagos tartama 14,2 nap volt.

Általános egyezésnek tekintették, ha a kiválasztott kórházi napról mindkét orvoscsoport véleménye azonos volt. A specifikus egyezés vizsgálata ehhez hasonlított, de különválasztották az egyező és nem egyező napokat. Amennyiben a napok száma alacsony volt, az egybeesés véletlen is lehetett, így nem vették figyelembe.

Az általános és a specifikus vélemény egyezése a kórházi napok számának növekedésével csökken, felvételkor 92%, a későbbi napok átlaga 76%. Ez azt jelenti, hogy a kórházi ápolás a napok múlásával egyre feleslegesebb volt.

A 3 héttel későbbi ellenőrzés az elsődleges megállapítással mind a felvételi, mind a későbbi napokon 93–95%-os egyezést mutatott.

A két vizsgáló team egybehangzó eredményei alapján a módszer reprodukálhatósága igen jónak mondható. Az értékelést nem befolyásolja az ápolási napok száma. A vizsgálat a kórházi tartózkodás egész tartamát öleli fel s nem az egyes napokat, melyek az ápolás végén gyakran értékelhetetlenek voltak. A felmérés relatíve kevés betegdokumentációt igényel. Tetszőlegesen bővíthető, mivel nem a vizsgálatokba vont betegek számát, hanem a kórházi napok összességét veszi figyelembe. Hátránynak tekinthető, hogy a vizsgálat retrospektív és dokumentáción alapul.

*Holländer Erzsébet dr.*

## Enzymopathiák

**Virilizálódás késői tisztázása.** Marty, H. (Bezirksspital Fraubrunnen, CH-3303 Jegensdorf, Svájc): Schweiz. Med. Wschr. 1999; *129,* 715.

A 80 éves, 142 cm magas, parókát viselő, mély hangú, férfiasan kopasz, illetve szőrzetű betegnek masszív csikló-hypertrophiája volt. A kórelőzményekből kiderült, hogy iskolái elején a nagyobb gyermekekhez tartozott, de később a növekedése elmaradt. Férjhez ment, de gyermektelen maradt. A vérplazmában fokozott mennyiségben találtak elsősorban 17-hidroxiprogeszteront, de androsztendiont és ösztradiolt is. A leletek alapján a kórisme: későn felfedezett veleszületett adrenogenitalis szindróma 21-hidroxilázhiánnyal, ami a szteroidszintézis leggyakoribb enzimdefektusa.

*Jakobovits Antal dr.*

## Fejlődési rendellenességek

**Az újszülött külső nemi szervek fejlődési anomáliáinak becslése.** Amerikai Gyermekgyógyászati Akadémia (Cím nincs megadva): Pediatrics, 2000, *106,* 138–142.

A kétes nemi szervekkel világrajött magzat szociális sürgősséget képez. A megbeszélésbe a szülőket is szükséges bevonni.

A terhesség 6. hete előtt a fiú és lány embrió differenciálatlan gonád szövete férfi és női nemi szervekké képes fejlődni. A férfi nemi differenciációt az SRY gén kezdeményezi az Y kromoszóma rövid karján. Az SRY hatására a differenciálatlan gonád herévé alakul, ami a férfias nemi differenciációt eredményezi: a tesztoszteron serkenti a Wolff-csövet (mellékherét, ondóvezetéket és ondóhólyagot), az anti Müller-vezeték-hormon pedig elnyomja a Müller-csövet (kürtöket, méhet és a hüvely felső részét). A tesztoszteron dihidrotesztoszteronná alakul a külső nemi szervek bőrében és maszkulinizálja a külső nemi szerveket. SRY hiányában női szexuális differenciáció következik be. A nemi morfogenezis a fejlődés bármelyik lépcsőfokán bekövetkezhet. Csak kevés interszex betegnek vannak bizonytalan, kétes genitáliái.

A gonádokat mindkét oldalon a lágyék vonalban kell tapintani lefelé a herezacskókig vagy nagyajkakig. Ha gonád tapintható, akkor bizonyos, hogy nem veleszületett mellékvesehyperplasiás nőről van szó. A jól fejlett phallus jelentős mennyiségű keringő tesztoszteront bizonyít. A kétes nemi szerveknek újszülöttekben a leggyakoribb oka a veleszületett mellékvese-hyperplasia, ezért ilyen esetekben hormonális és kromoszomális vizsgálat szükséges.

Minden mellékvese-hyperplasiás vagy anyai androgének következtében virilizált lánycsecsemő potenciálisan fertilis és ezért lányként kell hogy növekedjen. Az interszex más alakjainak potenciális fertilitása vagy csökkent vagy hiányos.

A valódi hermafroditák petefészkei megfelelő mennyiségű ösztrogént produkálnak. A valódi hermafroditák heréi és a kevert gonadális diszgenezises ivarmirigyek kezdetben jól funkcionálnak, a gyermekkorban azonban ez csökken, úgyhogy tesztoszteront pótló kezelés szükséges a pubertásban és a felnőttkorban.

Az Y kromoszómát hordozó sejtvonal képes a malignus átalakulásra. Ilyen elváltozás bekövetkezhet 46 XY betegek csökevényes gonádjában, ezért a kórismézés idején azt el kell távolítani. A tesztoszteronnak szerepe van a magzati agy férfias szexuális orientációjának meghatározásában. A veleszületett mellékvese-hyperplasiában szenvedő lányok magatartása a fiúkéra hasonlít.

A gyermekgyógyásznak kulcsszerepe van a kórisme értékelésében, a család felvilágosításában és a kapcsolat fenntartásában.

*Jakobovits Antal dr.*

## Gasztroenterológia

**Gyomorpolipok anaemia perniciosában – a polypectomia indikációja.** Rickes, S., Gerl, H. és Lochs, H. (Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie des Universitätsklinikums Charité /Campus Mitte/ der Humboldt-Universität zu Berlin, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125,* 1035.

Boncolási adatok szerint a gyomorpolipok incidenciája 0,12–0,80%. A WHO klasszifikációja alapján hyperplasiás és adenomatosus formát különböztetnek meg. A terápia nem egységes, azzal a kivétellel, hogy utóbbiakat radikálisan kell eltávolítani, mivel az elfajulás lehetősége akár a 75%-ot is elérheti. A hyperplasiás forma a leggyakoribb, 70–90%-ban fordul elő, jóllehet ennek ellenére nem képezi a polypectomia alapvető indikációját. A polip rosszindulatú elváltozásai anaemia perniciosában gyakrabban fordulnak elő. Az eset ismertetése során megvitatják a polypectomia indikációját.

Az 54 éves férfibeteg panaszai három évre nyúlnak vissza, terhelési dyspnoe, szédülés, étvágytalanság és nyelvégés formájában. Háziorvosa makrocyter anaemiát talált egyéb elváltozások nélkül. Oesophagogastroduodenoscopiával idült corpus gastritist találtak már 18 hónappal ezt megelőzően.

Subicteruson és Hunter-glossitisen kívül az alsó végtagok hypaesthesiája tűnt fel. A laboratóriumi paraméterek szerint felvételkor a hemoglobin-, a haptoglobin- és a szérum $B_{12}$-vitaminkoncentráció csökkent, az MCV, a szérumbilirubin, az LDH és retikulocytaszám viszont emelkedett volt. Csontvelőpunkció az anaemiát megaloblastos erythropoesis kimutatásával tisztázta, amit a Schilling-próba is megerősített, intrinsic faktor hiánnyal együtt. Gasztroszkópia alkalmával chr. atrophiás corpus gastritisen kívül két, kb. 5 mm-nyi polipot észleltek, melyek szövettani vizsgálat szerint 1-es

típusú carcinoidnak feleltek meg. Helicobacter pylori-fertőzést nem igazoltak. Immunhisztokémiailag a tumorsejtekben kromogranin, szinaptofizin, neuronspecifikus enoláz és citokeratin volt kimutatható; a vérben parietalis sejt-ellenes antitesteket találtak, a szérum gastrinkoncentrációja kifejezetten emelkedett volt. A vizelet 5-hidroxindolecetsav-koncentrációja enyhén volt emelkedett.

A gyomor falában infiltratív növekedést nem találtak és metasztázisokat sem lehetett kimutatni. $B_{12}$-vitamin-terápia sikeres volt, a beteg állapota gyorsan javult, három hónap elteltével vérképe normalizálódott, egy évvel későbbi vizsgálatok szerint a gyomorban recidíváló polipokat nem találtak.

A szerzők felvetik a kérdést, mely szerint minden esetben szükség van-e polypectomiára? Nemcsak a malignus transzformációt, hanem nagyobb vérzést vagy nagyobb polipok okozta obstrukciót is számításba kell venni. Malignus sejtek általában 2 cm-nél nagyobb gyomorpolipokban fordulnak elő, de előfordulnak ennél kisebb hyperplasiás formákban is. A gyomorban előforduló adenomák praecancerosus laesióknak tekinthetők. További prognosztikus faktor az Addison-Biermer-anaemia, melyben a rizikó jelentősen emelkedett és ahol az elváltozás méretének nincs jelentősége. Az egyik táblázatban a 4 különböző típusú gyomorcarcinoid közül az 1-es és 2-es forma atrophiás autoimmun gastritisszel és Zollinger-Ellison-szindrómában társulva fordul elő, a tumor mérete 1, ill. 2 cm-nél kisebb, lymphogen áttétek csak ritkán fordulnak elő, a 3-as és 4-es formával szemben. A parietalis sejtek pusztulásának intrinsic faktor-csökkenés az egyik következménye, amely a $B_{12}$-vitamin felszívódási zavarát, másrészt hypergastrinaemiát eredményez, aminek az enterokromaffinszerű sejtek malignus transzformációja lehet a következménye. Ebben szerepe lehet a MEN-1 szupresszor gén 11q13 hiányának, csökkent sejtapoptosisnak, a humán choriongonadotropin alfa-alegységének és a „basic fibroblast" növekedési faktorok kifejezett expressziójának.

A következtetés egyértelmű: anaemia perniciosában, méretüktől függetlenül, minden polipust teljesen el kell távolítani.

*Bán András dr.*

## Gerontológia és geriátria

**A geriátriai osztály védelmében.** Cassel, C. K. (H. L. Swartz Dept. of Geriatrics and Adult Development, Mount Sinai – New York Univ. Med. Center, Annenberg Building, New York, NY10V29): Ann. Int. Med., 2000, *133*, 297–301.

Az akadémiai medicina hármas feladata: előmozdítani a kutatást, az oktatást és a betegek lehető legjobb ellátását. A jó geriátria alapja a belgyógyászat, de széleskörűbb ismereteket követel meg, mint annak többi szubspecialitása. A geriáternek nemcsak a belgyógyászat szubspecialitásaiban kell elegendő tudással bírnia, hanem a pszichiátria, rehabilitáció, szemészet, audiológia, gynekológia, urológia, ortopédia, neurológia, dermatológia, preventív medicina, egészségügyi gazdaságtan és orvosi etika terén is. Tekintettel arra, hogy az idősek aránya az USA-ban (is) gyorsan nő, 2030 körül kiteszi a lakosság mintegy 20%-át, több mint háromszor több geriáterre lesz szükség, mint a jelenlegi 10 000 (akik egy része még szakképesítés előtt áll). Mivel az idős betegek nagy részét a belgyógyász látja el, ezért minden belgyógyásznak geriátriai képzésre is szüksége lenne. Ez még az USA-ban is csak igen ritkán történik. Ehhez oktatókórházi osztályokra, egyetemi klinikákra lesz szükség. A geriátriai osztály feladata kiképezni a klinikusokat és a hallgatókat az idős korban gyakori betegségekre, de az idős korral összefüggő pszichoszociális problémákra is, valamint az idősek esetében eléggé elhanyagolt prevencióra és korai diagnózisra, mert a már kifejlődött kóros állapotokat sokkal nehezebb és költségesebb kezelni.

Az önálló geriátriai osztály, klinika egyenrangú partnerként viszonylag könnyebben alakíthat ki interdiszciplináris együttműködést és bevonhatja az otthoni és hosszas ellátásban közreműködőket is. A családorvoslásnak is jelentős geriátriai komponense van, de az önálló geriátriai osztály a képzésre alkalmasabb, azon felül elősegítheti a kutatómunkát is ebben a szakágban, lehetőség szerint akár kollaborálva más szakmákkal, osztályokkal, különös tekintettel arra, hogy az eddigi „klinikai vizsgálat"-okban aránytalanul kevés idős beteget vontak be. Több egyetem orvosi karán felállítottak gerontológiai vagy geriátriai intézetet, vagy centrumot. Ezek azonban többnyire alapkutatással vagy szociális tudományokkal foglalkoznak, klinikai tevékenységgel rendszerint nem.

Következésképpen önálló osztály könnyebben juthat anyagi támogatásokhoz is. A gazdaságosság szempontjából előnyös, hogy a geriáter csak addig látja el kórházban a beteget, amíg feltétlenül szükséges, mert tudja, hogy a bentfekvés rendszerint funkciókbeli hanyatlással jár. Ugyanakkor megszervezi, hogy kibocsátása után megkapja a szükséges, ésszerű gondoskodást, melynek folytán megelőzhető az újrafelvétel, csökkenthetők a családtagok gondozási terhei és a költségek is.

*[Ref.: A geriátria annyiban hasonlítható a pediátriához, hogy a szervezet működése és a betegségek előfordulása-gyakorisága nem teljesen azonos, mint fiatal- és középkorú felnőttekben. Ez indokolja a geriátria önálló szakágként való elismerését. A fenti cikkből is kiderül, hogy a geriátriai osztály nem azonos azzal, amit az USA-ban tartós ápolást nyújtó intézménynek, nálunk utókezelőnek, vagy köznyelvben elfekvőnek neveznek. – A szerző belgyógyászként került az USA Első Geriátriai Departmentjének-Tanszékének élére. Kezdeti szkepticizmusa óta eltelt négy év tapasztalatai alapján kialakult meggyőződése vezette a fenti cikk megírására.]*

*Szabó Rezső dr.*

## A gyakorlat kérdései

**A tévedések nagysága és meghatározó tényezői gyógyíthatatlan betegek orvosi kórjóslataiban.** Christakis, N. A., Lamont, E. B. (Department of Medicine, University of Chicago Medical Center, Chicago, IL, USA): Br. Med. J., 2000, *320*, 469–473.

Jóllehet a kórjóslat megállapítása rendszerint velejárója az orvosi tevékenységnek, legtöbben mégis vonakodnak ettől. A tévedés pedig ezen a téren kellemetlen következményekkel járhat a betegellátásra. E kórjóslatok ugyanis gyakran téveseknek és túlzottan optimistának bizonyulnak, ezért a szerzők a gyógyíthatatlan betegekről nagyszabású összehasonlító vizsgálatot folytattak a tévedés nagyságának és meghatározó tényezőinek megállapítására, mely kiterjedt azok-

ra a betegekre, kiket 5 különböző ambuláns hospice programba vontak be Chicagóban 1996-ban, 130 napon át. E 767 beteg közül – kiket 502 orvos utalt be – 65-en nem feleltek meg a részvételi ismérveknek, 51-en pedig korán elhaláloztak. A fennmaradó 651 beteg közül 147-et más okból zártak ki. Így 365 orvos bevonásával végezték el a vizsgálatokat, akik összesen 504 beteget gondoztak. A betegek halálának időpontjáról a napilapok gyászjelentéseiből vagy az ápolási intézetből értesültek. Ezután a tényleges túlélés arányszámát elosztották a becsült túlélésével s a kórjóslatot pontosnak minősítették, ha a kapott hányados 0,67 és 1,33 között volt. A 0,67-nél alacsonyabb értéket „optimista", míg az 1,33-nál magasabbat „pesszimista" tévedésnek tekintették. Betegeik életkora 69 év volt, s 45%-uk volt férfi. Rákbetegséget kórisméztek 65%-ban, AIDS-et 12, egyéb betegséget 23%-ban. A betegség átlagos lefolyási ideje 83,5 hét volt; a 365 orvos átlag 16 éve foglalkozott már gyógyítással; közülük 74% vallotta magát derűlátónak, s 32% belgyógyász, 8% sebész, 17% onkológus, 15% körzeti vagy családorvos, 8% geriáter, 20% egyéb szakvizsgával rendelkezett. Általában betegüket már 159 hete ismerték, s a megelőző negyedévben 11 ilyen beteggel kerültek kapcsolatba.

Az összesen 504 betegből mindössze 18 esetben zárkózott el a kezelőorvos a várható életkilátás megítélése felől. A fennmaradó 486 betegből 18-nak volt ismeretlen az elhalálozási ideje, így összesen 343 orvos 468 betege állt rendelkezésükre a kórjóslati pontosság vizsgálatára. A megfigyelt átlagos túlélés 24 nap, a becsült és tényleges túlélés átlagos hányadosa pedig 5,3, a becsült és tényleges túlélés közötti korreláció 0,28 ($p<0,01$) volt. A pontos becslést úgy határozták meg, hogy a 0,67–1,33 közötti értéket szorozták a tényleges túléléssel, így a becslések 20%-a volt pontosnak minősíthető, 63% optimista és 17% borúlátó. Ha viszont a pontos becslést úgy határozták meg, hogy 0,5–2-vel szorozták a tényleges túlélést, akkor a becslések 34%-a volt pontos, 55%-a derűlátó, és 11%-a borúlátó. A halál a becsült időponthoz képest 1 hónapon belül következett be a betegek 42%-ában, legalább 1 hónappal a várt időpont előtt 46%-ukban s legalább 1 hónappal a becsült időpont után 13% esetében. Tehát minél hosszabb a tényleges túlélés, annál kisebb a hiba és megfordítva. A nem onkológiára szakosodott orvosok esetében volt legkevésbé valószínű a pontos előrejelzés (10%), szemben a sebészek (37%), a család- és általános orvosok (27%), az onkológusok (23%), a geriáterek és belgyógyászok (17%) megfelelő adataival. Ugyanakkor az onkológusok hajlottak legkevésbé borúlátásra (9%), szemben a belgyógyászok (27%), a család- és általános orvosok (19%), a geriáterek (17%), továbbá a sebészek (17%) megfelelő adataival ($p<0,01$). Az orvos-beteg kapcsolatra jellemző változók közül a legutolsó vizsgálat óta eltelt időszak hosszának volt jelentősége: a túlzottan borúlátó előjelzések a legfrissebb vizsgálatokhoz kapcsolódtak (7,5 nap), a nagyon derűlátók pedig az utolsó előtti vizsgálathoz (13,8 nap), míg a valóságnak megfelelők a vizsgálat óta eltelt leghosszabb időszakkal voltak összefüggésben: 19,5 nap ($p<0,05$). Kiderült az is, hogy férfiak esetében 58%-kal kevésbé volt jellemző a túlzottan borúlátó, mint a valós becslés. A legtöbb tapasztalattal bíró orvosok 63%-kal kevésbé voltak hajlamosak a derűlátó, mint a borúlátó előrejelzésekre és 78%-kal kevésbé a borúlátó, mint a valós kórjóslatokra. Az orvos-beteg kapcsolat időtartamának hosszabbodásával egyenes arányban nőtt annak a valószínűsége, hogy az orvosok tévesen ítélik meg a betegek várható életkilátásait; továbbá minél inkább nőtt az utolsó vizsgálat óta eltelt idő, annál inkább csökkent annak valószínűsége, hogy az orvos előrejelzése inkább borúlátó, semmint valós legyen; e valószínűség minden nap elteltével 3%-nyit csökkent.

A 365 orvosra és 504 betegre kiterjedő tanulmányukból kitűnt, hogy az előrejelzéseknek mindössze 20%-a volt pontos. Többségük (63%) túlzottan derűlátónak bizonyult, bár a tapasztalt orvosok kórjóslata megbízhatóbb volt. Érdekes, hogy a betegét jobban ismerő orvos hajlamosabb volt hibás megítélésre. Fontos az is, hogy a kifejezett derűlátás (a várható életkilátásokat illetően) hozzájárulhat a megkésett intézeti beutaláshoz. Ha az orvos nem veszi észre, hogy kevés ideje van már hátra a betegnek, elszalasztja az esélyt az életminőség javítására. A szerzők vizsgálata igazolta, hogy a gyógyíthatatlan betegek várható életkilátásainak téves megítélése általánosan elterjedt. A kórjóslat súlyos betegek esetében fontosabb, jobban érdekli őket, mint a választott kezelési mód vagy a kórisme apróbb részletei. Ennek megbízhatósága pedig kulcsfontosságú mind a beteg, mind az orvos döntéshozatalára nézve, különös tekintettel a derűlátás felé történő gyakori elhajlásra.

*[Ref.: A dolgozatot követően 2 hozzászólás látott napvilágot, melyeket vázlatosan az alábbiakban ismertetek]:*

1. Smith, J. L.: *Mi az oka az orvosok túlzott derűlátásának? Christakis és Lamont* tanulmányából kitűnik, hogy az amerikai orvosok túl későn utalják intézetbe betegeiket, s előrejelzéseik nem megbízhatóak, mert hajlamosak túlbecsülni gyógyíthatatlan betegeik várható életkilátásait. A válságos időszakokban a tünetek gyors ellátása és a család gyors megnyugtatása háttérbe szorítja azt a szükségletet, hogy elrendezzék az emlékezésnek, a megbocsátásnak és a személyes élettörténések lezárásának érzelmi és lelki velejáróit. A halál elviselhetővé tétele nemes cél, mely csökkenti a hozzátartozók sajnálkozását. Ha több ideje marad a haldoklónak, akkor részt tud venni a múlt értékelésében s lehetőséget nyújt a családtagoknak, hogy élvezzék vagy helyrehozzák a haldokló hoz fűződő kapcsolatukat. Előfordul, hogy az orvosok vonakodnak elismerni, hogy betegüknek ütött az utolsó órája s ezt segíti a beteg és a hozzátartozók hajlama a bizakodásra. Egy áttétes mellrákban szenvedő beteget gyomorvérzés miatt vittek intézetbe, melyet nem hoztak alapbetegségével összefüggésbe s az orvos derűlátóan nyilatkozott a probléma visszafordíthatóságáról. Éjjel a beteg sokkba került, intubációt kért. Férje elkeseredett és dühös volt, ezért 24 órán át ült a beteg ágya mellett. Az orvos tehát derűlátásával csak a haldoklás idejét hosszabbította meg s így nemkívánatos gyötrelmet okozott a hozzátartozónak is. Az élet végső szakaszának döntéseit nemcsak az orvosok hozzák meg, ezért az általuk adott kórjóslatban pontosabban kell meghatározniuk a fordulópontokat és ezt tisztázniuk kell önmagukban és a betegeikben. Csakis ekkor vezethetik keresztül megfelelően a rábízottakat a haldoklás folyamatán.

2. Parkes, C. M.: *A kórjóslatot kézzelfogható jelekre kell alapozni, nem intuícióra.* Ha a kórjóslat nagyon derűlátó: késik az intézeti beutalás és a

fájdalomcsillapító narkotikum adása. Ha viszont módfelett borúlátó, akkor mindenáron ragaszkodik az élet meghosszabbításához. Szomorú, hogy 27 év alatt nem javult a kórjóslás minősége. Az onkológus általában kevésbé téved, bár gyakran túlzottan derűlátó – ilyenkor jóslatának a fele lenne ideális. A rövidtávú kórjóslat sikeres lehet a Morita-féle palliatív kórjóslati index vagy a Malton-féle palliatív kórjóslati score használatával. Hosszú távon viszont olyan ismérvek alkotása szükséges, melyek megbízhatóak lennének.

*[Ref.: A tanulmány arra is jó példa, hogy nem szabad a vágyálmokat összetéveszteni a valósággal.]*

*Major László dr.*
*Major Enikő*

## Onkológia

**Gynaecomastia idős emberben: nagy mennyiségben humán chorialis gonadotropint és alfa-foetoproteint szecernáló gyomor kevert adenocarcinoma első jele.** Travaglini, P. és mtsai (Unita di Endocrinologia e Diabetologia, Instituo Clinico Humantas, Rozzano, Milano, Olaszország): J. Endocrinol Invest., 2000, *23* (Suppl. 6), 58.

A choriocarcinoma nagyon malignus csírasejtdaganat, amely chorialis gonadotropint és alfa-foetoproteint termel. Rendszerint a gonádokban vagy a méhben helyezkedik el, de előfordult a középvonalban (a mediastinumban, a retroperitoneumban, a tobozmirigyben) és ritkán a prostatában, a tüdőben és gyomor-bél traktusban. Béta-HCG-pozitív sejteket gyakran találtak a normális gyomor antralis nyálkahártyájában.

A szerzők 72 éves betege egyoldalú fájdalmas gynaecomastiával jelentkezett. A szérum alfa-foetoprotein-szintje 314,2 ng/ml (a normális érték <10) a béta-HCG 999 mU/ml (a normális <8) volt. A vizsgálatok során a gyomor kis görbületén kifekélyesedett adenocarcinomát találtak. Teljes gastrectomiát, splenectomiát, radicalis lymphadenectomiát és distalis pancreasresectiót végeztek. Szövettanilag csírasejtes choriocarcinomát és szíkhólyagtumorsejteket találtak. Egy hónappal a műtét után a béta-HCG és az alfa-foetoprotein szintje normalizálódott és a gynaecomastia teljesen megszűnt.

*Jakobovits Antal dr.*

## Pszichiátria

**Autizmus és csökkent intellektus: diagnosztikus és kezelési kérdések.** Howlin, P. (Department of Psychology, St. George's Hospital Medical School, London): J. R. Soc. Med., 2000, *93*, 351–355.

Az autizmusnak és spektrumbetegségeinek – az Asperger-szindrómát is beleértve – prevalenciarátája az utóbbi 35 év epidemiológiai vizsgálatait áttekintve 18,7 ‰ körüli. Az autizmusban szenvedők nagy részénél intellektuális deficit is fennáll, a súlyos és igen súlyos mentális retardációban szenvedők csoportjában pedig 50–60%-ban észlelhetők az autisztikus károsodások „triádjá"-nak nevezett nyelvi, szociális interakcióbeli és képzetáramlást érintő zavarok. Az autizmushoz társuló zavarok ellátása hatalmas feladat az oktatási, szociális és egészségügyi szolgáltatások számára.

Diagnosztikus szempontból is kihívást jelent az autizmus-specifikus és a nagyon alacsony kognitív működésből eredő tünetek elkülönítése. A legsúlyosabban retardáltak (IQ 20 alatt) csoportjában majdnem lehetetlen meghatározni, hogy a szociális és kommunikációs készségek hiánya, illetve a sztereotip és repetitív viselkedésminták a súlyos kognitív károsodásnak vagy a hozzáadódó autisztikus zavarnak tulajdoníthatók-e. A differenciáldiagnózis sokkal fontosabb kisebb mértékű kognitív károsodás esetén, mivel az autizmus alapvetően befolyásolhatja a prognózist és a szükséges beavatkozásokat. A csökkent intellektusú *és* autista egyének sokkal inkább individualizált, speciális és strukturált támogatást igényelnek, mint a hasonló IQ-szintű nem autista egyének és prognózisuk is gyakran rosszabb. A differenciáldiagnózis fő szempontjai: kognitív szint (verbális és non-verbális); a receptív és expresszív nyelvi képességek részletes felmérése; fejlődéstörténet a csecsemőkortól kezdve, előnyös a standardizált interjú használata is; a gyermek megfigyelése strukturált és nem strukturált körülmények között; belgyógyászati és genetikai rutin szűrővizsgálatok; releváns pszichoszociális faktorok számbavétele. Ha más betegség is fennáll – például Down-szindróma, fragilis-X, sclerosis tuberosa, vagy más súlyos fizikai vagy érzékszervi károsodás – a klinikusnak figyelembe kell venni, hogy a fejlődési és viselkedési minták jellemzőek-e az adott betegségre, mivel a megfelelő kezelést késlelteti, ha a gyermek összes problémáját az előbb diagnosztizált betegségnek tulajdonítják. Mindezen szempontok figyelembevételével a BNO-10 kritériumai szerint diagnosztizálható az autizmus.

Az autizmus (intellektuális károsodással vagy anélkül) kezelésében számos terápiás módszert mutattak be javulást és gyógyulást ígérőként (például „megtartó terápia", zeneterápia, facilitált kommunikáció, hallásintegráció, intenzív fizikai stimuláció vagy „konduktív oktatás"). Ezek hatásossága az eddigi kísérleti kutatások szerint éppúgy kérdéses, mint a gyógyszeres és vitaminos terápiáké: például a fenfluramint a 80-as években széles körben alkalmazták az autizmus kezelésében, mostanára nagyrészt visszavonták súlyos mellékhatások és hosszútávú károsító hatások miatt. Egy újonnan publikált kezelés a szekretin-infúziót alkalmazza, emellett szintén súlyos mellékhatásokról és kevés eredményről számolnak be a megkezdett placebokontrollált klinikai vizsgálatok.

Az iskola előtti beavatkozások célja a *korai* kognitív fejlődés, játék-, szociális és kommunikációs készségek javítása. A speciális autista gyermekek számára tervezett otthoni kezelési programokban a szülőket segíteni kell a megfelelően strukturált és konzisztens kezelési stratégiák kifejlesztésében, már a gyermek korai életéveiben, ez elősegíti a szociális, kognitív és nyelvi fejlődést és a későbbi viselkedési problémákat csökkenti. A legsikeresebb programok intenzív támogatásból állnak, min. 15 óra hetenként, legalább 6 hónapig és megfelelően magas felnőtt/gyermek arányt igényelnek. Az intenzív otthoni viselkedésterápiás programok közül a legellentmondásosabb megítélésű Lovaas és kollégáinak intenzív otthoni kezelési programja, amely személyre szóló foglalkozást jelent, min. 40 órát hetente, legalább két évig. Az eredmények nagyarányú IQ-javulást és a beiskolázás eléréséről számolnak be, de az igen alacsony IQ-szintű csoportban nem várható el ilyen siker. A

megfelelő oktatási programok lényege a viselkedési és kognitív megközelítések integrálása, az individuális fejlődési szint figyelembevétele, a kommunikáció fejlesztése.

Összefoglalva, a legsikeresebb otthoni és iskolai programok közös összetevői: – A viselkedés-orientált stratégiák kombinálása a fejlődéstani és oktatási szempontokkal a gyermek egyéni készség- és deficitprofiljának megfelelően. – Strukturált oktatási programok beépítése, különösen hangsúlyozva a vizuális típusú utasítások szerepét, mivel ezek a környezeti állandósággal biztosítják a konfúzió és a distressz korlátozását. – A szociális-kommunikatív és játék-aktivitásokra való fókuszálás. – A viselkedési repertoár és készségek fejlesztése a leghatékonyabb a problémás és nemkívánatos magatartásformák csökkentése céljából. – A kényszerek és rituálék szorongáscsökkentő szerepének megértése és ezek kezelésbe való beépítése motivációs és megerősítési forrásként. – A gyermekorientált helyett családorientált megközelítési kezelés. – Túlzott idő- vagy anyagi áldozat nélkül tartósan teljesíthető kezelési stratégiák.

*Linka Emese dr.*

---

## Sebészet

**A direkt varrattal és a hálóval végzett rekonstrukciók összehasonlítása a posztoperatív hasfali sérvek kezelésében.** Luijendijk, R. W., Hop, W. C. J., van den Tol, P. és mtsai (Dept. of General Surgery, University Hospital Rotterdam–Dijzigt, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam, Hollandia [Prof. Johannes Jeekel]): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 392–398.

A hasi sebészeti beavatkozások gyakori szövődménye a posztoperatív hasfali sérv. Prospektív vizsgálatok szerint az elsődleges posztoperatív hasfali sérvek előfordulási aránya 11–20% közötti. Az elsődleges hasfali sérvek rekonstrukciója után a recidív sérvek aránya már 24–54%. A szerzők a hálóbeültetéses rekonstrukció és a direkt varratos technika összehasonlító vizsgálatát végezték multicentrikus randomizált vizsgálattal, melynek eredményét prezentálják.

200 beteg került be a vizsgálatba, közülük 171-nek volt elsődleges, 29-nek recidív posztoperatív hasfali sérve. Az előző csoportból 17, az utóbbiból 2 beteget kellett különböző okokból kizárni. A primer posztoperatív sérv miatt operáltak közül 80 esetben történt direkt varrattal, 74 alkalommal hálóbeültetéssel a rekonstrukció. Az elsődleges sérvek miatt végzett rekonstrukciók közül a direkt varrat esetén 43%-ban, míg a hálóbeültetéssel végzett rekonstrukciónál 24%-ban észleltek recidív sérvet 3 év alatt. A recidív sérvek csoportjában 17 rekonstrukció történt direkt varrattal és 10 hálóbeültetéssel. Az előző csoportban 46%, míg a másodikban 23% volt a 3 éven belüli kiújulások aránya.

A prognosztikai faktorok elemzése során kiderült, hogy a sérvrecidíva szempontjából rizikótényezőnek számít a direkt varrat technika, a prostata betegségei, a sebfertőzés és az aortaaneurisma miatt végzett műtétek az anamnézisben.

A direkt varratokkal végzett rekonstrukciók során a gyakoribb recidíva kialakulásához vezethet, hogy a sérvkapu széleinek összehúzása feszülést eredményez, ennek következtében a varratok alatti területen ischaemia alakul ki és a varratok lassan átvágják az így károsodott szöveteket. A hálóval végzett rekonstrukciónál a sérv méretétől függetlenül a helyreállítás feszülés nélkül történik. Ezen túlmenően a polipropilén háló által kiváltott szöveti reakció kollagénszintézist indukál, ezzel is erősítve a műtéti területet. A szerzők tapasztalata szerint a sebfertőzés nem vezetett a háló eltávolításához, de növelte a recidív sérv kialakulásának veszélyét. Ezért indokoltnak tartják széles spektrumú antibiotikus profilaxis alkalmazását hálóbeültetés esetén, az anesztézia bevezetésével azonos időben. Eredményeik elemzése alapján ajánlják, hogy az alkalmazott háló lehetőség szerint minél jobban érjen túl a sérvkapu szélein és a fasciához történő rögzítése 1-2 cm-es közönként behelyezett csomós öltésekkel történjék. A hálónak teljesen feszülésmentesnek kell lennie. A polipropilén háló és a hasűri szervek közötti kontaktust el kell kerülni a fokozott adhéziós veszély miatt, ezért lehetőség esetén a peritoneum gondos rekonstrukciójára, vagy a cseplesz interpositumként való felhasználására kell törekedni.

Összegezve a szerzők tapasztalatait, a posztoperatív hasfali sérvek rekonstrukciójánál a retrofascialis praeperitonalis helyzetű polipropilén hálóval végzett hasfali rekonstrukció eredményei lényegesen jobbak a direkt varrattal végzett műtéteknél.

*[Ref.: A referálót örömmel tölti el a tény, hogy a hálóbeültetéssel végzett hasfali rekonstrukciót, melyek az utóbbi időben rohamosan terjednek, egy randomizált prospektív tanulmány szerint is lényegesen jobb késői eredményt adnak a recidívák szempontjából, mint a direkt varratos technikával kivitelezett műtétek. Jó lenne, ha ezt a tényt nálunk is figyelembe vennék a finanszírozás során.]*

*Ondrejka Pál dr.*

---

**Spontán hasi haematoma acetilszalicilsav-kezelés alatt álló „kocogónál".** Lange, V., Richter, Chr. M. (Chirurgische Abt., Schloßpark-Klinik, Berlin, NSZK): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 698.

Szerzők egy 58 éves beteg esetét ismertetik, akinél acetilszalicilsav (ASS)-terápia alatt szokatlan lokalizációjú hasi vérzés alakult ki. A páciensnél 10 km-es futás alatt hirtelen erős jobb felhasi fájdalom lépett fel. A beteg egy 10 évvel korábbi bypass műtét miatt rendszeresen sportolt, futott és napi 100 mg ASS-t szedett.

A fájdalom fellépése után 2 nappal ambuláns UH-vizsgálat köves epehólyagot mutatott, a laboratóriumi vizsgálatok mérsékelt szérumbilirubim emelkedést jeleztek. Laparoszkópos cholecystectomiát ajánlottak, melyre a beteg kb. 4 hét múlva jelentkezett. Felvételkor jobb oldalt – a felhasban kb. tojásnyi, érzékeny rezisztencia volt tapintható – az UH echoszegény struktúrát jelzett ezen a területen. További vizsgálatok nélkül laporoszkópos műtétet végeztek, melynek során a postappendectomiás adhaesiók mellett, a ligamentum gastrocolicumban, az antrum magasságában 4×3×2 cm kékes terimét találtak, amelyet eltávolítottak, az hisztológiai haematomát igazolt. Retrospectíve a beteg panaszait feltehetően a sportolás kapcsán kialakult spontán vérzés, a haematoma okozta. A vérzés kialakulásában a ASS-terápia mellett a hasi adhaesióknak is szerepe lehetett.

Szerzők esetüket azért tartották közlésre érdemesnek, mert a vérzéses szövődmény lokalizációja ritka, ASS-terápia alatt spontán vérzések, elsősorban

intracranialisan, ill. gastrointestinalisan jelentkeznek.

*Regős János dr.*

## Sportorvostan

**A spiroergometria optimális kihasználása congenitalis szívhibák korrekciója után gyermekeken.** McManus, A., Leung, M. (Univ. of Hong Kong): Sports med., 2000, *29*, 229.

A terheléses vizsgálat révén egyénileg eldönthető, hogy mekkora fizikai aktivitást végezhet a gyermek, a fiatal, akit egyébként rendszerint a szülők „túlféltése" tesz funkcionálisan károsodottá. A széles irodalmi idézetekre támaszkodó áttekintés a spiroergometriás mutatók értékét tárgyalja kritikusan.

A maximális oxigénfelvétel normálisan 50 ml/kg:perc körül van, a serdülő leányokon 35-ig is csökken. A növekvő terhelés során a „tetőzése", vagyis hogy 2 ml/kg:perc-nél vagy 5%-nál nem emelkedik nagyobb mértékben, elmaradva a munkavégzés által megkívánt értéktől, a gyermekek mintegy felénél nem észlelhető, így nem tekinthető vita maxima kritériumnak. Viszont az „igazi vita maxima" terheléskor a pulzusszám el kell érje futószalagon a 200-at, vagy kerékpáron a 195-öt, a respirációs kvóciens meg kell haladja az 1,00-et. *[Referens: A 220 mínusz életkor képlet egyszerű, gyermekkorban is érvényesen mintegy 7–10 ütésnyi eltéréssel megadja a várt maximális pulzusszámot.]* A pulzusszámot a kronotrop insufficientia csökkentheti. Ezt a sinuscsomó betegségén kívül a szívizom katecholamin-raktárkészlete, a szimpatikus innerváció, az AV-junkció károsodása is okozhatja s a legtöbb Fontan-szerint műtött betegen fennáll. *[Referens: Felnőtteken koronáriarizikótényezőnek tekintendő.]* Mindazon esetben, amikor a verővolumen kisebb a normálisnál, az oxigénpulzus alacsony volta is jelzi ezt.

A légzési hányados ($CO_2/O_2$=RQ) elvileg az anaerob energia-részesedést jelzi, a csúcsterhelés alatt 1,10-es értékekig is emelkedik a bikarbonátból kiűzött széndioxid kiürítése miatt. Fallot-, Ebstein-, Fontan-műtét eseteiben is hasonló értékeket érhetnek el a kellően motivált gyermekek.

A szubjektív kifáradás is regisztrálandó. *[Referens: Tízfokú analóg vagy számskálával: CERT, Borg.]*

A nem maximális terhelések alatt mérhető spiroergometriás mutatók is gazdag információtárat nyújtanak. A légzés gazdaságossága ($VO_2/VE$), az „anaerob küszöb" nem invazív keresése a V-slope módszerrel (a széndioxid-ürítés meredekebben kezd emelkedni, mint az oxigénfelvétel) vagy az egyéb légzési és gázcsere mutatókkal, a tejsavszint mérése (gyermekeken a 2,5 mmol/l-es küszöböt tartják jobbnak, mint a 4 mmol/l-t) az operált gyermekeken rendszerint szubnormális értékeket ad. *[Referens: De a hemodinamikailag helyreállított keringésűeken a megfelelő rehabilitációval normalizálható.]* A terhelés megkezdésekor az oxigénfogyasztás emelkedésének kinetikája gyereken is jelzi a bármely okból elégtelen cardiopulmonalis alkalmazkodást. A méréshez persze a légzésről légzésre analízis és 5-6 másodperces adatátlagolást végző spiroergometriás berendezés szükséges, de markáns a különbség a normálérték (kb. 20 mp félidővel érik el a steady state oxigénfelvételt) és a kétszer olyan hosszú felfutás között. A terhelést követő oxigénfelvétel-megnyugvás is elhúzódóbb az operáltakon.

A maximális percventiláció és az akaratlagos maximális ventiláció különbsége a légzési tartalék, amely az átlagos gyermeken 30–40%, az operáltakon viszont általában kisebb. *[Referens: Krónikus obstruktív vagy restriktív tüdőbetegeken a két érték meg is egyezhet, a rezerv nulla.]* Feltehetően igen jó mutató lenne az anaerob küszöbnél mérni a légzési tartalékot.

A terhelés alatt gyakori a hiperventilláció s ez szorosan korrelál a ventilláció/perfúziós egyenetlenséggel. A holttér mérését sok technikai probléma nehezíti: maszk, szájcsutora, az eszközök holttere stb.

A szerzők a két-háromperces, nem maximális terhelési protokollt is hasznosnak látják a funkcionális állapot megítélésére s ezt kövesse a maximumra törekvés.

Ugyan nem tárgyalják a rehabilitáció kérdéseit, de megemlítik azt az adatot, hogy a heti 4–7 órás fizikai aktivitást elvégző, Fallot-operált fiatalok funkcionális kapacitása nem maradt el az egészségesekétől.

*Apor Péter dr.*

## Stroke

**Az elsődleges (primer) stroke-központok felépítésére tett ajánlások.** Alberts, M. J. és mtsai (Duke University Medical Center, Durham, N., C. USA): JAMA, 2000, *283*, 3102.

Az Egyesült Államokban évente 700–750 000 stroke-eset fordul elő, az ischaemiás stroke-os betegek a betegségüket követően, a teljes élettartamuk alatt 90 000 dollárba, a subarachnoidealis vérzést elszenvedett betegek 225 000 dollárba „kerülnek". Mivel az idegszövet különösen érzékeny még rövid ideig tartó ischaemiára is, a stroke sürgősségi állapotnak tekintendő. Mivel egy felmérés szerint a kórházak 66%-ában nincs a stroke-betegek ellátására kidolgozott protokoll, ill. bizonyított tény, hogy a betegek esélyei az életben maradásra és a javulásra stroke-központokban lényegesen jobbak, az amerikai szerzők jelen közleményükben összefoglaló ajánlást tesznek a cerebrovascularis betegek ellátására.

A BAC (Brain Attack Coalition) állásfoglalása szerint a stroke-betegek ellátásának 2 szinten kell történnie: az elsődleges (primer) stroke-központ az acut stroke-esetek sürgősségi ellátására, ill. az állapot stabilizálására hivatott elsősorban, majd a beteg állapotától, ill. a központ lehetőségeitől függően felveszi, vagy továbbítja a beteget a teljes körű ellátást nyújtani képes, „globális" (comprehensive) központba, mely a legmagasabb technikai feltételekkel is rendelkezik. A primer stroke-központok felépítésére, működésére tett ajánlást a szerzők a MEDLINE-ban 1966–2000-ig megjelent irodalmi adatok, ill. a BAC javaslatai alapján dolgozták ki. Eszerint a primer stroke-központ elemei a következők:

*Acut stroke-team:* tagjai orvosok, nővérek, orvosgyakornokok, a nap 24 órájában rendelkezésre kell állniuk. Legkésőbb 15 percen belül a betegágy mellett kell lenniük.

*Írásos ellátási protokollok:* a fibrinolysissel kapcsolatban már bebizonyították létjogosultságukat. Írásos protokoll szükséges az akut vérzéses, ill. ischaemiás stroke-betegek ellátásához, beleértve a vitális funkciók stabilizálását, az első elvégzendő diagnosztikus teszteket és a kezdeti gyógyszerelést. A protokollokat a legújabb irodalmi adatok alapján, egy multi-

diszciplináris orvoscsoportnak kell összeállítani és legalább évente felülvizsgálni, il. újítani.

*Mentőszolgálat:* rendkívül fontos szerepe van a betegek gyors beszállításában, fontos, hogy hatékony kommunikáció legyen a mentőszolgálat és stroke-központ tagjai között. A központnak részt kell venni a mentőszolgálat tagjainak képzésében, hogy felismerve a lehetséges stroke-ot, a beteget mindenképpen stroke-központba szállítsák.

*Sürgősségi részleg:* kulcsfontosságú, mivel ez az első kontaktus a beteg és a kórház között. Személyzetének képzettnek kell lennie a stroke diagnosztikájában és kezelésében, kapcsolatban kell állnia a mentőszolgálattal és a stroke-teammel, tagjai akár a stroke-team tagjai is lehetnek. Évente legalább 2 továbbképzés szükséges számukra. Írásos protokoll szerint dolgoznak.

*Stroke-egység:* a stroke-beteget ellátó osztály. Személyzetét orvosok, nővérek, logopédusok, gyógytornászok stb. alkotják. Technikai feltételei közé tartozik a betegek monitorozásának lehetősége (lehetőség szerint komputerizáltan). A súlyos állapotú betegek intenzív ellátó részlegbe kerülnek, ahol intenzív terápiás szakorvosok, vagy ezen betegek ellátásában gyakorlott orvosok, ill. nővérek dolgoznak.

*Idegsebészeti szolgálat:* némely stroke-beteg idegsebészeti ellátást igényel. Ha a stroke-centrumon belül nem áll rendelkezésre idegsebész, a rászoruló betegek számára az idegsebészeti ellátást 2 órán belül biztosítani kell, akár úgy, hogy a beteget szállítják a sebészhez, vagy az idegsebész megy ki hívásra. A műtőnek a nap 24 órájában rendelkezésre kell állni a személyzettel együtt (aneszteziológus, radiológus, műtősnő stb.).

*Az orvosok szervezetének elkötelezettsége és támogatásuk:* a vezetőség és a személyzet elkötelezettsége nélkül a stroke-részleg nem tud hatékonyan működni. A kijelölt orvos-igazgatónak nem kell feltétlenül neurológusnak lennie, de legyen jártas a cerebrovascularis betegségekben.

Az alábbi kritériumok közül legalább 2-nek feleljen meg:

1) legyen tagja stroke-társaságnak,

2) évente legalább két regionális, nemzeti vagy nemzetközi stroke-kurzuson, ill. -konferencián vegyen részt,

3) legyen legalább 5 stroke-témájú tudományos közleménye,

4) szerezzen évente legalább 8 kredit-pontot stroke-témakörű továbbképzésen,

5) egyéb, a helyi orvoskollégák, ill. kórházvezetőség által szabott feltételnek feleljen meg.

A stroke-központ orvosszemélyzete pedig a fenti kritériumok közül legalább 1-nek feleljen meg. Meg kell győzni a kórház vezetőségét, hogy a stroke-betegek legjobb és legköltséghatékonyabb ellátása a stroke-centrumban történhet és azt ennek megfelelően támogassák anyagilag. Például egy több mint 38 000 betegen végzett tanulmány azt bizonyította, hogy a stroke-betegek 90 napos mortalitása neurológus kezelése mellett 16% volt, belgyógyász kezelése mellett 23%, és háziorvos kezelése esetén 25%. Ha bebizonyítható, hogy bizonyos beavatkozások (például tPA kezelés) költséghatékonyak, úgy a kórházvezetés meggyőzhető arról, hogy ezek elvégezhetőségének anyagi feltételeit megteremtsék.

*Neuroradiológia:* a stroke-betegek esetén kulcsfontosságú a gyors, korrekt diagnózis. Legfeljebb 25 perc telhet el, míg a CT-, vagy MRI-vizsgálat elvégzésre kerül. Ebből következően 24 órás neuroradiológiai készenlét szükséges.

*Laboratóriumi szolgálat:* a nap 24 órájában rendelkezésre kell állnia. Lehetőségnek kell lenni a vér alakoselemek számának meghatározására, a vér kémiai és alvadási paramétereinek gyors megállapítására. Emellett a primer stroke-centrumban el kell tudni végezni az EKG-vizsgálatot, és a mellkasröntgent.

*Minőségfejlesztés és dokumentáció:* az alábbi területekről számítógépes adatbázissal kell rendelkezni: a betegek száma, az egyes stroke-esetek típusa, a kezelés módja, időtartama, a betegség végkimenetele. Legalább évente 3 alkalommal ezen adatok átvizsgálása, a következtetések levonása, ill. szükség esetén módosítások bevezetése szükséges.

*Oktatási programok:* stroke-témájú továbbképzésről évente legalább 8 kredit-pont megszerzése szükséges. Ezenfelül a lakosság részére évente legalább 2 egészségnevelő program megszervezése javasolt a stroke megelőzéséről, felismeréséről.

*Mód Gabriella dr.*

---

## Szervátültetés

**Őssejtátültetés.** Lennard, A. I. és Jackson, G. H. (Dept. of Haematology, Royal Victoria Infinuary, Newcastle npn Tyne. NE1 4LP, Anglia): BMJ 2000, *321*, 433–437.

A szerzők áttekintést adnak a csontvelő-transzplantáció technikáiról, indikációs területeiről és ismertetik az eddigi, valamint a várható fejlődés irányát. Napjainkban 350 európai centrumban mintegy 18 000 csontvelő-átültetést végeznek évente. Az adatokat a European Bone Marrow Transplant Registry gyűjti és dolgozza fel. Minthogy HLA-identikus testvérdonorral csak a betegek mintegy 20–25%-a rendelkezik, nagy jelentősége van a világszerte több mint 6 millió önkéntes, potenciális csontvelődonort számon tartó nyilvántartásnak. Az etnikai kisebbség, a ritka HLA-típusok és a félvér utódok továbbra is ellátási nehézséget jelentenek. A nem rokon HLA-identikus allogén transzplantációs eredmények a modern, DNS szintű HLA-tipizálásnak köszönhetően javulnak, válogatott CML-s betegeknél alkalmazva az ötéves 70%-os túlélési arány megközelíti a testvérdonoros eredményeket. Köldökvérrel való őssejtátültetést először 1989-ben végezték, azóta több mint 700 sikeres beavatkozás történt. Jellemző rá a lassabb megtapadás és a kisebb graft-versus-host betegség kockázat. Sejttartalommérés, virológiai vizsgálat és HLA-tipizálás után ezernyi lefagyasztott köldökvért tárolnak a különböző centrumokban. Elsősorban gyermek betegek számára ajánlható. Leggyakrabban autológ haemopoeticus őssejtátültetésre kerül sor, ami származhat csontvelőből és perifériás vérből egyaránt. Perifériás őssejt esetében gyorsabb megtapadásra számíthatunk. Korábban úgy gondoltuk, hogy daganatsejtes kontaminációja is kedvezőbb, ez mára már megkérdőjeleződött. A tisztításra monoklonális ellenanyagot használhatunk.

A csontvelő-átültetés mind biztonságosabbá válása indikációs területének folyamatos bővüléséhez vezetett; malignus betegségeken kívül autoimmun szindrómákban és öröklött anyagcserezavarokban alkalmazzák. A modern, DNS-analízis alapú HLA-tipizálás jelentősen javította a nem rokon allogén transzplantációs eredményeket. A nem myeloablativ jellegű kondício-

náló kezeléseket az idősebbek is jól tolerálják. A donor lymphocyta-transzfúzió graft-versus-tumor effektusa elsősorban chronicus myeloid leukaemia relapsusában érvényesül. A perifériás őssejtátültetés a gyorsabb megtapadás és sejtszám-normalizálódás révén csökkenti a szövődményeket.

Diagnosztikus téren a gombainfekciók képalkotó vizsgálata és a cytomegalovírust kimutató tesztek fejlődtek.

Szupportív kezelésben a citokinek, új antibiotikumok, antifungális és antivirális szerek jelentenek előrelépést.

A jövő törekvései között a gyűjtési technikai javítása, az őssejtek laboratóriumi körülmények közötti szaporítása, a tisztítási eljárások rutinszerű alkalmazása szerepel. Várhatóan kitolódik az életkorhatár és a javuló immunszuppresszív protokolloknak köszönhetően a HLA nem identikus csontvelő-átültetések is gyakoribbá válhatnak. A génterápia irányában folyó kutatások fő problémája még mindig az, hogy a kiválasztott gént nem tudjuk megbízhatóan a kellő mennyiségű célsejtbe bejuttatni. Non-Hodgkin-lymphomában tumorspecifikus vakcinák létrehozásán fáradoznak, hogy a beteg saját, tumor elleni immunválasz készségét fokozzák. A kevesebb szisztémás mellékhatással járó, tökéletesebb kondicionáló kezelés érdekében őssejtantigén-ellenes antitesthez kötött radionukliddal kísérleteznek.

*Király Ágnes dr.*

## Szív- és keringési betegségek

**A VII alvadási faktort kódoló gén polimorfizmusa és a myocardium infarctus kockázata koszorúér-betegségben szenvedőkön.** Girelli, D., Russo, C., Ferraresi, P. és mtsai (Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Verona, Verona, Department of Biochemistry and Molecular Medicine, University of Ferrara, Ferrara, Olaszország): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 774–780.

A VII alvadási faktor jelentős tényező myocardium infarctusban kialakuló koszorúér-thrombosis létrejöttében. A Northwick Park Heart Study vizsgálói szerint a VII. faktor emelkedett plazmaszintje a koszorúér-betegség halálozásának prediktora. Ezt a megállapítást egyéb vizsgálatok is alátámasztották. A VII faktor plazmaszintjét környezeti és genetikai tényezők egyaránt befolyásolják. Populációs vizsgálatok a VII faktort kódoló gén két gyakori polimorfizmusát írták le: glutamin-szubsztitúciót arginin helyett a katalitikus domén 353 pozícióban (R353Q) és egy 10-bp inszerciót a promoter régióban (5'F7). Ezek a polimorfizmusok az esetek egyharmadában a VII-es faktor szintjének változását eredményezik. Egy harmadik polimorfizmus az intron 7 37-bp változó számú ismétlését (IVS7) foglalja magában. Az érdeklődést a VII faktort kódoló gén polimorfizmusa iránt egy eset-kontroll vizsgálat váltotta ki, amely szerint bizonyos allélek jelentős myocardium infarctus kialakulásának kockázatát növeli meg. *Wang és mtsai* vizsgálata szerint ellenben az R353Q polimorfizmus és a koszorúér-betegség súlyossága között nincs összefüggés. Jelen szerzők vizsgálatának célja az volt, hogy elemezzék az allélek különböző megoszlását koszorúérbetegek körében, akik myocardium infactusban szenvedtek, továbbá elemezzék a VII faktor génjének polimorfizmusa és a keringő aktivált VII faktor (VIIa faktor) szint közötti összefüggéseket.

Szerzők 444 beteget tanulmányoztak, akik közül 311 esetben súlyos, angiográfiás vizsgálattal igazolt koszorúér-atherosclerosist találtak. A 311 beteg között 175 esetben előzetes myocardium infarctus zajlott le. Kontrollcsoportként 133 koronarogáfiával igazolt, normál koszorúérrendszerű beteg szolgált. Mérték az aktivált VII faktor szintjét és a VII faktort kódoló gén három polimorfizmusát, amelyek közül az egyik a promoter régiót érintette (AI = a decamer hiánya és A2 allél = annak inszerciója), egy a katalitikus régiót (R353Q) és egy az intron 7-et.

Mindegyik polimorfizmus befolyásolta a VII alvadási faktor szintjét. Az A2A2 és QQ genotípusú betegek esetében volt a legalacsonyabb az aktivált VII faktor szintje (66 százalékkal kevesebb az A1A1 genotípusban és 72 százalékkal kisebb a QQ genotípusban, mint a wild-type genotípusú [RR] betegek körében); ezen allélek szerinti heterozigóták eseteiben a VIIa faktor szint mérsékelten emelkedett volt. A genotípus-variációk gyakorisága a nem koszorúérbetegek körében hasonló volt, mint a koszorúérbetegek esetében. Az A1A1, A1A2 és A2A2 gyakorisága 68,8, 27,0 és 4,2% volt koszorúérbetegekben, és 71,4; 24,8 és 3,8% a kontrollcsoportban (p=0,86). Az utóbbi csoportban szignifikánsan magasabb volt az A2 és Q allélek szerinti heterozigóták és homozigóták száma azok között, akiknél előzetesen nem volt myocardium infarctus, szemben a myocardium infarctusban szenvedőkkel (p=0,0008 a promoter-polimorfizmus esetén, és p=0,01 az R353Q polimorfizmus esetén a $\chi^2$ próba alapján). Az 5 F7 (promoter) genotípusú polimorfizmusban (A1A1, A1A2, A2A2) az átlagos VIIa faktorszint 49,8; 33,4 és 16,7 mU/ml volt (p<0,001), az R353Q (exon 8) polimorfizmusokban (RR, RQ, QQ): 50,9; 31,5 és 14,0 mU/ml, míg az IVS7 (intron 7) polimorfizmusok (bb, ab, aa, bc, ac, bd) eseteiben 47,7; 41,6; 31,5; 43,3 és 52,4 mU/ml volt (p<0,001).

A myocardium infactus elleni legnagyobb védő hatásúnak az A2 allélos homozigótaság bizonyult, az A2A2 genotípus a kockázat kb. 70%-os csökkenését jelentette az A1A1 „wild-type" genotípussal összehasonlítva (esélyhányadosa: 0,29 95% CI [0,08; 1]). Az A2 és Q allélek szignifikánsan gyakoribban voltak a myocardium infarctus-mentes betegeken, mint a pozitív anamnézisű betegek körében (p = 0,0002). A korrigált esélyhányados myocardium infarctusra az A1A2 vagy RQ genotípusban 0,47 (95% CI [0,27; 0,81]) volt.

Az átlagos VII-szint az infarctusos és nem infarctusos csoportban lényegesen nem különbözött egymástól, az eltérő genotípus-megoszlások ellenére. Ennek egyik magyarázata lehet, hogy a protektív hatású alléllal rendelkező homozigóták mindegyik csoportban kisebbségben voltak, másrészt bizonyos számú beteget nem tudtak elemezni, tekintettel arra, hogy orális antikoaguláns kezelésben részesültek a vizsgálat idején, végül a genetikai markerek jelentőségét élethosszig tartó expozíció alapján lehetne megítélni, nem az adott plazmaszint meghatározása révén, amely időben nagy változatosságot mutathat.

Következtetésük végül is az, hogy bizonyos VII faktor genotípusok védelmet jelentenek myocardium infarctus kialakulásával szemben. Ez magyarázatot adhat arra a tényre, hogy egyes betegek esetében miért nem alakul ki myocardium infarctus súlyos koszorúér-atherosclerosis ellenére sem.

*[Ref.: Néhány alapvető genetikai fogalom: allélek: homológ kromoszómák azonos lókuszain levő génpárok, egy tulajdonság meghatározói. Homológ kromoszóma: diploid szervezetben a szülőktől származó kromoszómák azon tagjai, amelyek azonos géneket (bár gyakran különböző alléleket) tartalmaznak. Homozigóta: homológ kromoszóma meghatározott lókuszában azonos allélt hordozó sejt vagy egyed. „Wild-type": vad típus vagy normális típus: az az allél, amely a vizsgált természetes populációban a leggyakoribb. Genotípus: az egyedben meglevő genetikai információk összessége.]*

*Orosz István dr.*

---

**Hogyan ajánljon az orvos antibiotikus profilaxist betegének az endocarditis megelőzésére?** Seto, T. B., Kwist, D. és mtsai (Cardiovasc. Div., Beth Israel Deaconess Med. Ctr., Boston, Ma.): JAMA, 2000, *284*, 68–71.

Az infektív endocarditis (IE) halálozása a szívbillentyűk megbetegedése esetén 21%, a műbillentyűk érintettsége alkalmával 50%. Több mint 50 éve alkalmaznak antibiotikumokat az IE megelőzésére. A profilaxis hatásossága randomizált, kontrollált vizsgálatok hiányában is kétségtelen.

Az American Heart Association (AHA) először 1955-ben tett javaslatot az IE megelőzésére, melyet 1977-ben kiegészített. Az antibiotikum alkalmazásának egyszerűsítése következtében az utolsó AHA ajánlás hatására mind a betegek, mind az orvosok compliance-a javult. Változott a rizikó megállapításának módja is: a korábbi klinikai és hallgatódzási leleten alapuló kórismét az ambuláns echokardiográfiás vizsgálat váltotta fel.

A szerzők az utolsó AHA javaslatot követően 308 beteget vizsgáltak. Az értékelésből kizárták a demens, a megfigyelés alatt elhalálozott, szociális körülményeik miatt alkalmatlan betegeket. Az echokardiográfia után 6–9 hónappal 218 betegről szereztek kérdőíves módszerrel adatokat.

A betegeket 3 csoportba sorolták: 1. magas rizikójú esetek (műbillentyű, cyanosissal járó congenitalis vitium, söntműtét utáni állapot); 2. mérsékelt rizikót jelentő szívbetegségek (egyéb congenitalis vitiumok, szerzett vitiumok, hypertrophiás cardiomyopathia, mitralis billentyű prolapsus regurgitatióval); 3. elhanyagolható rizikójú betegek (izolált pitvari septum secundum defectus, mitralis billentyű prolapsus regurgitatio nélkül, pacemaker-defibrillator-implantatio, ép billentyű mellett észlelt szívzörej).

A 218 beteg 8,2%-a tartozott a magas, 41,3%-a a mérsékelt és 50,5%-a az enyhe rizikójú csoportba. Reumás láz 9, IE 13 beteg kórelőzményében szerepelt, ők az enyhe-mérsékelt kockázatú csoportba tartoztak.

Az AHA ajánlásainak megfelelő profilaxisban 108 beteg (49,5%) részesült. A betegek az orvos utasítása szerint fogászati és egyéb nem steril beavatkozás előtt szedtek antibiotikumot. A betegek 1/3-ának oktatása a rizikóbesorolás alkalmával, 2/3-uknál a beavatkozás előtt 1 órával történt. Az írásbeli utasítást 49%-ban az alapellátás orvosától, 38%-ban a fogorvostól, 13%-ban a kardiológustól kapták. Az összes beteg 2/3-a nyilatkozott arról, hogy orvosától szóban is értesült a nem steril beavatkozásoknál szükséges antibiotikus profilaxisról. A magas rizikójú betegeknél ennek aránya 89% volt. A kis kockázatú betegeknek csak 26%-a részesült felvilágosításban.

A legnépesebb, mérsékelt kockázatú csoport betegei közül a mitralis vitiumban szenvedők 34%-át, az aortavitiumosok 44%-át nem világosították fel. A felvilágosított és rizikócsoportba sorolt betegek között domináns volt a megelőző reumás láz, valvularis sebészeti beavatkozás, endocarditis előfordulása.

A szerzők adatai alapján megállapítható, hogy az 1977. évi AHA antibiotikus profilaxis ajánlás után mind a betegek, mind az orvosok együttműködési készsége javult az IE rizikójának felmérésében és az egyszerűsített antibiotikus profilaxis alkalmazásában. 1977 előtt a mitralis billentyű prolapsusban a mitralis regurgitatióban szenvedők 29, ill. 66%-a részesült megelőző célú kezelésben. Az IE-re hajlamosító szívbetegségben szenvedők 70%-a kapott megelőzésre vonatkozó tanácsot orvosától, de csak a betegek 22%-a élt a lehetőséggel.

A napjainkban is gyakori rossz betegcompliance a felvilágosítás hiányából ered. Utóbbi oka az orvosi egyetértés hiánya az AHA ajánlásaival, vagy a kockázati besorolás alapját képező vizsgálatokkal. Fordított eset is előfordul: az orvos fizikális vizsgálattal megállapított diagnózis, például click, zörej alapján javasol profilaxist. Nincs egyetértés abban, hogy echokardiográfia nélkül, az anamnézisben szerepelő reumás láz, szívzörej alapján javasolható-e megelőző kezelés? Kérdéses továbbá, hogy a szerzők egyetemi intézményben vizsgált betegein szerzett tapasztalatai érvényesek-e az egész népességre? A vizsgálatok további hibája lehet, hogy az adatokat betegek s nem orvosok megkérdezésével nyerték.

*Holländer Erzsébet dr.*

---

**Nagyszámú primer angioplasztika és túlélés akut szívinfarktust követően.** Conto, J. G. és mtsai (University of Alabama at Birmingham; 363 BDB, 1808 7th Ave, S., Birmigham, AL 35294-0012, USA): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 1573–1580.

Széles körű szakszerű közlemény 11 szerző és nagyszámú intézet részvételével, melynek az volt a célja, hogy összehasonlítsa a különböző elektív szívsebészeti beavatkozásokat (coronaria-angioplasztika, stent behelyezése v. bypass műtét) a thrombolyticus terápia eredményeivel. Kérdéses volt az is, hogy jobb felszereltségű és nagyobb ágyszámú kórházaknak az eredményei valóban jobbak-e azoknál az intézeteknél, melyeknek felszereltsége szerényebb és speciális ágyainak a száma kisebb. A halálozás valójában kisebb, ahol nagyobb számban történik elektív beavatkozás, többek közt percutan transluminalis coronaria-angioplasztika (PTCA), coronaria-stent és bypass műtét. Kérdés, hogy valójában fordított-e az összefüggés a mortalitás és a pr. angioplasztika v. thrombolyticus kezelés között. Igaz, hogy a betegek prognózisa a korai gyógyszeres kezeléstől is függ (aszpirin, heparin, β-blokkolók) és elképzelhető az is, hogy azokban az intézetekben, ahol nagyszámú beteget kezelnek azért jobb az eredmény, mivel a különböző beavatkozásokra hamarább kerül sor, mint azokban, melyekben kisebb számban kerülnek felvételre.

Összesen 772 586 beteg kórtörténeti adatait dolgozták fel 1994 júniusa és 1998 márciusa közötti időben, akik 1470 kórházban feküdtek. A különböző intézeteket az NRMI (National Registry of Myocardial Infarction) alapján rangsorolták azon betegek száma alapján, akiknél szívsebészeti beavatkozás v. thrombolysis történt. Össze-

sen 257 602 betegnél került sor 450 kórházban szívműtétre, ami a teljes NRMI csoport harmada és 277 156 betegnél végeztek 516 intézetben thrombolysist, ami az NRMI kórházak 35,9%-ban történt.

A kórházi mortalitás 28%-kal volt kisebb azokban a betegekben, akikben primer, elektív szívműtétet végeztek. A jó felszereltség és megfelelő szakértelem a kórházi mortalitásban is megmutatkozott, ami 2/100 volt, függetlenül a betegek számától, a beutalás évétől és gyógyszeres kezelés alkalmazásától, v. anélkül. Hasonlóképpen nem volt lényeges összefüggés a thrombolysisek száma és a kórházi mortalitás között, akár jól, akár gyengébben műszerezett intézetekben feküdtek.

Mindebből az a következtetés vonható le, hogy az USA azon kórházaiban, ahol a szívműtétek feltételei kifogástalanok, a halálozás kisebb, mint egyéb intézetekben, jóllehet thrombolysis esetén ilyesmit nem láttak. Az extracorporalis keringésre hasonlóképpen gyorsabban került sor és ennek az időtartama is rövidebb volt a jól felszerelt és speciális centrumokban, ami együtt járt az operatív team nagyobb és jobb technikai felkészültségével. A vizsgálatokat más szerzők kisebb beteganyagon megerősítették.

*Bán András dr.*

---

**Supraventicularis tachycardiák megszüntetése adenosinnal – összevetve a 12- és 18 mg hatását.** Weismüller, P., Kattenberg, K., Heinroth, K. M. és mtsai (Medizinische Klinik II [Schwerpunkte Kardiologie und Angiologie] Universitätsklinik Marienhospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Klinik für Innere Medizin III Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, NSZK): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 961–969.

Szerzők arra a kérdésre kerestek választ, hogy a supraventicularis tachycardiák (SVT) megszüntetésére az adenosin (Adrekar®, Sanofi Wintrop GmbH, München) 12 vagy 18 mg-os bólusza alkalmazható-e effektívebben? 31 beteget (17 férfi, 14 nő, átlagéletkor: 53±15 év, szélső érték: 15–76 év) választottak, akiknél elektrofiziológiai vizsgálattal (EFV) diagnosztizálták az SVT-t. Mindegyik betegnél az előzményben több antiarrhythmiás kezelést kipróbáltak már, sikertelenül, invazív- (koronarográfia és hemodinamikai vizsgálat) és nem invazív módszerrel jó bal kamra-funkciót igazoltak. Három betegnél találtal coronaria-elváltozást szignifikáns (>50%) stenosis nélkül. A betegek a vizsgálatba beleegyeztek. Az EFV-hoz 4 elektródkatétert használtak (bal v. cubitalison át a sinus coronariusba, a két. v. femoralison át a jobb kamra csúcsába és a His-köteghez, valamint a jobb pitvarba). Azokat a betegeket, akiknél az SVT csak katecholaminnal volt kiváltható, kizárták a vizsgálatból. 25 esetben állt fenn AV-nodalis reentry tachycardia (23 slow-fast, 1 fast-slow, 1 slow-slow forma), 6 betegnél járulékos nyaláb okozta tachycardia volt kiváltható. Az SVT átlagfrekvenciája 183±29/min (115– 240/min) volt. A tachycardiát minden betegnél kétszer váltották ki: a) 12 mg adenosint adtak, majd az SVT ismételt, spontán visszatérésekor 18 mg-ot; b) az SVT megszüntetésére 18 mg adenosint adtak, majd a ritmuszavar visszatértekor 12 mg-ot ismételtek. Az adenosint az SVT indukcióját követően 30 s múlva adták max. 2 percen át perifériás vénán (v. cubitalis), majd 10 ml fiziológiás NaCl oldattal bemosták. A vizsgálat során 12-elvezetéses felszíni és intracardialis elvezetésekkel folyamatos monitorozást végeztek.

Eredményeik elemzésekor azt találták, hogy 25 esetben (81%) a 12 mg adenosin leállította a ritmuszavart, 6 betegnél (19%) ez a dózis ineffektív volt. A 18 mg adenosin adása után 94%-os (29 beteg) sikerarányt tapasztaltak, 1 betegnél sem a 12, sem a 18 mg adenosin nem volt hatékony. Egy másik betegnél 12 mg dózis beadása után megszűnt az SVT. Az effektivitás vonatkozásában, bár a 94% magasabb érték, statisztikailag szignifikáns különbség nem mutatkozott. Az effektivitás összefüggést mutat a tachycardia frekvenciájával is, ha az SVT frekvenciája ≤ 190/min volt (12 beteg) a 12 mg adenosin 92%-os hatékonyságúnak bizonyult, ha az SVT frekvenciája >190/min csak 62%-ban volt hatásos. A 18 mg-os iniciális dózis minden 190/min feletti frekvenciájú tachycardiát megszüntetett, ≤ 190/min frekvencia esetén 88%-ban volt eredményes. A beadás és a hatás kifejtése között eltelt idő vonatkozásában nem mutatkozott statisztikai eltérés. Az SVT terminálódása után 12 mg dózist követően 25 betegből 4-nél lépett fel 1 s-ot meghaladó asystolia (1450–4000ms, Σ 2372±1160ms), 18 mg után 10 esetben (29 beteg) (1020–9030ms, Σ 2845± 2434ms). Pacemaker-kezelésre egy betegnél sem volt szükség. Szubjektív mellékhatást 12 mg után 6 beteg, 18 mg után csak két beteg nem említett, a szerzők azonban kiemelik, hogy nem csak az adenosin okozhatta a panaszokat.

A mellékhatásokat részletező táblázatból megemlítendő, hogy 18 mg alkalmazását követően gyakoribb (kb. kétszeres) a szédülés, a mellkasi nyomás, a légszomj és a hányinger fellépte. A mellékhatások gyakorisága 12 mg adenosin után 74%, 18 mg után 94% volt, de valamennyi spontán szűnt. Ismert tény, hogy az adenosin is tud az SVT megszüntetése után ritmuszavart indukálni, 12 mg után 1 alkalommal, 18 mg után 2 alkalommal tért vissza a ritmuszavar, az a) csoportban egy betegnél jelentkezett pitvari salve, a b) csoportban 3 esetben, egy betegnél pedig pitvari flutter lépett fel, mely spontán szünt. Kamrai tachycardiát (fr: ≤150/min) 12 mg-ot követően 1 esetben, 18 mg iniciális dózisnál 2 esetben detektáltak.

Konklúzióként elmondható, hogy az adenosin gyors hatása, 20 s-os felezési ideje miatt jól alkalmazható az STV-k kezelésében, elhanyagolható még a nagyobb, 18 mg-os dózis esetében is a negatív inotrop hatás, a komplett AV-blokkot és a bradycardiát kiváltó effektus. Bár az amerikai „Food and Drug Administration" eddig a 12 mg dózist engedélyezte, a szerzők vizsgálatai alapján ez a következőképpen módosítható: 12 mg bólusz adásával kezdeni az SVT kezelést, amennyiben ez ineffektív, a következő bólusz 18 mg legyen, mivel így 94%-os hatékonyság érhető el.

*Mühl Diana dr.*

---

**Terhelés alatt jelentkező korai kamrai depolarizációs eltérések jelentősége.** (Szerkesztőségi közlemény.) Calkins, H. (Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Md. Egyesült Államok): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 879–880.

A terhelési próbákat koszorúér-betegségekben régóta széles körben alkalmazzák, de a tünetmentes egyének hosszú távú prognózisa, akik körében a terhelés során korai kamrai depolarizációs eltérések (továbbiakban VES-

ek) jelentkeztek, eddig nem volt ismeretes. A terhelési próbákat sok esetben nyilvánvalóan egészséges egyéneken végzik el, tréning programok megkezdése előtt. A pozitív eredmények a koszorúér-betegség diagnózisát megerősíthetik, az antiischaemiás kezelés hatásának felmérésében segítséget jelentenek és a prognosztikai jelentőségük is nagy. Ischaemiás jelek a terhelés során fontos prediktoroknak számítanak a koszorúér-történések kialakulása szempontjából. A jelenlegi konszenzusok azonban a tünetmentes egyének körében végzett terheléses vizsgálatok során jelentkező VES-ek prevalenciáját és ezek prognosztikus jelentőségét, kezelésük fontosságát nem tárgyalják.

Jouven és mtsai számoltak be legutóbb arról, hogy 6101 tünetmentes cardiovascularis betegség nélküli francia férfi (42–53 év közöttiek) körében 1967 és 1972 között standardizált terhelési próbát végeztek. Szerzők ezen betegek adatait a Paris Prospective Study I-ből nyerték. A vizsgált egyéneket prospektív módon csoportosították, abból a szempontból, hogy volt-e a terhelés alatt vagy nem gyakori VES-ük (2 vagy több SVES, nonsustained kamrai tachycardia, vagy 30 s-os időtartam alatt több mint 10%-os gyakoriságú VES).

A terhelés alatt 138 egyénnél (2,3%) észleltek gyakori kamrai extrasystoliát. 23 éves követés után ezek az egyének cardiovascularis eredetű halálozás szempontjából nagyobb rizikójúaknak bizonyultak, mint azok a férfiak, akik körében gyakori VES nem fordult elő (relatív rizikó 2,67; 95% CI [1,76; 4,07]). Többváltozós modell alapján, amelyet a koszorúér-betegség standard rizikófaktoraira, a terhelés előtti és utáni VES-ek előfordulási gyakoriságára myocardium ischaemiával vagy anélkül korrigáltak, függetlennek bizonyult a cardiovascularis halálozás kockázata szempontjából, hasonló értékű relatív rizikóval (RR:2,63; 95% CI [1,93; 3,59], és 2,53; 95% CI [1,65; 3,88]).

A szerkesztőségi közlemény szerzője kiemeli, hogy a kamrai ritmuszavarok kimutatására 1927 óta használják a terheléses vizsgálatokat és valóban igaz, hogy keveset tudunk a terhelésre jelentkező VES-ek hosszú távú prognosztikai jelentőségéről. Ezért érdemel figyelmet a francia szerzők közleménye. Nagyon fontos az a tény, hogy a terhelés indukálta VES-ek fontos prediktorai a hosszú távú cardialis halálozásnak a rizikó több mint 2,5-szeres ezekben az esetekben és ez hasonló és független nagyságrendű akkor is, ha a terhelés során myocardium ischaemia jelentkezett-e vagy sem.

A francia szerzők megfigyelései egyeznek más, kisebb betegszámú tanulmányok eredményeivel, de új megállapításnak számít, hogy a terhelés indukálta kamrai ritmuszavarok tünetmentes egyének körében több mint kétszerezésére emelik a cardiovascularis halálozást. 1984-ben például Fleg és Rakatta számolt be a terhelés indukálta non-sustained kamrai tachycardia prognosztikai jelentőségéről. A „Baltimore Longitudinal Study on Aging" tanulmány keretében 922 résztvevő (átlagos életkor 54 év) adatait elemezték. Non-sustained kamrai tachycardia 10 esetben (1,1%) fordul elő és gyakoriságuk az életkorral emelkedett; a 10 eset közül 9 életkora 65 év felett volt. Kétéves követés során haláleset nem fordult elő, és a baltimore-i szerzők azt a következtetést vonták le, hogy egészségeseken a non-sustained kamrai tachycardia nincs kapcsolatban a cardiovascularis halálozás fokozódásával. *Jouven* és a fenti szerzők eredményei közötti különség a követési időtartam eltérő hosszúságából következhet.

A patofiziológiai magyarázatot a terhelés indukálta kamrai ritmuszavarok és a hosszú távú mortalitás között pontosan nem határozták meg az ismertetett francia szerzők. Elképzelhető, hogy a VES-es csoportban okkult cardiomyopathia állhat a háttérben, vagy aritmogén jobb kamrai dysplasia manifesztálódott a terhelés indukálta VES-ek mögött, de az idiopathiás kamrai tachycardia és a hosszú QT-szindróma patofiziológiai szerep sem vethető el.

Ezen új adatok ismeretében fontos a további diagnosztikus tevékenység meghatározása (például echokardiográfia elvégzése stb.), a cardiovascularis rizikófaktorok gondos ellenőrzése és befolyásolása, a megfelelő utánkövetés során. Szerzők hangsúlyozzák, hogy további kutatások szükségesek a hatásos követési stratégia és az optimális kezelési módszer megválasztása céljából, hogy a hosszú távú halálozási rizikó csökkentése elérhetővé váljon.

*Orosz István dr.*

---

**A tünettől, illetve a kórházi felvételtől a ballontágításig eltelt idő összefüggése a mortalitással angioplasztikán átesett acut myocardialis infarctust elszenvedett betegeknél.** Cannon, C. P. és mtsai (Brigham and Women's Hospital, Boston, USA): JAMA, 2000, *283*, 2941–2947.

Tíz szerző abból a feltételezésből indult ki, hogy gyorsabb beavatkozás alacsonyabb mortalitást eredményez acut myocardialis infarctusban. Mivel a feltételezést nem támasztja alá megbízható irodalmi adat, 27 080 consequtív betegnél végeztek felmérést, ahol a myocardialis infarctus ST-elevációval, bal Tawara-szár-blokkal járt és akik primer PTCA-n estek át. A kórházi halálozást vizsgálták a tünetektől, illetve a kórházi felvételtől a ballontágításig eltelt idő függvényében. Négy táblázatban és 3 diagramban összegzik statisztikai analízissel megfogalmazott eredményeiket (többtényezős logisztikai regressziós modell, szignifikanciaszámolással). 661 közösség és kis kórház adatait dolgozták fel a „Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2)" 1994. június és 1998. március között fellelhető adatai alapján.

A kiválasztott és feldolgozott kórtörténet 767 409 lakostól származott. A kiindulási tünetnek a mellkasfájdalmat jelölték meg. A fájdalom jelentkezésétől a kórházba kerülésig az átlagos idő 1,6 óra, a primer ballontágításig eltelt idő pedig 3,9 óra volt. Az átlagnál később kerültek ellátásra a nők, a diabetesesek és azok, akik más intézetből kerültek végleges ellátásra. A felvételtől a tágításig eltelt átlagos idő 1 óra 56 perc volt. A betegek 8%-ánál volt 60 percen belüli a beavatkozás. A kórházi felvételtől a tágításig eltelt idő emelkedésével a halálozás 4,2%-tól 8,5%-ig nőtt. Ha ez az idő a 2 órát meghaladta, úgy a mortalitás tovább emelkedett.

Érdekes, hogy a tünet-ellátási idő változtatásával nem nőtt szignifikánsan a mortalitás.

A közlemény hosszan bizonyítja, hogy a primer PTCA 2 órán belül történjen meg a mortalitáscsökkenés érdekében. A vizsgálat anyagban ez mindössze 30%-ban történt meg. A késedelem okát fejtegetve az éjszakai ügyelet elérhetőségét és a megkezdett, ám nem teljes eredményt adó kezelés (fibrinolysis, glikoprotein II b) IIa-gátlás) időveszteségét jelölik meg. Ki-

emelik az intervencionális központok gyakorlott és szakszerű ellátását. Érdekes adat, hogy az Egyesült Államok 1190 (?) kórházából 661 (56%) képes PTCA-t végezni. Az 55 irodalmi hivatkozást tartalmazó közlemény meggyőző, igen sok adatot tartalmazó statisztikai feldolgozása tudományos értékelés számára - részadataival is - alkalmas. A közlemény jól megfogalmazott konklúzióját érdemes közel szó szerinti fordításban közreadni. A vizsgált csoportban több mint 27 000 beteg került kezelésre primer angioplasztikával. A kórházi felvételtől a tágításig eltelt idő (door-to-balloon time) 2 órás határa fontos faktor a mortalitás szempontjából. Fenti adat fontossága miatt a késedelem elkerülésére azt sugallja, hogy a belgyógyászok és az egészségügyi ellátás számára jó lenne előírni a felvétel-ballontágítási idő monitorozását és a periódus csökkentését 2 órán belülre. A klinikus számára ez az adat stratégiai jelentőségű a reperfúziós taktika (fibrinolysis, PTCA, koronarográfia és akut bypass stb.) felállításában.

*[Ref.: A közlemény tanulmányozásakor a hazai viszonyok elemzése elengedhetetlen. A cardiovascularis mortalitásban élenjáró országunkban 10 millió lakosra valamivel több mint 80 000 kórházi ágy jut. A kórházak száma egytizede a közleményben jelentett amerikai intézményszámnak. Ez azt jelenti, hogy a lakosság számát figyelembe véve fele annyi kórház (nem ágy!!!) teljesít szolgálatot, mint hazánkban. Témánk szempontjából is fontos viszont, hogy a kórházak 56%-a képes intervencionális kardiológiai ellátásra. Magyarországon mindössze 7 ilyen centrum működik. Ez nagyon egyszerűsítve 10%-os arányt jelent. A jelölt fontos és minőségi határt jelentő 2 óra pedig távolról sem teljesíthető hazánkban.*

*Másrészről jelentős azon közlemények száma is (az OH referálójában is helyt kapott), amelyek acut myocardialis infarctusban nem buzdítanak szuperaktivitásra, éppen a mortalitási eredmények birtokában. Az ellentmondás ellenére biztos tanulság, hogy a medikusképzésben a cardiovascularis tárgy oktatását kiterjeszteni és új hemodinamikai, illetve intervencionális kardiológiai központokat létesíteni parancsoló szükséglet.]*

*Nemes Attila dr.*

---

## Szülészet és nőgyógyászat

**Az ikerszülések kimenetelének irányvonala és a terhesgondozás alkalmazása az Egyesült Államokban, 1981–1997.** Kogan, M. D. és mtsai (Maternal and Child Health Bureau, 5600 Fishers Ln, Room 18A-55, Rockville, MD 20857, USA): JAMA, 2000, *284*, 335–341.

A nemzeti statisztika kimutatta, hogy mind a koraszülések, mind a retardáltak rátája az utóbbi 10–15 évben növekedett. A koraszülések megnövekedett rátája lehet, hogy az ikerterhességek gyakoriságának növekedésével, a veszélyeztetett terhességek agresszívebb kezelésével és a gyakoribb ultrahanghasználattal van kapcsolatban.

1981-ben az ikerszülő asszonyok 8,5%-os intenzív terhesgondozás igénybevétele 1995-ben 22,8%-ra nőtt. A szinguláris terheseknél ezek a számok 3,3% 1981-ben és 6,3% 1995-ben. Az Egyesült Államokban 1997-ben a szüléseknek csak 3%-a volt veszélyeztetett, az ikerszüléseknél a kissúlyúak 21%-a, a koraszüléseknek 14%-a és a csecsemőhalálozás 13%-a volt megelőzőleg veszélyeztetett. 1980 és 1997 között a kettes ikerszülések 52%-kal, a többes ikrek pedig 404%-kal gyarapodtak. A kanadai nemzeti adatok azt mutatták, hogy ikrek között a koraszülési ráta gyorsabban nőtt, mint a szingulárisoknál. A Nemzeti Egészségügyi Statisztikai Központ kimutatása szerint a 17 éves vizsgálati időszak alatt 1 579 862 kettes ikerszülés volt.

A szerzők 5 kimeneteli szempontot vizsgáltak: a koraszüléseket, a kis születési súlyúakat, a koraretardáltakat, a terminusban született retardáltat és a csecsemőmortalitást. Koraszülöttek a 20–36. hét között világrajöttek. Alacsony súlyúaknak a 2500 g-nál kisebb súlyúakat, retardáltaknak a 10. percentilis alattiakat tekintették. Csecsemőhalálozásnak ítélték az első életévben meghaltakat, mert az újszülöttgondozás haladása következtében az újszülött-halálozás növekvő része átevődik a postneonatalis periódusra, továbbá a postnatalis halálozások jelentős része a perinatalis okokkal van összefüggésben.

Az Egyesült Államokban 1981-től 1997-ig a kettes ikrek koraszülése 40,9%-ról 55,0%-ra, a kis súlyúak születése 51,0%-ról 54,0%-ra, a retardáltak gyakorisága 11,9%-ról 14%-ra nőtt, míg a terminusban született retardáltak előfordulása 30,7%-ról 20,5%-ra csökkent, az iker csecsemők halálozási rátája pedig 44,4%-kal csökkent 1983 és 1996 között.

Az ikreket szült asszonyok 8,3%-a vette igénybe az intenzív gondozást 1981-ben, míg 1997-ben ez a gyakoriság 22,7%-ra nőtt. A koraretardáltak rátája az intenzív igénybevételnél 8,7% volt 1981-ben, míg 1997-ben 14,0%-ra nőtt. A terhesség 32. hete előtt világrajöttek száma 16%-kal 8,3/100-ról 9,6/100-ra nőtt 1981 és 1997 között. A koraszülött csecsemőhalálozás az intenzív gondozást igénybevevők között szignifikánsan csökkent. A terminusban születettek csecsemőhalálozása szignifikánsan alacsonyabb, mint az átlagos csecsemőhalálozás.

Szerzők tanulmányukban kimutatták, hogy a koraszülöttek és a koraszülött retardáltak gyakorisága az Egyesült Államokban 1981 és 1997 között nőtt. Ugyanakkor a terminusban született retardáltak és az elhalt csecsemők gyakorisága csökkent.

Az irányvonal arra utal, hogy a koraszülöttek, koraretardáltak és terminusbeli retardáltak egyre kevésbé valószínű, hogy a terminusban szülessenek. Szerzők úgy gondolják, hogy ennek oka a szülészeti gyakorlatban rejlik és a beavatkozások állhatnak a háttérben.

Az intenzív gondozás hamarabb kimutatja a problémákat, mint maga a retardáltság, ezért csökkent a terminusbeli retardáltak gyakorisága. Ez lehet a magyarázata annak, hogy a korai ikerszülések gyakorisága nőtt. Az ikerszülők populációjának szociális demográfiai jellege változott, az anyák kora magasabb. A fertilitás-kezelések jelentősen hozzájárulnak az ikerszülések gyakoriságához és ezek között a koraszülések és kis súlyúak világrajöveteléhez. Az ikermortalitás 31,2/1000-ről 20,7/1000-re csökkent.

Az ikrek csecsemőhalálozásának csökkenése nagyjában tükrözi a veszélyeztetett szülészeti és újszülött intenzív gondozás technológiai és orvosi haladását. Az ikerterhességek agresszívebb és sikeresebb kezelése részben magyarázhatja a koraszülések gyarapodását.

*Jakobovits Antal dr.*

---

**A multipara ikerterhesek szülésgörbéje.** Sambaziotis, H. és mtsai (Columbian-Presbyterian Medical Center,

New York, N. Y., USA): Obstet. Gynecol., 1999, *93* (Suppl.), 24S–25S.

Közel félévezred óta ismeretes a szinguláris szülések partogram görbéje, de az ikerszüléseket még nem közölték. Feltételezik, hogy az ikerszüléseknek azonos a szülési görbéje, mint a szingulárisoké. Ha ezeknek a görbéje eltérő, a szingulárisok szülési görbéje befolyásolhatja a klinikai megítélést és az operatív szülés rátáját.

A szerzők 1995 és 1997 között szült 413 kettes iker szülészeti kórlapját tanulmányozták. Ezek közül 18-at vontak be a vizsgálatokba. A szülési görbe hasonló volt a Friedman-féle szinguláris szülésekére, ezért az a multipara kettes ikerszülésekre is alkalmazható.

*Jakobovits Antal dr.*

---

**Tünetmentes méh retroverziója a terhesség 32. hetében. Szonográfiás képek.** Hoenigl, W. (Department of Obstetrics and Gynecology, Auenbruggerplatz 14, A-8036 Graz, Ausztria): J. Ultrasound Med., 1999, *18*, 795–798.

A 21 éves, először terhest a 32. héten vizsgálták elölfekvő lepény gyanújával. Ultrahanggal a retardált, egyébként normális magzat feje a kismedencében volt. A kórisme hátrahajlott méh, mellső fali sacculatióval. A magzat növekedésének leállása miatt császármetszést végeztek, a hólyag katéteres kiürítése után. A fiú magzat 1520 g volt, az Apgar-értékek 9–10.

A méh hátrahajlása koraterhességben 10–20%-ban fordul elő. A terhesség 12–16. hetéig a méh rendszerint spontán előrehajol. A méhfenék vagy incarcerálódik vagy a mellső fal sacculatiója következik be. A cervix magasan a szeméremcsont alatt helyezkedik el. Az ultrahangvizsgálat a retrovertált méh mellső sacculatiója helyzetének megítélésében hasznos, segít lokalizálni a hüvelyt, annak megnyúlt voltát a hasfal alatt, a cervixet, húgycsövet és hólyagot.

*Jakobovits Antal dr.*

---

**Szexualitás és szexuális aktivitás terhességben.** Bartellas, E. és mtsai (Crane J. M. G.: Grace General Hospital, 241 LeMerchant Road, St. John's, New Foundland, Kanada AIE 1P9): Br. J. Obstet. Gynaecol., 2000, *107*, 964–968.

A szerzők 1995. szeptember és 1997. szeptember között 4 terhesgondozó 141 terhesének adatait vizsgálták: 25 terhes az első, 71 a második és 45 a harmadik trimeszterben volt. A terhesség alatti szexuális aktivitás megoszlása: fantázia 44%, csókolózás 97%, masturbatio 31%, előjáték 79%, emlősimogatás 87%, hüvelyi közösülés 86%, analis közösülés 7%, orális szex 55%.

Az asszonyok 19%-át a partnerük terhesség alatt közösülésre kényszerítette. 27% közösülés alatt a testhelyzetet változtatta. A koraszüléstől való félelem a terhesség előrehaladásával fokozódott: az első trimeszterben 9%, a másodikban 21% és a harmadikban 49% volt. A burokrepedést illetően az első trimeszterben 5%, a másodikban 11% és a harmadikban 37% félt. A hüvelyi közösülés és szexuális aktivitás a terhesség alatt fokozatosan csökkent. A nemi vágy, a szexuális élvezet, az orgazmus gyakorisága, a szeretkezés kezdeményezése csökkent, de a trimeszterekkel nem változott. A közösülés közbeni helyzetváltoztatás az asszonyok majdnem 1/3-ában következett be. Sok asszony és a partnere attól tartott, hogy a közösülés káros lehet a magzatra. A szerzők ezért fontosnak tartják, hogy az orvosok és szülésznők ezt a mítoszt eloszlassák, biztosítsák a terheseket és partnerüket, hogy a közösülés az esetek többségében nincs kedvezőtlen hatással a terhességre.

Problémák akadhatnak a terhesség alatt, mint a hüvely szárazsága, érzékenysége, az emlő érzékenysége simogatás közben, különösen a terhesség első felében.

*Jakobovits Antal dr.*

---

## Terápiás kérdések

**Az intravénás natriuretikus peptid, a nesiritid dekompenzált, pangásos szívelégtelenségben.** Colucci, W. S. és mtsai (Section of Cardiovascular Medicine, Boston University Medical Center, 88 E. Newton St., Boston, MA 02118): NEJM, 2000, *343*, 246–253.

A bal kamrai szisztolés diszfunkció talaján kialakult pangásos szívelégtelenségben szenvedők kórházi beutalásainak leggyakoribb oka a szimptómás dekompenzáció. A pulmonalis congestióhoz és az alacsony perctérfogathoz dyspnoe és fáradtság társul. A terápia elsődleges célja, hogy a tüneteket mérsékelje, ennek eléréséhez a perctérfogatot emelő pozitív introp szereket, illetve intravénás diuretikumokat, vasodilatatorokat alkalmazunk. A pangásos szívelégtelenségben szerveződött vizsgálatok elsősorban a hemodinámiás változásokra, kevésbé a szimptómás tünetek javulására fókuszálnak.

Az agyi (B-típusú) natriureticus peptid a kamrában szintetizálódik, congestiv szívelégtelenségben emelkedett szintjét mutatták ki. A nesiritid, rekombináns humán agyi natriureticus peptid, artériás és vénás dilatációt vált ki, gátolja a reninangiotenzin-rendszert és a szimpatikus idegrendszert. A nesiritid klinikai jelentőségét két klinikai vizsgálatban 432 hospitalizált szívelégtelenségben szenvedő betegben vizsgálták. Az első vizsgálatban placebokontroll mellett a hatékonyságát elemezték, a második vizsgálatban aktív kezeléssel hasonlították össze.

A hatékonysági vizsgálatban az elsődleges végpontot az infúzió alkalmazása utáni 6. órában észlelt pulmonalis capillaris-wedge nyomás változása jelentette. Szekunder végpontként kerültek meghatározásra a globális klinikai status, a klinikai tünetek és az egyéb hemodinamikai paraméterek.

Az összehasonlító tanulmányban a klinikai tünetek és a status változását elemezték a 24. órában és 1 hét után.

A globális klinikai status változását öt kategóriába sorolták (jelentősen jobb, jobb, változatlan, rosszabb, jelentősen rosszabb). A dyspnoét és a fáradtság tüneteit javuló, változatlan, rosszabbodó minősítéssel jellemezték. A hemodinámiás paraméterek közül mérték a pulmonalis wedge nyomást, a pulmonalis artériás nyomást, a szisztolés nyomást, a jobb pitvari nyomást, a szívfrekvenciát és a szívindexet. Meghatározták az aldoszteron- és noradrenalin-szintek változását is.

A hatékonysági vizsgálatban a nesiritid dózisai 0,015 μg/kg/min vagy 0,030 μg/kg/min voltak. Szimptómás hypotonia vagy csökkent szisztolés vérnyomás (<85 Hgmm) esetén a terápiát felfüggesztették, majd a vérnyomás stabilizálódását követően csökkentett dózisban újraindították. Az orális vazoaktív medicinák és az intravénás

diuretikumok alkalmazását a vizsgálatok előtt négy órával abbahagyták. Az összehasonlító vizsgálatban a két különböző nesiritid-dózist standard terápia hatékonyságával vetették össze. A standard terápia alatt a rutinszerűen választott iv. vazoaktív szereket értették (például dobutamin, milrionon, nitroglicerin, nitropussid-natrium).

A nesiritid dózisfüggően csökkentette a pulmonalis wedge nyomást, a jobb pitvari nyomást, a vascularis rezisztenciát és a szisztolés nyomást, közepes mértékben emelte a szívindexet, a szívfrekvenciát nem befolyásolta.

A globális klinikai status a betegek véleménye alapján jelentősen jobb volt a betegek 60–67%-ában vs. 14% placebo esetén. A status nem változott 25%-ban (0,015 μg/kg/min nesiritid), 23%-ban (0,03 μg/kg/min nesiritid) és 74%-ban (placebo). A kezelőorvosok a nesiritid-terápia hatékonyságát a globális statusra 55%-ban. 70%-ban és 5%-ban ítélték jobbnak–jelentősen jobbnak. Kiinduláskor a betegek 93%-a panaszkodott nehézlégzésre, 96%-a fáradtságra. A dyspnoe 56%-ban, 50%-ban vs. 12%-ban javult. A fáradtságérzet javulása 32%-os, 38%-os vs. 5%-os volt.

A plazma aldoszteronszint 2,5 ng/dl-rel, 1,6 ng/dl-rel csökkent, placebo mellett 0,6 ng/dl-rel emelkedett. A katecholaminszint szignifikánsan nem változott.

Az összehasonlító vizsgálatban a betegek 68–73%-át egy-két napig, 14–21%-át három-öt napig és 9–14%-át több mint öt napig kezelték. A leggyakrabban alkalmazott (57%-ban) gyógyszer a dobutamin volt.

Nem találtak különbséget a globális klinikai statusban, a dyspnoe és fáradtságérzés javulásában a standard terápia és a különböző nesiritid-dózisú kezelések mellett. Az intravénás diuretikum szükségessége magasabb volt a standard csoportban, mint a nesiritiddel kezeltekben.

A leggyakoribb mellékhatás az aszimptómás vagy enyhe hypotensio volt. E miatt a hatékonysági vizsgálatban egy, az összehasonlító vizsgálatban 15 esetben kellett a nesiritid-terápiát felfüggeszteni.

Az intravénás diuretikumok, a dobutamin, a milrinon, a nitroglicerin és a nitropussid-natrium alkalmazása a dekompenzált szívelégtelenség standard terápiáját jelentik. A dobutamin és milrinon alkalmazását limitálja dózisfüggő arrhythmogen hatásuk. A nitrátokkal szemben tolerancia alakulhat ki. A nitropussid alkalmazása során toxikus metabolitjai miatt szoros monitorozás szükséges.

A nesiritid a hatékonysági és összehasonlító vizsgálatok alapján alkalmas lehet a dekompenzált betegek kezdő terápiájára.

*Együd Ferenc dr.*

## Toxikológia

**Az anyatej és a dioxinok.** Hirayama, M. (Japan Child and Family Research Institute, Committee of Maternal and Child Health, Ministry of Health and Welfare, Tokio, Japán): Asian Med. J., 2000, *43*, 1–6.

A dioxinok az organokloridok csoportjába tartoznak. Íztelen, szagtalan, vízben nem, de zsírban oldódó anyagok. A szervezet zsírjában oldódnak. A légzéssel, széklettel és vizelettel nem választódnak ki. A szervezetben akkumulálódnak, csupán az anyatejjel választódnak ki. Az anyai szervezet így megszabadul tőlük, de a kiválasztás káros lehet a csecsemőre. Az anyatejben 10–20 pg/g tejzsír van. A szoptatott csecsemő naponta mintegy 60 pg/testsúly kg dioxint nyel el. Az anyatejes táplálás kb. egy évig tart, így a dioxin-terhelés a szoptatott csecsemőben nem több, mint egy nem szoptatott gyermeknek 10 éves korában.

A szerzők a dioxint az anyatejben a szülés utáni 5., 30., 150. és 300. napon vizsgálták. Az 5. napon 17,4 pg/g zsír volt a tejben, a 30. napon pedig 15,2 pg. A második koncentráció alacsonyabb volt, mint az első. Osakában egy 23 évvel ezelőtti fagyasztott és tárolt tejet vizsgáltak. A dioxin-tartalom az elmúlt 20 év alatt a felére csökkent. A 20 évvel ezelőtt születettekben dioxin-károsodás nem mutatható ki, ezért valószínűtlennek látszik, hogy az anyatejben lévő jelenlegi dioxinkoncentráció a gyermekek egészségét befolyásolná. Ami a magzatokat illeti, azokat a lepény barrier funkciója megvédi, mivel az anyából nem engedi át a magzatba a dioxint.

*Jakobovits Antal dr.*

## Traumatológia

**Idősek bordatörései.** Bulgar, E. M., Arneson, M. A., Mock, Ch. N. és mtsai (Dept. Surg. Epidemic Harborview Med. Center Univ. Washington, Seattle, USA): J. Trauma, 2000, *48*, 1040–1047.

Tíz év alatt 277, 65 éven felüli bordatöröttet vettek fel az I. szintű traumaközpontba. Összehasonlításul random kiválasztással 187, 18–64 éves bordatörött adatait is vizsgálták.

Az összehasonlítás szempontjai a tüdőszövődményeket, a mesterséges lélegeztetési napok számát, az intenzív terápiás osztályon töltött és a kórházi ápolás tartamát, valamint az analgesia hatékonyságát elemezték.

A bordatörések átlagos száma (3,6, ill. 4.) és az átlagos ISS érték (21) nem tért el, de a mesterséges lélegeztés tartama (4,3, ill. 3,1 nap), az intenzív osztályon töltött időtartam (6,1, ill. 4 nap), valamint a kórházi ápolási idő (15,4, ill. 10,7 nap) időseken jelentősen hosszabb volt. Tüdőgyulladás időseken 31%-ban, fiatalokon 17%-ban fordult elő, ennek megfelelően a halálozás is szignifikánsan magasabb volt (22%, ill. 10%). A szövődmények számának és a halálozásnak a növekedése a bordatörések számával is arányos.

Az epiduralis anaesthesia mindkét csoportban csökkentette a halálozás arányát, de ezt még randomizált vizsgálattal szükségesnek tartják megerősíteni. Az idősek kórházból való kibocsátásuk után még további gondozást, esetleg további kórházi elhelyezést igényelnek.

*Kazár György dr.*

## Trópusi medicina

**Fokozott érzékenység a maláriával szemben a korai post partum időszakban.** Diagne, N. és mtsai (Laboratoire de Palatologie, Institut de Recherche pour le Développment, B. P. 5045, 34032 Montpellier, Franciaország [Dr. Jean-François Trape]): N. Engl. J. Med. 2000, *343*, 598–602.

A malária a terhesség alatt különösen súlyos lezajlású, halvaszületést, koraszülést okozhat és jelentős arányú anyai halálozással is járhat. A veszély különösen nagy, ha a terhes nő gyermekkorában alacsony endemicitású területen élt, így nem szerzett kellő védettséget. Kisebb a kockázat, ha a terhes korábbi sorozatos fertőzések következtében kellő protektív immu-

nitással rendelkezik. Korábban az volt a nézet, hogy a fokozott érzékenység a placenta súlyos parazitás fertőzöttségével függ össze és a terhesség lezajlásával megszűnik. Nem történtek azonban pontos vizsgálatok arra nézve, hogy a *post partum* időszakban valóban helyreáll-e, és főleg mennyi idő alatt a terhesség előtti, hatásosabb védettségi állapot.

Szenegálban, magas endemicitású, falusi viszonyok között végzett prospektív vizsgálatok arra a következtetésre vezettek, hogy a malária iával szembeni fokozott érzékenység – amely egyébként a terhesség II. és II. trimeszterében a leginkább kifejezett – közel hasonló szinten marad fenn tovább, a korai post partum időszakában is, legalább még 60 napon át. Így a graviditás és a malária közötti, régóta ismert kedvezőtlen kapcsolat nem magyarázható egyedül és kizárólag a placenta nagyfokú parazitás elárasztottságával. Egyéb, szóba jöhető tényezők szerepét azonban (tünetmentes parasitaemia, ABO-, Rh-vércsoport-rendellenességek, S-haemoglobin jelenléte stb.), nem sikerült biztosan igazolni, ezért a betegség által kiválasztott immunszuppresszív hatás fogható leginkább gyanúba.

Az ismertetett körülmények miatt a kemoprofilaxis legalább 2 hónapon keresztüli folytatását javasolják.

*Budai József dr.*

## Urológia

**PSA-emelkedés radikális prostatectomia után.** Wirth, M., Fröhner, M. (Klin. u. Poliklin. Urol., Univ-Klinikum „Carl Gustav Carus", Techn. Univ., Dresden): Urologe (A), 2000, *39*, 3–8.

Radikális prostatectomia után a szervre lokalizálódó daganat esetében 90%-os tumorspecifikus túlélés érhető el, de a betegek jelentős részében recidívával is számolni kell. Mivel a PSA egyedül a prostata szövetében termelődik, emelkedésének kimutatása érzékeny és igen specifikus módszer a recidíva jelzésére. Szintjének mérhetetlenül alacsonyra kell esnie műtét után, ellenkező esetben residuumot vagy metasztázist tételezhetünk fel. Az ismételt emelkedés ún. „biokémiai recidívát" jelez, ami a távoli áttétek kialakulását 8–10 évvel előzi meg, majd további 4-5 év múlva a beteget is elvesztjük. A klinikai recidíva is gyakorlatilag minden esetben (differenciálatlan és neuroendokrin tumorok kivételével) PSA-emelkedéssel is jár.

A PSA-értékek függnek a biokémiai módszertől és az eredmények interpretációjától. A longitudinális PSA-meghatározás (PSA-Velocity) fontos információt ad a lokális és szisztémás recidíva megkülönböztetésére. Az ultraszenzitív PSA-módszerek a recidívát egy évvel korábban jelezhetik, de visszamaradt, benignus prostataszövet is szerepet játszhat az emelkedésben. Az sem igazolt, hogy a biokémiai recidíva korábban megkezdett kezelése javít-e a túlélésen.

Az adjuváns hormonkezelés nagy vizsgálatok eredményei szerint a biokémiai recidíva arányát csökkenti, de a túlélésre gyakorolt hatás még nem tisztázott.

Jelenleg tisztázatlan, hogy melyik módszer a leghatékonyabb izolált PSA-emelkedés esetén. A vizsgálatok szerint nem alakul ki minden betegben klinikai manifesztáció, 304 betegben, átlagosan 5,3 éves követési idő alatt, csak a betegek 34%-ában alakult ki áttét, de más vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy a PSA-emelkedés után megkezdett hormonkezelés a megfigyeléssel szemben a kimutatható áttétek arányát 43%-ról 13%-ra csökkenti.

A longitudinális PSA-meghatározások szerint a PSA-érték lokális recidíva esetében medián 1,7 hónap alatt nő a kétszerezése, szemben a távoli áttétek medián 4,3 hónapjával. Feltételezik, hogy a PSA-emelkedés sebessége a daganat klinikai agresszivitását reprezentálja, míg a biokémiai recidívától mentes intervallum hossza a helyileg visszamaradt tumorszövet vagy fel nem ismert mikrometasztázisok mennyiségével korrelál. Ennek megfelelően a későn kialakuló és lassú PSA-emelkedés mellett a várakozás elfogadható álláspont.

*Pikó Béla dr.*

# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

### A „billió", mint amerikai számelnevezés

*T. Szerkesztőség!* Az egyik 3–4 évvel ezelőtt beküldött referátumomban („Antibioticum hatása olyan meghűléses betegeken, kiknek nasopharyngeumában baktériumok vannak") már felhívtam a figyelmet egy olyan tévedésre, melyet feltétlenül ki kell igazítanunk, s mely idén megismétlődött a Hetilap két szeptemberi számában (38., 39.) megjelent referátumokban (a 2107., ill. a 2157. oldalon) is. Az első referátum egyik mondata így hangzik: „1999. október 12-én született a 6 billiomodik ember Boszniában." A második referált cikk hasonló tévedést mutat: „1990-ben az amerikaiak 33 billió dollárt fordítottak súlycsökkentő termékekre és szolgáltatásokra..."

Természetesen egyik esetben sem billióról van szó, hanem milliárdról. A tévedés mögött az áll, hogy az USA-ban nem ismerik a milliárd fogalmát, hanem helyette a „billion" van használatban! (A mi billiónknak megfelelő mennyiség alatt ők trilliót értenek.)

*Major László dr.*

*T. Szerkesztőség!* Major főorvos úrnak természetesen igaza van. Némelyik amerikai szakkifejezés nehézség elé állítja a referáló-kollégákat, akik a Magyarországon (Európában) nem, vagy más értelemben használt szót egyszerűen átveszik. A billiót rendszeresen kijavítom milliárdra, a hozzászólásban említett két eset sajnos elkerülte a figyelmemet.

Hasonló a helyzet az amerikai esetismertetésekben a beteg embertani megjelölésére használatos „kaukázusi" elnevezéssel is, mely egyszerűen „fehér bőrű" beteget jelent.

*Incze Ferenc dr.*

---

**Az őrszem nyirokcsomó biopsziájának jelentősége**

*T. Szerkesztőség!* A nemzetközi és magyar szakirodalomban különböző súlyú, de következtetéseikben hasonló elveket tükröző közlemények jelentek meg emlőrákos betegek őrszem nyirokcsomó-biopsziájával kapcsolatban. Ezen elvek értelmében az őrszem nyirokcsomó-biopszia korai emlőrákos betegek esetében ideálisnak tűnő stádiummeghatározó diagnosztikus eljárás, tekintettel arra, hogy negatív prediktív értéke, szenzitivitása kellően magas és a fals-negatív eredmények aránya eléggé alacsony. Ezáltal a terápiás axillaris beavatkozásokat (preferáltan axillaris dissectiót, alternatívan axillaris besugárzást) szelektívvé lehet tenni, és csak az őrszem nyirokcsomó-áttétes betegekre kiterjeszteni. Ezen elméleti háttér szinte minden sebészhez eljutott már, de bizonyos kautélák éppen annyira elengedhetetlenek az őrszem nyirokcsomó-biopsziákhoz, mint ahogyan az aszepszis szükséges a műtéteknél.

A betegek szelekciója alapvető. Csak olyan betegek alkalmasak a biopsziára, akiknek tumora kellően kicsi és ezáltal nagy valószínűséggel nem adott még áttétet a regionális nyirokcsomókba. Viszonylag nagy az összhang, annak tekintetében, hogy az eljárás 3 cm-nél nem nagyobb tumoroknál alkalmazható (1). A biopsziának körvonalazódtak az ellenjavallatai is (2); nem végzendő őrszem nyirokcsomó-biopszia ipsilateralis axillaris vagy emlőműtét, illetve sugárkezelés után (kivétel a friss excisiós biopszia), multifokális daganatok, az axilla igazolt érintettsége esetén (praktikus okok miatt a klinikai nyirokcsomó-negativitást követelik meg), és nem javasolt a módszer neoadjuváns kemoterápiát követően sem. Kétségtelen, hogy az ellenjavallatok némelyike csak relatív.

Nagyon lényeges azonban, hogy az őrszem nyirokcsomó-pozitív betegekre korlátozott szelektív axillaris blokkdissectio csak olyan intézményekben engedhető meg, ahol a biopszia validált technikáját kellően elsajátították, azt megfelelő esetszámmal, szenzitivitással, negatív prediktív értékkel és fals-negatív aránnyal alá is támasztották. Addig feltétlenül szükségesnek tartjuk az axillaris blokkdissectióval való összevetést. A kontrollált tanulásos folyamat szükségességét a témában vezető pozícióba került intézmények közleményei is alátámasztják (3, 4). Az őrszem nyirokcsomó-biopszia nem egy „see one, do one, and teach one" (5) eljárás. Kétségtelen, hogy látni is kell, sokat el is kell végezni, és csak ezt követően lehet másokat megtanítani rá...; úgy gondoljuk, hogy jelenleg „oktatói" szinten csak kevés intézmény áll Magyarországon, de bízunk benne, hogy a jövőben több ilyen intézmény is lesz. (Intézmény alatt, ebben a vonatkozásban nemcsak a sebészeti osztályt, hanem a biopsziában résztvevő multidiszciplináris team egészét kell érteni.)

Tekintettel arra, hogy az orvostársadalom megosztott abban a tekintetben, hogy a fentiekben vázolt szelektív axillaris blokkdissectiós stratégia standard kezelési elv-e (mint Hollandiában és Milánóban), vagy csak standard kezelési elv lehet a jövőben, ha a már folyó vagy mostanában inicializált prospektív randomizált vizsgálatok eredményei napvilágot látnak (mint például az USA-ban), fontos a Sebész Szakmai Kollégium állásfoglalása is ez ügyben.

Levelünk megírására néhány beteg esete késztetett. Intézményünk Onkoradiológiai Központja regionális feladatokat is ellát, és számos más intézményben műtött emlőrákos beteg kerül itt multidiszciplináris megbeszélésre, hogy adjuváns kezelésükről döntés szülessen. Két intézményből több beteget láttunk, akiknél egyetlen egy negatív nyirokcsomót távolítottak el operációjuk során. A betegek kikérdezése után nyilvánvalóvá vált, hogy sem izotóppal jelölt kolloidot, sem pedig vitális kék festéket nem kaptak műtétjük előtt, illetve során. Tekintettel arra, hogy az őrszem nyirokcsomó-meghatározásának ez ideig csak a vitális kék festékkel és/vagy $^{99}$mTc-mal jelölt kolloiddal és intraoperatív gamma-szondával történő azonosítása ismert és elfogadott, ezen betegeknél az axillaris beavatkozás nem tekinthető őrszem nyirokcsomó-biopsziának. Ugyanakkor a vak axillaris mintavétel egy nyirokcsomó vizsgálata esetén nem megbízható (6), így ezen betegek legfontosabb prognosztikai tényezője, a szövettanilag meghatározott axillaris nyirokcsomó-status ismeretlen marad, ezért adjuváns kezelésükről adekvát módon dönteni nem lehet. Tartunk tőle, hogy az „őrszem nyirokcsomólázban" a jelzett példa ragadós, ezért szükségét tartottuk, hogy tollat fogjunk és nyilvánosan is szóljunk a nem tanácsos gyakorlat ellen, amelyet a jelenleg ismert evidenciák alapján (például 2–6) szakmai inkompetenciának tekintünk.

Továbbra is, úgy tartjuk, hogy az őrszem nyirokcsomó-biopszia megfelelő kezekben egy nagyszerű stádiummeghatározó eljárás, amelyiknek előbb-utóbb be kell kerülnie minden nagyobb, emlőrákos betegeket kezelő sebészeti osztály fegyvertárába, de aki a biopsziát végzi, annak felkészültségét bizonyítania kell, és a biopszia megbízhatóságát leginkább garantáló feltételeket maximálisan igyekeznie kell betartani. A betegek érdeke ezt kívánja.

**IRODALOM:** 1. *Köves I., Balogh Á., Baltás B. és mtsai:* Az emlőrák sebészi kezelése. Magy. Onkol., 2000, *44*, 17. – 2. *Péley G., Cserni G., Sinkovics I.:* Az őrszem nyirokcsomó-biopszia jelentősége az emlőrák kezelésében. In Aktuális kérdések az emlőrákban. Szerk.: Péter I., Tóth J. Springer Orv. Kiad. Kft., Budapest (in press) – 3. *Bass, S. S., Cox, C. E., Ku, N. N. és mtsai:* The role of sentinel lymph node biopsy in breast cancer. J. Am. Coll. Surg., 1999, *189*, 183. – 4. *Cody, H. S., 3rd, Hill, A. D., Tran, K. N. és mtsai:* Credentialing for breast lymphatic mapping: how many cases are enough? Ann. Surg., 1999, *229*, 723. – 5. *Rutgers, E. J. Th., Jansen, L., Nieweg, O. E. és mtsai:* Technique of sentinel node biopsy in breast cancer. Eur. J. Surg. Oncol., 1998, *24*, 316. – 6. *Forrest, A. P. M., Roberts, M. M., Cant, E. és mtsa:* Simple mastectomy and pectoral node biopsy. Br. J. Surg., 1976, *63*, 569.

*Cserni Gábor dr., Boross Gábor dr., Baltás Béla dr., Svébis Mihály dr., Szűcs Miklós dr., Markó László dr.*

---

Prof. Aberwas feljegyzéseiből:

*„Ami a természeti törvények kutatását illeti, a tudós sohasem feledkezzék meg arról, hogy nem ő a törvényhozó."*

# BESZÁMOLÓK

## Lelki Egészség Világnap – 2000. október 10.

A Magyar Pszichiátriai Társaság (MPT) és a Nemzeti Egészségfejlesztési Intézet (NEFI) Lelki Egészségfejlesztési Osztálya a Lelki Egészség Nemzetközi Világnapja alkalmából Lelki Egészség és Munka címmel, konferenciát rendezett. Ez már a hatodik közös konferencia, amit a Világnap alkalmából rendeznek, tehát méltán nevezhető hagyománynak.

Az idei téma a munka és a lélek (work and mind) és azok kapcsolata volt, ami fontos téma, hiszen életünk nagy részét a munkahelyünkön töltjük, nem mindegy, hogy milyen körülmények között, milyen környezetben. Az sem mindegy, hogy mennyire tudunk eleget tenni a mindennapok kihívásainak, feladatainak és mennyire tudunk emellett ügyelni a testi és lelki egészségünkre, egészségünk karbantartására. Mennyire leszünk, vagy kell lennünk a munka „rabjai"-nak.

„Hazánk az öngyilkosok számát tekintve az első helyről a hetedikre került le, a pszichiátria fejlődésének és a lelki segélyvonalak működésének köszönhetően. Sajnos igen veszélyeztetettek az egészségügyben dolgozók, akik folyamatos lelki terhelésnek vannak kitéve, elsősorban a baleseti belgyógyászati ambulanciákon, onkológiákon dolgozók és a drog- és alkoholbetegekkel foglalkozók" – számolt be *Bitter István dr.*, az MPT elnöke.

„A folyamatos kutatások során mind a természeti, mind a társadalmi környezetben „újabb" egészségkárosító okokra derül fény. Egyre nyilvánvalóbbá válik az egyéni, esetenként a közösségi magatartás inadekvát volta. Ennek a helytelen egészségkárosító magatartásnak a befolyásolása a primer prevenció egyik legfőbb feladata, támogatva azokat a törekvéseket is, melyek az egészséges életmódot célozzák meg. A lakosságot és az egyes embert befogadóképessé kell tenni" – mondta a kongresszus sajtótájékoztatóján *Olaszy Anna Mária dr.*, a NEFI főigazgatója.

Azt már tudjuk, hogy az orvos és a beteg, az orvos és a család között a legjobb közvetítő, az egészséges embereknek pedig legjobb tanácsadója a jól képzett és motivált védőnő. A Védőnői Központ kiépítése, annak működése, lehetővé teszi a másik nagy promóciós feladat megoldását: az egészséges életkezdet, a női egészségvédelem segítését, a gyermekek és ifjak egészségfejlesztését, a hátrányos helyzetűek egészségvédelmének támogatását.

A szociális és műveltségi szint emelése, az életmód javítása, a magatartás változtatása, tehát a hatékony prevenció, promóció, az egészségfejlesztés a választandó módszer, melynek a Regionális Egészségfejlesztési Központok hálózatán keresztül mindenhová el kell jutnia.

Az irányító vezetői koncepció nem más, mint a fent vázolt helyzetből adódó szakmai program következetes megvalósítása, egyaránt támaszkodva az egészségügyi szakszolgálatra, az egészségügyön kívüli szervezetekre, s nem utolsósorban széles társadalmi bázisra.

*Bárkovits Sarolta*

---

## Depresszió: az erezarcú betegség

„A depresszió a szorongásos betegségek mellett a leggyakoribb pszichés zavarok közé tartozik, és az egyik legelterjedtebb betegség a világon" – mondta *Rihmer Zoltán dr.*, az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet osztályvezető főorvosa, azon a sajtótájékoztatón, amit 2000. október 16-án tartottak egy új depresszióellenes gyógyszerről.

Világszerte vészjósló adatok látnak napvilágot a depresszióval kapcsolatban, sokan már mint új népbetegséget emlegetik. A betegek munkából való kiesése, a kezeletlen depresszió súlyosabbá és krónikussá válása, valamint gyakran végzetes következménye – az öngyilkosság miatt e betegségkör nagy jelentőséggel bír. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) adatai alapján világszerte az emberek 18%-a életében megbetegszik egyszer, a depresszió egyik formájában. Legérintettebb korcsoport a 40–55 év közöttiek tábora és azon belül is a nők: ők kétszer annyian betegszenek meg depresszióban mint a férfiak. A depresszió ellen pedig a mai rohanó világban senkinek sincs védettsége. A WHO előrejelzése szerint 2020-ra a halálesetek okozói között a második helyre kerül majd a depresszió.

A depresszió mint orvosi fogalom, a latin deprimere (= lenyomni) szóból ered: nyomottságot, levertséget jelent. A szó jelentését lehangoltsággal vagy búskomorsággal is körül lehet írni, amelyet már minden ember érzett életében. De vajon, hol kezdődik a betegség? Fontos, hogy a környezetünkben élőkre odafigyeljünk, és azokat szakorvoshoz irányítsuk, hisz a depressziónak sok arca van, nagyon sokféle tünetben manifesztálódhat, amit még a körzeti orvosok sem könnyen diagnosztizálnak. A felismerésen kívül a gyógyszerezés sem könnyű. A depresszió kapcsán felmerülő stigmatizáció, a gyógyszeres terápia kellemetlen mellékhatásai megnehezítik a depresszió kezelését, pedig a gyorsan felállított diagnózis és megfelelő terápia megelőzheti a betegség krónikussá és súlyosabbá válását.

A Bayer Hungaria Kft. egy új terméket hozott forgalomba Magyarországon. A gyógyszer alapja az orbáncfű, egy 2000 éves hagyományra visszatekintő gyógynövény. Ellentétben a forgalomban levő többi antidepresszánssal, ez az új gyógyszer kizárólag növényi hatóanyagot tartalmaz. Elsősorban enyhe depresszió esetére ajánlják a gyógyszert (nyomott hangulat, szorongás, el- és átalvási zavarok). A gyógyszer a GCP kritériumainak is megfelelő klinikai vizsgálatokban placebóval történő összehasonlításban szignifikánsan hatékonyabb, az imipraminnal és fluoxetinnel történő összehasonlításban pedig ugyanolyan hatékonynak bizonyult, mint a standard antidepresszív terápiák, az enyhe és középsúlyos depresszió kezelésében, de azoknál lényegesen kevesebb mellékhatást okozott.

A Remotiv, az orbáncfű-kivonatot tartalmazó új gyógyszer, szeptember végétől már minden magyar patikában vény nélkül elérhető.

*Bárkovits Sarolta*

---

## A petefészekrák korszerű kezelésének finanszírozási hiányosságai

A petefészekrák okát egyelőre még nem ismerjük, és a szűrésére eddig még nem tudtak hatékony módszert kidolgozni. A tünetei nem jellegzetesek, hiszen például a hasi fájdalom, hasi duzzanat, gyakori vizelés vagy a hátfájdalom más betegségek tünetcsoportjába is beletartozik. Sajnos az esetek 75%-ában már csak akkor kerül diagnosztizálásra a betegség, amikor már a környező szervekre is ráterjedt.

Ha a betegséget a korai stádiumban felismerik és megfelelően kezelik, az ötéves túlélés elérheti a 90%-ot. Ha előrehaladott stádiumban ismerik fel és kezelik, optimális műtét után a betegek 30–50%-a éri meg az 5 évet, de ha a daganatot nem sikerül teljes egészében eltávolítani, az ötéves túlélés 10% körül van. Mivel a betegséget többnyire előrehaladott stádiumban diagnosztizálják, a betegek több mint kétharmadánál a sebészi beavatkozás mellett kemoterápia képezi a kezelés részét. A petefészekrák jól reagál a kemoterápiára, ezért alkalmazásával javítható a betegek életminősége és meghosszabbítható túlélésük.

Mint azt 2000. október 9-én, a Magyar Rákellenes Liga sajtótájékoztatóján *Vasváry Artúrné dr.*-tól, a liga főtitkárától megtudtuk, augusztus elején kimerült a petefészekrák taxánszármazékokkal történő gyógyszeres kezelésére fordítható pénzügyi keret. Emiatt, azok a nők, akiknél ezt követően diagnosztizálták a betegséget, nem juthatnak hozzá az életmentő terápiához. Tekintettel arra, hogy minden betegnek joga van a legjobb adekvát kezelésre, azoknak a betegeknek, akik finanszírozási okokból nem juthatnak hozzá a gyógyszerhez, alapvető emberi jogaik sérültek. Idén Magyarországon 165 millió forint állt rendelkezésre a petefészekrák taxánnal történő kezelésére. Az általában hat ciklusból álló terápia egy beteg tekintetében 1,5 millió forintba kerül, vagyis alig több mint 100 beteg kezelésére futja az OEP által biztosított pénzügyi keretből. *Sergio Percorelli,* a Nemzetközi Nőgyógyászati Rákellenes Társaság (International Gynecologic Cancer Society) választott elnöke a sajtótájékoztató előtti héten, körlevélben fordult számos hazai és nemzetközi egészségügyi szervezethez, felhívva a figyelmet a petefészekrák magyarországi finanszírozásával és kezelésével kapcsolatos hiányosságokra. Véleménye szerint, a pénzügyi keretet akkorára kellene növelni, hogy az évente 800 petefészekrákos magyar nő kezelésére legyen elegendő. A professzor a betegek nőgyógyászati centrumokba való feltétlen továbbküldését is sürgeti, hiszen ez a kilenc magyarországi intézmény rendelkezik a legnagyobb tapasztalattal a nagy szakértelmet igénylő műtét és kezelés tekintetében. Ilyen módon a betegek közel fele meggyógyítható, mint az más országok példáján látható.

*Fekete Zoltán dr.,* szülész-nőgyógyász osztályvezető főorvos elmondta, hogy évente Magyarországon mintegy 1000 új petefészekrákos megbetegedés fordul elő és 600 magyar nő halálát okozza.

*Bánhidy Ferend dr.* nőgyógyász-onkológus rámutatott arra, hogy a nemzetközi klinikai irányelvek szerint a paclitaxel-platina-származék első vonalbeli alkalmazása az elfogadott standardkezelés, melynek a műtéti beavatkozást követően történő alkalmazása jelentősen megnöveli a betegek esélyét a túlélésre.

*Pecorelli professzor* a magyar helyzetet mind orvosi, mind pedig etikai szempontból tarthatatlannak és elfogadhatatlannak tartja és hangsúlyozza – komoly változtatásokra van szükség, annak érdekében, hogy minden magyar petefészekrákos nőnek biztosíthassuk a túlélés esélyét.

*Bárkovits Sarolta*

---

## „Gyógyító táplálás az ön otthonában" Modellkísérlet az otthonápolásban

Magyarországon a halálozási okok közül 2. helyen állnak a rosszindulatú daganatos betegségek és 3. helyen az idegrendszeri betegségek, s ehhez társul a balesetekben sérült, tartósan betegek nagy csoportja. Mindhárom betegségcsoportban gyakori a nyelési zavar vagy egyéb organikus okból adódó alultápláltság, s az emiatt szükségessé váló mesterséges táplálás, mely napjainkig csak hosszas kórházi ápolás keretein belül tűnt megvalósíthatónak.

A Nutricia enteralis klinikai tápszereket forgalmazó cég 1999 szeptemberében 9 fővel modellkísérletet indított, melynek során szakképzett munkatársaik (kezdetben 9, majd 22 főre bővülő munkacsoport) segítségével megszervezték mintegy 160 beteg (egyrészt vészesen alultáplált tumoros betegek, másrészt agyvérzés következtében kialakult nyelési zavar miatt mesterséges táplálásra szoruló betegek) speciális, egyénre szabott diétás tervének elkészítését, majd a beteg hozzátartozóinak kiképzését, illetve a mesterséges táplálékok szakszerű elkészítésének és beadásának felügyeletét. A szolgálat munkatársai kéthetente látogatják a betegeket, de szükség esetén ezen kívül is meglátogathatják, illetve telefonon át tanácsot adnak.

A szolgálattal a kapcsolatot már a kórházi kezelőorvos, vagy a távozást követően a háziorvos veszi fel, de a beteg, illetve családja maga is kezdeményezheti a kapcsolatfelvételt. Jelenleg országos lefedettséget biztosít 22 munkatársuk alkalmazása. A szolgáltatás, beleértve az eszközök biztosítását is, ingyenes. A szolgálatot a 06-40-393-393-as kék számon lehet elérni.

*Tolnay Edina dr.*

---

## 10. Biennális Nemzetközi Szabadgyök Kutató Konferencia

*SFRRI* 2000, Kyoto, Japán

2000. október 16–20. között rendezték meg Kyotóban a 10. Biennális Nemzetközi Szabadgyök Kutató Konferenciát a Kyoto International Conference Hall impozáns épületében, több mint 700 résztvevővel. Az öt napon át tartó rendkívül színvonalas konferencián 4 plenáris ülésre, 4 esti előadásra, 25 orális és 29 poszterszekcióban elhangzó 216 előadásra, ill. 273 poszterbemutatóra került sor. Az ebédszünet alatt „Lunch meeting" keretében hangzottak el előadások, melyeket külföldi és japán cégek szponzoráltak. A 2000. év *Trevor Slater-díj*jal kitüntetett előadását *Chance professzor* (USA) tartotta „Hyperoxic hyperias as quantified by near infrared (NIR) spectroscopy of brain tissue $O_2$" címmel. Az úgynevezett „Special Lecture" keretén belül *Chung professzor* (Korea) részéről hangzott el a „Gen-specific oxidative DNA damage in Helicobacter pylori-infected human gastric mucosa" előadás. A konferencia plenáris előadásainak témái az alábbiak voltak: a lipidperoxidációtól függő mutagenezis kémiája és biokémiája (*L. J. Marnett,* USA), a lipoproteinek lipidoxidációja és az atherosclerosis (*Stocker R. és mtsai,* Ausztrália), a proteinek tirozin-nitrálása peroxinitrillel és a szelenium szerepe a védekezésben (*L. O. Klotz és mtsai,* Németország), valamint az oxidatív stressz hatása a génexpresszióra, különös tekintettel az AP-1 és NF-κB transzkripciós faktorokra (*M. Karin és mtsai,* USA).

Az előadások témakörei a következők voltak: redoxreguláció, gyulladás, reaktív oxigénstressz és gyógyszermetabolizmus, koenzim Q-10, oxidatív DNS-károsodás, antioxidánsok: a scavenger tulajdonságon kívül, ESR, proteinoxidáció, a rák, LDL-oxidáció

és atherosclerosis, antioxidáns enzimek, idegrendszer, vesebetegségek, lipidperoxidáció és E-vitamin, reoxigenációs károsodások, a hem- és a vas metabolizmusa, radiációs biológia, antioxidáns és redoxszignál, nitrogénoxid, fotobiológia, növények és mikroorganizmusok, természetes antioxidánsok és élelmiszertudomány, az oxidatív stressz vizsgálata, emésztőrendszeri betegségek.

A magyar kutatók 4 poszterrel szerepeltek. *Szentmihályi Klára, Blázovics Anna, Kéry Ágnes, Lugasi Andrea és Vinkler Péter doktorok* poszter-pályázatra benyújtott „Antioxidant activity of Sempervivum tectorum and Raphanus sativus extracts in vitro and in vivo" című munkáját az SFRRI 2000 Szervezőbizottsága a „6 legértékesebb tudományos munka" díjjal jutalmazta. További két poszterünk, amely nem vett részt a kiírt pályázaton, a japán kutatók külön elismerését nyerte el. Az első szerzőket *Hagymási Krisztina dr.*-t és *Blázovics Anna dr.*-t a japán SFRRI Társaság elnöke, *Toshikazu Yoshikawa professzor* a Társaság reprezentatív bankettjére hívta meg.

A SFRRI Konferencia jó hangulatát a szervezők mind az Opening, mind Closing Ceremony alkalmával színvonalas hagyományőrző kulturális programmal tették felejthetetlenné. Végezetül a SFRRI Business Meetingjén bejelentették, hogy a következő SFRRI Konferencia Párizsban, 2002 nyarán kerül megrendezésre *Catherine Y. Pasquier professzornő* elnökletével, ahová minden érdeklődő kutatót szeretettel várnak.

*Blázovics Anna dr.*

---

**MediCentrum, az új internetes egészségügyi portál**

A nemzetközi hátterű Budapest Publishing Kft., a nagytekintélyű amerikai orvosi folyóirat, a JAMA (The Journal of the American Medical Association) magyarországi kiadója és terjesztője, MediCentrum néven új, internetes egészségügyi portált indított 2000 októberétől.

Olyan értékteremtő kommunikációs csatorna létrehozása volt a céljuk, melyen az orvosi társadalom, a nagyközönség, valamint az egészségügy és a gyógyszeripar valamennyi szereplője érintkezhet egymással. A MediCentrum portál nem egyszerű információforrás és kommunikációs-csatorna, hanem olyan, a napi orvosi munkát segítő tudás tárháza, amely biztosítja, hogy az egészségügyi piac szereplői a leghatékonyabban tájékoztassák a szakmai közönséget. Az új internetes egészségügyi portál (www.medicentrum.hu) ugyanakkor a széles nagyközönségnek is rengeteg segítséget ad a tájékozódásra az egészséges élettel és a betegségekkel kapcsolatos problémák terén.

A MediCentrum nemcsak felhasználóinak nyújt naprakész híreket, adatokat, ismereteket és gyakorlati szolgáltatásokat, hanem hirdetési felületeket kínál az egészségügyi témában érdekelt cégeknek is.

*Boris János igazgató*, a Budapest Publishing Kft. internetes tevékenységének irányítója a 2000. október 17-én tartott sajtótájékoztatóján ismertette a cég hazai stratégiai partnereit is. Az Interware olcsó internet-hozzáférést biztosít a hálózati kapcsolattal még nem rendelkező tagoknak. A Netkórház orvosai tanácsadást nyújtanak a nagyközönségnek szóló oldalon. Stratégiai együttműködési szerződés készül az Indexszel, amelynek keretében az Index publicitást biztosít a MediCentrum nagyközönséghez szóló részéhez. Az ICI Interaktív Kommunikációs Rt. nyújtja a humánmeteorológiai szolgáltatást. Itt nemcsak az időjárással kapcsolatos információk olvashatók, hanem ezeknek az emberre gyakorolt hatása is (allergiásoknak, magas vérnyomásúaknak, cukorbetegeknek stb.). A bejelentkezés igen egyszerű és semmibe sem kerül, szinte egyetlen mozdulattal feliratkozhatunk tagjai sorába a *www.medicentrum.hu* címen.

*Bárkovits Sarolta*


## A SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ AJÁNLATA

***I. Nyirjesy–Hernádi Z.:* Nőgyógyászati rákmegelőzés és korai felismerés**

A két szerző a Georgetown University School of Medicine és a DOTE tapasztalt szakembere. Könyvükben az USA-beli nőgyógyászati rákszűrés stratégiáját mutatják be a magyar szakmai közvélemény számára, jól érthető és bevezetésre alkalmas módon.
Tömör, lényegretörő stílusban tárgyalják a hazai rákszűrés és -megelőzés területein dolgozók számára azt a modellt, amely alkalmazásával az USA-ban a méhnyakrákos halálozás látványos mértékben csökkent. Ismertetik a Bethesda-klasszifikációt, felhívják a figyelmet a kutatások szerint a méhnyakrák kialakulásában jelentős szerepet játszó Humán Papilloma-vírusra.
A metodikákat és kezelési eljárásokat részletesen leírják, pl. diathermiás kaccsal végzett conisatio, biopsia, endometrium-aspiratio, transvaginalis ultrahang, tumormarker-vizsgálatok.
Áttekintik az emlőrák szűrését és korai felismerésének lehetőségeit is.
A könyv igen hasznos nőgyógyászoknak, onkológusoknak és minden klinikai társszakma számára, ahol nőbetegek daganatos megbetegedésekkel jelentkeznek.

Terjedelem: 176 oldal

Ár: **1490.- 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

# KÖNYVISMERTETÉSEK

*Kiss Péter (szerk.):* **Szindróma-atlasz**
*Golden Book Kiadó, Budapest, 2000*

A dysmorphiás szindrómák diagnózisa a fenotípus sajátosságainak számbavételével kezdődik, s gyakran végződik is, hiszen ma még kevés esetben van arra lehetőség, hogy a gyanút egzakt vizsgálatokkal alátámasszuk. Tovább nehezíti a helyzetet, hogy a faciális anomáliák sokszor nem nevezhetők meg konkrétan, s jelentős szerepe van az összbenyomás értékelésének. A szavakkal nehezen kifejezhető, nagyrészt szubjektív összbenyomások alátámasztásában igen jelentős, mással alig helyettesíthető szerepe van a fényképes gyűjteményeknek. Minél több ilyen atlasz áll rendelkezésre, annál nagyobb hatásfokkal remélhető a dysmorphiás szindrómák identifikálása. *Kiss Péter* hosszú évek óta készített összeállítására így nagy várakozással tekintett a szakma, s megjelenése, használatra kínálása egyértelműen üdvözlendő. A könyv szerkesztője, Kiss Péter, a téma széles körben elismert szaktekintélye, ami garanciát jelent arra nézve, hogy a szakemberek várakozásukban nem fognak csalatkozni.

Az összeállítás négy csoportban tárgyalja a szindrómákat. A *dysmorphia szindrómák* fejezete, a könyv zömét kitevő fő rész csaknem 200, jól definiált tünetegyüttest mutat be az Aarskog-szindrómától a xeroderma pigmentosumig *abc* sorrendben. A *kromoszóma-szindrómák* közt 40, a *metabolikus betegségekhez társuló szindrómák* közt 28, míg a *teratogén-szindrómák* közt 8 ismert kórkép szerepel. Az egyes tételek bemutatása a klasszikus atlaszelődöket (például Smith vagy Wiedemann-Kunze-Dibbern atlaszokat) követi: a könyv páros oldalán van a tömör, tényszerű szöveges rész (vezető tünetek, etiológia, gyakoriság, prognózis, differenciáldiagnózis), a vele szembeni páratlan oldalon láthatók a képek és a képmagyarázatok. A könyv – küldetése értelmében – a képi anyagra támaszkodik, a szindrómákra vonatkozó páros oldali adatokon kívül az 580 oldalból csupán 6 oldalon van szöveges ismertetés, itt a legszükségesebb általános ismeretek olvashatók a dysmorphiáról. A képi anyag világszínvonalú: a nagyrészt Kiss Péter saját beteganyagából, kisebb részben *Jürgen Mücke* németországi eseteiből, valamint Kiss Péter által gyűjtött más hazai intézetek eseteiből álló kollekció a világ bármely részén nagy hasznára válhat a kérdéssel foglalkozóknak.

Az összeállítás józan önmérséklettel nem vállalkozik arra, hogy eszközként kínálja magát dysmorphiás esetek észlelése esetén szindróma-keresésre. A számítógépes adatbázisok, keresőprogramok korában ez túl merész vállalkozás lenne. Így a szindrómák felsorolásszerű bemutatása mellett nincsenek listák, táblázatok, algoritmusok, egyes tünetek/malformációk/anomáliák szerinti kiemelések („milyen szindróma jöhet szóba, ha ezt-és-ezt a tünetet észlelem?"). A tárgymutató is csupán a 250 szindróma könyvben található oldalszámát tünteti fel (egyké pontatlanságtól eltekintve megbízhatóan). A könyv valódi értéke, kiemelkedő képi információhalmaza ezért úgy realizálható leghatékonyabban, ha a vizsgáló valamelyik számítógépes keresőprogrammal együtt használja. Ebben az esetben – s ezt saját tapasztalat igazolja – az atlasz hamar mindennapos eszközévé válik a használónak, mert könnyen kezelhető, s az illusztrációk valóban fenotípust jelenítenek meg.

A könyv esztétikailag is szép, ízléses a keményfedeles borító, igényes a papír, a tipográfia, s igen jó minőségűek a képek. Némi hiányérzetet csupán néhány kép mérete kelt: 1–2 szindrómánál túl kicsik az illusztrációs felvételek. Ez ott még érthető, ahol sok a kép, de van olyan szindróma is, ahol az oldal elbírt volna nagyobb méretű képeket is.

Egy dysmorphiás szindróma atlasz összeállítása azzal a kockázattal jár, hogy a felhasználóban csalódás kelthet azáltal, hogy nem találja meg az éppen keresett kórképet. Ez a veszély alig kerülhető el, hiszen a nagyszámú, ritkábbnál ritkább szindrómák teljes gyűjteménye aligha megvalósítható. Kiss Péter atlasza ebben a tekintetben is állja az összehasonlítást a világszerte elterjedt elődökkel. Akad olyan szindróma, amelyik nincs benne a Smith, Gorlin, Goodman vagy Wiedemann szindróma-atlaszokban, megtalálható viszont a Kiss-féle atlaszban. Van persze ennek ellenkezőjére is példa (nem szerepel a könyvben például az utóbbi időben sokat vizsgált Angelman-szindróma vagy a mikrodeléciós szindrómák közül a Miller–Dieker-, Smith–Magenis-, 22q11-deléciós szindróma). A minden bizonnyal megvalósuló következő kiadásban bizonyára ezek és még más dysmorphiás tünetegyüttesek is helyet fognak kapni.

A képanyag gazdagsága, a fenotípus legjellemzőbb sajátosságainak beválogatásában megmutatkozó szakszerűség, s nem utolsósorban a könyv esztétikuma alapján könnyen megjósolható, hogy a kiadvánnyal a hazai gyermekgyógyászok, klinikai genetikusok legszükségesebb házi könyvtára egy alapművel fog gyarapodni.

*Kosztolányi György dr.*

---

*Gaál Csaba dr.:* **Alapvető sebésztechnika (valamennyi manuális disciplinában)**
*Medicina, Budapest, 2000*

A lektornak már a cím is sokat mondó, amikor a tetszetős kivitelezésű, 236 oldalas, 282 ábrával és 12 táblázattal illusztrált könyvet a kezébe veszi. Az alapvető technikai kérdések a sebészet művészetének mindig „sine qua non"-ját képezték. A magyar sebészet kiválóságai, tanítómesterei a technikai kérdéseket, a sebész kezének a művelését, az elemi fogások és a speciális „magasiskolának" számító ténykedéseket hangsúlyozottan adták tovább. Jelenleg mind a fiatal sebészek, mind a rezidensek, sőt még az orvostanhallgatók is sokat foglalkoznak a gyakorlás lehetőségével és igényként fogalmazódik meg bennük az alapvető medicinális, orvosi és sebészi technika elsajátítása. Korunk gyorsan változó világában egyelőre nem világos, hogyan tudja elsajátítani az orvostanhallgató, a rezidens, az információrobbanás mellett a nélkülözhetetlen technikai elemeket. Erre a jogos kérdésre és igényre ad választ a könyv.

A munka 14 fejezetet tartalmaz. A „Minimálisan invazív sebészet" című fejezet rész *Metzger Péter dr.* munkája. A könyv felépítése logikus, az első három fejezet mintegy általános felkészítő résznek számít: a sebész és a sebészet, a sebészi egyéniség, a kézügyesség, a jó sebész fogalma, az asszisztálás stb. kérdéseivel foglalkozik, majd didaktikusan a sebészeti műszerek és a szövetegyesítés alapvetően kezdőknek írott fejezete következik. Mind-

amellett képzett sebész is szívesen olvassa a művet és nosztalgiával gondol pályakezdésére. Az „Erek, a lágyrészek" című fejezet már igazán a gyakorlati sebészet témakörében taglalja az ábrákkal gazdagon illusztrált oldalakon a beavatkozások kivitelezését és a technikai fogásokat. Kitűnő „A vérzéscsillapítás és a drenázs" című fejezet is. Az „Endoszkópia a sebészetben" 12. fejezet komplex módon öleli fel a kérdést a modernség igényével. A 13. „Fertőzés" című fejezetben, mint minőségkontroll jelenik meg a fertőzés elkerülésére irányuló igény. Lényeges a „Kiképzés, továbbképzés" című fejezet, amely meghatározza a lehetőségeket, valamint a tanulás és a képzés módjait. Az egész könyvön végighúzódik a magyar sebészetben mindig kiemelt szerepet játszó szemlélet, a szövetkímélő technika, a jól felkészült, anatómiát pontosan ismerő sebész, és a technikai háttér szükségessége a jó műtét kivitelezésére.

A könyv jelentőségének, szükségességének és értékességének messzemenő hangsúlyozása mellett a recenzió nem lenne teljes, hogy ha néhány kritikai megjegyzés nem hangzana el, amely kizárólagosan a javítás igényét hivatott szolgálni. A varrógépek forradalmi változást hoztak a tápcsatorna sebészetében. Emiatt is, valamint a tanulni vágyók érdekében is, meg kell említeni, hogy az ezzel foglalkozó rész meglehetősen soványra sikerült. Kívánatos lenne a varrógépek alkalmazását, a hibák előfordulásának a lehetőségét, a szövődmények részletes leírását, továbbá a szövődmények elhárításának a lehetőségeit és azok diagnosztizálását in extenso tárgyalni.

Az emlőplasztika főleg a daganatos emlő eltávolítását követő rekonstrukciója szempontjából szintén rövidre sikerült, ezért javasolnám a minden bizonnyal hamarosan bekövetkező új kiadás esetén részletesebben tárgyalni.

A más műtéteit illetően, úgy gondolom, hogy a könyvben leírt technikák kétségkívül sok évtizeden keresztül a sebészet fegyvertárában voltak, manapság azonban már többségük elavultnak számít és a májsebészetben a segmentectomia és a „high technology" alapvető.

A „high technology" kérdése a könyv több helyén színvonalasan és nívósan tárgyalt, de a könyv továbbfejlesztése során még részletesebb gyakorlati útmutatás kívánatos.

Összefoglalva, a nagyszerű ötlet kitűnő könyvben valósult meg, hiánypótló és a most képzés alatt álló, manuális szakmák felé orientálódó orvostanhallgatók és rezidensek sokat forgatott kedvencévé fog válni.

*Jakab Ferenc dr.*


## A SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

***Mihályi Péter:*** **Magyar egészségügy: diagnózis és terápia**

„Vitairatot tart kezében az Olvasó. Miről szól ez a vita? A versenyről és a szolidaritásról. Arról, hogy a magyar egészségügyben ezek az elvek miként érvényesülnek és miként kellene, hogy érvényesüljenek. Kivel vitatkozik a szerző? Név és cím szerint senkivel. És mégis sokakkal. Leginkább azokkal, akik azt mondják, hogy semmi sincs rendben, de a helyzet megváltoztathatatlan. Azokkal, akik az egészségügy különleges sajátosságaira hivatkozva útját akarják állni a piaci formák legalizálásának, meg azokkal, akik tudatlanság és szellemi restség okán, nem gondolják végig, hova vezetne az egészségügyi piac korlátok nélküli liberalizációja."
„E könyv előtörténetéhez hozzátartozik, hogy 1997/98-ban a Pénzügyminisztérium helyettes államtitkáraként a társadalmi kiadások alakulásáért voltam felelős, és feladatom volt a minisztérium egészségügyi reformkoncepciójának kialakítása is."
„Ha lesz reform, akkor annak fő irányait pénzügyi, államigazgatási és jogi szakapparátusok fogják kialakítani. Ez nem az orvostudomány, az orvostársadalom lebecsülése. Pusztán arról van szó, hogy egy modern jogállamban a kormányzat kezében nincs más eszköz, mint a pénz és a jogalkotás hatalma. Végső soron minden nemes elv, elgondolás és stratégia jogszabályokban és költségvetési táblázatokban ölt testet."
(Szemelvények a könyvből)

Terjedelem: 231 oldal

Ár: **1980.- Ft**

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

Springer

# MEGJELENT

## Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle

**2000. évi 5. szám**

*Horkay Irén dr.:* A cutan porphyriák korszerű diagnosztikája és terápiája
*Galuska László dr., Hunyadi János dr.:* Nukleáris medicina a bőrgyógyászati diagnosztikában
*Forgács Balázs dr., Kárpáti Sarolta dr., Désaknai Márton dr., Becker Krisztina dr., Horváth Attila dr.:* Diffúz cutan mastocytosis kisdedben
*Podányi Beáta dr., Simon Gyula dr., Bíró Judit dr., Horváth Attila dr.:* Cutan sporotrichosis
*Kovács János dr., Marschalkó Márta dr., Somlai Beáta dr., Désaknai Márton dr., Hársing Judit dr., Horváth Attila dr.:* Pemphigus vulgaris Cyclosporin A kezelése
*Simon Miklós dr.:* A bőrgyógyászat helyzete Kolozsvárott (II)

---

## Diabetologica Hungarica

**2000. évi 3. szám**

*Pogátsa Gábor dr.:* Az alfa-liponsav szerepe a cukorbetegség késői szövődményeinek kezelésében
*Winkler Gábor dr., Pogátsa Gábor dr., Speer Gábor dr., Cseh Károly dr.:* A sulfanylurea-receptorstruktúrák és szerepük a differenciált sulfanylurea-kezelésben
*Suba Ilona dr., Harkányi Zoltán dr., Kautzky László dr., Halmos Tamás dr.* és az *Innogem munkacsoport:* A gemfibrozil (Innogem®) hatása metabolikus X-szindrómában
*Hutás Gábor dr., Sármán Beatrix dr., Pusztai Péter dr., Végső Gyula dr., Somogyi Anikó dr.:* Diabeteszes mastopathia 1-es típusú, hosszú ideje fennálló diabetes mellitusban
*Taba Istvánné:* Hogyan segíthetünk a diabeteszes nőknek, hogy egészséges gyermeküknek szülessen?
*Bagdiné Sebestyén Éva, Luda Éva, Szalai Ilona, Schall Ádámné, Szitás Lujza:* Diabetológiai továbbképzés a szakellátóhelyek asszisztenseinek
Mit tekintsünk az albumin-creatinin hányados alapján a microalbuminuria-határértékeinek?
*The* DECODE study group on behalf of the European Diabetic Epidemiology Group: DECODE study (Diabetes Epidemiology; Collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe)

---

## Gyógyszereink

**2000. évi 3. szám**

*Böszörményi Nagy György dr.:* Új utak az asztma terápiájában
*Nékám Kristóf dr.:* Táplálék allergiák kezelése és prevenciója a következő évtizedben. Allergizálnak-e genetikailag módosított táplálékaink?
*Bakos Noémi dr.:* A bőrgyógyászati allergiák modern terápiája
*Hirschberg Andor dr.:* A rhinitis allergica kezelési algoritmusa napainkban
*Kósa Lajos dr.:* A gyermekgyógyászati allergiás kórképek terápiás újdonságai
Antiallergikumok – antiasthmatikumok
Fexofenadin
Azelasztin
Montelukaszt
Zafirkulaszt
Az OGYI válaszol
A Mellékhatásfigyelő Osztály közleményei: Mellékhatásjelentés Kanadában – Celekoxib – A HMG-CoA reduktáz-gátlók nemkívánatos hatásairól – A WHO Uppsala-i Mellékhatás Monitorozó Központ jelentéséből – Mellékhatás-bejelentő lap
*(Elek Sándor dr., Kulcsár Zsuzsanna dr.)*
A gyógyszerismertetők országos nyilvántartása. A gyógyszerismertetők bejelentési kötelezettségének eleget tett cégek listája. 2000. június *(Abádiné dr. Erdei Ildikó, Hámorszky Oszkárné)*
In memoriam: Carlos Kozma Professzor

---

## Hypertonia és Nephrologia

**2000. évi 4 (1) szám**

*Radó János:* Az angiotenzin vesehatásai emberben: az angiotenzin infúzió, az ACE-gátlók és receptorantagonisták vesehatásainak összevetése
*Reusz György:* A kalcium-anyagcsere, valamint a vérnyomás vizsgálata egészséges és vesebeteg gyermekekben
*Kékes Ede:* A főbb cardiovascularis rizikófaktorok vizsgálata hypertoniás populációban
*Paragh György, Seres Ildikó, Balogh Zoltán, Lőcsey Lajos, Asztalos László, Harangi Mariann, Kárpáti István, Mátyus János, Kakuk György:* A serumparaoxonáz-aktivitás változása vesetranszplantáció után
*Mazák István, Wittmann István, Wagner Zoltán, Wagner László, Nagy Judit:* A dohányfüst gátolja a bradikinin kiváltotta kalciumbeáramlást az endothelsejtekbe
*Mogyorósi András, Sonkodi Sándor:* ACE-gátlók és AT1-receptor-antagonisták diabeteses nephropathiában – a szakirodalom áttekintése egy esetismertetés kapcsán
*Mátyus János:* A terhességi hypertonia gyakorlati kihívásai
*Rigó János:* A szülész-nőgyógyász és a nephrologus együttműködésének jelentősége a praeeclampsiás terhesek gondozásában
*Alföldy Ferenc:* Adalékok a Korányi család történetéhez

---

## Hypertonia és Nephrologia

**2000. évi 4 (2) szám**

*Bajnok László, Varga József, Garai Ildikó, Szanyi Adrienn, Gaál János, Galuska László:* A vese izotópos vizsgálatainak szerepe a nephrologiában
*Farsang Csaba:* Egy új típusú diureticum, az indapamid helye az antihypertensiv terápiában
*Lengyel Mária, Borbás Sarolta, Zorándi Ágnes* és a *Tenaxum-vizsgálók:* A rilmenidin hatása a balkamra-hypertrophiára enyhe–középsúlyos hypertoniában (A hazai multicentrikus echocardiographiás vizsgálat eredményei)
*Kovács Tibor:* Újabb adatok az IgA-nephropathia progressiójában szerepet játszó tényezőkhöz
*Végső Gyula, Tóth Mária, Péter Antal, Járay Jenő, Perner Ferenc:* A vesetranszplantáció eredménye 60 év feletti donorokból átültetett graftok esetén
*Haris Ágnes, Radó János:* A transtubularis káliumgrádiens jelentősége és alkalmazása vesebetegségekben
*Kékes Ede, Paksy András:* A vizsgálatok értelmezése: relatív rizikó – rizikócsökkenés

---

## Magyar Nőorvosok Lapja

**2000. évi 4. szám**

*Cseh Imre dr., Fülöp Vilmos dr.:* A női genitalis traktus daganatai és az orális hormonális fogamzásgátlás
*Rigó János dr., Csaba Ákos dr., Tanyi János dr., Nagy Bálint dr., Beke Anna dr., Varga István dr.:* Terhesség előtti testtömegindex és az intrauterin retardatio összefüggése súlyos praeeclampsiával szövődött terhességekben
*Szatmáry F. Péter dr., Kiss Papp Géza dr., Holczer Endre dr., Balogh Irén dr., Prozserin Lev dr.:* A transzabdominalis amnioinfúzió helye a külső fejrefordítás feltételeinek megteremtésében
*Csorba Roland dr, Major Tamás dr., Csenke Péter dr., Borsos Antal dr.:* Az uterus didelphys szülészeti jelentősége
*Dienes József dr., H. Lukács Valéria dr., Vadász Ferencné, Bede Emese:* Idős anyai életkor miatt történt genetikai tanácsadás során szerzett tapasztalataink
*György István dr., Örley Judit dr., Péter Ferenc dr.:* Hormonpótló-kezelés az adolescens és fiatal nők hypogonadismusában
*Szőczei Beáta dr., Fenyőházi Jenő dr.:* PCO-syndrómás betegek kezelése recombináns FSH-készítménnyel
*Rácz Ferenc dr., Kovács Aranka dr., Veszelovszky Iván dr.:* Hormonpótlás antikoaguláns terápia mellett
*Votisky Péter dr., Gál Éva dr.:* Ajakhasadék műtét újszülöttkorban
*Domány Balázs dr., Bódis József dr.:* Hiszterektómia után kialakult hüvely-prolapszus kombinált műtéti megoldása
*Joó József Gábor dr., Inovay János dr., Silhavy Mihály dr., Papp Zoltán dr.:* Oligohydramniont és magzati kényszertartást okozó necrotizáló myomagöb sikeres enucleatiója a terhesség 25. hetében
*Bödecs Péter dr., Nagy Miklós dr., Nagy Sándor dr., Kocsis József dr.:* Intracraniális teratoma prenatális diagnózisa
*Cserni Péter dr., Úri Szabó Károly dr., Szeverényi Mihály dr.:* Subileust okozó hüvelyben lévő idegentest különös esete

---

## Magyar Nőorvosok Lapja

**2000. évi 5. szám**

*Forgács Vince dr., Bodnár Béla dr., Horváth László Zsolt dr., van Loan JMT MD.:* Rekombináns folliculusstimuláló hormon

(follitropin-β, Puregon®) jelentősége magyarországi költség-hatékonyság elemzés alapján in vitro fertilizációban
*Urbancsek János dr., Vass Zoltán dr., Francsovits Péter dr., Hauzmann Erik dr., Dévényi Nóra dr., Tóthné Gilán Zsuzsa, Pohola Edina:*
Kezdeti tapasztalataink a GnRH-antagonista cetrorelix in vitro fertilizációs kezelésben való alkalmazása során
*Forgács Attila dr., Németh Marietta dr., Márton Sándor, Szeverényi Péter dr.:* A társas támogatás jelentősége a terhesség, a szülés és a szoptatás időszakában
*Gáspár Róbert dr., Márki Árpád, Mihályi Attila, Falkay György dr.:* A β-adrenerg receptorok spontán deszenzitizációja terhes patkány uteruszon
*Szuchy Róbert dr., Imre István dr., Hardonyi András dr.:*
Az epidurális analgesia hatása a magzati keringésre normál és praeeclampsiával szövődött terhességben császármetszés során
*Turay András dr., Horváth Boldizsár dr, Kneffel Pál dr., Turay Zsófia joghallgató:* A méhmagzat jogállása
*Belics Zorán dr., Csabay László dr., Szabó István dr., Barakonyi Emese dr., Német János dr., Síposné Radványi Zsuzsa, Pászkányné Jenei Katalin, Hozsdora Andrea:* A medencecsontok (os ilii) által bezárt szög mérésének jelentősége a Down-szindróma szűrésében
*Deák Csaba dr., Apró György dr., Vegera Attila dr.:* Uterus didelphys, lezárt hüvelyfél miatt kialakult haematocolpos azonos oldali veseagenesiával
*Végh György dr., Fülöp Vilmos dr., Páldi-Haris Piroska, Földi János dr., Cseh Imre dr., Mok Sámuel C. dr., Szepesi János dr., Szigetvári Iván dr., Berkowitz Ross S. dr., Doszpod József dr.:* Génkifejeződés eltéréseinek meghatározása normál és malignus trofoblaszt sejtvonalak között membránhibridizációs módszerrel
*Zábó András dr., Bodó Miklós dr., Sápi Zoltán dr., Kovács Rita Beáta dr., Baltschik Miklós dr., Lintner Ferenc dr.:* Életmentő(?) tubáris terhesség
*Quispe Olaza Juan dr.:* A terhesség és az agyi aneurysmák előfordulása

---

## MRE–INFO

**2000. évi 3. szám**

Jegyzőkönyv az MRE 2000. május 8-i vezetőségi üléséről
MRA információk (Merétey Katalin dr.)
Beszámolók az EULAR Standing Committee-k nizzai üléseiről
Interjú prof. dr. Gergely Péterrel
Az immunológia és reumatológia kapcsolata (Németh Endre dr.)
Beszámoló az Európai Reumatológus Kongresszusról (Kovács Attila dr.)
Beszámoló az Országgyűlés Egészségügyi és Szociális Bizottság nyílt napjáról (Dúl Katalin, Ortutay Judit dr.)
Jelentés a hegyről I. (Fancsik János dr.)
Levél a „felségvizekről" (Apor Péter dr.)
The Mathilda and Terence Kennedy Institute of Rheumatology (Imre Katalin dr.)
Mozaikok (Gömör Béla dr.)
Rákosfalvy Zoltán és Lőveri László versei

---

## Psychiatria Hungarica

**2000. évi 3. szám**

*Perczel-Forintos Dóra:* Előszó
*Anke Ehlers, David M. Clark:*
A poszttraumás stressz-betegség kognitív modellje
*Martényi Ferenc:* A poszttraumás stressz-betegség-tünetek, neurobiológia, gyógyszeres terápiák
*Kopp Mária:* Mennyire megbízhatóak a traumával kapcsolatos emlékképek?
*Virág Teréz:* A holocaust hozzájárulása a tudattalan tanulmányozásához
*Hárdi Lilla:* A poszttraumás stressz-szindróma keletkezése és kezelése
*Perczel-Forintos Dóra:* „Megrekedve a pillanatban" – Kognitív terápiás intervenciók poszttraumás stressz-zavarban
*Keresztes Zoltán:* A Santiagó-i Nemzetközi Pszichoanalitikus Kongresszus
A nucleus accumbens információáramlást szabályozó szerepe
Pszichotróp szerek és szív–érrendszeri mortalitás

---

## Sebkezelés–Sebgyógyulás

**2000. évi 1. szám**

Tisztelt Olvasó (és remélhetőleg leendő Szerző)
*Mayer Ákos dr.:* A sebgyógyítás rövid történeti áttekintése
*Baksa József dr.:* Új sebkezelőszer: Ialugen Plus
*Majercsik Eszter dr.:* A Curiosin® (cink hyaluronát) szerepe a sebgyógyulásban
*Koczor Andrea dr., Győrfi Melinda dr., Vértes László dr.:* Geriatriai osztályra utaltak
*Vértes László dr.:* A Martorell-szindróma (ulcus cruris hypertonicum)
*Vértes László dr.:* Dr. Schächter Miksa, a helkologia, a sebkezelés világon (?) és Magyarországon első magántanára születése 140. évfordulójára
*Vértes László dr.:* A „felfekvés"-ről a házi betegápolásban
A Magyar Sebkezelő Társaság II. Kongresszusa Budapest, 1999. október 21–23.
*Molnár László dr.:* A Magyar Sebkezelő Társaság továbbképzési tervezete
Felhívás a Magyar Sebkezelő Társaság III. Kongresszusára

---

## Transzfúzió

**2000. évi 3. szám**

*Boda Domokos:* A vörösvérsejt T-(crypt)antigénjének transzfúziológiai jelentősége
*Rojkó Lívia, Pusztai Rozália, Lukácsi Angéla, Szekeres Éva, Bábinszki Ágota, Pál Attila:* Terhesek és reprodukciós életkorú véradó nők cytomegalovírus törzsspecifikus szerostátusza
*Szekeres Veronika, ifj Kispál Mihály, Bodonovits István, Török Anikó, Lénárt Szilvia, Kispál Mihály:* Autoimmunhemolízis és malignus lymphoma együttes előfordulása onkológiai osztályunk 20 éves anyagában
*Toldi József:* Anti-D reagensek vizsgálata gyenge D antigén-tulajdonságú mintákkal mikroplate enzimtesztben
*Csernus Zita, Szilas Judit, Nemes Izabella, Sáfrány Beatrix:* Multiplex immunizáció kialakulása szeptikus betegen
*Vörös Katalin, Kikindai Katalin, Bercsényi Cecília, Petró Olívia, Jáger Rita, Szabó János, Mikola István:* Az Észak-Nyugat-Dunántúli Régió vérellátási tevékenysége (1999)
Referálórovat (rovatvezető: *M. Tóth Antal*)
Az Országos Vérellátó Szolgálat hírei
Az Országos Vérellátó Szolgálat pionírjai *(Hollán Zsuzsa dr. és Kispál Mihály dr.)*

---

## Transzfúzió

**2000. évi 4. különszám**

*Aradi Lajos, Hegedűs Lajos, Illés Béla:* A HUMAN Rt. helye és szerepe a hazai vérellátásban
*Tímár László:* Az intravénás immunglobulin (IVIG) kezelés helye a klinikumban
*Diószeghy Péter:* Immunglobulin-kezelés a neurológiában
*Liptai Zoltán:* Gyermekkori Guillain-Barré-szindróma sikeres kezelése intravénás gammaglobulinnal
*Bárdi Edit, Kőrösi Tamás, Aranyosi János, Maródi László:* Habituális abortusz megelőzése intravénás immunglobulinnal
*Böndi Zsolt, Kerekes László:*
Nagydózisú humán immunglobulin (IVIG) eredményes alkalmazása dermatomyositishez társuló interstitialis tüdőbetegségben
Transzfúziológiai-, Immunológiai és Hematológiai Szakmai Kollégium: Módszertani levél a friss, fagyasztott plazma (FFP) és a humán albumin oldat terápiás alkalmazásáról
*W. Schramm (szerk.):* A vér biztonsága az Európai Közösségben: kezdeményezés az optimális felhasználásra
*István Lajos:* Bevezető kommentár W. Schramm könyvéhez
*Gál György:* Módszertani ellentmondások
*Réti Marienn:* A HUMÁN- és a B!OTEST-albumin összehasonlító vizsgálata plazmacsere során
*Sas Géza:* A HUMAFAKTOR-8 és a HUMAFAKTOR-9 készítmények humán IV. fázisú vizsgálatáról

---

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

*(Bródy)*

# HÍREK

**Pályázati felhívás**

A **Fővárosi Szent István Kórház** *Papolczy Ferenc kórházi szemész-főorvos emlékére* pályázatot hirdet.

Pályázni lehet: elsősorban szemészeti tárgyú, másodsorban a rosszindulatú daganatokkal foglalkozó elméleti vagy gyakorlati jellegű, még közzé nem tett, lehetőleg új témájú, gyógyítást előbbre vivő tudományos értékű munkával.
Az onkológia körébe tartozó munkák közül, először csak azok nyernek díjazást, amelyek szemészeti vonatkozásban érintettek.

A pályázat jeligés. A jeligés lezárt borítékban kell a pályázó nevét, munkahelyét, lakását és születési évét elhelyezni.
Pályázhat: magyar állampolgárságú, munkaviszonyban álló szakorvos, vagy szakorvos által vezetett csoport, valamint az onkológia területén dolgozó egyéb diplomás. Nem vehetnek részt akadémikusok és orvostudományok doktorai.
A pályamunkákat *2001. október 1-ig* kell megküldeni 3 példányban, magyar nyelven a Fővárosi Szent István Kórház titkárságára (1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.).
Ezen alapítvány lehetőséget ad fiatal szemorvosok külföldi kongresszusi részvételének támogatására, amennyiben az illető a fenti témában e tárgyévben előadást tartott. A kérelmeket a munkahelyi vezető javaslatával, az előadás rövid kivonatának mellékelésével *2001. október 1-ig* kell a fenti címre eljuttatni. A kongresszusi részvételi támogatás elbírálása a pályázatokkal egyidőben történik.
A pályadíjakat Papolczy Ferenc dr. születésének évfordulóján (2001. november) adják át.

A **Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság**, a **Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciója** és a **Budapest Főváros Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet** *„Prof. Dr. Baráth Jenő pályájáról, különös tekintettel az életbiztosításra* Korányi Sándor *tanítványáról – születése 105. évfordulóján"* címmel tudományos emlékülést rendez.

Időpont: *2001. január 30., kedd, 14 óra*
Helyszín:
Budapest, VII. ker., Péterfy Sándor u. 8–20., IV. em. Díszterem

Üléselnökök:
*Lengyel Gabriella dr.*
*Vértes László dr.*

**Program**

Megnyitó: *Dr. Ferenczi István*

Köszöntő: *Prof. Dr. Fehér János*

Üdvözlések:
*Gács Gyula dr.*
*Rónaszéki Aladár dr.* (Leuven)
*Regius Ottó*

Előadások:
*Horváth Imre dr., Vértes László dr.:*
Dr. Baráth Jenő professzor az életbiztosításról
*Vértes László dr., Horváth Imre dr.:*
Dr. Baráth Jenő professzor pályája
*Koczor Andrea dr., Vértes László dr.:*
Antihypertensivumok geriatriai osztályra utaltak anamnesisében
*Prof. Dr. Fehér János* zárszó

---

XII. kerületi egészségügyi intézmény hosszú távra bérbe adja 1300 nm területű épületszárnyát egészségügyi tevékenység céljára.
Bővebb információ: 06 30/9915-325-ös telefonszámon Tóth Katalinnál vagy E-mail-en: ii@britannica.com

**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

---

A **Magyar Szabadgyökkutató Társaság** 2001. évi kongresszusát Pécsett rendezi *2001. április 5–6–7-én.*
A konferenciára előadások bejelenthetők a társaság elnöke, Prof. Dr. Fehér János címén (Országos Belgyógyászati Intézet, 1088 Budapest, Szentkirályi u 46. Tel./Fax: 317-4548) *2001. január 31-ig.*
További információk a konferencia titkárságán kérhetők (Bárkovits Sarolta SE ÁOK II. Belgyógyászati Klinika, 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46. Tel.: 266-0926/5537, Fax: 317-4548).

---

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 u. 46. Tel./Fax: 317-4548) *2001. február 28-ig.*
További információk a konferencia titkárságán kérhetők (Ambrus Gábor, Tel./Fax: 215-8039).

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Szent Margit Kórház Központi Radiológiai Osztályára** *radiológus szakorvost* keres.
Bérezés: megegyezés szerint.
Jelentkezés:
Szent Margit Kórház,
1032 Budapest, Bécsi út 132.
Központi Radiológiai Osztály:
Dr. Kárpáti Edit osztályvezető főorvos

---

A **Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) felvételt hirdet *III. sz. Belgyógyászati Osztályára 1 fő belgyógyász szakorvos* számára, határozott időre.
Gasztroenterológiai és endoscopos jártasság szükséges.
Pályázati feltétel: MOK-tagság, magyar állampolgárság.
A pályázatokat dr. Szalka András orvos igazgatóhoz, illetve a Humánpolitikai osztályon lehet benyújtani a megjelenést követő 30 napon belül.

---

A **hajdúszoboszlói Egészségügyi Intézmények** igazgató főorvosa pályázatot hirdet *iskola-fogorvosi állás* betöltésére.
A munkakör *2001. január 1-jétől* pályázható.
Bérezés: a Kjt. szerint.
Érdeklődni személyesen az igazgató főorvosnál, vagy az 52/361-167-es telefonszámon.

# OH-QUIZ

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

*Indoklások:*

CV/1. E. A coronaria szívbetegség mortalitását a kockázati tényezők redukálása csökkenti, pl. a 110 Hgmm feletti diastoles nyomás normalizálása. Azonban az enyhe hypertonia (90–105 Hgmm-es diastole esetén) esetén ez a kedvező hatás nem bizonyított.

CV/2. C. A carotis sinus hyperesthesiára jellemző, hogy a sinus stimulálása kamrai asystoliát okoz, akár sinus „arrest", akár sino-auricularis blokk, vagy vasodilatatio okozta hipotenzió révén. A pitvari aktivitás hiánya elfedheti az egyidejű átmeneti AV blokkot. A reflex mechanizmusában szereplő tényezők: az art. carotis adventitiájában levő nyomásérzékeny receptorok, az afferens neuralis út a n. glossopharingeuson vagy más cervicalis szimpatikus utakon át, a XII. agyideg és az efferens innervatio a vaguson és a sympathicuson át. Felvetették, hogy a vagus lenne a felelős a cardioinhibitoros komponensért, míg a sympaticus rostok az arteriás vasoconstrictio és a colinerg vasodilatatio mediátorai. A vasodepressiv forma kezelés nehéz. Atropin, szimpatomimetikum hasznos lehet, sebészi denerváció is szóba jöhet, az AV blokk miatt akár pacemaker is szükséges lehet. Béta-blokkoló, digitalis, methyldopa kerülendő.

CV/3. E. A primer pulmonalis hypertoniában a pulmonalis arteriák falának megvastagodása progresszíve csökkenti a vér tüdőn való átáramlását. A jobb kamra megnagyobbodása miatt tricuspidalis insuffitientia alakulhat ki. A tünetek fellépése után, 4–5 év múlva, halálhoz vezethet.

CV/4. D. A graviditás első trimeszterében magas amplitúdójú első hang észlelhető, megnő a szívfrekvencia és a kamra-contractilitás. A III. trimeszterben a második hang hasadt, 3. hang is hallható. Negyedik hang nem jelentkezik normális terhesség alatt.

CV/5. D. A 120 ms-nál rövidebb QRS tartam supraventricularis ritmusra utal, a 140 ms-nál hosszabb QRS kamrai eredetre. Carotis compressióra jelentkező AV blokk supraventricularis eredetű ritmuszavar gyanúját kelti.

CV/6. C. A myxomák hisztológiailag benignus-tumorok és ezek adják a primer szívdaganatok kb. felét. Leggyakrabban a bal pitvarban találhatók és peduncularis jellegűek, hajlamosak mitralis stenosist utánozni. Extracardialis tüneteket okozhatnak: láz, fogyás, arthralgia, anaemia. A sebészi excísió kuratív megoldás. A szív rosszindulatú daganatai közül a sarcoma a leggyakoribb, gyorsan fatális kimenetelű.

CV/7. B. Számos gyógyszer befolyásolja a cumarin (warfarin) hatását. Egy részük vetélkedik az albumin kötődésért (leszorítják a warfarint az albuminról), mások fokozzák a microsomalis enzym-aktivitást, megint mások gátolják az intestinalis felszívódást. Az anticoagulans hatást fokozzák bizonyos antibiotikumok, alpha-methyldopa, cimetidin, quinidin, anabolikus szteroidok, phenylbutazon, D-thyroxin, clofibrat. Csökkentik a warfarin hatását a K-vitamin, antihisztaminok, antacidánok, rifampicin, barbiturátok, cholestyramin.

CV/8. D. A cardiovascularis morbiditás a 105 Hgmm feletti diastoles vérnyomás normalizálására csökken. Abban nincs vita, hogy a diastoles vérnyomást 90 Hgmm alatt kell tartani, továbbá, hogy a high density lipoprotein (HDL) véd az athrosclerosis ellen. A dohányzás elhagyása és a rendszeres fizikai aktivitás is növeli a HDL-szintet.

CV/9. E. A mitralis prolapsus a billentyű kötőszövetének abnormalitása, másodlagos myxomás szöveti proliferációval. Az érintett billentyű systoleban prolabál a bal pitvarba, ami a hallható clicket és zörejt, jellegzetes ultrahang-leletet eredményez. A bal kamra térfogatát csökkentő manőverek, pl. a felállás vagy a Valsava kísérlet a systoleban a hallható eltérések korábbi jelentkezését idézik elő, míg a bal kamra térfogatát növelő propranolol vagy leguggolás késlelteti a systoleban a click és zörej megjelenését. Míg a legtöbb esetben a mitralis prolapsusnak jó a prognózisa, ritkán hirtelen halál is előfordulhat ezzel kapcsolatban.

CV/10. E. Több mechanizmussal történhet gyógyszeres interakció digoxinnal. A verapamil csökkenti a digitalis clearance-ét, ezáltal 70–100%-kal növelheti a szérum-digoxin szintet. A quinidin növeli a digoxin felszívódását, csökkenti a megoszlási teret. Amiodaron is csökkenti a digitalis clearance-ét. Az erythromycin csökkenti a digitalis intestinalis metabolizációját, növeli a biohasznosíthatóságot.
Mindezek együtt adása digitalissal, a digitalis dózisának redukcióját teszik szükségessé.
A metoclopamid fokozza a bélmotilitást, ezáltal csökkenti a digoxin felszívódását, 25–36%-kal csökken a szérum-szint.
Cholestyramin, neomycin is csökkenti a szérum digitalis szintet.

CVI. sorozat

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

CVI/1. Negyvenötéves nő 8 hónapja fokozatosan növekvő végtaggyengeség miatt fordul orvoshoz. Tünetei a lépcsőjárási nehézség, majd az ülő helyzetből való felállás nehezítettsége, végül a karok vállak fölé való emelésének korlátozottsága. Eltekintve bizonyos nyelési nehézségtől, a betegnek nem voltak ocularis, bulbaris vagy sphyncter problémái, nem volt érzészavara sem. Neurológiai betegség a családban nem fordult elő. A fizikális vizsgálattal jelentős proximális végtaggyengeség, enyhe izomatrophia volt megállapítható.
A legvalószínűbb diagnózis:
A. polymyositis
B. nyaki myelopathia
C. myasthenia gravis
D. mononeuritis diabetica
E. atrophia spinalis musculorum progressiva

CVI/2. Diabeteses nőbeteg hirtelen bal oldali arcfél-bénulás, jobb oldali kar- és lábgyengeség tüneteivel került orvoshoz. Bal oldalra tekintéskor kettősen lát. Mi lehet a laesio lokalizációja?
A. jobb nagyagyi hemispherium
B. bal nagyagyi hemispherium
C. az agytörzs jobb oldala
D. az agytörzs bal oldala

CVI/3. A HIV-fertőzés neurológiai komplikációi, *KIVÉVE*:
A. dementia
B. cerebralis toxoplasmosis
C. központi idegrendszeri astrocytoma
D. myelopathia, krónikus gyulladásos polyneuropathia

CVI/4. Az agytályogra érvényes állítások, KIVÉVE:
A. gyakori aetiológiai tényező a Streptococcus és az E. coli
B. agytályog gyanúja esetén lumbálpunkció kontraindikált
C. gyermekekben congenitális szívbetegséghez társulhat
D. az esetek több mint 50%-ában koponyatrauma vagy intracranialis sebészeti beavatkozás következménye
E. CT-vel gyűrűszerű jelintenzitás fokozódás látható

CVI/5. Heves jobb váll- és felkarfájdalom, majd a fájdalom csökkenését követően fellépő felső végtaggyengeség miatt fordult orvoshoz egy 19 éves férfi. Panaszai összefüggésbe hozhatók az alábbiakkal, KIVÉVE:
A. egy héttel a fájdalom kialakulása előtt tetanus toxoid oltást kapott a karjába
B. valószínűleg leukocytosisa és fokozott vvt.-süllyedése van
C. az EMG és az ENG lokális plexus brachialis rendellenességet mutathat
D. a kar erejének a visszatérte még egy évnél hosszabb időt is igényelhet

CVI/6. A Parkinson-kór kezelését illetően érvényes állítások, KIVÉVE:
A. a levodopát rendszerint carbidopával együtt adnak
B. a krónikus levodopakezelés leggyakoribb mellékhatása
C. a levodopakezelés javítja a betegség tüneteit, de a kórfolyamat természetrajzát nem befolyásolja
D. a bromocriptin úgy hat, hogy növeli a dopaminfelszabadulást a substancia nigrából

CVI/7. Reagáló pupillákkal, spontán légzéssel, de egyéb agyi funkciók nyilvánvaló jelei nélkül szállították kórházba a 21 éves nőbeteget. Az EEG „elektromos csendet" mutat. Melyik esetben van teljes felépülésre esély? Ha a kiváltó ok:
A. szívmegállás
B. intracerebralis vérzés
C. encephalitis
D. koponyatrauma
E. barbiturát túladagolás

CVI/8. Melyik tünet utal arra, hogy a fejfájásban szenvedő betegnek migrainje van?
A. 5–10 mp-es zsibbadás, bizsergés a bal arcfélen, ajkakon és a kézen, amelyet lüktető fejfájás követ
B. fokozódó lüktető fejfájás, féloldali látásvesztéssel és izomfájdalmakkal
C. folyamatos fejfájás álmossággal, ataxiával és a jobb felső végtag koordinációs zavarával
D. intenzív bal retroorbitalis fejfájás, átmeneti bal oldali ptosissal
E. látótérdefektus, amely a féloldali fejfájás megszünte után is fennáll

CVI/9. Melyik kórkép esetén fordul elő súlyos atrophiás izomzatú végtagnál hyperreflexia?
A. felső plexus brachialis neuropathia
B. friss agyi infarctus hemiparesissel
C. cervicalis radiculopathia
D. sclerosis multiplex
E. amyotrophiás lateral sclerosis

CVI/10. Narcolepsiás betegre jellemző:
A. elalvás után korai kezdetű REM (gyors szemmozgás)
B. rémisztő hallucinációk, mielőtt elalszik
C. elalszik evés, állás, vezetés közben
D. nagyobb emocionális hatásra hirtelen izomtónusvesztés (összeesik, de eszméletét nem veszíti el)
E. mindegyik

A megfejtések beküldési határideje: *2001. január 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.

# Umaren®

## ranitidin

Savszekréció gátlás **alapfokon**

- Nyombél és gyomorfekély
- Gastrooesophagealis reflux betegség
- 
- Fekélyvérzés kiújulásának megelőzése
- Zollinger-Ellison syndroma
- Nem fekélyes savas dyspepsia

**Nem-szteroid gyulladáscsökkentők alkalmazásához társuló nyombélfekély megelőzése**

- Hatékony, jól tolerálható, gazdaságos
- Közgyógyellátásban térítésmentes




**napi 2x150mg**

További információval is készséggel állunk rendelkezésére

EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termékosztály
1101 Budapest, Salgótarjáni u. 20.

# SEDOTUSSIN®

**pentoxyverin**

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

## KÖHÖGÉSCSILLAPÍTÓ AZ EGÉSZ CSALÁDNAK




nappal
és éjjel

## FELNŐTTEKNEK

3x30
csepp

- 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

2001. január 14.
142. évfolyam 2. szám

# Orvosi Hetilap

490 Ft

2

2001

**Az immunrendszer regenerációja csontvelő-átültetés után**
Uher Ferenc dr., Puskás Éva dr., Torbágyi Éva dr., Barta Anikó dr., Kormos Luca dr., Pálóczi Katalin dr. 59

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

**Tapasztalataink a kardiális Troponin I és CK-MB tömeg-meghatározással akut coronaria-szindrómában**
Lukács Imre dr., Sebő Judit dr., Fey Erzsébet, Kárpáti Pál dr. 67

A DIAGNOSZTIKA KÉRDÉSEI

**A gyermekek normális veseméretének UH-vizsgálati percentilis standardjai**
Weisenbach János dr., Horváth Magdolna dr., Jeges Sára dr., Adamovich Károly dr., Huszár Tamás drd. 71

KAZUISZTIKA

**Vascularis alagútképzés mint új műtéti módszer a decompressiv craniectomia hatásának fokozására, súlyos, traumás agyduzzanás esetén**
Csókay András dr., Nagy László dr., Vimláti László jr. dr. 75

HORUS

**Dr. Fauszt Imre (1908–1981)**
Bernscherer György dr. 79

**Orvoslás az ókori Mezopotámiában**
Bácskay András 81

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA 87

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 89

BESZÁMOLÓK 105

KÖNYVISMERTETÉSEK 108

GYÓGYSZERHÍRADÓ 110

HÍREK 112

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 112

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV.HETIL.HU ISSN 0030–6002 142 (2001) 2 • 57–112 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica


Színre lépünk!
AKTIL®
DUO
Amoxicillin + klavulánsav
A jól bevált páros kedvező áron
naponta kétszer
625 mg filmtabletta 14x
1000 mg filmtabletta 14x
lek
RICHTER GEDEON RT.
1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.
Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

# Hungarian Medical Journal

January 14., 2001. Volume 142. No. 2.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



**Immune reconstitution after bone marrow transplantation**
Uher, F., Puskás, É., Torbágyi, É., Barta, A., Kormos, L., Pálóczi, K. 59

ORIGINAL ARTICLES

**Experiences with determination of Troponin I and CK-MB serum levels in acute coronary syndrome**
Lukács, I., Sebő, J., Fey, E., Kárpáti, P. 67

QUESTIONS OF DIAGNOSTIS

**Centile chart for kidney size as measured by ultrasonography**
Weisenbach, J., Horváth, M., Jeges, S., Adamovich, K., Huszár, T. 71

CASE REPORT

**Vascular tunnel creation to improve the effect of decompressive craniotomy in severe traumatic brain swelling**
Csókay, A., Nagy, L., Vimláti, L. jr. 75

HORUS

**Imre Fauszt M. D. (1908–1981)**
Bernscherer, Gy. 79

**Medication in ancient Mesopotamia**
Bácskay, A. 81

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL AT ONE TIME AND TODAY 87

FROM THE LITERATURE 89

CONGRESS REPORTS 105

BOOK REVIEWS 108

DRUG NEWS 110

NEWS 112



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 2. szám – 2001. január 14.

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



ELMELETI TOMB KÖZOS 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.

# Az immunrendszer regenerációja csontvelő-átültetés után

**Uher Ferenc dr., Puskás Éva dr., Torbágyi Éva dr., Barta Anikó dr., Kormos Luca dr. és Pálóczi Katalin dr.**

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

Az immunrendszer haematopoeticus őssejtátültetés utáni regenerációjának első lépése a csontvelői eredetű sejtek számának normalizálódása a recipiens szervezetében. Jóval hosszabb ideig tart a regeneráció második szakasza, a védelmi funkciók normalizálódása. A transzplantált betegek az őssejtátültetés után tehát tartósan immunhiányos állapotban vannak. A legegyszerűbb és egyben legősibb sejtes védelmi mechanizmusok, a fagocitózis és a természetes ölősejtek közvetítette citotoxikus aktivitás regenerációja ugyan általában csak két-három hónapot vesz igénybe, az immunkompetens sejtek (T- és B-lymphocyták) számának és főként működésének a normalizálódása azonban évekig is eltarthat. A $CD4^+$ T-sejtek regenerációja felnőtt (különösen idős) recipiensekben igen lassú, jórészt a már érett $CD4^+$ T-lymphocyták perifériás expanzióján alapuló folyamat. A $CD8^+$ T-sejtek számszerű normalizálódása gyorsabb, mint a $CD4^+$ T-sejteké, de funkcionális szempontból ez sem problémamentes. Általában mind a $CD4^+$, mind a $CD8^+$ T-sejt-repertoár erősen beszűkül a csontvelő-transzplantált betegekben, ami elsősorban a felnőtt recipiensek thymusának elégtelen működésére vezethető vissza. Az immunrendszer regenerációja valamivel gyorsabb az autológ vagy szingén csontvelőgrafttal transzplantált betegekben, mint allogén átültetés után. Ráadásul az allogén csontvelő-átültetés mindig magában hordozza a graft versus host betegség kockázatát. A graft versus host betegség és kezelése (immunszuppresszív terápia) pedig tovább lassítja – sőt esetleg meg is akadályozza – az immunrendszer teljes regenerációját.

*Kulcsszavak:* haematopoeticus őssejttranszplantáció, immunregeneráció, immunkompetencia, T-sejt-fejlődés, thymus

**Immune reconstitution after bone marrow transplantation.** After haematopoietic stem cell transplantation, reconstitution of bone marrow consists of two distinct phenomena, numerical recovery of bone marrow cellular elements on the one hand and functional recovery of cellular interactions on the other. Immune reactivity during the first month postgrafting is extremely low. Cytotoxic and phagocytic functions usually recover by day 100, while more specialized and cooperative functions of T and B cells remain impaired up to one year or more postgrafting. Regeneration of total $CD4^+$ T cell number in adult (and especially in elderly) transplant recipients is severely limited and occurs largely by peripheral expansion of mature $CD4^+$ T cells. While restoration of total $CD8^+$ T cell number is commonly seen in adults, potentially important alterations in the subset composition of $CD8^+$ populations remain. Contracted T cell repertoires for $CD4^+$ and $CD8^+$ T cells are consistently found in adults after T cell regeneration. This suggests that thymic function is frequently limiting in adults and that thymic-independent pathways are insufficient for restoring host immunocompetence. Although there are similarities in immune reconstitution after alllo- and autologous haematopoietic stem cell transplantations, allogeneic transplantation involves graft versus host disease and the use of immunosuppressive therapy to control it, both of which further interfere in the early developmental stages of immune reconstitution.

*Key words:* haematopoietic stem cell transplantation, immune reconstitution, immunocompetence, T-cell development, thymus

Összefoglalónkban azt szeretnénk bemutatni, hogyan alakul – pontosabban szerveződik – újjá a csontvelő-transzplantált betegek immunrendszere az őssejtgraft megtapadása után. A hangsúlyt az *immunrendszer regenerációjának általános törvényszerűségeire* helyezzük. Ezért nem tárgyaljuk külön a *szingén* (genetikailag azonos, egypetéjű ikertestvérből származó), az *allogén* (HLA-azonos testvérből vagy közeli rokonból, illetve nem rokon, de HLA-azonos egyénből nyert) és az *autológ* (a beteg saját haematopoeticus őssejtjeiből álló) grafttal oltott recipiensekben zajló regenerációs folyamatokat. Csak annyit jegyzünk meg, hogy a regeneráció gyorsabb az autológ vagy szingén grafttal transzplantált betegekben, mint allogén átültetés után (1, 3, 4, 18, 19, 32–35). Ráadásul az allogén csontvelő-átültetés mindig magában hordozza a *garft versus host* betegség (GVHD) kockázatát. A GVHD pedig tovább lassítja – sőt esetleg meg is akadályozza – az immunrendszer regenerációját (10, 30, 33, 39, 47). Ezt mindenütt jelezzük a szövegben, de magával a GVHD-vel nem foglalkozunk. Magát a regenerációs folyamatot – a könnyebb áttekinthetőség kedvéért – *sejtfejlődési soronként* mutatjuk be.

*Rövidítések:* GVHD = graft versus host betegség; HLA = az ember fő hisztokompatibilitási antigénkomplexe; IL = interleukinek; MHC = fő hisztokompatibilitási antigénkomplex; NK = természetes ölősejtek; sIg = sejtfelszíni immunglobulinok; sIgD = sejtfelszíni IgD; sIgM = sejtfelszíni IgM; $T_C$-sejtek = citotoxikus (ölő) T-lymphocyták; TCR = a T-sejtek antigénfelismerő receptorai; $T_H$-sejtek = szabályozó (elsősorban az immunválaszt segítő) T-lymphocyták

## Fagocitasejtek

Két–három hétig tartó pancytopenia után – a graft megtapadásának első jeleként – donor eredetű neutrophil granulocyták és monocyták jelennek meg a transzplantált betegek vérében. A neutrophilek száma néhány hét alatt normalizálódik a keringésben. A sejtek fagocitáló és baktériumölő képessége nem különbözik az egészséges emberek granulocytáiétól, kemotaktikus aktivitásuk azonban erősen csökkent. A kemotaktikus aktivitás normalizálódása körülbelül négy hónapot vesz igénybe. Ez az egyik fő oka annak, hogy a neutrophilek az őssejtátültetés utáni korai időszakban nem képesek megfelelően hozzájárulni a recipiensek baktérium- és gombafertőzésekkel szembeni védelméhez. A monocyták számszerű regenerációja mintegy hat, a szöveti (tüdő, máj) makrofágoké tizenkét hétig tart. Az új mononukleáris fagocitasejtek funkcionális szempontból: IL-1- és prosztaglandin $E_2$-termelés, fagocitózis, antigénfeldolgozás és -bemutatás stb., teljesen normálisak (4, 19, 29, 30).

## NK-sejtek

A természetes ölősejtek (NK-sejtek) a filogenetikailag legősibb lymphocyták, amelyek génátrendeződéssel kialakuló, tehát egy adott klónra és csakis arra jellemző antigénfelismerő receptort (TCR vagy sIg) még nem hordoznak. Vírusfertőzött sajátsejteket, különböző allogénsejteket, valamint daganatsejteket képesek elpusztítani. Citotoxikus aktivitásuk nem áll MHC-korlátozás alatt.

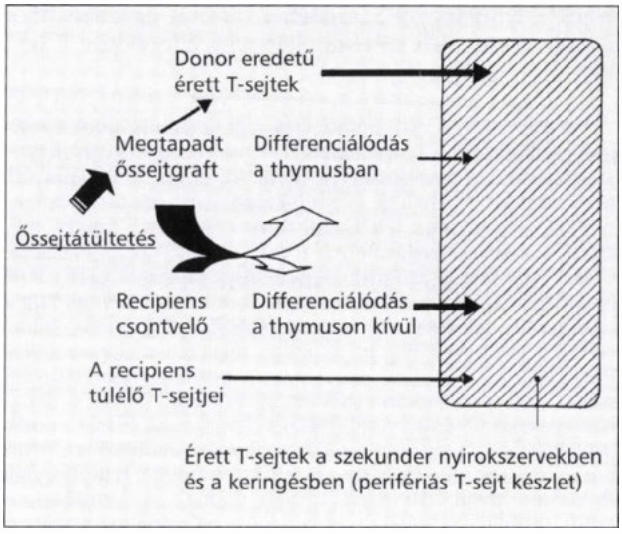
**1. táblázat:** A dolgozatban előforduló CD-antigének, a sejtdifferenciálódás különböző stádiumait jelző felszíni markerek

| CD-kód | Antigén, funkció | Sejt |
|---|---|---|
| CD3 | TCR-komplex része | Thymocyták, T-sejtek |
| CD4 | gp60, koreceptor | Thymocyták egy része, $T_H$-sejtek |
| CD5 | gp67, CD72 ligand | Thymocyták, T-sejtek, B-sejt-szubpopuláció |
| CD8 | gp32, koreceptor | Thymocyták egy része, $T_C$-sejtek |
| CD16 | Kis affinitású FcγRIII | Makrofágok, NK-sejtek, granulocyták |
| CD19 | gp90 | B-sejtek |
| CD20 | p35, ioncsatorna | B-sejtek |
| CD21 | C3d- és EBV receptor, CD23 ligand | B-sejtek egy része |
| CD23 | Kis affinitású FcεRII | B-sejtek egy része, aktivált makrofágok, granulocyták |
| CD28 | Kostimulátor molekula | T-sejtek |
| CD38 | gp45, ektoenzim (cADP ribóz, glikohidroláz) | Előd sejtek, aktivált T-sejtek, plazmasejtek |
| CD45 | Tirozin-foszfatáz, izoformok: CD45RA, CD45RB, CD45RO | T-sejtek, B-sejtek, makrofágok, granulocyták |
| CD56 | NCAM, gp135-220 | Nk-sejtek, aktivált T- és B-sejtek |
| CD57 | gp110 | NK-, T-, és B-sejtek egy része, agy |
| CD71 | Transzferrin-receptor | Aktivált/osztódó sejtek |

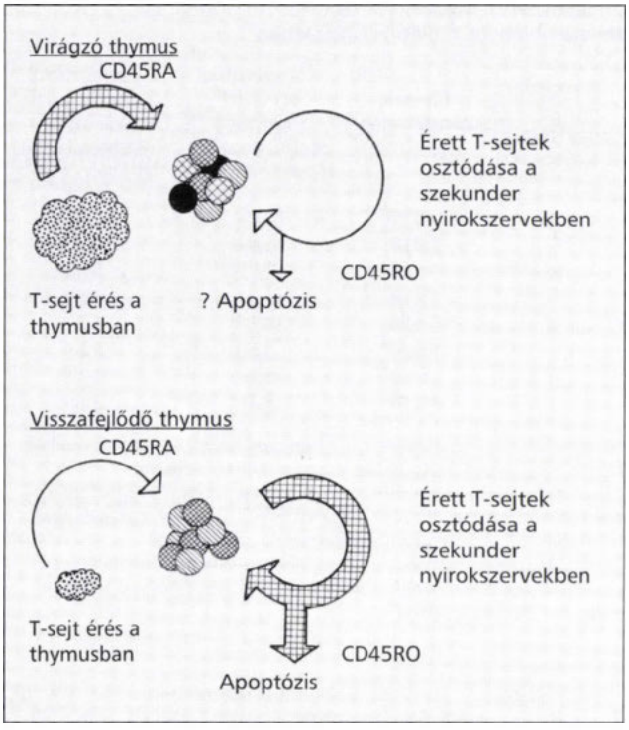
Fejlődésük a thymustól független. Az őssejtátültetés után a lymphocyták közül először ezek a $CD3^-CD16^+CD56^+$ *(1. táblázat)* fenotípusú sejtek jelennek meg a recipiensekben. Az NK-sejt-készlet egy hónap alatt számszerűen és funkcionálisan is normalizálódik. Sajnos ez korántsem jelenti azt, hogy az NK-sejtek ettől kezdve *in vivo* is ütőképes hadsereget alkotnak, aktivációjuk és proliferációjuk ugyanis a rendelkezésükre álló interleukinek (elsősorban IL-2 és IL-12) mennyiségétől – azaz a T-lymphocyták és az antigénbemutató sejtek működésétől – függ (14, 19, 29, 35).

## T-lymphocyták

A $CD3^+$ lymphocyták (T-sejtek) relatív száma mintegy három–hat hónap alatt normalizálódik a csontvelő-transzplantált betegekben. Mivel a $CD4^+$ T-lymphocyták ($T_H$-sejtek) relatív és abszolút mennyiségének normalizálódása általában lassú – a ~ 15 évesnél idősebb recipiensekben körülbelül egyéves – folyamat, a $CD8^+$ T-lymphocyták ($T_C$-sejtek) regenerációja viszont igen gyors, a $CD4^+/CD8^+$ sejtek aránya a betegekben tartósan eltolódik a $CD8^+$ T-lymphocyták irányába. (Egészséges emberekben ez az arány 1,4:1, tehát a $T_H$-sejtek irányába van eltolva.) Ráadásul az őssejtátültetés után keletkező $T_H$-sejtek zöme – hacsak nem gyermek a recipiens – $CD45RO^+$, azaz memóriasejt. A naív, $CD45RA^+$ $T_H$-sejt-készlet regenerációja évekig is elhúzódhat, sőt idősebb recipiensekben vagy krónikus GVHD esetén el is maradhat. Ugyanakkor a transzplantáció után keletkező $CD8^+$ T-lymphocyták között általában normális arányban fordulnak elő naiv ($CD45RA^+$) és memória ($CD45RO^+$)-sejtek. A beavatkozást követő első 9 hónapban a $CD8^+$ T-lymphocyták jelentős része $CD28^-$ és $CD57^+$. Végül a csontvelő-transzplantáció után kialakuló korai (3–6 hónap) T-sejt-készlet további fontos jellemzői: a γδ-típusú TCR-t hordozó ($\gamma\delta TCR^+$) T-lymphocyták relatív gyakoriságának megnövekedése, valamint az egészséges emberekben nem, vagy csak igen ritkán előforduló, ún. „nem hagyományos" fenotípusú ($\alpha\beta TCR^{int}$, $CD4^-CD8^-\alpha\beta TCR^+$, $CD8\alpha\alpha^+$) T-sejtek megjelenése (11, 14, 29, 31, 44, 45). E meglehetősen zavaros kép, csak akkor válik áttekinthetőbbé, ha megvizsgáljuk a transzplantált betegek érett T-sejt-készletének (T-sejt-pool) eredetét és az egyes T-sejt-alcsoportok (szubpopulációk) kialakulását őssejtátültetés után. Mint az *1. ábra* mutatja, egy myeloablatált és súlyosan immunszupprimált, majd csontvelőgrafttal oltott beteg nyirokszerveiben és keringésében található érett T-lymphocyták négy különböző forrásból származhatnak. Ezek a következők: (i) a graftban található, azaz donor eredetű érett T-sejtek, (ii) a graftban található, tehát szintén donor eredetű haematopoeticus őssejtekből és lymphoid előd sejtekből keletkező új T-sejtek, (iii) a recipiens myeloablativ kezelést túlélő haematopoeticus őssejtjeiből származó T-sejtek, és (iv) a recipiens nyirokszerveiben túlélő érett T-sejtek. A harmadik és főleg a negyedik forrás – a recipiens kondicionáló kezelést túlélő érett T-lymphocytái – akkor kapnak fontos szerepet a regenerációban, ha a transzplantációt T-sejt-mentesített grafttal végzik. Ilyenkor kevert (donor/recipiens) kimérák keletkeznek. (A T-sejtmentesítés a GVHD megelőzését szolgálja, de mivel számos komplikációval – relapsus, graftelégtelenség – jár,




**1. ábra:** A csontvelő-transzplantált betegek érett T-sejtjeinek eredete
Egy myeloablatált, majd csontvelőgrafttal oltott beteg nyirokszerveiben és keringésében található érett T-lymphocyták négy különböző forrásból származhatnak: (i) a graftban található, azaz donor eredetű érett T-sejtek utódaiból, (ii) a graftban található, tehát szintén donor eredetű haematopoeticus őssejtekből és lymphoid elődsejtekből keletkező új T-sejtekből, (iii) a recipiens myeloablativ kezelést túlélő haematopoeticus őssejtjeiből differenciálódó T-sejtekből, és (iv) a recipiens nyirokszerveiben túlélő érett T-sejtek leánysejtjeiből




**2. ábra:** A $CD4^+$ T-lymphocyták regenerációjának két útja
A virágzó thymusban nagy számban keletkeznek $CD45RA^+CD45RO^-$, azaz naív $T_H$-sejtek. Az érett T-sejtek perifériás expanziójának ebben az esetben csak minimális szerepe van a $T_H$-sejt-készlet normalizálásában. Ha viszont a recipiens thymusa – a beteg kora, alapbetegsége vagy a kondícionáló kezelés miatt – elveszítette normális thymopoeticus aktivitását (visszafejlődött), a perifériás T-sejt-expanzió kulcsszerepet játszik a $T_H$-sejt-készlet pótlásában. Ezen az úton azonban kizárólag $CD45RA^-CD45RO^+$, azaz memória $T_H$-sejtek keletkezhetnek és a $T_H$-sejt-repertoár erősen beszűkül

ritkán alkalmazzák.) A nem T-sejt-mentesített grafttal transzplantált betegekben kialakuló perifériás T-sejt-készlet viszont az esetek többségében donor eredetű, tehát egyértelműen a graftból alakul ki (4, 5, 14, 37, 53). A kérdés az: hogyan?

Az egyedfejlődés során haematopoeticus őssejtekből keletkező lymphoid elődsejtek vándorolnak a thymusba, ahol osztódnak és differenciálódnak, majd az érett T-lymphocyták betelepítik a szekunder nyirokszerveket (1, 27, 48). A periférián kialakuló, ténylegesen rendelkezésre álló T-sejt-repertoár megfelelő összetételét (diverzitás, saját/nem saját megkülönböztetés stb.) a thymusban zajló pozitív és negatív szelekciós folyamatok biztosítják (12). Az emberi thymus virágzása azonban egyéves korban véget ér. Ettől kezdve 30–35 éves korig évi 3, majd évi 1%-kal csökken a thymus tömege. Időskorban makroszkóposan már csak zsíros maradványa látható, de thymopoeticus aktivitása sohasem szűnik meg teljesen (41). Fiziológiás körülmények között a thymus – legalábbis nagyon idős (> 75 éves) korig – képes biztosítani a szervezet T-sejt-homeosztázisát (17, 55). Alapvetően megváltozik a helyzet, ha a perifériás T-sejt-készlet súlyosan károsodik, netán teljesen megsemmisül, például a csontvelő-transzplantációt megelőző kondícionáló kezelés során. A gyermekek thymusa ilyenkor megnagyobbodik, újra virágzásnak indul – ami különböző képalkotó eljárások segítségével jól követhető – és körülbelül 6 hónap alatt helyreállítja a T-sejt-homeosztázist. Sajnos a felnőtt (15 évesnél idősebb) recipiensek visszafejlődő és a kondícionáló kezelés által is károsított thymusa erre már nem képes. A thymusfunkció csökkenése elsősorban a $T_H$-sejtek regenerációját érinti. Új, naív ($CD4^+CD45RA^+$-$CD45RO^-$ fenotípusú) $T_H$sejtek ugyanis csak thymopoesis során keletkezhetnek. Így a $T_H$sejt-készlet akárcsak részleges regenerációja is hosszú éveket venne igénybe. Az immunrendszernek ebben a kritikus helyzetben egyetlen „tartaléka" marad. A csontvelőgrafttal nagyszámú érett T-sejt is bekerül a recipiens szervezetébe. Mivel a recipiens szekunder nyirokszerveiben a T-lymphocyták számára fenntartott területek (T-sejt-függő areák) gyakorlatilag üresek, a donor eredetű $CD4^+$ T-sejtek megpróbálják betölteni ezt az űrt. A nyirokcsomókba vándorolnak és ott – feltehetően antigénstimulus hatására – osztódni kezdenek. A folyamatot perifériás expanziónak nevezzük, aminek mértéke döbbenetes lehet. Akár 10 000 azonos leánysejt is keletkezhet egyetlen érett $T_H$-sejtből. A T-lymphocyták perifériás expanziója során keletkező $T_H$-sejtek $CD4^+CD45RA^-CD45RO^+$, azaz memória fenotípusúak és jelentős részük aktivált állapotban van ($HLA\text{-}DR^+$). Rendkívül érzékenyek a programozott sejthalált (apoptózist) kiváltó jelzésekre *(2. ábra)*. Így már érthető, hogy: (i) miért olyan lassú a $CD4^+$ T-lymphocyták regenerációja csontvelő-transzplantált felnőttekben és (ii) miért dominálnak tartósan (vagy véglegesen) a memóriasejtek az átültetés után kialakuló $T_H$-sejt-készletben (21, 22, 26, 34, 50).

Természetesen a perifériás T-lymphocyta-expanzió *in vivo* jelentőségét emberben igen nehéz közvetlenül igazolni. Annál meggyőzőbbek, sőt további tanulságokkal szolgálnak a megfelelő állatkísérletek. *Mackall és mtsai* (20) például normál (thymus-hordozó) és thymus-hiányos egereket szupraletálisan besugaraztak, majd T-sejt-mentesített szingén csontvelőből és Thy-1 kongenikus egerek érett T-sejtjeiből álló grafttal oltottak. A transzplantáció után három hónappal vizsgálták a kísérleti állatok lépében található T-lymphocyták számát (abszolút

**2. táblázat:** T-lymphocyta-regeneráció normál és thymus-hiányos radiációs kimérákban*

| A recipiens normál (+) vagy thymus-hiányos (-) | Nyirok-csomósejtek a graftban | Csontvelői eredetű T-sejtek a recipiens állat lépében ($\times 10^6$) | Nyirokcsomóból származó T-sejtek a recipiens állat lépében ($\times 10^6$) |
|---|---|---|---|
| + | $1\times10^4$ | 13,09 | 0,27 |
| - | $1\times10^4$ | 5,81 | 0,69 |
| + | $1\times10^5$ | 17,75 | 0,44 |
| - | $1\times10^5$ | 4,41 | 1,59 |
| + | $5\times10^5$ | 38,30 | 1,3 |
| - | $5\times10^5$ | 3,83 | 8,59 |
| + | $1\times10^6$ | 30,80 | 1,46 |
| - | $1\times10^6$ | 3,80 | 8,69 |

*Szupraletálisan besugárzott, 2-3 hónapos (fiatal felnőtt) normál és thymus-hiányos C57Bl/16Thy-1,2 egereket $10^7$ szingén csontvelősejttel és különböző számú, kongenikus (C57B16/Thy-1,1) egerekből származó nyirokcsomósejttel oltottak. Három hónappal a transzplantáció után áramlási citometria segítségével maghatározoták, hogy hány Thy-1,2 illetve Thy-1,1 pozitív (azaz csontvelői, illetve nyirokcsomó eredetű) T-lymphocyta található a recipiens állatok lépében

mennyiségét) és eredetét. Ebben a rendszerben a Thy-1.2$^+$ lép T-sejtek egyértelműen az átültetett csontvelőből, míg a Thy-1.1$^+$ T-lymphocyták a graftba kevert érett T-sejtek osztódásából származnak *(2. táblázat)*. Jól látható, hogy a thymus-hiányos radiációs kimérákban a T-sejt-regeneráció elsősorban perifériás expanzió útján történik, hiszen a recipiens egerek lépében található T-lymphocyták 60–80%-a Thy-1.1$^+$. Az így kialakuló T-sejt-készlet mérete azonban korlátozott. Hiába emeljük a Thy-1.1$^+$ nyirokcsomósejtek (érett T-lymphocyták) számát a graftban, három hónappal az átültetés után legfeljebb ~ $1,2 \times 10^7$ T-sejt található a recipiens állatok lépében. Az érett T-lymphocyták perifériás expanziója akkor is kimutatható, ha a recipiens állatoknak van működőképes thymusa. Ilyenkor azonban jóval nagyobb (~ $3–4 \times 10^7$ T-sejt/lép) T-lymphocyta-készlet alakul ki a transzplantált egerekben és ennek csak kis része – 3–5%-a – Thy-1.1$^+$ sejt. A többi lép T-lymphocyta Thy-1.2$^+$, tehát a csontvelőgraftban található haematopoeticus őssejtekből és lymphoid elődsejtekből alakul ki a recipiens állatok thymusában. Az érett T-sejtek osztódásának a jelentősége tehát annál nagyobb az őssejtátültetés utáni T-lymphocyta-regenerációban, minél kisebb – vagyis minél idősebb és/vagy minél súlyosabban károsodott – a recipiens thymusa (21-23, 38).

Sajnos a CD4$^+$ T-lymphocyták perifériás expanzió útján történő regenerációja funkcionális szempontból mindenképpen szükségmegoldás. Számszerűen többé-kevésbé normalizálódhat ugyan a $T_H$-sejt-készlet, diverzitása azonban erősen korlátozott marad. A $T_H$-sejt-repertoárnak ez a beszűkülése két alapvető okra vezethető vissza. Egyrészt a graftban található érett T-lymphocyták száma és diverzitása eleve korlátozott. Márpedig a perifériás expanzió során csak ezek a T-sejtek sokszorozódhatnak meg. Valóban új, eltérő specificitású T-sejtek nem keletkeznek (24). Másrészt az érett T-lymphocyták osztódása – legalábbis részben – antigénfüggő folyamat. A grafttal a recipiens szervezetébe került érett T-sejtek közül, azok jutnak növekedési előnyhöz, amelyek közvetlenül az átültetés után antigénnel találkoznak és ez tovább szűkíti a repertoárt (6, 26). Így a rendszer később sok „új" – pontosabban az adott $T_H$-sejt-készlet számára ismeretlen – antigénre (legyenek ezek opportunista vagy nem opportunista kórokozók) nem képes válaszolni. Különösen szélsőséges helyzet alakulhat ki krónikus GVHD-ben szenvedő betegekben (30, 39). Előfordulhat, hogy egy beteg teljes T-lymphocyta-készletének 10%-át egyetlen (!), a recipiens szöveteit súlyosan károsító, alloreaktív T-sejtklón alkotja (11).

A CD8$^+\alpha\beta$TCR$^+$ T-lymphocyták regenerációja látszólag teljesen különbözik a $T_H$-sejtekétől. A $T_C$-sejt-készlet gyorsan normalizálódik az őssejtátültetés után. Az ehhez szükséges idő (3–6 hónap) a gyermek és különböző korú felnőtt recipiensekben közel azonos, tehát a folyamat nem függ a thymus méretétől, illetve aktivitásától. A transzplantáció után kialakuló CD8$^+$ T-sejt-készlet azonban meglehetősen sajátos. A CD8$^+$CD28$^-$ és a CD8$^+$CD57$^+$ fenotípusú sejtek dominálnak benne, míg a CD8$^+$CD28$^+$ (normál) fenotípusú lymphocyták relatív száma tartósan (akár egy évig is) alacsony marad a recipiensekben. Ráadásul e kissé különös fenotípusú T-sejtek jóval több CD8α, mint CD8β-láncot expresszálnak, így sejtfelszíni CD8 molekuláik gyakran CD8αα homodimérek. Ismét csak állatkísérletek igazolták, hogy a sejtfelszíni CD28 molekulák hiánya és a CD8αα homodimérek megjelenése a T-sejtek felszínén e lymphocyták thymuson kívüli differenciálódására utalnak. A thymuson kívüli T-sejtfejlődés helye a csontvelő, a máj és a bélnyálkahártya lehet. A CD8$^+$ T-lymphocyták ezekben a szövetekben is képesek megtanulni a saját MHC I-es antigének felismerését, azaz a saját és nem saját struktúrák megkülönböztetését. Ha erre nincs lehetőségük, akkor ez a fejlődési út is bezárul előttük. Thymus-irtott, $\beta_2$-mikroglobulin knock-out – azaz MHC I antigénhiányos – egerekben például egyáltalán nincsenek CD8$^+\alpha\beta$TCR$^+$ T-sejtek (7, 8, 21, 24).

A transzplantált betegek vérében megjelenő CD8$^+$CD28$^-$ és CD8$^+$CD57$^+$ lymphocyták kromoszómáinak telomerái rövidebbek, mint a CD8$^+$CD28$^+$ T-sejtek kromoszómáié és a CD8$^+$CD28$^-$/CD8$^+$CD57$^+$ T-sejtek diverzitása is kisebb, mint CD8$^+$CD28$^+$ társaiké (28). Mindez arra utal, hogy a $T_C$-sejtek őssejtátültetés utáni regenerációjában a thymuson kívüli differenciálódás mellett a perifériás expanzió is szerepet játszik (14). A recipiensek meglévő, elsősorban az életkortól függő thymusfunkciójának megőrzése – netán működőképes thymuslebeny(ek) átültetésével történő pótlása (25) –, tehát mind a CD4$^+$, mind a CD8$^+$ T-lymphocyták regenerációja szempontjából alapvető jelentőségű lehet az őssejtátültetés során.

A T-sejt-készlet számszerű regenerációját általában néhány héttel vagy hónappal később követi az olyan alapvető T-lymphocyta-funkciók, mint a mitogén indukált *in vitro* proliferáció, az interleukin (például IL-2 és γ-IFN)-termelés és az antigénspecifikus citotoxikus aktivitás normalizálódása. Egy teljes, *in vivo* hibátlanul működő T-sejt-repertoár regenerációja évekig is eltarthat (14, 24, 35, 45). Még azt sem tudjuk biztosan, hogy ez minden sikeresen transzplantált betegben megtörténik-e, vagy sokan egy helyenként „lyukas" – de még működőképes – T-sejt-repertoárral élik további életüket.

## B-lymphocyták

Csontvelő-átültetés után tartós – egy-két, krónikus GVHD esetén sokéves – humorális immundeficiencia alakul ki a recipiensekben. Ennek két alapvető oka van. Egyrészt a B-sejt-készlet regenerációja maga is időigényes folyamat, másrészt a T-sejtek regenerációjának zavarai (lásd előbb) is gátolják a normális antigénspecifikus ellenanyag-termelést (33, 35, 42, 43). A betegek szérum-immunglobulinszintje a kondicionáló kezelést és transzplantációt követő első 1–2 hónapban erősen csökken, de az ellenanyag-molekulák sohasem tűnnek el teljesen a

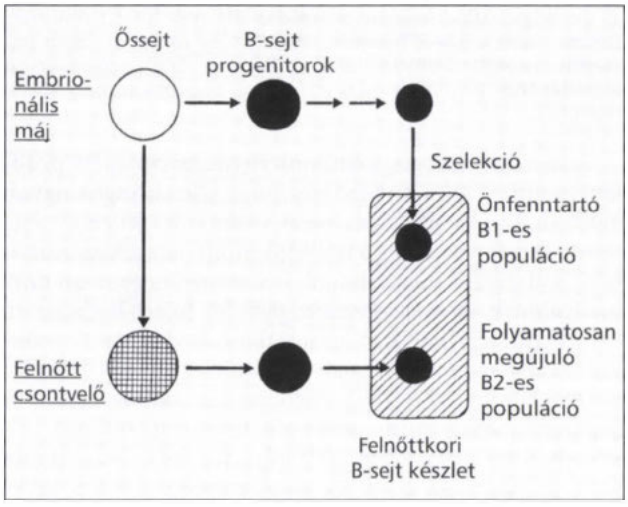
**3. táblázat:** A B-sejes (humoralis) immunitás kialakulása csontvelő-transzplantáció után és az egyedfejlődés során

| | Csontvelő-transzplantáció után | Az ontogenezis során |
|---|---|---|
| A keringésben található B-sejtek száma | ↓ 2-9 hónapig | ↑a terhesség második harmadától a pubertásig |
| Szérum | | |
| IgM | ↓ 2-6 hónapig | ↓ 1-2 évig |
| IgG | ↓ 3-18 hónapig | ↓ 4-6 évig |
| IgA | ↓ 6-36 hónapig | ↓ a pubertásig |
| Mitogén-indukált proliferáció *in vitro* kultúrában | ↓ hónapokig-évekig | A születéstől kezdve (SAC, EBV) normális, vagy (PWM) ↓ hónapokig-évekig |
| *In vivo* ellenanyagtermelés | | |
| Thymus-dependens antigénekkel szemben | ↓ hónapokig-évekig | ↓ hónapokig |
| Thymus-independens antigénekkel szemben | ↓ évekig | ↓ évekig |

keringésből. Ez – mivel az immunglobulinok féléletideje a szérumban rövid (az IgM-é és IgA-é ~4 nap, az IgG-é ~21 nap) – csak azzal magyarázható, hogy minden recipiensben vannak a kondícionáló kezelést túlélő plazmasejtek, amelyek a beavatkozás után még hetekig, sőt hónapokig képesek antitesteket termelni. Közben a donor eredetű B-sejtek is fokozatosan bekapcsolódnak az ellenanyag-termelésbe. Elsőként a szérum IgM, majd IgG (előbb az IgG1 és IgG3, később az IgG2 és IgG4 alosztályok), végül IgA szintje normalizálódik. A különböző izotípusú immunglobulinok regenerációjának sorrendje tehát követi az egyedfejlődés korai szakaszában megfigyelhető sorrendet (IgM → IgG1 + IgG3 → IgG2 + IgG4 → IgA) *(3. táblázat).*

A donor eredetű $CD19^+CD20^+$ sejtek (B-lymphocyták) már 30–40 nappal az őssejtátültetés után megjelennek a recipiensek keringésében, de számuk csak 2–9 hónap alatt normalizálódik. Jó részük azonban még körülbelül egy évig $CD23^+CD38^+$ és $CD21^-$. Ez a fenotípus a foetalis és újszülöttkori (például köldökzsinór vér) B-sejtekre jellemző, egészséges felnőttekben a $CD23^+CD38^+CD21^-$ B-sejtek a B-lymphocyta-készlet egy kis alcsoportját alkotják. Az új B-sejtek nagyrésze aktivációs antigéneket, például CD71-et is expresszál. Antigénfelismerő receptoraik izotípusa alapján általában inkább naív ($sIgM^+sIgD^+$), mint memória ($sIgD^-$) B-sejtek. (A memória [$sIgD^-$] B-sejtkészlet regenerációja akár öt évig is eltarthat a transzplantáció után [14, 32, 40, 42, 43, 51].) Mindezek alapján kézenfekvőnek tűnt az a hipotézis, hogy az őssejtátültetés utáni B-lymphocyta-regeneráció tulajdonképpen az ontogenezis megismétlődése (lásd még a *3. táblázat*ot). Ez azonban sem celluláris, sem molekuláris szinten nem igazolható.

A B-lymphocyták nem egyetlen homogén fejlődési vonalba tartoznak. Léteznek olyan B-sejtek, amelyek egy korábban T-sejt-markernek tartott, 67kD molekulatömegű glikoproteint (CD5) hordoznak. A $CD5^+$ (B1-es) B-lymphocyták egérben a konvencionális (B2-es) B-sejtektől független, hosszú életű, önfenntartó szubpopulációt alkotnak. Az egyedfejlődés során korábban jelennek meg, mint a konvencionális B-sejtek, így az embrióban és az újszülöttben a B-lymphocyták többsége még $CD5^+$. Az immunrendszer érése során azonban a gyorsan szaporodó konvencionális B-sejtek fokozatosan elfoglalják a nyirokszervek B-sejtfüggő areáit és a $CD5^+$ B-lymphocyták – bár abszolút számuk nem csökken a születés után – egyre inkább kisebbségbe kerülnek a csontvelőben folyamatosan képződő $CD5^-$ B-sejtekkel szemben. A felnőtt egyedekben a B1-es B-sejtek már csak egy kicsiny, sajátos eloszlású kompartmentet alkotnak. A peritonealis üregben található B-lymphocytáknak ugyan közel egyharmada B1-es típusú, a lépsejteknek viszont alig 1–2%-a $CD5^+$, a nyirokcsomókban pedig egyáltalán nem fordulnak elő ilyen B-sejtek. A $CD5^+$ B-sejtek elsősorban IgM izotípusú, polireaktív, természetes autoantitesteket termelnek. Felnőtt egyedekből származó csontvelőgraftok myeloablatált recipiensekbe történő átültetése után a B1-es B-sejt-készlet nem regenerálódik, a recipiens állatokból teljesen hiányoznak az egyedfejlődés korai szakaszára olyannyira jellemző $CD5^+$ B-lymphocyták. Foetalis májból származó graft átültetése után viszont mind a B1-es, mind a B2-es B-lymphocyta-készlet normalizálódik. A felnőtt csontvelőből tehát hiányoznak azok az ős és/vagy előd sejtek, amelyekből *de novo* B1-es B-sejtek keletkezhetnek *(3. ábra)* (15, 16). Semmi okunk feltételezni, hogy emberben – pontosabban a csontvelő-transzplantált betegekben – más lenne a helyzet.




**3. ábra:** A B1-es és B2-es B-lymphocyták eredete és a felnőttkori B-sejt-repertoár kialakulása
B1-es sejtek *de novo* csak az egyedfejlődés korai szakaszában keletkeznek. A születés után egy önfenntartó, autonóm B-sejt-kompartmentet képeznek. A felnőtt csontvelő már csak konvencionális, B2-es B-sejtek folyamatos termelésére képes

Egyes munkacsoportok ugyan jelentős mennyiségű $CD5^+$ B-lymphocyta megjelenését írták le az őssejtátültetés utáni B-sejt-regeneráció korai szakaszában, de ennek az ellenkezőjére, a $CD5^+$ B-sejtek teljes hiányára is találunk példákat az irodalomban (2, 9, 52). A probléma az, hogy emberben a CD5 molekula egyáltalán nem szubpopulációs marker. Bizonyos aktivációs állapot(ok)ban a konvencionális (B2-es) B-sejtek is expresszálhatnak CD5-öt (54). Így a B1-es B-lymphocyta-készlet hiánya a transzplantált betegekben – az állatkísérletek eredményei alapján – valószínű, de nem bizonyított. Mindenesetre, ha mégis vannak B1-es B-sejtek a felnőtt donorból származó őssejtgrafttal transzplantált recipiensekben, akkor ezek a B-sejtek csakis a kondícionáló kezelést túlélő (recipiens eredetű) vagy a graftban előforduló (donor eredetű) érett B1-es B-lymphocyták periféri-

ás expanzió útján keletkezett utódai lehetnek. (A kérdés azért fontos, mert a B1-es B-sejtek valószínűleg fontos szerepet játszanak az egész konvencionális – B2-es – B-sejt-repertoár kialakulásának és a humorális immunválasznak a szabályozásában (46).

A szérum-immunglobulinok regenerációja sem problémamentes. A különböző izotípusú ellenanyagok ugyan valóban az egyedfejlődés korai szakaszára jellemző sorrendben jelennek meg a transzplantált betegek szérumában és abszolút mennyiségük is viszonylag gyorsan normalizálódik, de ez az ellenanyagkészlet erősen korlátozott. Szinte minden betegben kimutatható (a detektálási módszer érzékenységétől függően), hogy az antitesttermelés rövidebb-hosszabb ideig oligo, netán monoklonális. A szérummintákban ún. homogén immunglobulinok (elsősorban IgG, ritkábban IgM) mutathatók ki (42, 43). (Ez nem tévesztendő össze az alapbetegség, például myeloma multiplex esetleges relapsusával, vagy egy, a transzplantáció után kialakuló szekunder-lymphomával (13). Az ellenanyag-termelésben közvetlenül résztvevő B-sejtkészlet – az aktuális B-sejt-repertoár – tehát erősen beszűkült, viszonylag kevés B-sejt-klón alkotja. Hasonló jelenséget még a legkevésbé érett újszülöttekben sem tapasztaltak, annál gyakoribb viszont a nagyon idős emberekben. A transzplantáció után *de novo* képződő B-sejtekben lezajló immunglobulin-génátrendeződés is inkább az egészséges felnőttek és nem a foetus vagy az újszülöttek B-lymphocytáira jellemző (36, 49).

A B-sejt-készlet számszerű regenerációját – a T-sejtekéhez hasonlóan – néhány héttel vagy hónappal később követi a mitogén-indukált *in vitro* proliferáció normalizálódása. Még tovább tart a humorális immunválasz *in vivo* regenerációja. A thymus-dependens, de különösen a thymus-independens antigének elleni specifikus antitesttermelés általában csak évekkel a transzplantáció után normalizálódik *(3. táblázat)* (42, 43).

Általánosságban tehát elmondhatjuk, hogy az immunrendszer őssejtátültetés utáni újjászületése a legegyszerűbb és egyben legősibb sejtes védelmi mechanizmusok – a fagocitózis és a nem MHC-korlátozott (NK-sejt-közvetített) citotoxicitás – helyreállításával kezdődik. Ezt követi az immunkompetens sejtek, a $CD8^+$, majd a $CD4^+$ T-lymphocyták, végül a B-sejtek számszerű regenerációja. Az egyes lymphocyta-funkciók normalizálódása a számszerű regenerációnál lassúbb folyamat és befejeződése még korántsem jelenti azt, hogy a transzplantált beteg új immunrendszere tökéletesen működik. Ennek ugyanis előfeltétele, hogy az immunrendszer sejtjei képesek legyenek összehangoltan, egységes és szabályozható rendszerként funkcionálni. Ez az egység és szabályozhatóság valósul meg a legnehezebben az új immunrendszerben.

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

**IRODALOM:** 1. *Aguila, H. L., Akashi, K., Domen, J. és mtsai:* From stem cells to lymphocytes: biology and transplantation. Immunol. Rev., 1997, *157,* 13–40. – 2. *Antin, J. H., Ault, K. A., Rappeport, J. M. és mtsa:* B lymphocyte reconstitution after human bone marrow transplantation. Leu-1 antigen defines a distinct population of B lymphocytes. J. Clin. Inv., 1987, *80,* 325–332. – 3. *Armitage, J. O.:* Bone marrow transplantation. N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 827–838. – 4. *Atkinson, K.:* Reconstitution of the haemopoietic and immune systems after marrow transplantation. Bone Marrow Transplantation, 1990, *5,* 209–226. – 5. *Battaglia, M., Andreani, M., Manna, M. és mtsai:* Coexistence of two functioning T-cell repertoires in healthy exthalassemics bearing a persistent mixed chimerism years after bone marrow transplantation. Blood, 1999, *94,* 3432–3438. – 6. *Bell, E. B., Sparshott, S. M.:* The peripheral T-cell pool: regulation by non-antigen induced proliferation? Sem. Immunol., 1997, *9,* 347–353. – 7. *Colson, Y. L., El-Ezz, A. Y. A., Gaines, B. A. és mtsa:* Positive and negative selection of $\alpha\beta TCR^+$ T cells in thymectomized adult radiation bone marrow chimeras. Transplantation, 1999, *68,* 403–410. – 8. *Dejbakhsh-Jones, S., Jerabek, L., Weissman, I. L. és mtsa:* Extrathymic maturation of αβ T cells from hemopoietic stem cells. J. Immunol., 1995, *155,* 3338–3344. – 9. *Drexler, H. G., Brenner, M. K., Wimperis, J. Z. és mtsai:* CD5-positive B cells after T cell depleted bone marrow transplantation. Clin. Exp. Immunol., 1987, *68,* 662–668. – 10. *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. – 11. *Gaschet, J., Denis, C., Milpied, N. és mtsai:* Alterations of T cell repertoire after bone marrow transplantation: characterization of over-represented subsets. Bone Marrow Transpl., 1995, *16,* 427–435. – 12. *Goldrath, A. W., Bevan, M. J.:* Selecting and maintaining a diverse T-cell repertoire. Nature, 1999, *402,* 255–262. – 13. *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 Transplantation, 1999, *23,* 251–258. – 14. *Guillamue, T., Rubinstein, D. B., Symann, M.:* Immune reconstitution and immunotherapy after autologous hematopoietic stem cell transplantation. Blood, 1998, *92,* 1471–1490. – 15. *Hardy, R. R., Li, Y. S., Hayakawa, K.:* Distinctive developmental origins and specificities of the $CD5^+$ B-cell subset. Semin. Immunol., 1996, *8,* 37–44. – 16. *Herzenberg, L. A., Kantor, A. B.:* B-cell lineages exist in the mouse. Immunol. Today, 1993, *14,* 79–83. – 17. *Jamieson, B. D., Douek, D. C., Killian, S. és mtsai:* Generation of functional thymocytes in the human adult. Immun., 1999, *10,* 569–575. – 18. *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. – 19. *Lum, L. G.:* The kinetics of immune reconstitution after human marrow transplantation. Blood, 1987, *69,* 369–380. – 20. *Mackall, C. L., Bare, C. V., Granger, L. A. és mtsai:* Thymic-independent T cell regeneration occurs via antigen-driven expansion of peripheral T cell resulting in a repertoire that is limited in diversity and prone to skewing. J. Immun., 1996, *156,* 4609–4616. – 21. *Mackall, C. L., Fleisher, T. A., Brown, M. R. és mtsai:* Distinctions between $CD8^+$ and $CD4^+$ T-cell regenerative pathways result in prolonged T-cell subset imbalance after intensive chemoterapy. Blood, 1997, *89,* 3700–3707. – 22. *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. – 23. *Mackall, C. L., Hakim, F. T., Gress, R. E.:* Restoration of T-cell homeostasis after T-cell depletion. Semin. Immun., 1997, *9,* 339–346. – 24. *Mackall, C. L., Hakim, F. T., Gress, R E.:* T-cell regeneration: all repertoires are not created equal. Immunol. Today, 1997, *18,* 245–251. – 25. *Markert, M. L., Boeck, A., Hale, L. P. és mtsai:* Transplantation of thymus tissue in complete DiGeorge syndrome. N. Engl. J. Med., 1999, *341,* 1180–1189. – 26. *Masuko, K., Kato, S., Hagihara, M. és mtsai:* Stable clonal expansion of T cell induced by bone marrow transplantation. Blood, 1996, *87,* 789–799. – 27. *Miller, J. F. A. P.:* Immunological function of the thymus. Lancet, 1961, (september 30.), 748–749. – 28. *Monteiro, J., Batliwalla, F., Ostrer, H. és mtsa:* Shortened telomeres in clonally expanded $CD28^-CD8^+$ T cells imply a replicative history that is distinct from their $CD28^+CD8^+$ counterparts. J. Immun., 1996, *156,* 3587–3590. – 29. *Parkman, R., Weinberg, K. I.:* Immunological reconstitution following bone marrow transplantation. Immunol. Rev., 1997, *157,* 73–78. – 30. *Paulin, T., Ringdén, O., Nilsson, B.:* Immunological recovery after bone marrow transplantation: role of age, graft-versus-host disease, prednisolone treatment and infections. Bone Marrow Transplant., 1987, *1,* 317–328. – 31. *Pálóczi, K., Poros, A., Szelényi, J. és mtsai:* TCR gamma/delta bearing lymphocytes in peripheral

blood allogeneic bone marrow transplant patients. Leukaemia, 1992, *63*, 98–100. – 32. *Pálóczi, K.:* Clinical applications of immunophenotypic analysis. 1994, *Biomedical Publisers, R. G. Landes Company, Austin, USA.* – *33. Pálóczi K., Kelényi G. (szerk.):* Non-Hodgkin-lymphoma. Springer, Budapest, 1998. – 34. *Pálóczi K.:* A haemopoeticus őssejt-átültetést kondicionáló kezelések malignus hematológiai betegségekben. LAM, 1998, *8*, 326–333. –35. *Pálóczi K.:* Csontvelő-átültetés. In Klinikai immunológia. Szerk.: Szegedi Gy. Háziorv. Könyvek, Spring., Budapest, 1999. 287–292. old. – 36. *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. – 37. *Roux, E., Helg, C., Dumont-Girard, F. és mtsai:* Analysis of T-cell repopulation after allogeneic bone marrow transplantation: significant differences between recipiens of T-cell depleted and unmanipulated grafts. Blood, 1996, *87*, 3984–3992. – 38. *Schwab, R., Szabo, P., Manavalan, J. S. és mtsai:* Expanded $CD4^+$ and $CD8^+$ T cell clones in elderly humans. J. Immun., 1997, *158*, 4493–4499. – 39. *Sherer, Y., Shoenfeld, Y.:* Autoimmune diseases and autoimmunity post-bone marrow transplantation. Bone Marrow Transpl., 1998, *22*, 873–881. – 40. *Small, T. N., Keever, C. A., Weiner-Fedus, S. és mtsai:* B-cell differentiation following autologous, conventional, or T-cell depleted bone marrow transplantation: a recapitulation of normal B-cell ontogeney. Blood, 1990, *76*, 1647–1656. – 41. *Steinmann, G. G., Klaus, B., Müller-Hermelink, H. K.:* The involution of the aging human thymic epithelium is independent of puberty. A morphometric study. Scand. J. Immunol., 1985, *22*, 563–575. – 42. *Storek, J., Saxon, A.:* Reconstitution of B cell immunity following bone marrow transplantation. Bone Marrow Transpl., 1992, *9*, 395–408. – 43. *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. – 44. *Storek, J., Witherspoon, R. P., Storb, R.:* T cell reconstitution after bone marrow transplantation into adult patients does not resemble T cell development in early life. Bone Marrow Transpl., 1995, *16*, 413–425. – 45. *Tanchot, C., Rosado, M. M., Agenes, F. és mtsai:* Lymphocyte homeostasis. Semin. Immunol., 1997, *9*, 331–337. – 46. *Uher F.:* Az ellenanyagtermelő sejtek hálózata és az autoimmunitás. Az „immunológiai homunculus". LAM, 1991, *1*, 1308–1314. – 47. *Uher F.:* A graft versus host betegség immunológiai alapjai: 1997. Orv. Hetil., 1997, *138*, 2163–2168. – 48. *Uher F.:* A haematopoeticus őssejtek eredete, fejlődése és öregedése. Orv. Hetil., 2000, *141*, 347–352. – 49. *Vas V., Uher F.:* A csontvelő-átültetés után kialakuló B-sejt-készlet – a korlátozott ellenanyag-sokféleség molekuláris alapjai. Orv. Hetil., 2001, *142*, 0000. 50. *Van der Harst, D., Brand, A., van Luxemburg-Heijns, S. A. P. és mtsai:* Selective outgrowth of $CD45RO^+$ $V\gamma9^+/V\delta2^+$ T-cell receptor γ/δ T cells early after bone marrow transplantation. Blood, 1991, *78*, 1875–1881. – 51. *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. – 52. *Waddick, K. G., Uckun, F. M.:* CD5 antigen-positive B lymphocytes in human B cell ontogeny during fetal development and after autologous bone marrow transplantation. Exp. Hematol., 1993, *21*, 791–798. – 53. *Wu, C. J., Chillemi, A., Alyea, E. P. és mtsai:* Reconstitution of T-cell receptor repertoire diversity following T-cell depleted allogeneic bone marrow transplantation is related to hematopoietic chimerism. Blood, 2000, *95*, 352–359. – 54. *Youinou, P., Jamin, C., Lydyard, P. M.:* CD5 expsression in human B-cell populations. Immunol. Today, 1999, *20*, 312–316. – 55. *Zinkernagel, R. M., Althage, A.:* On the role of thymic epithelium vs. bone marrow-derived cells in repertoire selection of T cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1999, *96*, 8092–8097.

(Uher Ferenc dr., *Budapest*, Pf. 424. 1519)

**Most!!**



Springer

***Millenniumi könyvvásár!!!***

**Háziorvos könyvek**

| | *Eredeti ár:* |
|---|---|
| Berényi: Radiológia | 2200 Ft |
| Czinner: 1000 tesztkérdés a gyermekgyógyászatból | 1890 Ft |
| Eckhardt: Onkológia | 1190 Ft |
| Fórizs–Hetényi: Angiológiai Doppler-vizsgálatok | 1980 Ft |
| Fövényi: Diabetológia 4. kiadás | 890 Ft |
| Gáspár: Softlaser-terápia | 1790 Ft |
| Káli–Offner–Tonelli: Kardiológia – angiológia | 1390 Ft |
| Lintner–Pajor: Szülészet – nőgyógyászat | 1100 Ft |
| Makó–Sonkodi: Nefrológia | 1190 Ft |
| Molnár–Csabai: A gyógyítás pszichológiája | 1490 Ft |
| Molnár: Bőrgyógyászat | 2200 Ft |
| Ribári–Fabinyi: Fül-orr-gégészet | 1590 Ft |
| Swanson: Háziorvosi kazuisztika | 1900 Ft |
| Szegedi–Zeher–Bakó: Klinikai immunológia | 2200 Ft |
| Szemere–Nékám: Gyakorlati allergológia | 1290 Ft |
| Szepesvári–Szepesvári: Szűrővizsgálatok | 1980 Ft |
| Tankó: Urológia | 1290 Ft |
| Terner: Stomatológia | 1190 Ft |
| Vízkelety–Szendrői: Ortopédia | 1600 Ft |
| **Összesen:** | **30 350 Ft** |

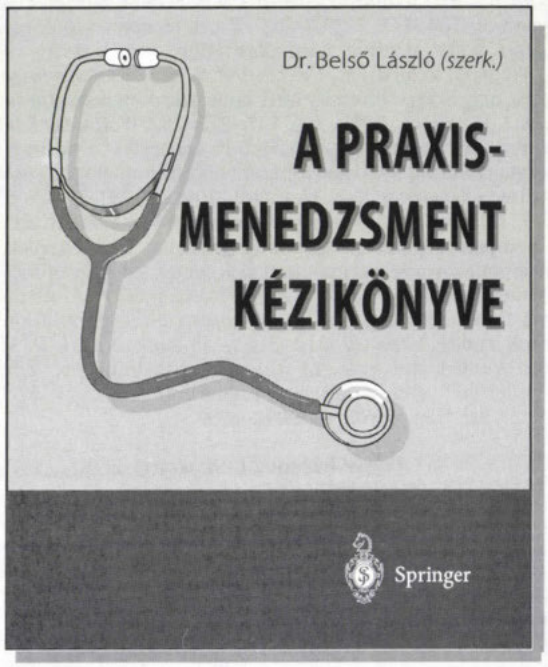
***Háziorvos könyvek csomag:*** ***14 999 Ft!***

# KÖNYVAJÁNLAT

Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ

## *HAMAROSAN MEGJELENIK*

*a Medicina 2000 Poliklinikai és Szakorvosi Szövetség támogatásával*




Gyakorlati vezetői ismeretek orvosnak
negyedéves frissítéssel!

*A társadalmi-gazdasági változások az egészségügyi alapellátás után elérték a szakellátást is. A* ***szakorvosok*** *a vagyoni értékű működtetési jog birtokában* ***érdekeltté válnak praxisuk kialakításában*** *és fejlesztésében.*
*Ahhoz, hogy az átalakulás-átalakítás során a lakosság érdekei ne sérüljenek és az orvosi-szakmai érdekek is érvényesüljenek, megfelelő ismeretekre van szükség.*
*A szerzők a kiadvány megjelentetésével arra vállalkoznak, hogy* ***legalább 3 éven át figyelemmel kísérik a szabályozásokat*** *és a gyakorlatban bekövetkező változásokat. Az elemzéseik alapján* ***javaslatokat dolgoznak ki lehetséges megoldásokra – változtatásokra.*** *A kézikönyvben* ***legalább negyedévente átvezetik a változtatásokat és leírják a javaslataikat, gyakorlati tanácsaikat.***
*A szerzők érdeklődés esetén* ***tanfolyam-szervezést*** *is vállalnak, ahol interaktív módon teszik lehetővé a szükséges ismeretek átadását.*
***A kézikönyvet ajánljuk háziorvosoknak, szakorvosoknak, kórházak-rendelőintézetek vezetőinek, egészségügyi magánvállalkozásoknak és intézményeknek, érdekvédelmi szervezeteknek, betegjogi képviselőknek, finanszírozóknak, biztosítóknak, bankoknak, települési önkormányzatok képviselőinek és az önkormányzati hivatalok egészségüggyel foglalkozó vezető munkatársainak.***

*A szerzők örömmel fogadják a téma iránt érdeklődők* ***véleményét, kritikai észrevételeit, javaslatait*** *és az egészségügyi intézményrendszer átalakulása-átalakítása során szerzett, mások számára is hasznosítható tapasztalatait.*

*Terjedelem: kb. 500 oldal cserélhető lapokkal. Formátum: A/5 (kapcsos könyv formában)*
*Várható bolti ár: 18 500 Ft + áfa*

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

## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a **PRAXISMENEDZSMENT KÉZIKÖNYVE** című könyvet..... pld-ban.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

*Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.*

.....
aláírás

# Tapasztalataink a kardiális Troponin I és CK-MB tömeg-meghatározással akut coronaria-szindrómában

**Lukács Imre dr., Sebő Judit dr., Fey Erzsébet[1] és Kárpáti Pál dr.**

Szent István Kórház, Budapest, I. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Kárpáti Pál dr.)
Központi Laboratórium (osztályvezető: Fey Erzsébet)[1]

Az akut coronaria-szindróma diagnosztikája és a betegek prognózisának megítélése nagy kihívás az évezred kardiológusainak. E komplex probléma megoldásához jelent segítséget a kardiális Troponin I (cTI) szérumszintjének meghatározása. A szerzők vizsgálatai alapján megállapítható, hogy a cTI-szint meghatározása akut myocardialis infarctust 100%-os specificitással és szenzitivitással jelezte. Myocardialis Q infarctus után még 72 órával is magasabb értékeket találtak. Thrombolysist követően a „wash out" jelenség is kifejezettebb volt, mint a CK-MB meghatározása kapcsán. Instabil anginában kismértékű, de szignifikáns emelkedését észlelték. Véleményük szerint a cTI meghatározása akut coronaria-szindrómában fontos információt nyújt a pontos diagnózishoz. A cTI szérumszintjének prognosztikai vonatkozásait instabil angina esetében a szerzők irodalmi adatok alapján ismertetik.

*Kulcsszavak:* akut coronaria-szindróma, szérum-troponin I-szint

**Experiences with determination of Troponin I and CK-MB serum levels in acute coronary syndrome.** The consideration of the correct diagnosis and prognosis in acute coronary syndrome seems to be a great challange for cardiologists. Measuring of the serum cardiac Troponin (cTI) level may help solution of this problem. According to the authors the myocardial infarction has been revealed with a great sensitivity and specificity by the cTI level (100%). Authors found a higher level of cTI even after 72 hours of the onset of symptoms of myocardial infarction. After thrombolysis the wash out phenomen was more expressive compared with the values of CK-MB enzymes. A moderate but significant increase was observed of the cTI level in unstable angina. The measuring of cTI in acute coronary syndrome gives an important information to the correct diagnosis. The prognostical considerations of cTI level in unstable angina are interpreted by authors according to relevant data of literature.

*Key words:* acute coronary syndrome, serum troponin I level

Az akut coronaria-szindróma fogalma egy összetett patofiziológiai folyamatot fejez ki, mely magában foglalja a klinikumban korábban elkülönített instabil anginát, a non Q myocardialis infarctust és a Q myocardialis infarctust. Az akut coronaria-szindróma hátterében az atheroscleroticus plakk rupturája áll. A folyamat három stádiumának meghatározására számos paraméter párhuzamos monitorozása szükséges. (A jellegzetes mellkasi fájdalom, az EKG változása, echokardiográfia, sorozatos laboratóriumi vizsgálatok.)

A laboratóriumi vizsgálatok közül a myocardium nekrózisát a legkorábban a szérumban a myoglobin megjelenése jelzi. Már 1–2 órával a típusos fájdalom után megemelkedik és nagyon hamar 10–12 órán belül normalizálódik. Hazánkban ez a vizsgálat nem terjedt el széles körben, mert gyakran ad álpozitív eredményt (bármilyen vázizmot ért trauma, vesebetegség esetén). A szérum-CK-MB-szint-aktivitáson alapuló mérését széles körben alkalmazzuk. Korlátai: vesebetegeken álpozitív eredményt ad, instabil anginában szignifikánsan nem változik a szintje. Ritkábban ad álpozitív eredményt a CK-MB tömeg-meghatározás akut coronaria-szindrómában.

Az elmúlt években kifejlesztettek a kardiális Troponin I (cTI) szérumszintjének monitorozása céljából egy immunkémiai reakción alapuló módszert, ami rövid időn belül az akut coronaria-szindróma laboratóriumi diagnosztikájának „gold standardjává" vált (3).

A cTI a szívizom keskeny filamentumában helyezkedik el, a kalciumion-mediálta kontraktilitást szabályozó troponinkomplex részeként. Ez a troponin három részből áll: Troponin I, C, T. A Troponin T szerepe nem teljesen ismert még. A troponin kalciumot köt, ennek hatására az aktin és a miozin interakcióba lép egymással és létrejön a kontrakció. Egyaránt előfordul a szív- és vázizomzatban, mégis megkülönböztethető a kardiális Troponin I és T eltérő aminosav-szekvenciája alapján. Ez a felismerés vezetett egy gyors és specifikus, antigén-antitest reakció alapján működő kvantitatív laboratóriumi vizsgálat kifejlesztéséhez.

*Rövidítések:* cTI = kardiális Troponin I; CK-MB = kreatinin-foszfokináz MB izoenzim

## Beteganyag

1998. augusztus 15. és december 15. között 63 akut coronaria-szindrómában szenvedő betegen határoztuk meg a szérum Troponin I- és CK-MB tömeg szintet. 44 akut myocardialis infarctusban (férfi: 24 fő, átlagéletkor: 67,5 ± 20,5 év; nő: 20 fő, átlagéletkor: 61 ± 19 év), 16 instabil anginában (férfi: 10 fő, átlagéletkor: 63 ± 20; 6 nő, átlagéletkor: 62 ± 9 év), 3 non-Q myocardialis infarctusban (1 férfi: 57 éves; 2 nő, átlagéletkor: 62 ± 6 év) szenvedő beteget vontunk be a vizsgálatba. Csak olyan instabil anginás beteget vontunk be a vizsgálatba, akiknek

az EKG-ján legalább 1,5 mm-es ST-depresszió látszott a fájdalom alatt. Szisztémás thrombolysis Q myocardialis infarctusban, 40 esetben történt. A méréseket kórházi felvételkor, majd 2, 4, 6, 24, 72 óra múlva végeztük el.

Azokat a betegeket, akik legalább 30 percig tartó típusos mellkasi fájdalmat panaszoltak és az EKG-n két konkordáns EKG-elvezetésben legalább 2 mm-es ST-elevációt mutattak soroltuk az infarctusos csoportba. Instabil anginában szenvedő betegek közül olyanokat választottunk, akiknél legalább 1 mm-es ST-depresszió jelentkezett a típusos klinikum mellett.

## Módszerek

A cTI és CK-MB tömeg meghatározását kórházunk központi laboratóriumában ABBOTT AxSYM immunkémiai automatával végeztük el. Mint a többi immunkémiai reakció, ezek is antigén-antitest kötődésen alapulnak. A meghatározás alapja a MEIA (Microparticle Enzyme Immuno-Assay) módszer. Anti-Troponin I és anti-CK-MB antitestekkel fedett mikropartikulumokat a szérummal inkubáljuk, a keverékből egy adott mennyiséget ráviszünk egy üvegszál mátrixra. Alkalikus-foszfatázzal jelzett anti-Troponin I és anti-CK-MB antitestek hozzákötődnek a mikrorészecskés komplexhez. A szubsztrátot, 4 metilum-belliferil-foszfátot (MUP), a mátrixhoz hozzáadjuk és a keletkező fluoreszkáló terméket mérjük (1, 2).

A gyártó szerinti normálérték felső határa cTI meghatározás esetén 0,4 ng/ml, CK-MB tömeg-meghatározás esetén 3,8 ng/ml.

Vizsgálatunkba csak a coronaria-őrzőbe felvett betegeket vontunk be, akik nem voltak hospitalizálva az előző négy hétben. A statisztikai analízist kétmintás „t"-próbával végeztük.

## Eredmények

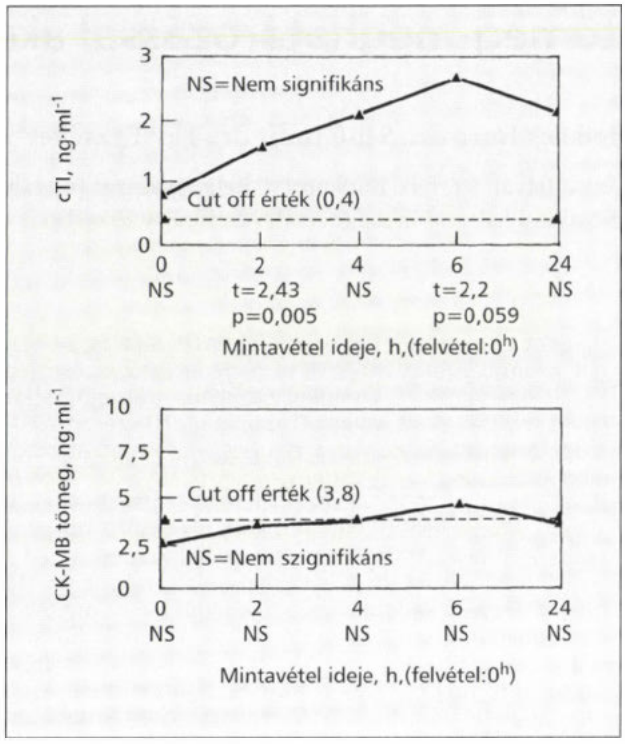
1. Instabil anginás betegeken a cTI kismértékű, közel szignifikáns emelkedését észleltük a gyártó által megadott normálértékhez képest. A CK-MB tömeg ilyen esetekben nem emelkedett meg. Az összehasonlítást külön-külön végeztük a felvételi, majd a 2, 4, 6, 24 órás mintákon. A legnagyobb eltérés a felvételt követő 6. órában volt *(1. ábra)*.

2. Akut myocardialis infarctusban – akár non-Q, akár Q-infarctus – mindkét paraméter szignifikáns emelkedését láttuk. A CK-MB-tömeg már a fájdalom fellépte után 1,5–2 órával, a cTI szérumszintje 2–3 órával emelkedett meg *(2. ábra)*.

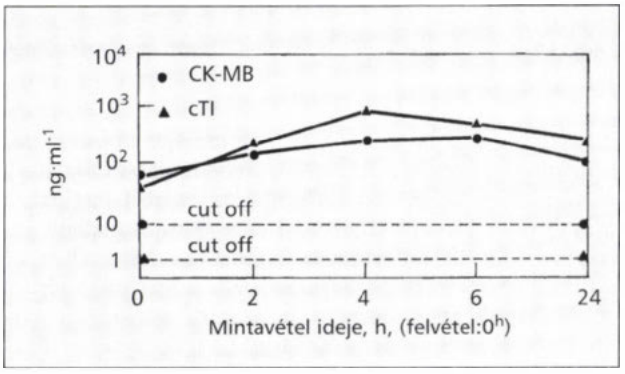
3. A cTI szérumszintje akut myocardialis infarctus után még 72 órával is szignifikánsan magasabb a normálértékhez képest. A CK-MB tömeg esetén ezt nem tapasztaltuk *(3. ábra)*.

4. A „wash-out" jelenség vizsgálatához összehasonlítottuk a thrombolysist kapott, illetve ilyen kezelésben nem részesült, Q myocardialis infarctusban szenvedő betegek CK-MB tömeg és cTI adatait. A cTI esetében a szisztémás thrombolysisen átesett betegeknél, a nem lysált betegekhez képest, intenzívebb cTI emelkedést és gyors csökkenést észleltünk. CK-MB tömeg esetén ez a „wash-out" fenomén nem volt ennyire kifejezett *(4. ábra)*. A thrombolysisben nem részesült betegek kis létszáma miatt az adatok statisztikai feldolgozása nem lehetséges, így a klinikai értékelhetőség is limitált.

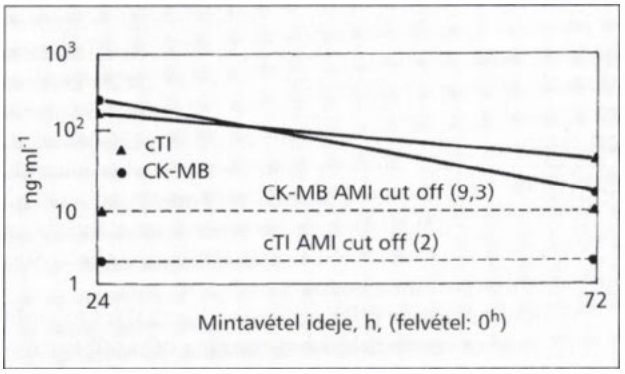
5. Méréseket végeztünk vázizomsérült (12 fő), operált, de nem szívműtött (12 fő), urémiás, dializált (12 fő) betegeken is. Vázizomsérülés után 2 betegnél láttuk a CK-MB tömeg 8, ill. 12%-os emelkedését. Ilyenkor a relatív százalékos index kiszámítása (CK-MB tömeg ng/l: totál CK U/L * 100) és kétóránkénti meghatározása segített. A cTI szint minden esetben a „cut off" érték alatt maradt. Amennyiben ez állandó volt, a myocardialis lézió kizárható volt. A cTI azonban e két esetben is normál tartományban maradt.



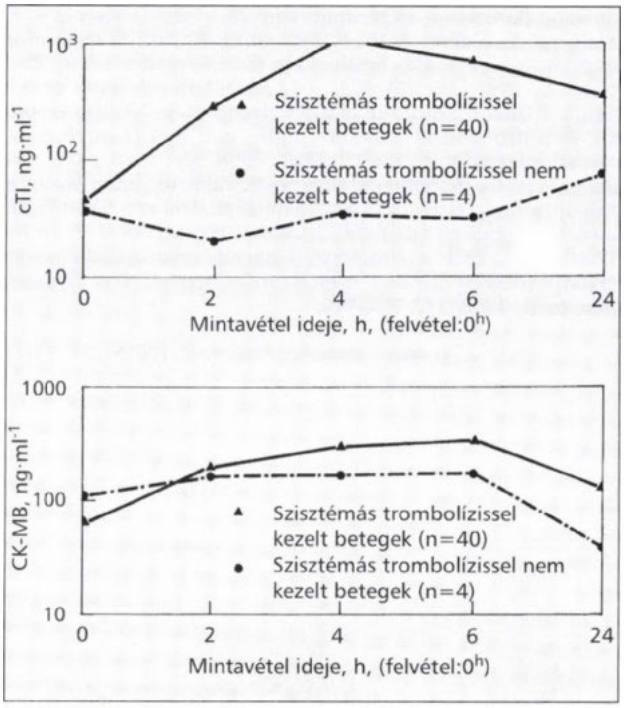

**1. ábra:** A cTI és a CK-MB tömeg értékének változása instabil anginában




**2. ábra:** A cTI és CK-MB tömeg értékének változása akut myocardialis infarctusban




**3. ábra:** A cTI és CK-MB tömeg értékei akut myocardialis infarctus utáni 24–72 órában




**4. ábra:** „Wash-out" jelenség

## Megbeszélés

Az utóbbi években megnőtt a szívizom-károsodást jelző markerek jelentősége. Az érdeklődés előterébe – számos egyéb marker mellett (C-reaktív protein, zsírsavkötő protein, glikogénfoszforiláz-kötő protein) – cTI és a CK-MB-tömeg meghatározása került.

Az irodalomban már több közlemény jelent meg a cTI és CK-MB tömegméréssel kapcsolatban. Statisztikai adatok utalnak arra, hogy mellkasi fájdalom miatt coronaria-őrzőbe került betegek 4%-ában az akut myocardialis infarctus nem kerül felismerésre. Akut coronariaszindróma miatt felvett betegek adatait vizsgálva, megállapították, hogy cTI vizsgálattal ez az arány 0–0,3%-ra csökkenthető (6).

Számos szerző figyelte meg instabil anginás betegek cTI szérumszintje és a prognózis súlyossága közötti arányosságot (4, 6, 7, 8). *Rebuzzi és munkatársai* 773 mellkasi fájdalom miatt felvett betegből 315 esetben instabil anginát, 47 esetben akut myocardialis infarctust diagnosztizáltak. A cTI meghatározást a felvételt követő 4. órában végezték el. ST elevációval járó myocardialis infarctusban a cTI vizsgálat 100%-ban pozitív volt. Klinikailag instabil anginásnak minősített betegek 36%-ában volt kissé emelkedett a cTI. Harminc napon keresztül követték e betegek sorsát, majd arra a következtetésre jutottak, hogy ha a mellkasi fájdalom alatt a cTI nem emelkedett meg, akkor a betegnek 0,3% esélye volt fatális vagy nem fatális myocardialis történésre, vagy hirtelen szívhalálra. Amennyiben a mellkasi fájdalom alatt a cTI szint a normál értéket meghaladta, a betegek 18%-ában volt akut coronaria-esemény 1 hónapon belül (8).

Más szerzők hathónapos utánkövetés alatt 23,9%-ban észlelték az ilyen betegeken non-fatális coronaria-eseményt, ill. hirtelen szívhalált (4).

A PRISM (Platelet Receptor Inhibition in Ischaemic Syndrome Management) tanulmány a tirofiban hatásosságát vizsgálta, instabil anginás betegen. A betegek 28%-ában találták emelkedettnek a cTI-t. Ezen betegnél a tirofiban iv. adása csökkentette az egy hónapon belüli rekurráló ischaemiás epizódok számát. Azon betegeknél, akiknél nem emelkedett a cTI, a tirofiban ilyen hatása nem érvényesült. A tanulmány szerint a cTI-meghatározás instabil anginás betegen lehetővé teszi a magas rizikójú betegek kiválasztását és a megfelelő kezelés elindítását.

*Winter és munkatársai* mellkasi fájdalom miatt coronaria-őrzőbe felvett betegeken sorozatos cTI-meghatározásokat végzett, és azt találta, hogy ez a legszenzitívebb marker a myocardialis infarctus laboratóriumi diagnosztikájában (9).

Saját eredményeink jól illeszthetők az irodalmi adatokhoz. Eddig a mindennapos gyakorlatban nem volt lehetőségünk alkalmazni a cTI és CK-MB tömeg szérumszintjének meghatározását coronaria-őrzőnkben.

Vizsgálataink alapján, arra a következtetésre jutottunk, hogy instabil anginás betegnél a cTI meghatározása hasznos kiegészítője a klinikumnak. Irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a cTI emelkedése instabil anginában a prognózis súlyosságával arányos. Ennek patológiai hátterében, nagy valószínűséggel, a szívizomban lévő microinfarctusok állnak. Akut myocardialis infarctusban a CK-MB tömeg a méréseink során körülbelül egy órával hamarabb emelkedett meg, a fájdalom felléptét figyelembevéve, mint cTI szint.

A „wash-out" jelenség vizsgálata során, nem a rekanalizált eseteket próbáltuk kiválasztani, hiszen ezeket csak koronarográfiával lehet pontosan megítélni, hanem cTI és CK-MB szérumszintjének viselkedését hasonlítottuk össze szisztémás thrombolysist kapott, ill. nem kapott betegek esetében. Arra a következtetésre jutottunk, hogy a cTI a reperfúziót érzékenyebben jelzi, mint a CK-MB. Ezt azonban egyelőre statisztikailag nem tudtuk igazolni, ugyanis sokkal több beteg részesült szisztémás thrombolyticus terápiában, mint aki nem (40 beteg kapott, 4 beteg nem).

A myocardialis infarctus után 72 órával a cTI szignifikánsan magasabb értéket mutatott, mint a CK-MB tömeg. Ennek jelentőségét a szívizom-infarktus retrospektív diagnosztikájában látjuk (például a beteg nem került azonnal kórházba, az EKG nem informatív).

Ha a beteg EKG-ja nem segít az infarctus megállapításában, akut esetben a cTI és a CK-MB tömeg meghatározása is értékes információt nyújt egyéb vizsgálatok (például echokardiográfia) mellett.

Tekintettel arra, hogy cTI méréseink során nem volt fals-negatív eredmény, ezért irodalmi adatokra hivatkozunk specificitás és szenzitivitás tekintetében. Specificitás: 95%, szenzitivitás: 95% (1, 2). A cTI szérumszintjének meghatározása egy új specifikus és érzékeny módszer az akut coronaria-szindróma diagnosztikájában. Instabil anginában szenvedő beteg esetén emelkedett szérumszintje figyelmeztet a várható coronaria-események veszélyére. Úgy tűnik, az ilyen betegeket fokozott figyelemmel kell követni, szükség esetén a mielőbbi revascularisatiót elvégezni.

A cTI-meghatározás a jövőben felválthatja az eddig elterjedt enzimaktivitás mérésén alapuló CK- és CK-MB vizsgálatokat.

*Köszönetnyilvánítás:* Köszönetünket fejezzük ki az Abbott Hungária Kft.-nek, hogy rendelkezésünkre bocsátották a vizsgálatunkhoz szükséges mennyiségű laboratóriumi reagenst.

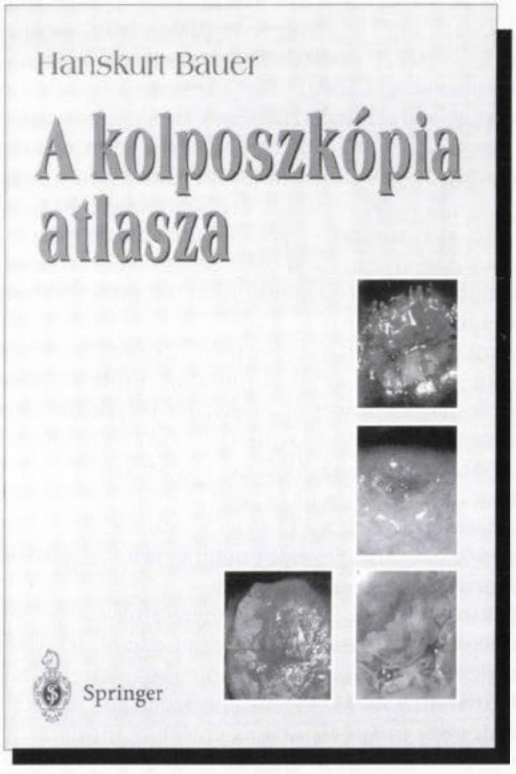
**IRODALOM:** 1. Abbott Laboratories Diagnostic Discussion: 1997. January. – 2. *Zaman, Z., De Spiegeleer, S., Geritis, M.:* Analytical and clinical performance of two cardiac troponin I immunoassay. Clin. Chem. Lab. Med., 1999, *37,* 889–897. – 3. *Braunwald, E.:* Heart disease. 5th edition W. B. Saunders, New York, 1997. 360–372; 1203–1204. old. – 4. *Hamm, C. W.:* Benefit of Abciximab in patient with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. N. Engl. J. Med., 1998, *339,* 1614–1616. – 5. *Hamm, C. W.:* Troponin results of the PRISM Multicenter Trial. Congress of the European Society of Cardiology, Barcelona. 1999. augusztus 28. – szeptember 2. – 6. *Meinertz, T., Hamm, C. W.:* Rapid testing for cardiac troponins in patients with acute chest pain in the emergency room. Eur. Heart J., 1998, *19,* 973–974. – 7. *PRISM-PLUS Study Investigators:* Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 1998, *338,* 1448–1455. – 8. *Rebuzzi, A. G.:* Incremental prognostic value of serum levels of troponin T and C-reactiv protein on admisson in patients with unstable angina pectoris. Am. J. Card., 1998, *82,* 715–719. – 9. *de Winter, R. J.:* Early exclusion of ischaemic myocardial damage made possible by new biochemical cardiac marker. Ned. Tijdschr. Geneeskd., 1998, *142,* 940–944.

(Lukács Imre dr., *Budapest,* 100. Pf. 10. 1476)

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

# A gyermekek normális veseméretének UH-vizsgálati percentilis standardjai

**Weisenbach János dr., Horváth Magdolna dr., Jeges Sára dr.[1], Adamovich Károly dr. és Huszár Tamás drd.**

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Soltész Gyula dr.)
Központi Kutatólaboratórium (igazgató: Kilár Ferenc dr.)[1]

A vesebetegségek és fejlődési rendellenességek jelentős része a vese méretének megváltozásával jár. Az ultrahanggal vizsgálók meggyőződtek arról, hogy a vesenagyság szubjektív megítélése tévedésekhez vezethet, szükség van kidolgozott standard használatára. Többen az életkort tekintették összehasonlítási alapnak. Ez azonban nem függ olyan szorosan össze a veseméretttel, mint a testméret, azaz a testsúly és a testhossz. A szerzők célja testsúlyra és testhosszra vonatkoztatott hazai veseméret-UH-standard kidolgozása. A standard kidolgozásához 330 csecsemő és gyermek adatát használták fel, akiknek sem vesefejlődési rendellenességük, sem vesebetegségük nem volt és hasi UH-vizsgálatra kerültek. Első lépésben korrelációs vizsgálatot végeztek, annak megállapítására, hogy milyen szoros összefüggés áll fenn a veseméretek és a testsúly, valamint a testhossz között. Ezután megalkották a testsúlyra és a testhosszra vonatkoztatott veseméret-standardokat a 10, 50 és 90 percentilis értékre (vesehossz és a parenchyma méreteire), melyeket az UH-vizsgálatok során lehet felhasználni. Megállapítják, hogy nagyon szoros az összefüggés a testsúly és a vese hossza között (R: 0,870; $p < 0,0001$). Ugyanilyen szoros összefüggést észleltek a testhossz és a vese hosszúsága között (R: 0,935; $p < 0,0001$). A testsúly és a veseparenchyma-szélesség között is erősen szignifikáns összefüggést találtak (valamennyi esetben a $p < 0,0001$). A logaritmikus összefüggés alapján 8 percentilis standardot dolgoztak ki, ezek közül az első a testsúly és a vesehosszra készült, három a testsúly és a veseparenchyma vastagságára, az ötödik a testhossz és a vesehosszra, a következő három pedig a testhosszra és a veseparenchymára íródott. A vesebetegségek korrekt felismerésében, betegségek progressziójának megítélésében az ultrahang-diagnosztikában elengedhetetlen a normális méretekkel való összehasonlítás.

*Kulcsszavak:* normális veseméret, UH-veseméret, testsúly-, testmagasság-veseméretek

**Centile chart for kidney size as measured by ultrasonography.** The most anomaly of kidney development and urinary tract diseases have an effect on the size of the kidneys. Kidney size (renal length and parenchymal thickness) is readily measurable by ultrasonography, but the evaluation remains subjective without the use of appropriate standards. The aim of authors was, to produce a centile chart for normal kidney size based on US measurement in healthy Hungarian children. Renal length and renal parenchymal thickness (upper pole, middle part and lower pole) as well body weight and height were measured in 330 children. Normograms (centile charts) with $10^{th}$, $50^{th}$ and $90^{th}$ centiles were produced for body weight/height and renal length/parenchymal thickness. Renal length correlated strongly with both body weight ($r = 0.93$, $p < 0.001$) and height ($r = 0.93$, $p < 0.001$). The centile chart for renal size enables the objective evaluation of abnormal kidney size; it can help in the early recognition and follow up of urinary diseases.

*Key words:* normal kidney size, ultrasonography, body weight and height

A vesefejlődési rendellenességek és a vesebetegségek jelentős része a vese méretének megváltozásával jár. *Forster* (2) a vesebetegségeket úgy osztályozta, hogy kis, normális és nagy veseméretttel járó kórformákat különített el. A vesenagyságot ultrahangvizsgálattal határozta meg. Hazai szerzők közül *Lombay és mtsai* (6), valamint *Harkányi* (4) szerkesztettek standardot.

Nem ismerünk olyan közlést, amely ultrahangvizsgálatok alapján magyar gyermekek adatainak felhasználásával készült volna (összes korosztály számára) normális veseméretek meghatározására.

A veseméreteket nem az életkorra vonatkoztatva határoztuk meg, hanem a testsúlyra és testmagasságra. Ez utóbbi összefüggés kiküszöböli az azonos korú és különböző testméretű egyének adataiból származó pontatlanságokat. Új adatként szerepel a veseparenchyma-vastagság standardja is, melyet szintén a testsúlyra és a testmagasságra vonatkoztatva állítottunk össze.

## Beteganyag és módszer

Feldolgozásunkhoz 330 olyan csecsemő- és gyermek (újszülöttkortól 16 éves korig), vese- és testméreteinek adatait használtuk fel, akik semmilyen vesebetegségben nem szenvedtek. Gyakorlatilag 660 vese méreteinek összefüggései kerültek felhasználásra. A vizsgált gyermekek a klinikai ápoltak és az ambuláns vizsgálatra berendelt betegek közül kerültek ki. Adatgyűjtésünket a POTE Gyermekklinika Radiológiai Osztályán az 1994 és 1998 közötti időszakban végeztük, a vizsgáltak legnagyobb részét a klinikán ápolt betegek közül hasi UH-vizsgálatra küldöttek képezték, akiknek húgyúti rendszerével probléma nem volt. A másik nagy betegcsoportot a felső légúti megbetegedésben szenvedők alkották, akiknek különböző indikációval hasi ultrahangvizsgálatot kért a belgyógyászati osztály.

A vizsgálatokat EUB 450 ultrahangkészülékkel, 3,5 és 5 MHz vizsgálófejjel, transabdominalis megközelítési módban végeztük, a beteg fekvő helyzetében. Minden betegnek a vizsgálat előtt megmértük a testsúlyát, testhosszát, valamint ultrahangvizsgálat során lemértük a vese hosszát és a parenchyma vastagságát. Az utóbbi mérést a vese három részén végeztük el: a felső póluson, a középső harmadban és az alsó póluson. Az adatok statisztikai feldolgozásakor első lépésben meghatároztuk, hogy milyen szoros az összefüggés a testsúly, valamint a testmagasság és a veseméretek között. Ennek az összefüggésnek a meghatározásához lineáris regressziót alkalmaztunk. Ezt követően megszerkesztettük a vesehosszra és a veseparenchyma vastagságára a 10, 50 és 90 percentilis standardot a testsúly és a testhossz relációjában.

Megvizsgáltuk azt is, hogy van-e lényeges különbség a jobb és bal vese méretében, valamint, hogy különbözik-e a leányok és a fiúk veseméret azonos testsúly és testmagasság esetében.

## Eredmények

A vizsgáltak kor szerinti megoszlását az *1. ábra* szemlélteti. Ebből kiderül, hogy a legtöbb gyermeket az iskoláskorúak közül vizsgáltuk és a kisdedkorúak száma viszonylag kevesebb volt.

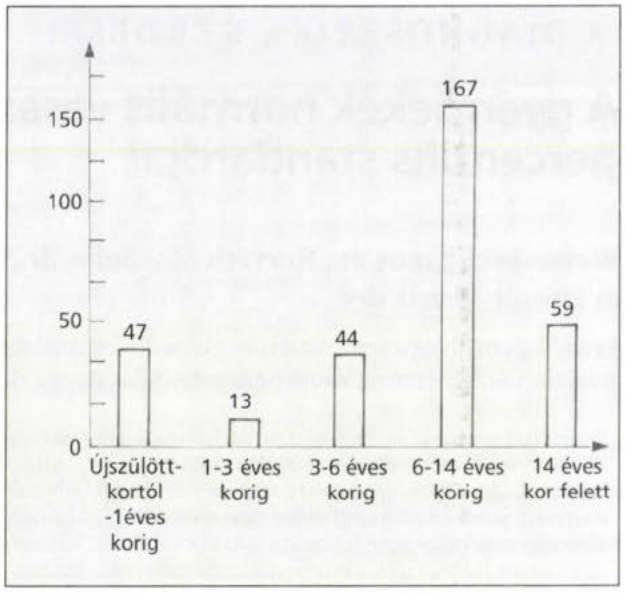
A biometriai vizsgálatok elvégzésekor láttuk, hogy a vizsgáltak testsúlya és a vesehossz között erősen szignifikáns összefüggés áll fenn, a korrelációs együttható értéke $R = 0{,}870$ ($p < 0{,}0001$).

A testhossz és a vesehossz közötti összefüggés ugyanilyen szignifikáns volt $R = 0{,}935$ ($p < 0{,}0001$).

A testsúly és a veseparenchyma-vastagság között szintén szoros összefüggést találtunk. Az alsó póluson mért parenchymavastagság esetén $R = 0{,}709$ ($p < 0{,}0001$), a középső harmadban $R = 0{,}714$ ($p < 0{,}0001$), a felső póluson $R = 0{,}666$ ($p < 0{,}0001$).

A testmagasság és a veseparenchyma-vastagság is erősen szignifikáns összefüggést mutatott. Az alsó póluson mért parenchymavastagság esetén az R értéke = 0,738 ($p < 0{,}0001$), a középső harmadban $R = 0{,}756$ ($p < 0{,}0001$), a felső póluson $R = 0{,}714$ ($p < 0{,}0001$).

Mindezek ismeretében értelmét láttuk annak, hogy megszerkesszük a veseméretek 10, 50 és 90 percentilis standardjait mind a testsúlyra, mind a testhosszra. A *2/a ábra*




**1. ábra:** A vizsgáltak kor szerinti megoszlása

a vese hosszúságát mutatja a testsúly függvényében. A vízszintes tengelyen a testsúlyt ábrázoltuk kilogrammokban, a függőleges tengelyen pedig a vese hosszát tüntettük fel milliméterekben. Ugyanígy jártunk el a testmagasság és a vesehossz közötti százalékos arány megállapításakor is *(3/a ábra)*.

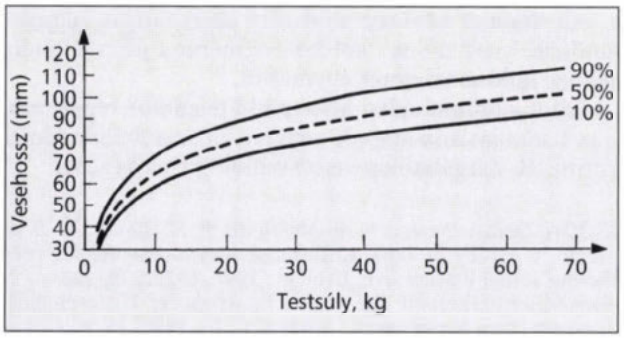
Mivel a vesebetegségek egy része a parenchyma szerkezetének és méretarányainak megváltozásával járhat, az obstrukciók miatt operált esetekben a parenchymavastagság normalizálódhat, vagy ritkább esetben zsugorodhat, fontosnak tartottuk a veseparenchyma szélességet 3 ponton (felső és alsó pólusban, valamint a középső harmadban) standardban meghatározni, ezért megszerkesztettük a testsúly és a veseparenchyma összefüggését *(2/b, c, d ábrák)*.

Tekintettel arra, hogy betegeink körében egyaránt előfordul sovány–magas és sovány–alacsony, vagy magas–kövér, továbbá alacsony–kövér beteg, hogy számításunk és diagnózisaink még pontosabbak legyenek – kis fáradsággal járó méret-összehasonlításokat szükség esetén el tudjunk végezni – megszerkesztettük a testmagasság függvényére épített veseparenchyma-vastagság standardjait *(3/b, c, d ábrák)*.

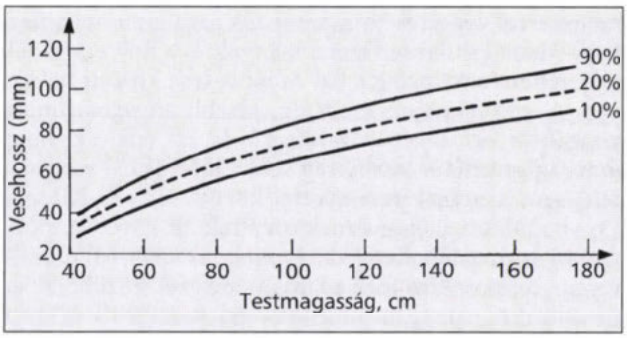
154 betegben összehasonlítottuk az ultrahangvizsgálattal mért veseméreteket, jobb- és baloldalt. Szignifikáns különbséget a kétoldali vese között nem találtunk. Ugyanebben a betegcsoportban a leányok és a fiúk veseméreteit hasonlítottuk össze, nem észleltünk értékelhető különbséget.

## Megbeszélés

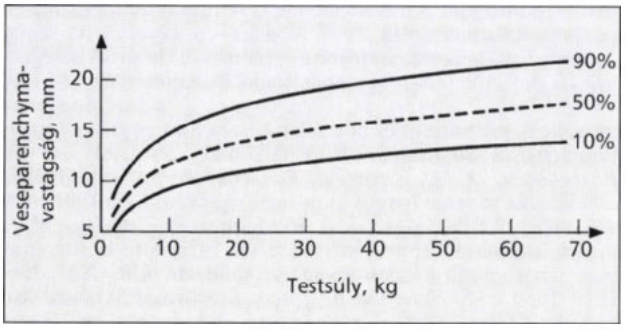
A gyakorlatban felhasználható normális veseméreteket reprezentáló standardot *Han és Babcock* (3) 122 gyermek 244 veséjének mérése alapján testsúlyra és testhosszra szerkesztették meg. Logaritmikus összefüggést észleltek a testhossz és a veseméretek között az újszülöttkortól a 17 éves serdülőkorig. A vizsgálataikat transabdominalis



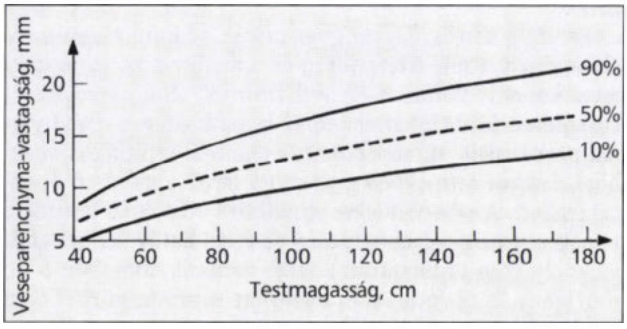

**2/a ábra:** A vese hosszának 10, 50 és 90 százalékos percentilis standardja a testsúly függvényében
A vese hossza mm-ben, a testsúly kilogrammban



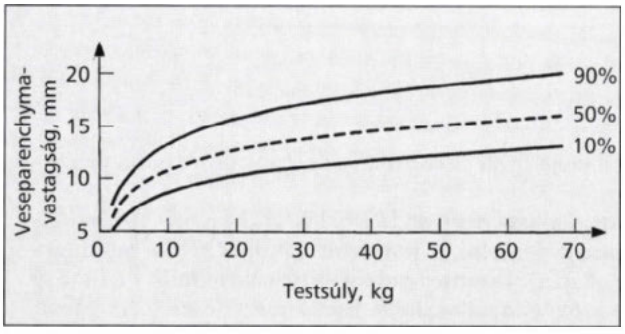

**3/a ábra:** A vesehosszra szerkesztett 10, 50 és 90 percentilis standardok testmagasságra vonatkoztatva
A vese hossza mm-ben, a testmagasság cm-ben



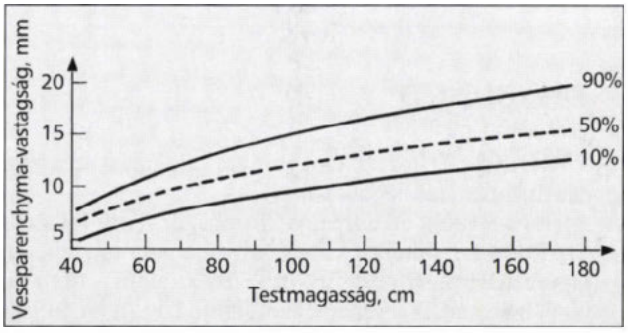

**2/b ábra:** A vese alsó pólusában mért parenchymavastagság mm-ben, illetve a 10, 50 és 90 percentilis standard a testsúlyra vonatkoztatva
Vízszintes tengelyen a testsúly kg-os megoszlásban



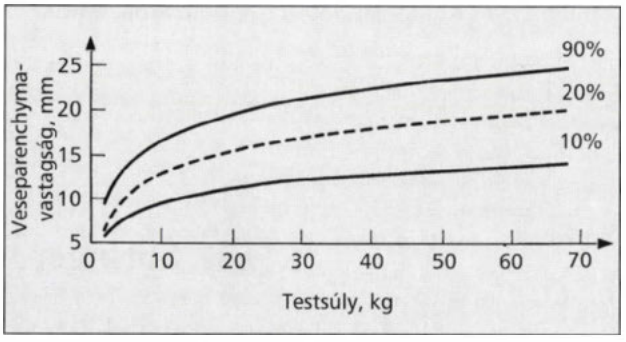

**3/b ábra:** A vese alsó pólusában mért parenchymavastagság alapján összeállított 10, 50 és 90 percentilis standardok a testmagassággal összefüggésben



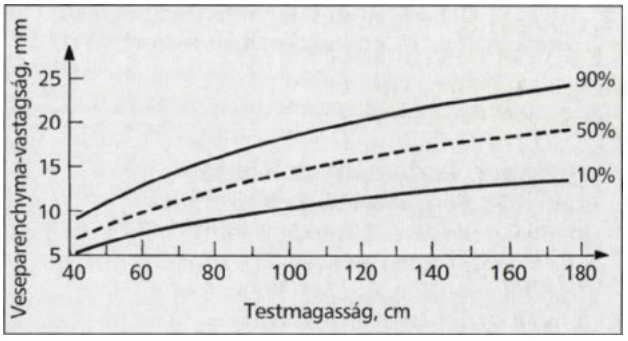

**2/c ábra:** A vese középső harmadában mért percentilis standard a testsúly összefüggésében




**3/c ábra:** A vese középső harmadában mért parenchymaszélesség 10, 50 és 90 százalékos standardjai
A vízszintes tengelyen a testhossz cm-ben




2/**d ábra:** A vese felső pólusában meghatározott vastagság percentilis standardjai a testsúly korrelációjában




**3/d ábra:** A vese felső pólusában mért parenchymavastagság 10, 50 és 90 percentilis standardjai
A vízszintes tengelyen a testhossz cm-ben

módszerrel végezték, mint mi is. Ők azt állapították meg, hogy nincs különbség sem a leányok és a fiúk veséjének méretében, sem pedig a bal és jobb vese közötti méretben. A vizsgálataink kezdetén, kisebb anyagban mi is vizsgáltuk ezt a két összefüggést és azt találtuk, hogy nincs szignifikáns különbség sem a jobb és bal vese mérete, sem a nemek veseméretei között. *Han és Babcock* (3) vizsgálatai megegyeznek az általunk követett módszerrel és megállapításokkal. *Lombay és mtsai* (6) normál veseméretekre közölnek adatokat, de ezek közül csak az újszülöttkorra megállapított méretek kezelhetők magyar standardként. A nagyobb korú gyermekekre általuk megadott adatokhoz a *Rosenbaum és mtsai* (8) által összeállított standardot használták fel. *Harkányi* (4) az általa szerkesztett könyvben szintén *Rosenbaum* (8), valamint *Schlesinger és mtsai*tól kölcsönzi a normális veseméreteket.

Ez ideig nincs magyar gyermekek adatain alapuló vesestandard, mely a testsúlyra és a testhosszra vonatkoztatva készült volna. A *Rosenbaum* (8) által összeállított veseméret-táblázat az életkorra vonatkoztat és nem használ percentilis standardokat; megadja az átlagos vesehosszúságot mm-ekben és az ehhez tartozó standard deviáció értékét. Az újszülöttekre vonatkozó adatoknál testsúlyra vonatkoztatott vesehossz alsó és felső határ van megadva, mely elég tág határok között változik, átlagban 8–10 mm lehet. Percentilis standardokat, grafikus görbét nem közölnek. Nincs különválasztva sem a jobb, sem a bal vese mérete, sem pedig a nemek szerinti méretkülönbségek, csak a felnőtteknél találkozunk ilyen megkülönböztetéssel.

Az általunk követett módszert, azért tartjuk célravezetőnek, mert azonos korúak testméretei jelentős mértékben különbözhetnek egymástól.

Ezzel a munkánkkal hiánypótló feladatot végeztünk, hazai adatbázison alapuló standardot szeretnénk adni a rutin UH-vizsgálatokat végző radiológusok kezébe.

**IRODALOM:** 1. *Ferrer, F. A., McKenna, P. H., Bauer, M. B. és mtsai:* Accuracy of renal ultrasound measurements for predicting actual kidney size. Urology, 1997, *157,* 2278–2281. – 2. *Forster, I.:* Pathologie der Niere. In Atlas der Ultraschalldiagnostik beim Kind. Szerk.: Schultz, R. D., Willi, U. V., Georg Thieme V., Stuttgart, New York, 1990. 110–120. old. – 3. *Han, B. K., Babcock, D. S.:* Sonographic measurement and appearance of normal kidneys in children. AJR, 1985, *145,* 611–616. – 4. *Harkányi Z.:* Hogyan vizsgáljunk ultrahanggal? Literatura Medica, Budapest, 1998. 144. old. – 5. *Huszár T., Weisenbach, J.:* Milyen jelentősége van a vese-ultrahang-diagnosztikában a vese normál standardnak? XI. Nemzetközi Gyermekradiológus Szimpózium, Balatonszéplak, 1999. Előadás – 6. *Lombay B., Szabó L., Csizy I.:* Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti betegségek diagnosztikájában. Springer Kiadó, Budapest, 1999. 17. old. – 7. *Peters, H., Weitzel, D., Humburg, C. és mtsai:* Sonographische Bestimmung des normalen Nierenvolumens bei Neugeborenen und Säuglingen. Ultraschall. Med., 1986, *7,* 25–29. – 8. *Rosenbaum, D. M., Korngold, E., Teéle, R. L.:* Sonographic assessment of renal length in normal children. AJR, 1984, *142,* 467–469. – 9. *Schlesinger, A. E., Hernandez, R. J., Zerin, J. M. és mtsai:* Interobserver and intraobserver variations in sonographic renal length measurements in children. AJR, 1991, *156,* 1029–1032. – 10. *Weisenbach, J., Jeges, S.:* Normal standard size of kidney based on body weight and body lenght for US examinations. XVIII. Magyar Radiológus Kongresszus, Tihany, 1996. Poszter és előadás.

(Weisenbach János dr., *Pécs,* József A. u. 7. 7623)

## Thyroid-CD

A Thyroid-CD közérthető, gondos válogatást ad a pajzsmirigybetegségek, elsősorban a pajzsmirigy megnagyobbodás differenciáldiagnosztikájáról.
A jeles szerzők, dr. Solymosi Tamás, dr. Tóth Lukács Gyula, dr. Gál István és Bodó Miklós, angol nyelven készített CD-ROM-ot, amelyet könyv formájában nem lehetett volna megjelentetni. A könyvformátum lehetőségeit nagyságrenddel meghaladó információtartalom – több mint 2500 képet és számos videófelvételt tartalmaz – lehetővé teszi, hogy a CD egyszerre szolgáljon citológiai, ultrahang- és szövettani atlaszként. Eseti ismertetések formájában a diagnosztika egyes elemeit integrálva mutatja be a pajzsmirigy-diagnosztikát mint teljes egészet. Az új vizsgálóeljárások közül DNS-image hisztogramok, színkódolt Doppler-szonogramok és 30 ultrahangvezérelt beavatkozás videofelvételei teszik teljessé a dokumentációt.
A CD-lemezen található még mintegy 300' oldalnyi tankönyv is a pajzsmirigybetegségek sebészeti kezeléséről. „Thyroid-CD" korlátozott számban még kapható a Springer Tudományos Kiadóban, **7500 Ft**-os bolti áron, kórházaknak, intézeti könyvtáraknak kedvezménnyel is!

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

Springer

KAZUISZTIKA

# Vascularis alagútképzés mint új műtéti módszer a decompressiv craniectomia hatásának fokozására, súlyos, traumás agyduzzadás esetén

**Csókay András dr.**[1], **Nagy László dr.**[2], **Vimláti László jr. dr.**[3]

Országos Baleseti Intézet, Budapest, Idegsebészeti Osztály (osztályvezető: Pentelényi Tamás dr.)[1]
MÁV Kórház, Budapest, Idegsebészet (osztályvezető: Szabó Zerind dr.)[2]
Országos Baleseti Intézet, Budapest, Intenzív és Anaesthesiológiai Osztály (osztályvezető: Csepregi Gyula dr.)[3]

Millión felüli világszerte a koponyasérülés okozta halálozás évente (WHO-adat). Az esetek felében a halál oka a másodlagos károsodásként létrejövő agyödéma, következményes beékelődéssel. A mindkét oldali széles koponyacsont-elvétellel és agyburokmegnyitással járó decompressiós műtéteket a terápiás előírások csak második lépcsőben említik, mint választható, de nem kötelező megoldást. A módszerrel kapcsolatban jelentős probléma, hogy a jó koponyaűri nyomáscsökkentő effektus mellett, a herniálódó agyállományban a corticalis vénák leszorítása miatt (melyet a duraszél és a kitüremkedő agyállomány közötti nyomó- és tépőerők okoznak) először további ödéma, majd az artériák strangulálása következtében elhalás jön létre. A szerzők által kifejlesztett új sebészi technika a csillag alakú duranyitás utáni vascularis alagútképzésből áll, ami azt jelenti, hogy a vénák két oldalára a duraszél és az agy közé szivacs-szerű szövetbarát anyagból (spongostan) pilléreket építenek. Így az erek alagútban haladnak és nem záródnak el, a szabad véráramlás biztosított. Létrejön a jelentős intracranialis nyomáscsökkenés további ödémagerjesztő és érelzáró, ischaemiás károsodást okozó tényező nélkül. Az alábbiakban részletezett klinikai esetben – véleményünk szerint a decompressiv craniectomia – durotomia-vascularis alagút kombináció eredményezte a felvételkor észlelt súlyos, klinikai állapot ellenére a kedvező kimenetelt.

*Kulcsszavak:* traumás agyduzzadás, decompressiv craniectomia, vascularis alagútképzés

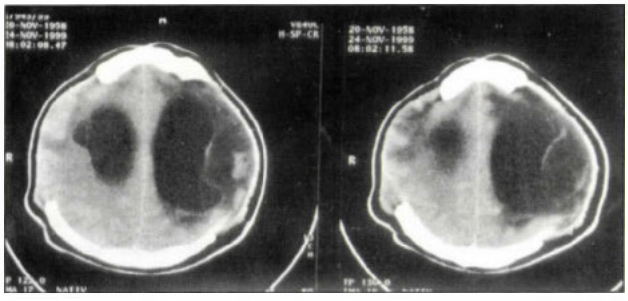
**Vascular tunnel creation to improve the effect of decompressive craniectomy in severe traumatic brain swelling.** More than million people / year die after head injury. The cause of death in 50% is the secondary brain swelling with incuneation. Today decompressive craniectomy with durotomy for traumatic brain swelling is performed as second – tier therapy at many clinics and hospitals. The literature mentions this method only as an option. The problem so far existed in the following fact: although the above mentioned method successfully diminished the ICP still despite this result, partial or total lesion occured in the herniated part of the brain. The actual cause of these symptoms is found in the blockage of the veins and arteries, caused by shearing and compressive forces between the dural edge and brain tissue. Venous congestion induces further edema in the protruding parts of the brain, thus causing laesion by strangulated necrosis and hypoxia. The new surgical technique consists of a stellate manner durotomy and of creating a vascular tunnel by supporting pilasters made of haemostatic sponge around the main cortical veins and arteries of herniated brain. With the help of new technique the authors managed not only to reduce the intracranial pressure significantly but they could avoid further edema and vascular laesion as well. This due to the fact that with this method we assure the blood circulation and veinous drainage of the herniated part of the brain. We think, that in this case despite of the initially severe status, the properly indicated combination of craniectomy, durotomy and vascular tunnel creation, could be the main factor of the surprisingly favorable outcome.

*Key words:* traumatic brain swelling, decompressive craniectomy, vascular tunnel

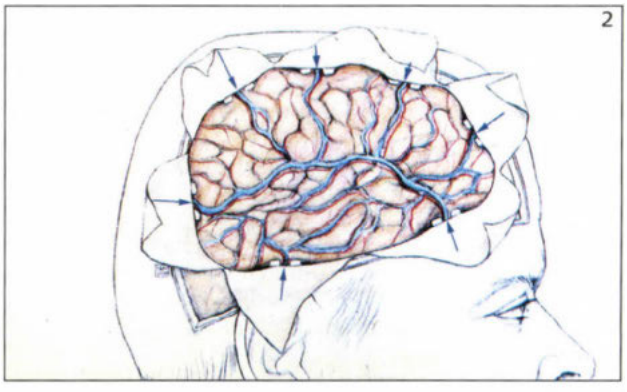
Az agyi decompressiós műtéteket, legtöbbször súlyos trauma utáni agyduzzadás esetén (1–9) gyakran, mint ultimum refugiumot alkalmazzuk. Ezen esetekben a leggyorsabb és legnagyobb mértékű az agyduzzadás, mely halálhoz vagy végleges, súlyos neurológiai károsodáshoz vezethet az agyelhalás miatt, melyet a koponyaűri nyomás (ICP) növekedése, a vérellátás csökkenése, hypoxiás károsodás okoz (10–16). A trauma pillanatában fellépő primer károsodás lehet irreverzíbilis. A lokalizációtól függően nem feltétlenül okoz halált vagy súlyos, maradandó neurológiai károsodást. A szekunder ödéma és a koponyaűri nyomás növekedése az, ami gyakran a végleges károsodás hátterében áll. Az agysérülést követő halált az esetek felében a szekunder agyödéma miatti beékelődés okozza (18). Már a századfordulón leírták a decompressiv craniectomiát, mint koponyaűri nyomáscsökkentő eljárást. Azóta sokszor fellángolt a vita mellet-

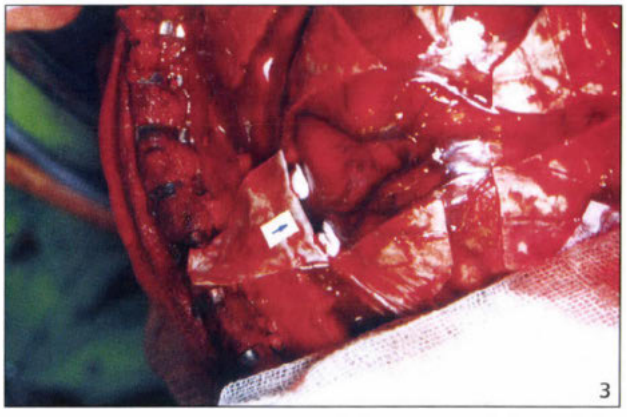
*Rövidítések:* GCS = Glasgow Coma Scale (Glasgow kóma skála); ICP = Intracranial Pressure (koponyaűri nyomás); CPP = Cerebral Perfusion Pressure (agyi perfúziós nyomás); GOS = Glasgow Outcome Scale (Glasgow maradványtüneti skála)

te, ill. ellene, jelenleg sincs végleges állásfoglalás. Ez érthető, hiszen duranyitás nélkül az ICP-csökkentő effektus nem számottevő. Durotomiával nagymértékű ICP-csökkenés érhető el, így a beékelődés elkerülhető (17–21), de gyakran a duranyíláson a herniálódó agyrész végleges vascularis károsodása jön létre, mivel a karfiol-szerűen kitüremkedő agyrész felületi nagy vénái és artériái a duraszél és agy között kialakuló nyomó–tépőfeszültségek miatt összenyomódnak, így a túlélés esélyei nem kedvezőek *(1. ábra)*. Az alábbiakban tárgyalt vascularis alagútmódszer ezen másodlagos károsodás kivédésében hozhat előrelépést *(2., 3. ábra)*.



**1. ábra:** A CT-felvételen, mk. oldali, vascularis károsodás látható, a hagyományos úton elvégzett decompressiv craniectomia után



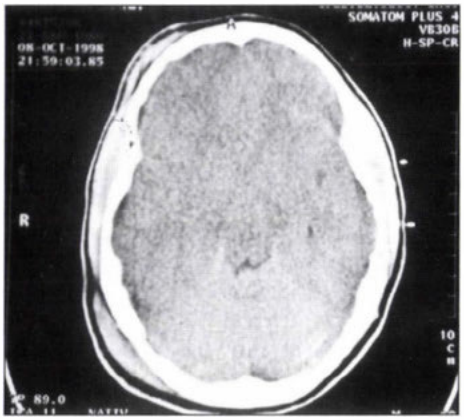




**2. ábra:** A csillag alakban végzett durotomia, valamint a spongostan-pillérek között képződő vascularis alagút (nyilak)

**3. ábra:** Intraoperatív kép
A nyíl a vascularis alagútra mutat a Trolard véna körül

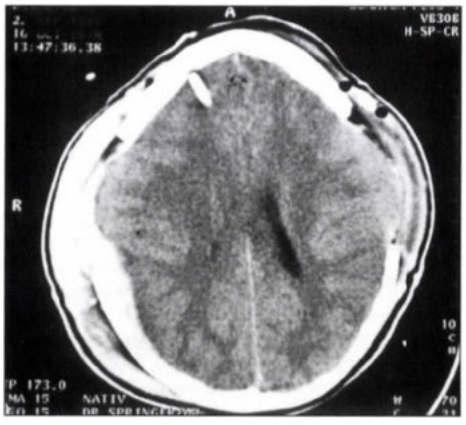
## Esetismertetés

Tizenhárméves lány, közlekedési balesetet követően került felvételre, tág, fénymerev pupillákkal, GCS 3 statusban. A beteg hypotensiv (artériás nyomás = 90 Hgmm) és hypoxiás (oxigénszaturáció = 90 Hgmm) volt. Felvételkor légzés- és keringésleállást észleltünk. Sikeres reanimációt követően, dopamin adása mellett keringése stabilizálódott, 20 g Mannisolt kapott. A tájékozódó röntgenvizsgálatok stabil medencetörést, claviculatörést, kiszélesedett mediastinumot mutattak. Ezt követően CT készült, mely súlyos, diffúz agyödémát mutatott beékelődési jelekkel (összenyomott perimesencephalicus cisternák) *(4. ábra)*. A mellkas-CT mediastinalis nagyérsérülésre utaló jelet nem mutatott. A további röntgenvizsgálatok a jobb tíbia és humerus törését igazolták. Stabil vérnyomással került műtőbe. Jobb frontalis kamradrén behelyezése után a koponyaűri nyomás 40 Hgmm volt, továbbra is tág, fénymerev pupillák mellett. Először bal oldali decompressiv craniectomia történt vascularis alagúttechnikával. A duranyitást csillag alakban végeztük el, így szabálytalan sokszög alakú duranyílást kaptunk. A duranyitás úgy történt, hogy a herniálódó agyrészről kilépő fő vénák, ill. belépő artériák (vena Labbé, Trolard, Rolandica spf. med. és kísérő artériák) ne a sokszög alakú duranyílás sarokpontjaira essenek, hanem minél közelebb az oldalfelező pontokhoz *(2. ábra)*. Itt ugyanis a duraszél, ill. az agy közötti nyomó- és tépőfeszültség kisebb, mint a sarokpontokon, tekintettel arra, hogy a dura nem éles szélű a visszahajlás miatt. A vénák köré spongostanból pilléreket építettünk, és így „vascularis alagutat" hoztunk létre *(3. ábra)*, megőrizvén a kizáródott agyrész vérellátását (6). Az agyfelszínt spongostannal borítottuk, a durát nem zártuk. Az intracranialis nyomás 10 Hgmm alá esett, ami a normális határérték, ezzel párhuzamosan a jobb tíbia törését fixateur externe segítségével rögzítettük. Közben hypotensio, anaemia, coagulopathia, thrombocytopaenia alakult ki, vvt.-t, thrombocytasuspensiót, fagyasztott plazmát kapott. Az intraoperatív mellkasröntgen a mediastinum további szélesedését mutatta, ezért angiográfia (DSA) készült, mely a nagyérsérülést kizárta. A vizsgálatok közben a liquordrenázs és a hiperventilláció ellenére az intracranialis nyomás újra 40 Hgmm fölé emelkedett, pupillái kitágultak. A beteget a műtőbe visszaszállítottuk és megtörtént a jobb oldali decompressiv craniectomia az előbb említ-




**4. ábra:** Esetismertetés: CT-felvételkor diffúz ödéma, összenyomott basalis cisternák

tett vascularis alagúttechnikával. A tört humerust intramedullaris szöggel rögzítettük. Az intracranialis nyomás 5 Hgmm alá esett a jobb oldali decompressio után, majd 10 Hgmm-en stabilizálódott. A pupillák beszűkültek. Az intenzív kezelés során norepinephrin adása mellett a CPP 70 Hgmm felett volt tartható. Három napig desmopressint kellett adni az excessiv diuresis miatt. Az intracranialis nyomás nem emelkedett 23 Hgmm fölé. A korai posztoperatív CT-n mérsékelt herniatio volt észlelhető *(5. ábra)*, öt nap után megtörtént a kamradrén eltávolítása, a norepinephrin adását felfüggesztettük, tracheostomia történt. A 12. napon a gépi lélegeztetést meg lehetett szüntetni. 28 nap kómás állapot után tudata fokozatosan feltisztult, 3 hónap után minimális járászavar volt észlelhető, gyakorlatilag teljesen gyógyult mentális funkcióval engedtük haza (GOS 4). A kontroll-CT-n vascularis lézió nem volt látható *(5., 6. ábra)*.

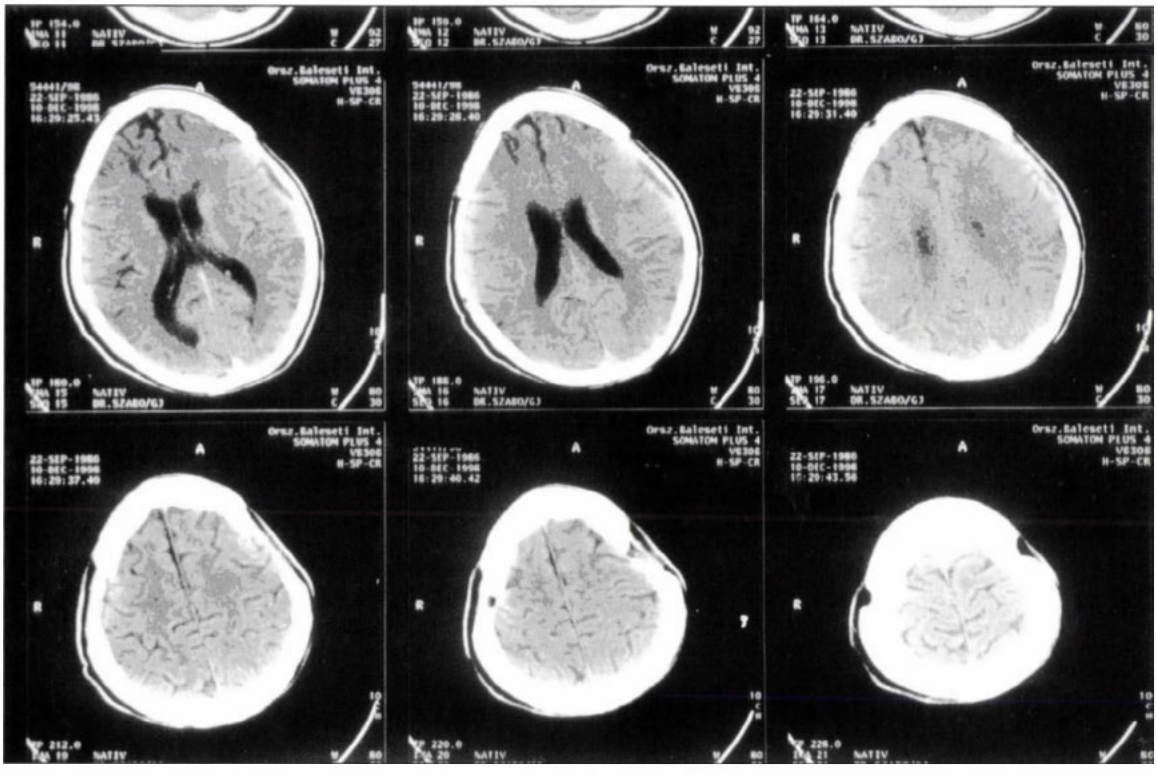


**5. ábra**: Esetismertetés: CT 1 nappal a műtét után
Látható a kitüremkedő agyállomány, mely a nyomáscsökkenést elősegíti. Vascularis lézió korai jelei nem láthatók. Relatíve kis craniectomia elég volt a nyomáscsökkentéshez

## Megbeszélés

A bemutatott eset kapcsán jól követhető a posztoperatív, ill. a két hónappal későbbi CT-n az agy visszahúzódása a koponya űrterébe, vascularis lézió nem jött létre. A hagyományos decompressiós műtétek után vascularis lézió gyakran megjelenik a korábban kitüremkedett részben (3, 4). A decompressiós műtétekről írt irodalmi adatok a súlyos kómás állapotú betegeknél 30 Hgmm-nél nagyobb ICP mellett gyakorlatilag ugyanolyan eredményekről számolnak be, mint a sebészileg kezeletlen esetekben (halálozás arány 80%!) (2, 7, 9, 10, 16, 18). Ez az egyik ok, hogy a módszer jelenleg is optio (11, 13).

Biofizikai megfontolás igazolja, hogy a zárt térben lévő folyadék-képlékeny halmazállapot esetében, igen kis térfogatnövekedés már óriási nyomásesést okoz (14, 15). A koponya a rajta lévő kijáratokat, ill. a be- és kiáramló vért beleszámítva is közel zárt térnek tekinthető. Az ödémás agy a folyadék-képlékeny fázishoz áll a legközelebb, így érthető, hogy a már viszonylag kis decompressiv craniectomia duranyitással jelentős intracranialis nyomáscsökkenést hoz. Ha azonban az agyduzzadás nem áll meg, a duraszél és az agy közötti compressio további növekedése miatt a vénák elzáródnak, így a vénás pangás mintegy visszaduzzasztva további ödémát okoz először a herniálódó agyállományban, majd az egész agyban. Mivel az artériákban nagyobb a nyomás és a faluk is vastagabb, elzáródásuk a vénák elzáródása után következik



**6. ábra**: Esetismertetés: CT 2 hónappal a műtét után az agyállomány visszahúzódott
(Nincs vascularis lézió!)

be. A mélyvénák felé a növekedő koponyaűri nyomás miatt nem kielégítő az elvezetés a felületi nagyvénák elzáródása esetén. Hasonló a helyzet, mint a traumás AV-i compartman-szindróma esetében, ahol úgyszintén a szekunder károsodás miatt veszíthetjük el a végtagot. Itt is a trauma okozta ödéma és nyomásfokozódás, majd a létrejövő vénás pangás és artériás elzáródás okozza a fatális kimenetelt. Ezt a kört szakíthatja meg alsó végtagnál a fasciotomia, jelen esetben agyduzzadásnál a decompressio, ill. vascularis alagútképzés. A fenti ismertetett esetben a viszonylag kis átmérőjű decompressió elég volt a vascularis alagúttal együtt, de amint leírtuk, csak mindkét oldal megnyitása után. Biztonságosabb, ha először már nagyobb nyílást készítünk. Az Országos Baleseti Intézetben a szerzők eddig 20 traumás agyduzzadást követően végeztek hasonló technikával műtétet. Jelenleg az indikáció: 1. GCS 5 alatt, 2. CT-n súlyos agyödéma, ill. kezdődő beékelődés jelei (összenyomott perimesencephalicus cisternák), 3. ICP 30 Hgmm felett konzervatív kezelés ellenére. Ezen pontok gyakorlatilag megegyeznek az irodalomban szereplő jelenlegi elvekkel a decompressiv craniectomia elvégzéséhez (17). Az eredmények bíztatóak, a halálozási arány felére csökkent, a hasznos túlélés (GOS 4,5) négyszeresére nőtt a hagyományos módszerhez képest, de az esetszám ahhoz kevés, hogy a technika alkalmasságát véglegesen bizonyítottnak vehessük. Az elmondható, hogy az alagútképzéssel a beteget feleslegesen nem terheljük, a behelyezett szövetbarát anyag (spongostan) puha, az agysebészetben mindennapos használatban van. A vascularis alagútképzés az egyébként időigényes decompressiv craniectomia műtétet csak percekkel növeli.

**IRODALOM:** 1. *Alexander, Ball, M. R., Laster, D. W.:* Subtemporal decompression: radiological observations and current surgical experience. Br. J. Neuro., 1987, *1*, 427–433. – 2. *Chesnut, R. M., Marshall, L. F., Klauber, M. R. és mtsai:* The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J. Trauma, 1993, *34*, 216–222. – 3. *Clark, K., Nash, T. M., Hutchison, G. C.:* The failure of circumferential craniotomy in acute traumatic cerebral swelling. J. Neuro., 1968, *29*, 367–371. – 4. *Cooper, P. R., Hagler, H., Clark, W. K. és mtsa:* Enhancement of experimental cerebral edema after decompressive craniectomy: implications for the management of severe head injuries. Neurorurgery, 1979, *4*, 296–300. – 5. *Cooper, P. R., Rovit, R. L., Ransohoff, J.:* Hemicraniectomy in the treatment of acute subdural hematoma. Surg. Neurology, 1976, *5*, 25–28. – 6. *Csókay A.:* „Vascular tunnel creation" in the treatment of traumatic brain swelling. Child's Nervous System, 2000, *16*, 371. – 7. *Dierssen, G., Carda, R., Coca, J. M.:* The influence of large decompressive craniectomy on the outcome of surgical treatment in spontaneous intracerebral haematomas. Acta Neurochirurg., 1983, *69*, 53–60. – 8. *Doerfler, A., Forsting, M., Reith, W. és mtsai:* Decompressive craniectomy in a rat model of „malignant" cerebral hemispheric stroke: experimental support for an aggressive therapeutic approach. J. Neuro., 1996, *85*, 853–859. – 9. *Fisher, C. M., Ojemann, R. G.:* Bilateral decompressive craniectomy for worsening coma in acute subarachnoid hemorrhage. Observations in support of the procedure. Surg. Neurol., 1994, *41*, 65–74. – 10. *Gaab, M. R., Lorenz, M. és mtsa:* Traumatic brain swelling and operative decompression: a prospective investigation. Acta Neurochirurg., 1990, *51*, 326–328. – 11. *Gower, D. J., Lee, K. S., McWhorter, J. M.:* Role of subtemporal decompression in severe closed head injury. Neurosurg., 1988, *23*, 417–422. – 12. Guidelines for the management of severe head injury: A Joint Initiative of: The Brain Trauma Foundation, The American Association of Neurological Surgeons, The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, 1995. – 13. *Hase, U., Reulen, H. J., Meining, G. és mtsai:* The influence of the decompressive operation on the intracranial pressure and the pressure-volume relation in patients with severe head injuries. Acta Neurochirurg., 1978, *45*, 1–13. – 14. *Hatashita, S., Hoff, J. T.:* The effect of craniectomy on the biomechanics of normal brain. J. Neurosurg., 1987, *67*, 573–578. – 15. *Hatashita, S., Hoff, J. T.:* Biomechanics of brain edema in acute cerebral ischemia in cats. Stroke, 1988, *19*, 91–97. – 16. *Ishii, S., Nagai, H., Brock, M. (eds.):* Intracranial Pressure. Springer-Verlag, New York, 1983, *5*, 549–553. – 17. *Kleist-Welch Guerra, W., Gaab, R. M., Dietz, H.:* Surgical decompression for traumatic brain swelling: indications and results. J. Neurosurg., 1999, *90*, 187–196. – 18. *Miller, J. D., Becker, D. P., Ward, J. D. és mtsai:* Significance of intracranial hypertension in severe head injury. J. Neurosurg., 1977, *47*, 503–516.

(Csókay András dr., *Budapest*, Fiumei út 17. 1081)

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

**A JATE Gazdálkodástudományi Kara meghírdeti a 2001. február 1-jétől induló tanévben az Egészségügyi Közgazdasági és Menedzser szakirányú továbbképzést.**

Két kurzus indul:

1. Orvosi, illetve gyógyszerész egyetemi diplomával rendelkezők számára: orvos-közgazdász, gyógyszerész-közgazdász szakképzettséget nyújtó másoddiplomás képzés.
2. Egyetemi vagy főiskolai diplomával rendelkezők számára: közgazdász alapdiploma esetén, egyetemi szakközgazdász, egyéb alapdiploma esetén egészségügyi menedzsment szakértő szakképzettséget nyújtó másoddiplomás képzés.

A képzés posztgraduális iskolarendszerű oktatás keretében történik Szegeden és Budapesten. A tanulmányi idő 5 félév.
A foglalkozásokat két hetente pénteken és szombaton tartjuk.
A diplomaszerzés feltétele szakdolgozat-védés és szaktárgyi záróvizsga.

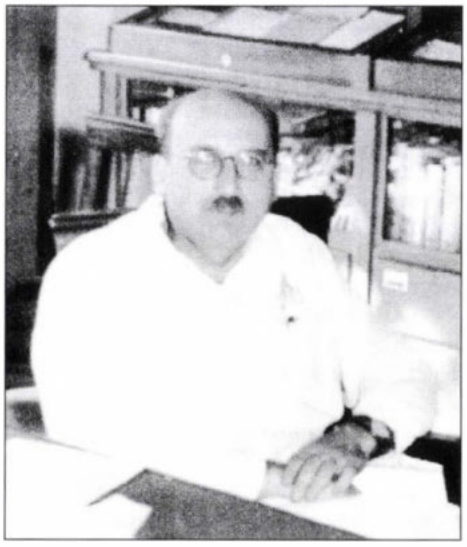
Költségtérítés: **77 000** Ft szemeszterenként.

További információ: Szeged Felsőoktatási Szövetség JATE Gazdálkodástudományi Kar Tanulmányi Osztály. 6722 Honvéd tér 6. Tel.: 62/544-679
dr. Égető Emese egyetemi docens Tel.: 62/544-631

Jelentkezési határidő: *2001. január 25.*

# Dr. Fauszt Imre (1908–1981)

*„Justum et tenacem propositi virum"...*
*Horatius*



**1. ábra:** dr. Fauszt Imre (1908–1981)

A tuberkulózis elleni küzdelem hőskorában Fauszt Imre dr. a magyar tüdőgyógyászati hálózat kiemelkedő személyisége volt. Újvidéken, 1908. január 3-án római katolikus családban született. Egyetemi tanulmányait a magyar királyi Pázmány Péter Tudományegyetemen végezte el. Tanulmányi évei alatt a kimagasló eredményeket felmutató Fauszt Imrét az egyetem kari tanácsa az Élettani Tanszék mellé díjtalan gyakornoki minőségben kinevezte. Első tudományos referátuma „Az adrenalin bomlása a serumban" címmel jelent meg 1929-ben az Orvosi Hetilap hasábján. Orvosdoktorrá 1932-ben avatták, majd belgyógyász-szakképesítését díjtalan gyakornokként a Herzog-klinikán szerezte meg. Herzog-tanítványnak vallotta magát, amire mindvégig büszke volt.

Tudományos cikkeiben az 1930-as évek közepe és vége felé síkraszállt a Friedmann-vakcina magyarországi forgalomból történő kivonása mellett. A „Friedmann-szer hatásának két tanulságos esete" című munkájában például egyértelműen hatástalannak minősítette a védőoltást. Friedrich Franz Friedmann berlini tuberkulózis-kutató teknősbékákból kitenyésztett egy Mycobacterium törzset, amelyből védőoltást fejlesztett ki. A klinikai szempontból hatástalan Friedmann-szer európai elterjedését nagymértékben elősegítette az 1930-ban, Lübeckben bekövetkezett tragédia, amelynek során 250 gyermek tévedésből virulens bacilustörzzsel keveredett BCG-oltóanyagot kapott. A beoltott gyermekek negyede oltási szövődményben elhunyt. A hatásos BCG védőoltás iránti bizalom a Lübeck-i katasztrófa miatt legalább két évtizedre megrendült. A Friedmann-szert előállító lipcsei gyárat egyébként 1939-ben bezárták, mivel az ismételt és alapos kivizsgálást követően a vakcinát értéktelennek és hatástalannak minősítették.

Fauszt Imrét, miután 1940-ben kitűnő eredménnyel letette a gümőkóros megbetegedések szakorvosi vizsgáját, 1941 decemberében kinevezték a rozsnyói dr. Kósa-Schopper r. k. közkórház tüdőosztályának főorvosává. Nagy lelkesedéssel és buzgalommal látott neki az újonnan épült 80 ágyas osztály szervezéséhez. Az osztály szervezési, vezetési feladatain túl, egyedül kellett ellátnia az osztályos orvosi feladatokat, párhuzamosan a nagyforgalmú tornaaljai tüdőbeteg-gondozó tanácsadásával. 1946 májusában a szlovák Egészségügyi Bizottság rendelete értelmében magyar nemzetisége miatt el kellett hagynia rozsnyói állását. Helyét a bizottság által kijelölt szlovák nemzetiségű főorvosnak kellett átadnia. Ez év októberében családjával együtt Csehszlovákiából átköltözött Magyarországra. Még ebben az évben kinevezték Somogy vármegye lengyeltóti Tüdőbetegközkórházának és Tüdőbeteg-gondozó Intézetének igazgató főorvosává, ahol ismét egy új intézetet szervezett és működtetett.

A Lübeck-i katasztrófát követően mintegy 17 évvel később Fauszt Imre a dán–magyar BCG-akció keretében Földessel és Havassal együtt az elsők között végzett tuberkulin-szűrést, valamint a tuberkulin-negatív személyek oltását. Ez a sikeres szűrési és oltási akció jelentős mértékben hozzájárult az újszülöttek BCG-oltásának 1953-ban elrendelt kötelezővé tételéhez. A rendszeres BCG-oltásoknak köszönhetően napjainkban a gyermekkori primer kavernás folyamatok csak elvétve fordulnak elő. A vakcináció az oltott személyekben jelentős mértékben korlátozza a meningitis basilaris tuberculosa és a miliaris tuberculosis előfordulását. Fauszt a Somogy vármegye lengyeltóti járásában végzett BCG-oltásokkal kapcsolatosan fontos megfigyelésekre tett szert. Elsőként kérdőjelezte meg a dán származású Meegard azon nézetét, mely szerint a bullózus reakció, főleg az erősen aktív tüdőfolyamat mellett fejlődik ki. Meegard a hólyagos Mantoux-reakció jelentőségét túlértékelte. A tuberkulin-szűrés kapcsán észlelt bullózus reakciót Fauszt nem a tüdőfolyamat aktivitásával hozta összefüggésbe. Somogy vármegye lengyeltóti járásának szűrése kapcsán a bullózus reakcióval bíró személyek között semmivel sem volt több a pozitív röntgenlelet, mint a többiek között. A hólyagos Mantoux-próba semmi esetre sem jelent önmagában aktív tüdőfolyamatot. A lengyeltóti tuberkulin-pozitív csecsemők és kisdedek környezetének röntgenszűrését is elvégezte. Megfigyeléseivel alátámasztotta a századfor-




**2. ábra:** Az OTI által 1943-ban tüdőszanatórium működtetése céljából megvásárolt hegyfalui Széchenyi kastély
(Kőszegfalviné Pajor Klára gyűjteményéből)

duló idején a tuberkulózisbacilusok meghatározásával foglalkozó Kossel, Weber és Heuss azon megfigyeléseit, amelyek szerint a gyöngykór-bacilusok (Mycobacterium bovis) különösen gyermekkorban okozhatnak megbetegedéseket. A tuberkulin-pozitív csecsemők és kisdedek környezetében észlelt, aránylag sok negatív tüdőröntgen-lelet előfordulását, a csecsemők és kisdedek enteralis (legtöbbször bovin) fertőzésével hozta összefüggésbe.

Hegyfaluhoz kötődött a már öt főre kibővült Fauszt család életének legszebb periódusa. A hegyfalui Tüdőszanatórium igazgató főorvosává 1951-ben nevezték ki. Áldozatos munkájának köszönhetően a szanatórium Böszörményi Miklós professzor szavaival élve: „Az ország egyik nívós munkáját végző bázisintézetévé lett."

A klasszicista stílusban, 1815-ben épült hegyfalui Széchenyi kastélyt a hozzátartozó parkjával együtt az OTI Sorg Jenő építészmérnöktől megvásárolta tüdőszanatórium működtetése és bővítése céljából, 1943-ban. Még ebben az évben elkészült az új pavilon és kúrafolyosó, amely harmonikusan illeszkedett a táj jellegéhez és a kastély stílusához. A II. világháborút követően emeletráépítés révén alakult ki az intézet jelenleg ismert építészeti arculata. Az 1949. június 1-jén megnyílt, 250 ágyas szanatórium csak férfi betegeket ápolt. A három osztályra tagolt intézményben hat beosztott orvos működött. Az élénk tudományos munkát jól felszerelt könyvtára biztosította. Még ebben az évben a hegyfalui Tüdőszanatórium olyan kongresszusnak adott helyet, amelyen például Kovács Ferenc jr. egyetemi tanár a streptomycin-rezisztencia *in vitro* kimutatásáról, Schnitzler dr. a csigolya-tbc sikeres, helyi streptomycines kezeléséről tartott előadást. A szakmai munka biztosítására csupán két félhullámú röntgenkészülék állt rendelkezésre. Az intézetnek ekkor még nagyteljesítményű készüléke nem volt. A szükséges rétegfelvételi munkákat a szombathelyi állomás látta el, míg a bronchoszkópos vizsgálatokat kijáró szakorvos biztosította. A hegyfalui intézetben a hagyományos Gaffky-skála szerepkörét a rutin köpettenyésztés vette át, amely a tuberkulózis aktivitásának pontosabb megítélését tette lehetővé. A betegeket Vas megyén kívül még négy környező megyéből, valamint Budapestről kapta.

Fauszt a hegyfalui Tüdőgyógyintézet igazgatójaként a magyar származású, Amerikában praktizáló Bányai által elsőként alkalmazott léghas-kezelés (PNP) továbbfejlesztésével foglalkozott. Számtalan tanulmánya jelent meg a PNP alsólebenyi folyamatokban történő alkalmazásáról. Az irodalomban elsőként számolt be a PNP és INH-kombináció előnyös, korai gyógyeredményekre kifejtett hatásáról. Továbbá nemcsak alsólebenyi folyamatokban, hanem disszeminált kórformákban, gátlószeres kezelés kiegészítéseként korai eredményeket sikerült felmutatnia. Hangsúlyozta, hogy a PNP nem lehet önálló kezelési mód. Sikeres, korai eredmény csak a gyógyszeres kezelés megkezdését követően egy hónapon belül elkezdett PNP alkalmazása esetén várható. Aktív tudományos tevékenységének köszönhetően a hegyfalui Tüdőszanatórium az 50-es években Európa szakmailag vezető pulmonológiai intézetei közé emelkedett. A British Medical Council 1950-ben megjelent rendkívül fontos közleménye beszámolt Selman Abraham Waksman által szintetizált streptomycin és Jörgen Lehmann svéd klinikus által a tuberkulózis gyógyítására bevezetett PAS együttes alkalmazásáról. A két antituberkulotikum együttes adása csökkentette a rezisztens kórokozótörzsek kifejlődését. Ezzel a közleménnyel kezdetét vette a gümőkóros megbetegedések kezelésének hatékonyabb módszere: a kombinációs gátlószerek alkalmazása, melynek hatékonysága révén az elkövetkezendő évtizedekben egyre inkább háttérbe szorult a Forlanini-féle művi légmell, a sebészi légmell, a Bányai-féle léghas-kezelés, a Sauerbruch-féle thoracoplastica, valamint a resectiós tüdőműtétek végzésének igénye. Fauszt az 50-es évek vége felé önként felhagyott a PNP-kel, és figyelmét a kombinációs gátlószeres terápia felé irányította. Ennek részeként már új munkakörben – 1957 novemberétől az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet igazgatóhelyettes főorvosaként – kidolgozta a klinikai kontrollcsoportos gyógyszervizsgálat metodikáját, amiért élete legnagyobb erkölcsi elismerését az Orvosi Hetilap Markusovszky-díját nyerte el. Tüdőgyógyász Szakcsoport főtitkáraként a magyar tüdőgyógyászati hálózat rendkívül aktív egyénisége volt, 1967-ben „Korányi Frigyes Emlékérem" kitüntetésben részesítették.

Nyugdíjas éveiben is az Orvosi Hetilap részére rendszeresen készített referátumokat. Fauszt Imre 1981-ben váratlanul szívrohamot kapott. „Minden gondolata és vágya az volt, hogy mások szenvedéseit csökkentse, mások könnyeit segítse letörölni." Betegeitől ellenszolgáltatást soha nem fogadott el. Kollégáinak mindvégig hangsúlyozta, hogy a tüdőbetegek a társadalom legszegényebb rétegéből kerülnek ki. Ezen felfogásához élete végéig hű



**3. ábra:** Hegyfalui Tüdőszanatórium új pavilonjának fekvőcsarnoka az 1950-es években
(Kőszegfalviné Pajor Klára gyűjteményéből)

maradt. Fauszt Imre orvosi hitvallását leginkább *Paracelsus* szavaival tudnánk jellemezni, mely szerint: „az orvosi hivatás legfőbb hajtóereje a szeretet." Mélyen hívő keresztény szellemisége mindig átsegítette őt és családját életük nehéz periódusain. Sikeres magánélete volt, hiszen feleségével, Polyák Irénnel együtt, mindhárom gyermekük – Irén, Imre, László – kezébe diplomát adtak. Felesége az otthon melegével biztosította azt a nyugodt családi hátteret, amely elengedhetetlen volt tudományos munkájának végzéséhez.

Páratlan tudományos munkásságát mi sem bizonyíthatná jobban, mint az Orvosi Hetilap referenseként az elmúlt 50 évben hátrahagyott több mint kétezer referátuma, valamint közel száz eredeti közleménye, amelyekkel több orvosgeneráció szakmai fejlődését biztosította.

A hegyfalui Tüdőszanatóriumban 1951 és 1957 között Fauszt Imre munkatársai voltak: Almássy Árpád dr., Dallos György dr., Fajnor Miklós dr., Fodor Timóth dr., Kováts Medárd dr., Marczinkievicz Andor dr., Nyeste József dr., Torkos Elek dr., Rozgonyi Piroska dr., Szőcs László dr.

A dolgozat a Vas Megyei Tüdőgyógyintézet, Hegyfalu fennállásának 50. évfordulója alkalmából készült (1949–1999).

Ezúton mondok köszönetet a szombathelyi Markusovszky Kórház Orvosi Könyvtárában dolgozó munkatársaknak, Szalay Zsuzsannának, Ihász Jánosnénak és Szigetváry Katalinnak a dolgozat megírásakor nyújtott önzetlen segítségükért, továbbá Kőszegfalviné Pajor Klárának a Vas Megyei Tüdőszanatórium, Hegyfalu képanyagának rendelkezésünkre bocsátásáért.

**IRODALOM:** 1. *Böszörményi M.:* Fauszt Imre 1908–1982. Pneum. Hungarica, 1982, *35*, 49. – 2. *Böszörményi M., Fauszt I., Barát I. és mtsai:* Kontrollcsoportos vizsgálat idősült tüdőgümőkóros betegeken másodrendű gátlószerekkel. Tuberkulózis és Tüdőbetegségek, 1964, *17*, 353–359. – 3. *Böszörményi, M., Fauszt, I., Barát, I. és mtsai:* A controlled clinical trial of ethionarnide, cycloserine and pyrazinamide in previously treated patients with pulmonary tuberculosis. Tubercle, 1965, *46*, 143–150. – 4. *Fauszt I.:* Az adrenalin bomlása a serumban. Orv. Hetil., 1929, *76*, 388. – 5. *Fauszt I.:* A Friedmann-szer hatásának két tanulságos esete. Tuberkulózis Elleni Küzdelem, 1943, *7*, 107. – 6. *Fauszt I.:* Léghas-kezeléseink korai eredményei. Tuberkulózis Kérdései, 1955, *8*, 139–143. – 7. *Fauszt I., Almássy Á.:* A tüdőgümőkórosok cukorbajának befolyásolása pneumoperitoneummal. Orv. Hetil., 1952, *93*, 706–707. – 8. *Fauszt I., Sándor F.:* Tüdőgondozó-intézeti megfigyelések a dán–magyar BCG-akcióval kapcsolatban. Népegészségügy, 1948, *21*, 470–473. – 9. *Schott H.:* A medicina krónikája. Off. Nova, Budapest, 1993, 395., 411. és 474. old. – 10. *Hollán Zs.:* Orvosi lexikon. 2. kötet. Akad. Kiad., Budapest, 1969. 414. old. – 11. *Hutás I., Fauszt I., Schweiger O. és mtsai:* Az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet jubileumi évkönyve 1976. Az intézet alapításának 75. évfordulója alkalmából. Budapest, 1976. 18. old. – 12. *Korányi S.:* A tüdő tuberculosisa. Singer és Wolfner kiad., Budapest, 1911. 1138–1139. old. – 13. *Magyar P., Hutás I., Vastag E.:* Pulmonológia. Medicina Kiadó, Budapest, 1998, 324., 328–329. old. – 14. *Szvoboda J.:* A tuberkulózis elleni küzdelem Vas megyében. Vas megye egészségügye. Kiadja a TTTT Vas Megyei Szervezetének Eü. Szakosztálya és a Megyei Tanács Népművelési Osztálya, Szombathely, 1955. 95–97. old. – 15. Új tüdőgyógyászati eljárások a hegyfalui orvoskongresszuson. Vas megye (Napilap), 1949. nov. 29., 4. old.

*Bernscherer György dr.*

# Orvoslás az ókori Mezopotámiában

Közismert, hogy a klasszikus ókor idején az egyiptomiakat övezte a legnagyobb megbecsülés az orvoslás terén. *Hérodotosz* (II. 84) dicséri az egyiptomiakat a mumifikálásban való jártasságukért, valamint annak kiemelésével is méltatja az egyiptomi orvoslás szakszerűségét, hogy Egyiptomban az egyes betegségek kezelésére külön specialistával rendelkeznek. A mezopotámiai orvosi gyakorlatra vonatkozólag azonban arról tudósít (I. 97), hogy a babilóniaknak nincsenek orvosaik, így a betegeiket a piacra viszik és a járókelőket kérdezik a hatásos gyógymód felől. Ezzel kapcsolatban előljáróban azt kell elmondanunk, hogy a mezopotámiai gyógyászat színtere – a forrásanyag alapján – általában a beteg háza. Bizonyos rituálékat pedig a folyó partján végezhettek el, mivel némely szövegben a gyógyítási rituálé során a beteget a folyó vagy a csatorna vizébe merítették.

A klasszikus ókoriak véleményét – a mezopotámiai forrásanyag megismeréséig – a modern tudomány is osztotta. Szerepe volt ebben annak, hogy mind az egyiptomi, mind a görög forrásanyag korábban vált ismertté és a mezopotámiai orvosi szövegek sokáig nem jelentek meg külön forráscsoportként az ókori Mezopotámiát tárgyaló munkákban. Hátráltatta és a mai napig hátráltatja a mezopotámiai orvoslás köztudatba kerülését az a tény is, hogy a szövegek döntő többsége csak ékírásos formában lett kiadva, így mindaz az ékírásban járatlan történészek számára elérhetetlen maradt. A modern orvostudomány is a görög–római orvostudományban vélte megtalálni ókori gyökereit. Az ókori keleti és a görög orvosi gyakorlat közti legfontosabb különbséget abban szokás látni, hogy a görög orvostudományt egy tudatosan empirikus tapasztalatokra alapozó tudománynak tekintik, szembeállítva az ókori keleti mágikus, népi gyógyászattal, amelyet általában nem emelnek tudományos rangra. Bár a jelen dolgozat nem egy a mezopotámiai és a görög orvosi gyakorlatot összehasonlító tanulmány, hanem csupán a mezopotámiai gyógyászatra szorítkozik, megkísérlem igazolni a mezopotámiai orvoslás tudományos voltát.

A több száz mezopotámiai orvosi szöveg mind időben, mind térben meglehetősen szétszórt. A legkorábbiak az i. e. III. évezred végéről származnak. Ez két Nippurból előkerült, sumer nyelvű szöveget jelent, amelyek a III. uri dinasztia korára (kb. i. e. 2100) datálhatóak. Óbabiloni korú (i. e. 1900–1595) táblákból jelenleg kilenc táblát ismerünk. A táblák

Nippurból, Tell Haddadból és Babilónból kerültek elő. A középasszír (i. e. 1500–1000) időszakban íródott orvosi táblák kerültek elő, mind az assuri, mind a nimrudi királyi levéltárak anyagában. Középbabilóni (i. e. 1415 k.–1154) táblákat Nippurból, Babilónból és azok helyi másolatait a hettita főváros királyi levéltárából és Emárból ismerünk. A szövegek döntő többsége az i. e. I. évezredből származik. Az újasszír időszakból (i. e. 1000–609) származó orvosi táblák kisebbik része Assurból, a nagy többsége Ninivéből került elő. Az újbabilóni (i. e. 625–539) és későkori (539- a hellenisztikus korig) szövegek Szultántepében, Babilónban, Nippurban, Szipparban és Urukban kerültek elő. Az egyes lelőhelyeken természetesen különböző időszakokból származó táblákat is találtak, így például az assuri anyagban középasszír és újasszír táblák egyaránt találhatók. Az orvosi szövegek döntően akkád nyelven íródtak, leszámítva az i. e. III. évezredi sumer szövegeket, amelyek sumer nyelvűek.

## A mezopotámiai orvoslás műfajai

Az ékírás szövegkorpuszában külön csoportot alkotnak az ún. tudományos szövegek. Ebbe a csoportba matematikai, csillagászati, a jóslással kapcsolatos és az orvosi szövegek tartoznak. A mezopotámiai tudományos metodika az egyes esetek maximalizálásával törekedett az általános elérésére, így a tudományos szövegek két típusa jött létre: a lista, amelyek a mai enciklopédiáknak feleltek meg és az egyes eseteket ismertető szövegek. Ehhez járultak a későbbiek során a kommentárok, amelyek megmagyarázták az érintett szövegben előforduló kifejezéseket. A mezopotámiai tudományosság alapjait a jóslás szolgáltatta és az istenek szándékainak kifürkészésére számos technikai eljárás alakult ki. A legelterjedtebbek a májjóslás és az álomfejtés voltak. Mindkét szakterület saját szakemberekkel *(barû šāilu)* és metodikával rendelkezett. Az orvoslás a már kialakult és bevett tudományos módszereit vette át. Így az orvosi szövegek esetében is hasonló szövegtípusok alakultak ki: a gyógyító növényeket, ásványokat és egyéb gyógyhatású anyagokat tartalmazó farmakológiai listák, diagnosztikai ómenek, a kezelés ismertető gyógyászati szövegek és az ezekhez kapcsolódó kommentárok.

## A farmakológiai listák

Az ókori Mezopotámiában a gyógyhatású anyagok tekintetében kétféle listát különítettek el: *„šammu šakinšu"* (növényeket rátevő) (10), illetve *„abnu šakinšu"* (köveket rátevő) (5), azaz olyan felsorolásokat, amelyek különböző gyógyító hatású növényeket, ill. különféle ásványokat írnak elő az egyes betegségek kezelésére. Formailag nézve a lista lehet egyszerűen csak az egyes növények vagy ásványok felsorolása (5), illetve az egyes tételek kiegészülhetnek az érintett növény vagy ásvány orvosi alkalmazhatóságát tárgyaló résszel. A kibővített listatípus háromhasábossá válhat, ha az anyagnév és az orvosi felhasználhatóság rubrikái közé bekerül azon betegség neve is, amelyre a tárgyalt anyag hatásosan alkalmazható. A növényeknek mindenféle része alkalmas lehetett a gyógyításra: gyökere *(išdu, šuršu)*, magja *(zēru)*, ága *(āru)*, hajtása *(habbūru)*, gyümölcse *(imbu)*, gyümölcsének héja *(qilpu)*, nedve *(dāmu, mû, hilu)*, olaja *(šamnu)*. A gyógyhatású anyagok listái mellett listát készítettek a betegségekről is. Ilyen típusú listát ismerünk az óbabilóni időszakból és az I. évezredből (15). Mindkét lista kéthasábos, az egyik a sumer szót, a másik az akkád kifejezést tartalmazza. Betegségek felsorolásával, ill. az egyes betegségek kezelésmódját előíró paragrafusokkal találkozhatunk egy újasszír korban élt udvari ráolvasópap *(mašmašu)* levelében is (19). A későkori Urukban egy, az általánostól eltérő lista került elő (6). A szöveg az egyes testrészekhez köthető betegségeket sorolja fel. A listát a testrészek alapján osztották fel. Formailag szintén a listához sorolhatók az ún. mágikus köveket tartalmazó listák. Ezen listák, olyan kövek felsorolását tartalmazzák, amelyekből bajelhárító amuletteket állítottak össze (11). A felsorolás mellé megadhatják az amulett elkészítéséhez szükséges rituálét és időnként az amulett alkalmazási módját. Szintén ebbe a csoportba tartoznak más, bajelhárító eszközöket tartalmazó felsorolások (6).

A listákban egyrészt fák, füvek és számos egyéb növény, másrészt kövek, ásványok és egyéb természetes, ill. mesterséges anyagok kerülnek felsorolásra. A listákban szereplő gyógyhatásúnak vélt növények, ásványok mindegyikét nem tudjuk beazonosítani, de a már meghatározott anyagok nagy többsége hozzátartozott a mezopotámiai flórához és faunához.

## A gyógyászati szövegek

A gyógyászati szövegek egyes betegségek kezelését tartalmazzák. A táblát paragrafusokra osztották. Minden paragrafusban egy-egy kezelést olvashatunk. A paragrafus bevezető szakaszában található a szimptómák felsorolása és a betegség meghatározása. A középső szakaszban a gyógyhatású anyagokból elkészített gyógykészítmény összeállítása és annak alkalmazása áll. Ezt követi a befejező szakaszban a beteg sorsára vonatkozó prognózis, amely általában a beteg felépülésével számol. A gyógyászati szövegeket általában háromféle csoportra szokás osztani: mágikusak, gyógyszerészetiek (ezek az ún. receptek), vagy vegyesek. A szétválasztás annak alapján történik, hogy az egyes gyógyászati szövegek tartalmaznak-e ráolvasást, mágikus cselekvést (mágikus), vagy csupán gyógyhatású anyagok segítségével gyógyítanak (receptek), vagy mindkettő megtalálható a szövegben (vegyes). Ez a szétválasztás nem jelent három különálló kategóriát és nem jelenti azt, hogy például a receptek esetén kizárólag a gyógyhatású anyagok segítségét vették volna igénybe a gyógyításhoz. Ugyanez igaz a mágikus részre is, hiszen az ún. mágikus kezelést ajánló táblákon gyakran találkozunk a receptekben alkalmazott gyógyhatású anyagokkal is. Nehéz lenne azt mondani, hogy bizonyos növényeket kizárólag a természetükben rejlő gyógyító hatásuk miatt „írnak fel", másokat pedig csupán a mágikus erejük miatt alkalmaznak. Valószínűleg mindkettő szerepet játszhatott, hiszen ugyanazokat a gyógyhatású anyagokat alkalmazhatták mindkét kezelésfajtánál.

## A diagnosztikai ómenek

A diagnosztikai ómensorozatok fókuszában a testen észlelhető elváltozások álltak (13). A táblát ebben az esetben is paragrafusokra osztották és az egyes paragrafusok tartalmazták az egyes ómeneket. A bevezető szakaszban a szimptómák felsorolása, a középső szakaszban a betegség

meghatározása és a befejező szakaszban a beteg további sorsa áll. A legteljesebb sorozat az első tábla kezdő sora után a *„enūma āšipu ana bīt marṣi illiku"* (ha az *āšipu* a beteg házához megy) címet kapta. Az egyes betegségekhez, azaz az egyes testrészeken észlelhető elváltozásokhoz különböző istenségeket rendel, majd közli a „jelekből" kiolvasható prognózist: a beteg meghal vagy felépül. A sorozat 40 táblából áll, de ezek némelyikére csupán közvetett bizonyítékkal rendelkezünk. Az ómensorozat formailag két részre osztható: az első két tábla a beteg háza felé vezető úton tapasztalt jelenségeket tartalmazza és csak a harmadik táblától foglalkozik a beteg testén észlelhető jelenségekkel. Az egyes ómenek a betegséget minden esetben valamely „istenség kezével" határozzák meg, így például „x, y, z szimptómák felsorolása (a betegség), Sin isten keze, a beteg élni fog vagy meghal". Az egyes betegségek ilyen típusú elnevezésével találkozunk a gyógyászati szövegekben is, így például „kísértet keze" *(qāt eṭemmi)*. Fontos tény azonban, hogy a gyógyászati szövegekben istenség nem szerepel az ilyen típusú betegségnevek közt. A diagnosztikai ómenek célja a betegséget küldő istenség és a beteg sorsának meghatározása. Kezelést azonban – a szöveg típusából fakadóan – sohasem javasol.

## A kommentárok

A kommentárok a mezopotámiai tudományosság sajátos termékei. Szerepük, abban állt, hogy segítsék a szövegek megértését azáltal, hogy magyarázatokat adnak az egyes sorokban előforduló szavakhoz, kifejezésekhez, ezért ez a szövegtípus az oktatásban vált fontossá. Az orvosi szövegek esetében a középasszír (8), az újasszír (17) és a későkorból (16) ismerünk kommentárokat.

## Az orvosi szövegek és a sorozatok

Míg a korai gyógyászati szövegek egyes táblái még különféle betegségekre ajánlanak gyógykészítményeket, vagy az egész tábla csupán egyetlen betegségre kínál terápiát, az orvosi szövegek későbbi folyamatos másolása során az egyes betegségre javasolt terápiákat összegyűjtötték és rendszerezték. Így alakultak ki a sorozatok. A fentebb említett három szövegtípus közül a diagnosztikai ómenek esetében alakult ki a legteljesebb sorozat. De hasonló folyamatot figyelhetünk meg a gyógyászati szövegeknél a szem-, a fej- és a mellkasi betegségek esetében is. A mai tudásunk szerint azonban a „fejtől a lábujjig" *(ištu muḫḫi adi ṣupri)* tartó teljes sorozat a gyógyászati szövegeknél nem állt össze. A sorozatba rendezett táblák mellett mind a receptek, mind a mágikus kezelést javalló táblák esetében az i. e. I. évezredi táblák közt olyan szövegek is akadnak, amelyek különböző betegségeket sorolnak fel egymás után, azaz nincsenek sorozatba rendezve. A vegyes kezelést előíró táblák sokszor csak egy-egy betegség gyógyítását tartalmazzák.

## Az orvoslásra vonatkozó források

A fentebb említett szövegtípusokat tekinthetjük a mezopotámiai gyógyászat elsődleges forrásainak. Ezen források azonban tömörségre törekvő tudományos szövegek, amelyek nem tárgyalják – a tudományos szövegek logikája alapján nem is tárgyalhatták – az orvos és a páciens viszonyát, valamint az orvos felelősségét a gyógyítás során. Ezek a szövegek csupán a betegség és a kezelés összefüggésével foglalkoznak.

Az ókori mezopotámiai orvosi gyakorlat megismeréséhez azonban számos másodlagos forrást is felhasználhatunk. Ez valójában minden olyan ékírásos szöveget felölel, amely segíthet az orvosi gyakorlat – és kifejezetten az orvosi szövegek – jobb megértésében.

Ide tartoznak legelőször is a levelek, amelyek sokszor fényt vethetnek az egyébként háttérben maradó orvos személyére, illetve társadalmi viszonyaira, az orvoslás társadalmi megítélésére. Az orvoslás vonatkozásában a következő levélkorpuszok bírnak jelentőséggel: a mari-i királyi archívum levelei az óbabilóni korból, amelyek egyes orvosok és a király levelezését őrizték meg (24). A hettita uralkodók és a babilóni királyok egymás közt váltott levelei a hettita újbirodalom időszakából (2). Ezekből kiderül, hogy a babilóni uralkodó ebben az időszakban rendszeresen küldött egy *āšipu*-t és egy *asû*-t a hettita királyi udvarba. Szintén a kassu korban íródtak azok a magánlevelek is, amelyekben az egyes orvosok felajánlják szolgálataikat a királynak (19). Az asszír királyi udvar szolgálatában álló orvosok egymás közti és a királlyal folytatott levelezése, amely az újasszír időszakban íródott (19).

Fontos forrást jelentenek a Hammurapi Kódex 215–225. paragrafusai is, amelyek sikeres kezelés esetén az orvos javadalmazását, sikertelensége esetén viszont annak büntetését tárgyalják. Kétféle orvosról esik szó a paragrafusokban: 215–223 olyan orvos, aki valamilyen szembetegséget gyógyít, majd 224–225. paragrafusokban a „marha vagy szamárorvos" szerepel. Ezek a paragrafusok azért is nagy jelentőséggel bírnak, mert – bár a mezopotámiai gyógyászat alapvetően a gyógyhatású vagy annak vélt anyagokra épül – az érintett paragrafusokban valamiféle sebészeti beavatkozásról van szó. Az orvos – a paragrafusok szerint – szigorú büntetést kapott sikertelen, azaz halálos kimenetelű kezelés esetén (ha a páciens szabad ember volt, levágták az orvos kezét), ha eredményes volt a kezelés és a páciens meggyógyult, megfizették. Hasonló szellemben jártak el – a paragrafusok tanúsága szerint – a mesteremberekkel szemben is: ha jól dolgoztak megfizették, ha rosszul, büntetést kaptak. Az orvosnak a beteg iránti ilyen mértékű felelősségével kapcsolatban semmilyen más orvoslásra vonatkozó forrásanyagban nem található párhuzam.

Az irodalmi szövegek esetében, többek közt, a „Nippuri szegény ember" címen ismertté vált alkotás szolgálhat számunkra új adatokkal (49). A történet során a sérelmét háromszor megtorló Gimil-Ninurta a második verés alkalmával Isin városából érkezett orvosnak *(asû)* adta ki magát. A szöveg leírja az orvos „hagyományos" felszerelését, majd a gyógyítás előkészítéséhez szükséges tevékenységeket. Az álorvos nem bukott le – tehát a környezete orvosnak tekintette –, így a történet releváns adatokkal szolgálhat.

A gazdasági szövegekben is rábukkanhatunk a hétköznapi orvoslás nyomaira. Az újasszír időszak rabszolga-eladási okmányaiban található egy rész, amely garantálja az eladott rabszolga „egészséges" állapotát. Ebben általában kétféle betegségről esik szó: *ṣibtu* (epilepszia) és *bennu* (epilepszia) (7, 23). Az okmányok tanúbizony-

sága szerint, ez az igazolás csak meghatározott időszakra volt érvényes, utána – eladás esetén – valószínűleg újra el kellett végezni a vizsgálatot. Ez a rabszolga-kereskedelemben általánosnak tekinthető követelmény valószínűleg nagyobb számú orvosnak kínált megélhetést, mint ahányat a fennmaradt orvosi szövegek alapján feltételezünk. Valószínűsíthető továbbá, hogy ezt a vizsgálatot nem a királyi udvar szolgálatában álló orvosok végezték, hanem más, az orvoslást mesterségként űző szakemberek.

## A gyógyítás művelői

A mezopotámiai forrásokban – orvosi szövegekben és másodlagos forrásokban egyaránt – két, orvoslással foglalkozó „szakember" jelenik meg. Az egyik, az általában a mágikus gyógymódhoz kötődő *āšipu* vagy *mašmašu* (sum.: $^{lú}$maš-maš), a másik a leggyakrabban gyakorló orvosként aposztrofált *asû* (sum.: $^{lú}$a-zu). A két „szakemberről" és ezzel kapcsolatban a mezopotámiai orvoslás gyakorlatáról az 1960-as évek közepétől egy konszenzus nélküli vita alakult ki a szakirodalomban.

A vita kiindulópontjául *Ritter* azon cikke szolgált, amelyben az orvosi szövegeket felosztotta a két szakembertípus közt (21). A szétválasztás alapjának azt tekintette, hogy a kezelést előíró orvosi szövegben megtalálható-e a mágikus, természetfeletti cselekvés vagy sem. Szerinte az *āšipu* számára a betegség egy olyan, a természetfeletti hatalmak által elindított és irányított folyamat apró része, amelynek a kimenetelét meg tudja mondani a páciensen lévő jelek helyes olvasásával (21). Ezzel szemben az *asû*– Ritter szerint – nem tekinti a betegséget egy mindent átfogó rendszer részének, hanem a meglévő szimptómák alapján a gyakorlati tapasztalatára támaszkodva folytatja a kezelést (21). *Lambert*, úgy vélte, hogy a mezopotámiai orvoslásban létezett egy, a kor színvonalához igazodó tudományos és egy mágikus eljárás. A kétféle megközelítés főleg a korábbi időszakokban vált el élesen, míg az i. e. I. évezredi forrásokban a kettő kiegészítette egymást (14). *Farber* és *Freydank* két aššuri orvosi szöveg feldolgozása után a szövegeket a kezelés módja miatt, inkább azt *asû*-hoz tartozónak vélték. Nem zárták ki, hogy az *asû* gyógyításra mágikus eszközöket is használ, de úgy vélték, hogy a mágia elsősorban a *āšipu* birodalma (3). *Avalos* átfogó kritikát ad Ritter cikkéről és elveti az *asû* és *āšipu* szétválasztásának Ritter által javasolt gondolatát. Úgy véli, hogy az *asû* és a *āšipu* azonos fogalmi keretben mozgott – ezért nem lehet a mágikus vagy nem mágikus elve alapján felosztani – és a különbség a munkájuknak az eltérő, de egymást átfedő eloszlásában rejlik (1). Ő arra helyezi a hangsúlyt, hogy a páciens választotta ki az orvosát, ami lehet az *asû*, lehet a *āšipu*, de akár mindkettő is. A páciens választását befolyásolhatta saját és az orvos társadalmi helyzete, az *asû* vagy *āšipu* elérhetősége és a betegség alakulása is. *Avalos* az orvosi gyakorlatot a mezopotámiai orvosi teológiában igyekszik elhelyezni és ezért az *āšipu* szinte egy olyan gyógyító szakember, akinek elsősorban az a munkája, hogy meghatározza a betegség küldőjét, prognózist állítson fel és kísérelje meg kibékíteni a pácienst a betegséget okozó démonnal. Munkájához azonban matéria medicát is felhasználhat. Az *asû* feladata ezzel szemben elsősorban a matéria medica elkészítése és alkalmazása. Munkája során azonban ő is felhasználhatja a mágia eszközeit. Javasolja, hogy ne használják az *asû* fordításaként az általában bevett „orvos" kifejezést, mivel a modern értelemben vett orvoshoz – aki a testen mutatkozó jelekből kísérli meg kitalálni a betegséget – szemléletben az *āšipu* közelebb áll. Az *asû* – szerinte – inkább a mai gyógyszerésznek felel meg. *Reiner* szerint az *āšipu* feladata meghatározni a betegség természetét (aetiology), tehát, hogy a betegség szomatikus vagy isten, esetleg démon okozza, vagy valamilyen tabu megszegéséről van szó. Az *asû* szerepe ezután a megmenthető páciens kezelése, ezért az *asû* készítette el az orvosságot és ő dolgozta ki a kezelést (20). Hasonló véleményt képvisel *Komoróczy Géza* is, aki szerint két gyógyászati iskola vagy irányzat különböztethető meg az ókori Mezopotámiában. Az egyik egy gyakorlati iskola, amely füvekkel, ásványokkal és más gyógyhatású anyagokkal kezelte a beteget. A másik a tudományos vagy elméleti iskola, mely varázslással, ráolvasással gyógyított. Nyomatékosan hangsúlyozza, hogy csupán a második, a varázslatokkal gyógyító iskola volt a kor világképébe illő tudomány (12).

*Kinnier Wilson* két nimrudi orvosi szövegről írt cikkében (9) egy teljesen új szempont bevonásával tárgyalta a kérdést. Kimutatta, hogy az általa vizsgált két gyógyászati szövegben megtalálhatók a „ša3-gig" (a belseje beteg) diagnosztikai ómensorozat egyes szakaszai. A tárgyalt vitában igyekszik nem állást foglalni, hangsúlyozza, hogy megállapításai csupán az *āšipu* birodalmához tartozó szövegekre szorítkoznak. Javasolja, hogy az *asû* és a *āšipu* szakterületeinek szétválasztásánál leginkább az orvosi szövegekben előforduló kifejezéseket vegyék figyelembe, például a *pašāšu* (bekenni), *ina kiššadšu tašakkan* (a nyakába akasztani) kifejezések valószínűleg az *āšipu* munkájára jellemzőek, míg a *equ* (bedörzsölni) és a *ṣamādu* (bekötözni) terminusok inkább az *asû* tevékenységével hozhatók összefüggésbe. Kinnier Wilson elképzelését újabban *Stol* elevenítette fel és bővítette ki a babilóni orvoslás diagnózisát és terápiáját tárgyaló cikkében (22). Kimutatta, hogy számos ómensorozat (főleg az ún. orvosi ómenek) vannak jelen a gyógyászati szövegekben. A tárgyalt problémával kapcsolatban kifejti, hogy az *asû* tevékenysége nem különbözik az *āšipu*, a jósok (*bārû*, *šāilu* stb.) és a tudósok *(ummeānu)* tevékenységétől. Az egyes szakemberek ekvivalenciájára utal az a tény, hogy az „az *asû*nem ért el semmit, a *āšipu* sem ért el semmit" = nincs semmi remény típusú terminusban az *asû* előfordul minden párosításban. Hangsúlyozza, hogy az *asû* az igazi orvos, aki szabadon kutathat és tevékenységét nem kötik meg a Diagnosztikai Kézkönyvben *(enūma āšipu ana bīt marṣi illiku)* előírt szabályok. Az *asû* által alkalmazott technikát inkább empirikusnak, mint racionálisnak tartja. Rámutat arra is, hogy az *asû* járta lehetett a népi gyógyászat terén, a tevékenységéhez sorolható receptek között népi babona is előfordul, például vakság gyógyítása fiatal holló szemével stb. Ezek a „mágikus" praktikák nem hasonlítanak a Diagnosztikai Kézikönyvben összefoglalt orvosi jóslatokra és mágikus eljárásokra, és minden valószínűség szerint az orális hagyományból kerültek az írott hagyományba. Hasonlóképpen a receptekben nagyon gyakran előforduló betegségnevek például *amurriqānu* (sárgaság) irreleváns a *āšipu* szemszögéből, hiszen az általa használt orvosi ómenekben a betegséget valamely isten kezével

nevezik meg, hiszen a *āšipu* feladata a betegség természetének *(šiknu)* meghatározása, amely mindig valamilyen istenséghez kötődik. Arra a kérdésre, hogy miért használja fel az *asû* az *āšipu* tevékenységéhez kapcsolt orvosi ómeneket, azt válaszolja, hogy Mezopotámiában a jóslás jelentette a „valódi" tudományt, ezért az orvosi ómeneket összefoglaló Diagnosztikai Kézikönyv egy alapvető tudományos hátterül szolgált. A fejezet végén leszögezi, hogy Asszíriában és Babilóniában a *asû* és az *āšipu* egymással együttműködve dolgozott. Olyan személyt, aki egyszerre mindkét területen jártas volt, csak egyet ismerünk: a *Kiṣir-Aššurt*, az *āšiput*, akinek könyvtárában számos gyógyászati szöveget találtak, de diagnosztikai ómensorozat tábláiból egyet sem.

Én, úgy vélem, hogy az *asû* tevékenységéhez kötött „gyakorlati" iskola is a mezopotámiai tudományok része. Fentebb már utaltam arra, hogy a mezopotámiai tudósok, az *ummeānuk* (bölcsek) közé sorolták mind az *asû*-t, mind az *āšipu*-t. Mindkét tudományág képviselőit megtaláljuk az újasszír királyi udvar tisztviselői közt. Az általam olvasott gyógyászati szövegek receptjei közt lépten-nyomon ráolvasásokba, rítusra utaló sorokba botlik az ember. Némely esetben, arra is utalnak, ha a tábla nem tartalmazza, a recepthez kapcsolódó ráolvasást. Nem beszélve arról, hogy egyes látszatra empirikus tapasztalaton alapuló gyógyhatású anyagok (például halepe a szembetegségre) mögött számunkra már fel nem tárható mágikus elképzelések húzódnak. Mindezek alapján kijelenthető, hogy az *asû* ugyanúgy alkalmazhatta a ráolvasásokat a kezelés során, mint más jóstevékenységgel foglalkozó kollégái. Nem értek egyet azzal az állásponttal, miszerint az *asû* egy szabadon kutató szakember. Az egyes betegségekre ajánlott számos kezelés – véleményem szerint – sokkal inkább a hémerológiával és a menológiával, vagy esetleg a gyógyhatású anyagokkal, azaz pont a mágia szempontjából roppant fontos kedvező, ill. kedvezőtlen időszakokkal van összefüggésben. Ha az orvosi gyakorlatot mágikus alapúnak fogjuk fel, nem mindegy, hogy mikor, mely anyagokat alkalmazták a gyógyítás során.

## Befejezés

A mezopotámiai orvoslás racionalizmusáról, empirikus tapasztalatairól ma is élénk vita folyik a szakemberek közt. Az asszíriológusok egy része – az ún. orvos-asszíriológusok – úgy véli, hogy az egyes betegségekhez rendelt gyógyhatású anyagok és a szimptómák alapján meghatározható a betegség, vagy éppen fordítva. Ez a nézőpont azonban figyelmen kívül hagyja mind a betegségek, mind a gyógyhatású anyagok mágikus hátterét. Először is, le kell szögezni azt, hogy a tárgyalt szövegek nagyon tömörek. Ezt jelzi a logogrammák, azaz a szójelek nagyon gyakori használata és az ismétlődő szövegrészeknek csupán ismétlőjellel történő jelzése. A szövegek az elmondandó ráolvasásokat a legtöbb esetben csupán egy-egy fél mondattal jelzik: „vesd rá a varázsigét" *(šiptam tanaddî)*. Az, hogy a ráolvasás pontos lejegyzését nem tartották fontosnak, arra utal, hogy az orvos valószínűleg fejből tudhatta a szükséges formulákat. Az a tény tehát, hogy a gyógyászati szövegek nagyrészénél nem találunk ráolvasásokat, nem bizonyítja azt, hogy ilyen esetekben a gyógyítás során nem alkalmaztak mágiát, hanem valószínűleg csupán nem tartották szükségesnek kiírni, mert magától értetődő volt a számukra.

Az ókori mezopotámiai ember nem tett különbséget a „szomatikus" és a „mágikus" betegségek közt sem, hiszen számára a betegség általában „leszállt a földre" valamely démon formájában. Éppen ezért, a gyógyászati szövegekben a testi bajok a betegség szimptómáiként jelentek meg. Ha így tekintünk a betegségre, akkor a mezopotámiai orvos – aki ugyanúgy tekintett a betegségre, mint páciense – nem számíthatott racionális tapasztalatokra a kezelés során.

Hasonló a helyzet a gyógyhatású anyagok esetében is. A legtöbb szövegben általában csak ezek felsorolása, majd a gyógykészítmény elkészítése szerepel, így például „... ezen X számú növényt főzd meg, szárítsd ki, aprítsd fel, olajjal keverd el, a beteg igya meg és felépül". A felsorolás során a gyógyhatású anyagokról – például boróka – általában nem állapítható meg, hogy milyen mágikus elképzelések tapadhattak hozzá. Vannak azonban olyan gyógyhatású anyagok is, amelyek szembetűnően mágikusak, így például fekete ökör bal oldali epéje, a cédrusnak egy bizonyos időszakban levágott ága stb. Emellett a mágiára utal a főleg folyékony gyógykészítmény „éjszakai kitevésének" szokása is, amely, bár nem minden gyógyászati szövegben fordul elő, de gyakorisága alapján általános eljárásnak tekinthető. Mindezek alapján a mezopotámiai gyógyászatot én inkább a népi gyógyászattal kapcsolnám össze, amely nem racionális és elméletileg nem empirikus tapasztalatokon alapul. A népi gyógyászat betegségfelfogása – a mezopotámiai elképzeléshez hasonlóan – a betegség természetfeletti aspektusából indul ki. Éppen ezért a kezelést és az alkalmazott anyagokat is, ez a szempont határozza meg. Ezen szempontból a gyógyhatású anyag önmagában nem elegendő, hiszen „valódi", azaz mágikus hatását csak a mágia, a ráolvasás révén tudja kifejteni. Az, hogy a gyógyhatású anyag a mai tudásunk szerint milyen betegségekre alkalmazható hatásosan, elméletileg nem szempont sem a népi gyógyászatban, sem a mezopotámiai orvoslásban. Ez az elméleti szempont természetesen nem zárta és nem zárja ki ma sem a népi gyógyászat empirikus úton szerzett tapasztalatainak alkalmazását. A mezopotámiai orvoslás azonban, bár a népi gyógyászatból indult el, egy mezopotámiai értelemben vett „valódi" tudománnyá vált és ezen tudományosság alapelveit vette át.

**IRODALOM:** 1. *Avalos, H.:* Illness and health care in the ancient near east. The Role of The Temple in Greece, Mesopotamia and Israel, Harvard Semitic Monographs 54, Atlanta, 1995. – 2. *Beckmann, G.:* Mesopotamians and mesopotamians learning at Hattusa, JCS, 1983, *35*, 97–114. – 3. *Farber, W., Frezdank, H.:* Zwei Medizinische Texte aus Assur, AfO, 1977, *5*, 255–258. – 4. *Gurney, O. R.:* The Tale of the Poor Man of Nippur, AS, 1956, *6*, 154–164. – 5. *Horowitz, W.:* Two abnu šikinšu Fragments and Related Matters, ZA, 1992, *82*, 112–122. – 6. *Hunger, H.:* Spätbabylonische Texte aus Uruk I., Berlin, 1976. Nr. 43. – 7. *Jursa, M.:* Kelischrifttexte aus Jeruzsalem, AfO, 1995–1996, 42–43. és 89–108. old. – 8. *Kinnier Wilson, J. V.:* Two medical texts from Nimrud, Iraq, 1956, *18*, 130–146. – 9. *Kinnier Wilson, J. V.:* Two medical texts from Nimrud (continued). Iraq, 1957, *19*, 40–49. – 10. *Köcher, F.:* Keilschrifttexte zur assyrisch babylonischen Drogen- und Pflanzekunde, Berlin, 1955. – 11. *Köcher, F.:* Die babylonische–assyrische Medizin in Texten und Untersuchungen (= BAM), 1963, I–II., 1963, III., 1971, IV., 1980, V–VI., Berlin, 1963–1980. – 12. *Komoróczy, G.:* Nabúzuqup-kéna, Adad-sum-uszur, Már-Istár. In Bezárkózás a

nemzeti hagyományba. Budapest, 1995. 87–88. old. – 13. *Labat, R.:* Tarité Akkadien de Diagnosticss et Prognostics Medicaux, Part 1, Transcription and traduction, Collection de travaux de l'Academie Internationale d'Historie des Sciences. No. 7., Paris–Leiden, 1951. – 14. *Lambert, G.:* A middle assyrian medical texts. Iraq, 1969, *31*, 28–39. – 15. *Landsberger, B., Civil, M.:* Materialen zum sumerischen Lexikon 9., Róma, 1967. 75–102. old. – 16. *Leichty, E.:* Two late Commentaries, AfO, 1973, *24*, 78–86. – 17. *Meier, G.:* Kommentare aus dem Archiv der Tempelschule in Assur, AfO, 1937–1939, *12*, 237–246. – 18. *Oppenheim, A. L.:* Az ókori Mezopotámia. Budapest, 1982. 439–446. old. – 19. *Parpola, S.:* Letters from Assyrian Scolars to the Kings Essarhaddon and Assurbanipal. AOAT 5/I, 1993, Nr. 314–337. – 20. *Reiner, E.:* Astral magic in Babylonia, The American Philosophical Society. Philadelphia, 1995. 46–47. old. – 21. *Ritter, E. K.:* Magical-Expert (= asipu) and Physician (= asu). Notes on Two Contemporary Professions in Babylonian Medicine. AS, 1965, *16*, 299–321. – 22. *Stol, M.:* Diagnosis and therapy in babylonian medicine, Jaarbericht „Ex Oriente Lux", 1991–1992, *32*, 42–65. – 23. *Stol, M.:* Epilepsy in Babylonia, Cuneiform Monographs, 1993, *2*, 135–138. – 24. *Finet, A.:* La médecins au royaule de Mari, AIPHOS, 1954–1957, *14*, 122–144.

*Bácskay András*


## SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

### *B. Greenstein:* Rövid endokrinológia

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

Terjedelem: 108 oldal
Ár: 1890.- Ft **akciós ár (!): 1510.- Ft**

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

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

Terjedelem: 90 oldal
Ár: 1890.- Ft **akciós ár (!): 1510.- Ft**

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

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

Terjedelem: 96 oldal
Ár: 1890.- Ft **akciós ár (!): 1510.- Ft**

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


Springer

Orvosi Hetilap 1975, *116*, 1775–1776.

# Az utolsó évtizedek magyar családtervezésének szemléleti kérdései

Tudományos igényű családtervezés, születésszabályozás csak korunkban alakult ki, de a gyermekek kívánatos számával kapcsolatosan ősidők óta voltak különféle elvek és gyakorlatok. Ennek egyik tanúbizonysága az ókortól dívó, a bibliában is szereplő „szaporodjatok és sokasodjatok" parancs. A másik oldalt *Arisztotelész* hidegen racionális nézete képviseli, amely szerint ki kell számítani, hány gyermek születése kívánatos, a többit pedig idő előtt el kell hajtatni. A születésszabályozás évezredes tilalmát viszont a hippokratészi eskü szavai is bizonyítják: „Senki kérésére magzatűző szert ki nem szolgáltatok."

Országunkban a felszabadulás előtti évtizedekben a munkaerő és a hadsereg szükségleteinek biztosítására a „szaporodjatok" jelszót hirdették és az akkori tiltó és büntető törvények azt alaposan alá is támasztották. Haza és Isten nevében ítélték el a „tiltott műtétet", amely akkor úgyszólván az egyetlen biztos lehetőség volt a nem kívánt születés megakadályozására. De nem jelentett ez akadályt a tehetős rétegek számára, míg kevés haladó gondolkodású orvos akadt, aki szegénysorsú nőkön a fennálló veszélyek ellenére segíteni mert és akart. Egyébként kuruzslók, lelkiismeretlen, tudatlan bábák végezték az abortuszt. A morális megítélés ebben a korban is csak a „hic et nunc" elve alapján lehetséges.

1932-ben a szociáldemokrata jogászok és orvosok ankétot tartottak az abortusz-kérdésben s ennek során úgy foglaltak állást, hogy nálunk is a szovjet törvénynek megfelelő rendelkezést kell hozni, amit különösen indokolt a tömegek nyomora. Az Orvosi Hetilap és a Gyógyászat 30-as éveinek számai azonban egyre növekvő jobboldali befolyást jeleznek, egyre élesebben ítélik el a születésszabályozást.

A felszabadulást követő években az ötvenes évek elején – irracionális módon, éppen a nagy erőfeszítéseket kívánó, alapozó időszakban, amikor a családokra amúgy is igen nagy terhek hárultak – a törvény teljes szigorával sújtották a művi vetélést. Ezzel nemcsak az akkori szülőknek, de az akkor született gyermekeknek is későbbi gondokat, feszültségeket okoztak a népes generációk beiskolázása, gondozása, nevelése, pályaválasztása terén. Ezt követte az 1956 után hozott igen liberális törvény, amely szerint a terhes nő úgyszólván korlátlanul folyamodhatott művi abortuszhoz. Ismeretes az a vita, amely az ezt követő évek során zajlott le.

Az abortusz ellenzői joggal vetették fel, hogy a koraszülések, a meddőségek száma a tömeges művi vetélések következtében emelkedett, bár ilyen jelenségek kisebb mértékben olyan országokban is jelentkeztek, amelyekben az abortusz tiltott volt. Voltak, akik mindenféle születésszabályozást elleneztek, mert a „nemzethaláltól" féltették a magyarságot. Olyan álláspont is volt, amely a malthusi tanok elítéléséből kiindulva szükségtelennek tartott mindennemű születéskorlátozást. A vita hevében olyan vélemény is elhangzott, amely az elhanyagolt, veszélyeztetett, illetőleg bűnöző gyermekek és a gyermekgyilkosságok számának emelkedését az abortuszt legalizáló rendelettel magyarázta. Ezt azzal indokolta, hogy többen elmulasztották azt a határidőt (műveletlen nők, gondatlan fiatalok), amikor a műtét még elvégezhető lett volna, másrészt azzal magyarázták, hogy „eltompult az anyai ösztön". Pedig e nem kívánt gyermekek megszületését ultima ratióként éppen az abortusszal lehetett volna elkerülni. A valóság az, hogy az ipari társadalom nagyobb igényei, szabadabb erkölcsei, a fiatalok akcelerációja szabadosságot, felelőtlenséget hozott magával, amely nem törődik sem a szerelmi társsal, sem a gyermek sorsával.

Ma milyen álláspontokat vallanak világszerte a születésszabályozás és az abortusz kérdésében?

Az ókori eredetű vallásos dogmák általában megbuktak; ezt világosan megmutatta az olaszországi népszavazás is. Mindamellett Spanyolországban, Írországban és néhány más államban – a WHO 1971. évi közlése szerint – még az anya életének megmentése érdekében is tilos az abortusz. Ezen túlmenően Spanyolországban és a legutóbbi időkig Franciaországban a fogamzásgátlók árusítása is tilos volt.

Nyugaton most erősen tör előre a liberális álláspont. Eszerint teljes mértékben az egyénre kell bízni, hogy mit kíván tenni, hány gyermeket akar felnevelni, alkalmaz-e születésszabályozást és milyent. Ugyanakkor viszont több fejlett állam a születések számának csökkenése miatt aggódik, de a nyugati szerzők gyakran csak lehetségesnek tartják, hogy a társadalom, az állam e kényes kérdésben – ahol anyagi, etnikai és más problémákkal is meg kell küzdeni – esetleg beavatkozhat.

A népesedés kérdésével a társadalomnak törődnie kell. Ennek jelentőségét *Engels* „A család, a magántulajdon és az állam eredete" című munkájában így határozza meg: *„Az élet termelése és újratermelése kettős jellegű. Egyfelől a létfenntartási eszközök termelése... másfelől az embertermelés, a faj fenntartása... A társadalmi rendszert e kétféle termelés határozza meg: tehát egyfelől a munka, másfelől a család fejlődésének foka."* 1947-ben a moszkvai kiadás előszavában ehhez a következő megjegyzést fűzték: *„A családot azonban nem állíthatjuk a munkával, az anyagi termeléssel egy sorba."* Ez a tétel helyes, de az embertermelés, a család kvantitatív és kvalitatív követel-

*A Magyar Orvostörténeti Társaság a felszabadulás 30. évfordulója alkalmából április 25–26-án ünnepi előadássorozatot rendezett. A Horus e számában olvasható közlemények ezen az előadássorozaton hangzottak el.*

ményeinek elhanyagolása súlyos problémákat vetett fel – más-más előjellel a fejlett és a fejlődésben levő országokban. (Az utóbbiakkal itt nem foglalkozunk.) A szocialista álláspont az, hogy nem a „laisser faire, laisser passer" elve szerint, sem pedig voluntarista módon kell a kérdéssel foglalkozni, viszont a társadalmi érdekeket a megfelelő eszközökkel mégis védeni kell.

A társadalmi és az egyéni érdek e téren is ellentmondásba kerülhet. Az egyik magyar szerző megállapítja: *„Átmenetileg előfordulhat a szocializmus építése során, hogy a termelés növelése a jövőt alapozó beruházások idején nem képes lépést tartani a magas születésszámmal, illetve ennek fenntartása az életszínvonal csökkenésével járna."* Egy másik szociológusunk szerint van olyan elképzelés, hogy ami jó az anyának, jó a kereső munkásnőnek is... és a munkahelyének is. Megállapítja, hogy ha távlatilag ez igaz is, de a közvetlen napi érdekek szintjén nem feltétlenül és nem is mindig igaz.

Felvethetünk azonban ezen túlmenően elvi kérdéseket is. A haladó gondolkodású emberek régóta hirdették, hogy az egyén, elsősorban a nő szabhassa meg, hogy mikor és hány gyermeket kíván világra hozni és felnevelni. E kérdésben döntő szerepet játszik a szülők vagyoni helyzete, életkora, a nevelési lehetőségek és a környezet szokásai. De jogosan felvethető: ha bármennyi gyermek születéséhez és felneveléséhez ideális életkörülményeket tudna is biztosítani a társadalom, jogos lenne-e arra kényszeríteni a nőt, hogy 6–8 vagy éppen 15–20 gyermeket hozzon a világra és neveljen? Természetesen nem. A születések korlátozása, ill. szabályozása tehát elvileg is elkerülhetetlen.

Hazánkban a voluntarista, majd a liberális szakasz után az 1973-ban hozott rendelkezések helyezkednek a helyes, szocialista álláspontra, követve ebben az első szocialista ország, a Szovjetunió *Lenin* idejében bevezetett gyakorlatát. A szovjet alapelv szerint *„a házaspárok teljes szabadsággal rendelkeznek családjuk létszáma felől. Ez következik a szocialista társadalom alapelvéből, amely szerint tiszteletben kell tartani a személyiség szuverenitását és kizárni minden, a szocialista polgár magánéletbe való beavatkozást"*, amint ezt a Népszabadság 1974. augusztus 4-i számában olvashatjuk. Továbbá: *„nem a születések számának megtervezéséről beszélünk tehát, hanem a születések előrejelzésének lehetőségéről, kifejezve azt a törekvésünket, hogy ehhez biztosítjuk az optimális feltételeket"*.

A szocialista családtervezés megvalósításához két eszköz szükséges. Az egyik az egészséges születésszabályozást teszi lehetővé: ez a *prevenció*, az abortuszok számának csökkentése, lehetőleg kizárása. A másik: *szociális* intézkedések az anya és a gyermek, a család életének megkönnyítésére.

Népesedési mérlegünk azt mutatja, hogy országunk e tekintetben feltétlenül helyes úton jár. Olyan országok, mint Franciaország, Nyugat-Németország és Románia, amelyek egyszerűen szigorú tilalommal próbálták megakadályozni a születések csökkenését, átmeneti javulás után csaknem a kiindulópontra vagy az alá estek vissza. Nálunk ezzel szemben 1974-ban 40%-kal kevesebb terhességet szakítottak meg, pedig az abortusz-bizottságok az első félévben jelentkező, kereken 49 ezer terhes nő közül alig 500-at utasítottak el. Hazánk az 1962–1965. évi európai utolsó helyről a nyolcadik helyre emelkedett az élve született gyermekek számát tekintve. Az élve születettek számaránya 1974-ben kb. 18 ezrelék, Európában csak a következő országok előznek meg: Albánia, Csehszlovákia, Írország, Lengyelország, Portugália, Románia, Spanyolország; egy részük nálunk fejletlenebb ország. A nálunk gazdagabb, fejlett nyugati országok jó részében a demográfiai helyzet súlyos, a népesség csökken.

Átmeneti problémák után rendszerünk megtalálta tehát azt az utat, amelyet e téren is – mint a népbiztosítás terén – a tőkés országok csak nagy késéssel, a tömegek súlyos harcainak nyomására próbálnak követni. Az emberi szabadságjogok, az egyén érdekeinek biztosítása mellett tehát szocialista országunk 30 éves fennállása után joggal mondhatjuk: humánusan és racionálisan, helyesen biztosítottuk e téren a magyar társadalmi érdeket, a szocialista magyar nemzet jövőjét.

*Réti Endre dr.*

## Kommentár

A 25 éve írt és a „Felszabadulás 30. Évfordulója" alkalmából rendezett ünnepi előadássorozaton elhangzott előadás témája ma is indokolt és időszerű. A családtervezéssel ma is kiemelten kell foglalkozni az országos szociál- és egészségpolitikának egyaránt, hiszen 1983 óta fogy az ország népessége és 1998 óta évente 100 ezer gyermek sem születik.

A 25 évvel ezelőtti közlemény teljes egészében tükrözi az akkori szemléletet és az egészségpolitikus szerző „felkészültségét". 1975-ben hálás dolog volt a családtervezésről, népesedéspolitikáról írni, hiszen az 1973-as népesedés-politikai határozat hatására 1974-ben, ill. 1975-ben az addigi 12 ezrelékes élveszületési arányszám 14–15 ezrelékre emelkedett (és nem kb. 18 ezrelékre, ahogy azt *Réti Endre* írja). A határozat hatásának későbbi demográfiai elemzése, azt mutatta, hogy elsősorban azért emelkedett meg a születések száma, mert az 1950-es évek eleji „Ratkó-korszak" nagyszámú állampolgára a 70-es évek elején került „szülőképes korba", és azt is kimutatták, hogy a népesedés-politikai határozat előnyei miatt sok családban előbbre hozták a második gyermek megszületését. Mindezek azonban nem csökkentik azt a tényt, hogy 25 évvel ezelőtt ezer lakosra még több mint 14 élveszülött volt évente (legalább három évig).

Magának a cikknek mondanivalója és stílusa csapongó, zavaros és túl ideologizált. Véleményem szerint 1975-ben már nem volt kötelező egy egészségpolitikai cikkben Engelsre és Leninre hivatkozni és szidni a kapitalistákat. Az, hogy bemutatjuk ezt a közleményt, elsősorban két célt szolgálhat.

1. Elgondolkodtatni utólag az olvasót, aki átélte azt a korszakot és elrettenteni az azóta felnőtt, szakmailag érdeklődő fiatalabb nemzedéket a cikk stílusáról, hozzáállásáról és hogy egyáltalán ez az Orvosi Hetilap HORUS rovatában megjelent.

2. Elgondolkodni azon, hogy 25 év múltán az új évezred küszöbén vannak még igen fontos szociális és egészségpolitikai teendőink a népesség fogyásának mérséklése, megállítása és a szülési kedv fokozása terén, függetlenül az ideológiától a magyarság fennmaradása érdekében.

*Simon Tamás dr.*

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## Csecsemő- és gyermekgyógyászat

**Jóindulatú parciális epilepszia csecsemőkorban.** Watanabe, K. és Okumara, A. (Nagoya Orvostudományi Egyetem Gyermekgyógyászati Tanszéke, 65 Tsurumai, Showa-ku, Nagoya 466 Japán): Brain Dev., 2000, *22,* 296–300.

Csecsemőkorban nem ritka a jóindulatú parciális epilepszia, melynek komplex parciális rohamokkal és szekunder generalizált rohamokkal járó típusa ismert. Az első típusban csak az egyidejű EEG- (és video-) felvétel bizonyít. Szerzők 23 esetéből 5 családi előfordulású volt. Teljesen negatív előzmények (terhesség, szülés, kezdeti fejlődés) mellett 1 éves kor alatt kezdődtek. Idegrendszeri leletük ép volt.

A fél–egyperces változatos lefolyású rohamok néhány napon át naponta többesével jelentkeztek 1–8 hetes szünetekkel. Az interictalis EEG negatív volt, az ictalisban főként focalis tüskék mutatkoztak alacsony, gyors hullámoktól követve. Monoterápiával mind rohammentes lett, maximum 5 éven belül (Carbamazepin, Phenobarbital, Zonisamid, Valproat).

Szerzők szerint ezt a jóindulatú formát először ők írták le 1987-ben, Japánban. Később más országokban is észlelték.

A szekunder generalizált típus sok vonása hasonló az előzőhöz (ép előzmények és neurológiai állapot, kezdő életkor hasonló, csak az ictalis EEG kóros). Különbség a rohamok generalizálódása és az ictalis EEG képe.

Az irodalom áttekintése alapján a kettő együtt csaknem olyan gyakori, mint a West-szindróma.

Gyógyszereik azonosak, tartós kezelés nem szükséges.

*Máttyus Adorján dr.*

---

**Kanyarót követő kétoldali striatum laesio kisgyermekkorban.** Cambinie, G. és mtsai (Armand de Villeneuve Kórház Csecsemő Intenzív Egysége, 371 Avenue du Doyen, 34295 Montpellier Cedex S.): Brain Dev., 2000, *22,* 221–223.

Típusos kanyaró 8. napján a 4 éves fiúgyermeknél tudatzavar, mutismus, extrapiramidális tünetek: tremor, végtagmerevség és fogaskerék tünet alakultak ki. Egy hét múlva a gyermek légzése és pulzusa ritkult, a felső végtagokban flexiós, az alsókban extenziós tartás látszott. EEG-n lassú, monomorf théta-hullámok voltak megfigyelhetőek. Az igen részletes laboratóriumi vizsgálatok közül csak a szérum kanyarótitere nőtt 1/700 fölé, a többi eredmény a normális tartományban maradt.

A neurológiai tünetek 7. napján MRI-vel a T2 síkban a putamenben és caudatumban kifejezett laesio tűnt fel.

3 hét múlva ezután a tünetek lassúfokozatos javulását észlelték. Az MRI-eltérés is lényegesen enyhült.

Nyilvánvaló a kanyaróval való összefüggés: valószínüleg ödéma okozta a tüneteket, ezért javulhatott oly gyorsan a gyermek állapota. Eddig 14 hasonló esetet közöltek; mumps, Mycoplasma pneumoniae és echo 25 vírus voltak a kiváltók. Ez az első kanyaró-kiváltotta eset. Szerzők szerint a folyamat (ödéma) létrejöttének a mechanizmusa ismeretlen.

*Máttyus Adorján dr.*

---

## Dermatológia-venerológia

**Cutan angiosarcoma.** Fink-Puches, R., Smolle, J., Beham, A. és mtsai (Univ. Klin. Dermatol.-Venerol., Inst. Pathol., Graz, Ausztria): Hautarzt, 2000, *51,* 479–485.

Az angiosarcoma (AS) ritka lágyrészdaganat. Jóllehet belső szervekben is előfordul, leggyakoribb helye a bőr és a felszínes lágyrészek. Nagy erekből igen ritkán keletkezik. Prognózisa rendkívül rossz, az ötéves túlélés 10–12%, mely elsősorban a daganat méretétől függ. A szerzők 1986 és 1998 között észlelt 11 betegük alapján ismertetik a kórképet.

Az idiopathiás AS (5/11) főleg idősebb betegeken, a fejen és a nyakon keletkezik. A gyors növekedés ellenére hónapok, esetleg egy év is eltelik a beteg orvoshoz kerüléséig. A klinikai kép változó: gyakran jól körülhatárolt, haematoma-szerű elváltozásként kezdődik, indurált szegéllyel, a haematoma mellett banális angiomával is összetéveszthető. Előfordulhat gyulladásos dermatosis, mycosis, vagy enyhe szöveti duzzanat képében is.

A lymphoedemához asszociált AS (2/11) az összes megbetegedésnek mintegy 10%-át teszi ki, gyakori mastectomia és axillaris dissectio utáni nyirokpangásban, de természetesen más eredettel is előfordulhat. Elsőként Stewart és Treves írták le 1948-ban, 6 beteg alapján.

A sugárkezelés által indukált AS viszonylag gyakori. Előfordul jóindulatú megbetegedések irradiációja után is, de főleg malignomák radioterápiáját követően találkozhatunk vele. Elsősorban a bőrt és a bőr alatti kötőszövetet, fasciát érinti, de a cervixben, corpus uteriben, ovariumokban, vesében, hímvesszőben is előfordulhat. Kiemelkedő gyakoriságú emlőmegtartó műtét és sugárkezelés után, viszonylag rövid – ötéves – latenciaidővel, mely a dózis nagyságával fordítottan arányos. Az átlagos túlélés 24 hónap.

Valamennyi AS-ra igaz, hogy a prognózis igen rossz, a kórlefolyás általában foudroyant. A nyirokcsomó-metasztázisok mellett áttétek alakulhatnak ki a tüdőben, a májban és a lépben is.

A szövettani kép változó, a diszkrét citomorfológiai eltérések mellett inkább jóindulatúnak tűnő vascularis proliferációtól a differenciálatlan tumorokig (melyek csak immunhisztokémiailag mutathatók ki), számos átmeneti forma lehetséges. Szabálytalan, összefüggő csatornákat képeznek, endothelialis papillákkal vagy többsejtes endothelbimbókkal („multiayering"). A daganat okairól és patogenezisérőI keveset tudunk, számos elmélet látott napvilágot. Úgy tűnik, hogy inkább nyirokkapillárisokból alakul ki. Diagnózisa mind klinikailag, mind patológiailag nehéz, de idősebb emberekben, illetve terhelő anamnézis mellett vöröses vagy livid foltok, papulák, plakkok, kifekélyesedett vagy bevérzett csomók esetén gondolni kell lehetőségére.

*Pikó Béla dr.*

---

**A kórlefolyás stabilizálása előrehaladott melanoma malignumban szenvedő betegekben trofosfamid adásával.** Enk, A. H., Knop, J. (Univ.-Hautklinik, Mainz, NSZK): Hautartz, 2000, *51,* 486–489.

A disszeminált melanoma malignumban szenvedő betegek átlagos életkilátása egy évnél rövidebb. A gyó-

gyulás az intenzív terápiás próbálkozások (kemoterápia, immunterápia, immunokemoterápia, kísérletei szerek) ellenére csak ritkán lehetséges. A szerzők azt vizsgálták, hogy a fenti lehetőségek kimerítése után, a károsodott csontvelőjű, rossz májműködésű, gyenge általános állapotú betegekben milyen kezelési lehetőség van még.

A trofosfamid – a cyclophosphamidhoz hasonlóan – az alkiláló szerek csoportjába tartozik, melyek a G2 (vagy nagy dózisban az S) fázisban a DNS foszfo-diészter-hídjára, illetve a szabad nukleotidok ortofoszfát-csoportjaira hatnak. Orálisan gyorsan és csaknem teljesen felszívódik, hamar eléri a terápiás vérszintet, 5 nap alatt 75%-ban kiürül, főleg a vesén keresztül. Kis dózisban enyhe leukopeniát, thrombopeniát, émelygést okoz. Nagyobb adagokban hajhullás és a húgyhólyag irritációja is előfordul. A szert főleg hematológiai kórképek, hörgőrák és emlőrák kezelésére használják.

A szerzők 40 előkezelt, és egyéb szisztémás terápiára nem alkalmas betegnek adtak trofosfamidot 100 mg/nap dózisban 3–6 hónapon keresztül. A kezelés 37 betegben volt értékelhető. Egy betegben (2,7%) alakult ki részleges remisszió (PR), 25-ben (67,6%) stabil betegséget (SD) detektáltak és 11 főnél (29,7%) következett be progresszió (PD). A progresszióig eltelt idő medián 56 (28–85 nap) volt. Az átlagos túlélési idő a PD-csoportban 9,8 hónapnak, az SD-csoportban 8,9 hónapnak bizonyult. A mellékhatások enyhék voltak, csupán egyetlen betegben alakult ki WHO III. fokozatú thrombopenia. A kezelések alatt a betegek testsúlya és a testfelszíne és a Karnofsky-index nem változott szignifikánsan.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy a betegek mintegy háromnegyedében sikerült elérni a betegség stabilizálódását több mint féléves időtartamra, orálisan adott, ambuláns kezelésre alkalmas, igen jól elviselhető terápiával, annak ellenére, hogy a betegek a trofosfamid adása előtt rapidan progrediáló betegségben szenvedtek.

*Pikó Béla dr.*

## Diagnosztikai kérdések

**A beteg kikérdezése.** Haim Ben-Ami és mtsai (Department of Internal Medicine C, and Diagnostic Radiology, Ramban Medical Centre and Bruce Rappaport Faculty of Medicine, Technion, The Israel Institute of Technology, Haifa, Israel): Lancet, 2000, *356*, 1076.

Az 50 éves nőnek két hete mozgásra fokozódó és a jobb farba kisugárzó derékfájdalmai vannak. Láztalan. A lumbális csigolyák felett érzékenységet találtak. A Lasegue-jel pozitív volt. A fájdalomcsillapítók nem segítettek.

Egy hónap múlva ismét jelentkezett. A fokozódó fájdalmak már a jobb lábába is kisugároztak. Most is láztalan volt. A radiológia az L3 csigolya testén destrukciót, a CT litikus részt talált. A leletek metasztázisra utaltak és tűbiopsziát helyeztek kilátásba.

Kikérdezés után a belgyógyász megtudta, hogy a beteg korábban a saját kecskéje tejét fogyasztota. A tűbiopsziát elhalasztották, és brucella-szerológiát végeztek. A gallium-scan az érzékeny területen fokozott felvételt jelzett. A kép L3 osteomyelitisnek felelt meg. A süllyedés 110/h, a fehérvérsejtszám 4800, az AP igen magas, a vértenyésztés negatív volt. A szerológia Brucella melitensis-infekcióra pozitív lett.

A brucella-spondylitis többnyire lázzal jár és alattomosan kezdődik. A kezelését doxycyclin és rifampin kombinációja jelenti 45 napon át. A beteg meggyógyult és fél év után tünetmentes.

Az eset mutatja, hogy a költséges és kockázatos vizsgálatok helyett a részletes kikérdezés és a fizikális vizsgálat elegendő lehet a diagnózishoz.

*Kollár Lajos dr.*

**Csoportos mikrokalcifikáció a mammogramon.** Aichinger, U., Schulz-Wendtland, R., Dilbat, G. és mtsai (Inst. Diagnost. Radiol., Univ. Erlangen-Nürnberg, NSZK): Radiologe, 2000, *40*, 653–655.

A szerzők 52 éves nőbeteg esetét ismertetik. Terhelő családi anamnézis mellett panaszok és tapintható eltérés nélkül a jobb mell külső-felső negyedében csoportos, polimorf mikrokalcifikációt észleltek. Emlőrák gyanúja miatt stereotaxiás drótjelölés után emlőbiopszia történt. Szövettanilag sem tumort, sem meszet nem találtak. Mivel a jelenség más betegeknél is gyakran előfordul, a kazettákat, fóliákat, felvételi technikát ellenőrizték, de magyarázatot nem találtak. A felvétel előtti gondos bőrtisztítás eredményeként a „mészárnyékok" megszűntek.

Az anamnézis és számos röntgentfelvétel után arra a következtetésre jutottak, hogy a bőrre erősen rádörzsölt „Secret" deo-stift (egyébként gyakori) alumínium-tartalma lehet felelős az árnyékok keletkezéséért, a stift papírra dörzsölésével a kép létrehozható volt. A mammogramon az intra- és szubkután idegentestek felismerése igen nehéz lehet, ezért tartozik a műtermékek kimutatása a minőségellenőrzés fontos elemei közé.

*[Ref.: A közlemény ugyan a kvíz-fejezetben jelent meg, de érdekessége és nagy gyakorlati jelentősége miatt mindenképpen szükségesnek tartottam referálását. A jelzett kozmetikumot hazánkban is alkalmazzák, a szűrő jellegű vizsgálatok során ennek megfelelően nálunk is fennáll a téves diagnózis lehetősége, ennek minden (emberi, orvosi, jogi) következményével.]*

*Pikó Béla dr.*

## A dohányzás ártalmai

**„Berkshire hadművelet": a nemzetközi dohányipar összeesküvése.** Francey, N., Chapman, S. (Department of Public Health and Community Medicine, University of Sidney, Ausztrália): BMJ, 2000, *321*, 371–374.

Az USA nagy dohánygyártói az államokkal kötött egyezség szerint kötelesek titkos dokumentumaikat nyilvánosságra hozni – ezeket az interneten is közzétették. Ezekből a dokumentumokból kiderült, hogy a világ vezető dohánygyártói titkos megállapodást kötöttek, hogy nem ismerik el a dohányzás egészségkárosító hatását, és nyilvánosan tagadják, hogy a dohányzás és számos súlyos, halálos betegség között oki összefüggés van. Az összeesküvés megfogalmazott célja a dohányipar érdekeinek védelme a dohányzás és a betegségek közötti kapcsolat tagadásával, a dohányosok félrevezetésével, éberségük elaltatásával.

1976 decemberében a brit Imperial Tobacco akkori elnöke, Tony Garrett kezdeményezte a világ legnagyobb dohánygyártó vezetőinek a titkos találkozóját abból a célból, hogy közös álláspontot dolgozzanak ki a „dohányzás és egészség" témában. A találkozót, amelyet „Berkshire hadműveletnek" neveztek el, 1977 márciusában tartottak Angliában. A cél az volt, hogy megállapodjanak egy végső határban, ameddig

elmennek a dohányzás egészségkárosító hatásának elismerésében. Garrett szerint ellenkező esetben az a veszély fenyeget, hogy az egyes gyártók különkülön valamilyen beismerésre kényszerülnek, ami a „dominó elv" szerint teljes összeomláshoz vezetne. Kezdettől végig nagy súlyt helyeztek a titkosságra. Elhatározták, hogy tagadják a dohányzás és egyes betegségek közötti oki összefüggés bizonyítékait és legfeljebb annyit fogadnak el, hogy ez „ellentmondó és nem tisztázott". Munkacsoport alakítását határozták el a következő témákban: közös kutatást kezdenek a dohányzás kedvező hatásáról; a dohányzásnak tulajdonított betegségek egyéb okairól, veszélyeztető tényezőiről és programot indítanak a dohányosok támogatására a növekvő társadalmi elutasítással szemben.

A jelen lévő óriáscégek vezetői megalakították a „Dohányzásügyi Nemzetközi Bizottságot" („International Committee on Smoking Issues" – ICSI) és javasolták, hogy az egyes országok dohánygyártói is alakítsanak nemzeti szövetségeket („Dohány Intézet" fedőnévvel). A dohányzás okozta betegségek egyéb okaival foglalkozó munkacsoport első ülése majdnem kudarcba fulladt, mert éles ellentét alakult ki a csoporton belül: három brit képviselő úgy foglalt állást, hogy a következetes statisztikai összefüggés egy veszélyeztető tényező (dohányzás) és egy betegség előfordulása között elegendő az oki összefüggés megállapítására. Ketten azt mondták, hogy ez nem elegendő, más veszélyeztető tényezők is lehetnek, ketten pedig nem foglaltak állást. Végül a „keményvonalas" álláspontot fogadták el (amely szerint nincs közvetlen bizonyíték arra, hogy a dohányzás betegséget okoz).

Az ICSI a következő években ismételten ülésezett és – többek között – csoportot hoztak létre a „Dohányzás vagy Egészség" Világkongresszusok megfigyelésére. Az ICSI 1981-ben felvette a Nemzetközi Dohány Tájékoztató Központ elnevezést és újabb csoportot alakítottak a dohányzás egészségkárosító hatása témájú kutatások diszkreditálására.

A dohányzás elleni programok (például a WHO „Dohányzás vagy Egészség" – Ön választ!) hatásának ellensúlyozására megindították a „Mayfly hadműveletet" azzal a céllal, hogy kedvezőbb légkört biztosítsanak a dohányzás és a dohányosok számára. Erre a programra mozgósították a nemzeti dohánygyártók szövetségeit, amelyek 28 országban alakultak meg.

Mindeközben egyre gyűltek a bizonyítékok a dohányzás és a tüdőrák, az ISZB, a COPD, a magzati ártalmak stb. oki kapcsolatáról. Ezt tényként kezelik a dohányipar belső, titkos dokumentumai, például a British American Tobacco csoport 1978-ban Sidney-ben tartott „kutatás és fejlesztés" témájú konferenciájának jegyzőkönyve. Ebben megállapítják, hogy a dohányzás egészségkárosító hatását tagadó, kedvező hatásait állító program költsége kidobott pénz volt. Az új stratégia: elfogadják, hogy van oki összefüggés, de az csupán néhány „erős dohányzóra" korlátozódik. Azt állítják, hogy az átlagdohányos számára a cigaretta nem jelent veszélyt (!). A cél: visszanyerni az elvesztett szavahihetőséget és a dohányzás társadalmi elfogadottságát.

*Vadász Imre dr.*

---

**Elősegíti-e a „csoki-cigaretta" a fiatalok dohányzását?** Klein, I. D., StClair, S. (Division of Adolescent Medicine, University of Rochester Medical School, Rochester NY, USA): BMJ, 2000, *321*, 362–365.

A közegészségügy képviselői a „csoki-cigarettát" (cigarettára emlékeztető küllemű édességet) bizonyító példának tekintik arra, hogy a nemzetközi szabadalmi és szerzői jogi törvények megsértésével hogyan reklámozzák a dohánytermékeket a gyermekek között. Ezt a feltételezést mind az édesipar, mind a dohányipar tagadja és a dohánytermékekre emlékeztető édességek szabályozását szükségtelennek tartja.

A szerzők a legkülönfélébb adatforrások (kormányzat, bíróságok, dohányipar és édesipar, újsághírek, orvosi közlemények stb.) alapján vizsgálták a kérdést. Az USA-ban jelenleg két nagy édesipari cég állít elő ilyen készítményeket (cukor, csokoládé, illetve rágógumi), amelyek elnevezésükben, csomagolásukban és küllemükben a cigarettát utánozzák (pl. Marlboro, Winston stb., a csomagoláson még az adóhatóság zárjegyét is utánozzák; a készítmény fehér papírba van burkolva, egyik végén barna, a másikon piros – a filtert és a parazsat utánozva...). Ezek a készítmények általában olcsóbbak, mint más édességek, ez a gyermekeknek szánt áruféleség esetén nagyon fontos szempont. A „csoki-cigit" az üzletekben az alsó polcokon helyezik el, a gyermekek szemmagasságában (a fő fogyasztók életkora 4 és 8 év között van).

A dohányzás elleni küzdelemben mérföldkövet jelentő 1964-es évben (az USA tiszti főorvosa 1964-ben publikálta első, nevezetes jelentését a dohányzás egészségkárosító hatásáról) az Automatizált Kereskedelem Egyesületének a cigarettaautomatákkal foglalkozó különbizottsága figyelmeztette a dohánygyártókat, hogy a cigarettára „megdöbbentően" hasonlító édességek újabb érveket adnak azok kezébe, akik azzal vádolják a dohányipart, hogy promóciós tevékenységük célja a gyerekek rászoktatása a cigarettára. Ezután egyes dohánygyártók visszavonták a cigaretta elnevezésének használatára adott engedélyt, mások tagadták, hogy ezt valaha is engedélyezték volna. A hatás minimális volt: egyes márkaneveket úgy módosítottak, hogy mindenkinek az eredeti elnevezés jusson az eszébe (például Pall Mall helyett Pell Mell), más gyártók egyáltalán nem is reagáltak és folytatták az addigi gyakorlatot. Egy dél-amerikai édesipari vállalat méltatlankodó levelet küldött a Philip Morrisnak, hiszen „éveken keresztül gyerekek ezreinek adtak el ilyen készítményeket, ingyen propagandát biztosítva a papa által szívott márkával". Az „engedély nélküli" márkanév használata miatt általában nem perelték be a gyártót: egyetlen ilyen pert indítottak, de az ügy nem jutott el vádemelésig, a felek kiegyeztek.

Bizonyítékok vannak arra, hogy a „csoki-cigi" dohányzásra ösztönzi a gyerekeket: 6. osztályos gyerekek között kétszer annyian dohányoztak azok, akik „csoki-cigit" fogyasztottak. A gyerekek a készítményt, mint „játék cigarettát" emlegették.

Az USA két nagy „csoki-cigi"-gyártójának megrendelésére 1990-ben vizsgálat indult annak megállapítására, hogy a készítmény hozzájárul-e a gyermekek dohányzásához. A vizsgálat zárójelentését a megrendelőkhöz juttatták el. Ezt azonban nem hozták nyilvánosságra, helyette egy rövidített (76 oldal helyett 31) változatot publikáltak, amiből kimaradtak a „kellemetlen" részletek, így például az, hogy a gyerekek „játék cigarettának" nevezik a készítményt, hiányzik azoknak az országoknak a felsorolása is, ahol betiltották a „csoki-cigit" (többek között Kanada, Nagy-Britannia, Finnor-

ság, Norvégia, Ausztrália stb.), nem említik azt a megfigyelést, hogy a gyerekek ezekkel a készítményekkel a cigarettázást imitálják stb. (N. B. Az USA-ban sem szövetségi, sem állami szinten nem sikerült betiltatni a „csoki-cigit", bár ezt többször kezdeményezték.).

A dohánygyártók és az USA 46 állam közötti 1998-as megállapodásban a dohánygyártók vállalták, hogy nem akadályozzák a dohányárukra emlékeztető termékek forgalombahozatalának tilalmát. Itt az a kibúvó, hogy az édesipar nem vállalt ilyen korlátozást és tovább folytatja a cigaretta reklámozását a gyerekek között, biztosítva ezzel a dohányipar fogyasztóinak „utánpótlását".

*Vadász Imre dr.*

## Fog- és szájbetegségek

**A fogsorzáródás és az arc esztétikájának javítása a fogak restaurációjával és pótlásával.** Hemmings, K., Griffiths, B., Hobkirk, J., Scully, C. (Eastman Dental Institute for Oral Health Care Sciences, University of London, U. K.): BMJ, 2000, *321,* 438–441.

A helyreállító fogászatban az utóbbi időben óriási haladás észlelhető, mely elsősorban az adhezív anyagok kifejlesztésének köszönhető. Ezek segítségével modern technikákkal könnyebbé vált az elvesztett fogszövetek és fogak pótlása.

A fogak rekonstrukciója konzerváló fogászati beavatkozásokkal indikált caries, kopás, hiányos tömések, trauma, congenitalis- és fejlődési rendellenességek eredményezte fogdefektusok esetén. Legtöbbször a cariest látják el töméssel, ha a caries a pulpát is érinti, gyökérkezelést kell végezni. A tömések anyaga igen sokféle, de a legjobb tömőanyagnak rágófogakban még ma is a 170 éve használatos amalgámot tartják, mely ezüst-, réz- és cinkreszelék higannyal történő összekeverése után plasztikus ötvözetet alkot, a szuvas üregbe helyezve megszilárdul. Az amalgám fizikai tulajdonságai jóval előnyösebbek, mint a fogszínű tömőanyagokéi. Az amalgámnak utóbbi években tulajdonított toxikus tulajdonságok tudományosan és a gyakorlatban sem nyertek bizonyítást. Az Egyesült Királyságban évente 22 millió amalgámtömést helyeznek be, káros szisztémás hatást nem, kevés egyénnel allergiás reakciót észleltek. Ennek ellenére néhány országban terhes nőknél való alkalmazását nem ajánlják.

A fog színével megegyező „fehér tömések" anyaga a fog szöveteihez kötődő műgyanta vagy üveg ionomer cement. Vegyi anyagokat tartalmaznak, többek között akrilátot, peroxidot, formaldehidet, biszfenolt, szilánt stb., melyek toxicitása ugyancsak felmerült, de allergiás reakciót ritkán észleltek. A fogszínű tömések hátránya, hogy a rágóerőkkel szemben kevéssé ellenállóak.

A fogfehérítést extrinsic és intrinsic festődések eltávolítására alkalmazzák. A külső elszíneződéseket a fogkövek eltávolításával és polírozással lehet megszüntetni. Nehezebb a belső színeződéseket eltávolítani, karbamindperoxid és a zománcfelszín külső rétegét eltávolít mechanikus eszközök óvatos igénybevétele segít.

Porcelán- vagy műanyaghéjakat az elszíneződött fogak külső felszínére ragasztva mintegy 10 évi tartós hatás érhető el. Koronák akkor indikáltak, ha a megmaradt foganyag kevés és a fogat teljesen be kell borítani. Anyaguk lehet arany-, nem nemesfém vagy esztétikai kívánalmak esetén porcelánkorona, fémvázzal vagy anélkül.

A fogak pótlása: 1988-ban Nagy-Britanniában a 65–75 éves idősek 52%-ának nem volt saját foga, 2005-re ez az arány várhatóan 25%-ra fog csökkenni. A fogak pótlását leginkább esztétikei okból kérik, viszont a rágófogak pótlása szükséges az okklúzió, a fogsorzáródás és a rágóképesség helyreállításához. A hiányzó fogak pótlása történhet kivehető fogsorral, hidakkal vagy implantátumokra helyezett pótlásokkal.

A kivehető teljes fogpótlás rögzítése a nyál és az oralis izomzat segítségével történik. Az állcsontok sorvadása idővel újabb protézisek készítését teszi szükségessé. A részleges protézis kapcsokkal rögzül a maradék fogazaton. A protézisek lemeze lehet akrilát, vagy fém. Tisztántartásuk a szájüregi, főleg gombás infekciók elkerülése céljából igen fontos. A protéziseknek komplikált formáit is (teleszkópos protézis), készítik, szájpaddefektusok esetén obturátort alkalmaznak.

A fix pótlások, hidak a pillérfogakon rögzülnek, kihordási idejük átlagosan 10 év. Adhezív műgyanta anyagok felhasználásával egy-két fog hiánya esetén készíthető olyan híd is, melynél nem kell az egész fogat lecsiszolni, hanem a fog száj felőli oldalán hátlemezzel rögzül. Ezek élettartama azonban rövidebb.

A fogászati implantátumokat sebészi úton helyezik a fogatlan alveolusba, a kiálló műcsonkokra korona, híd vagy protézis helyezhető, mely stabil rágófunkciót képes biztosítani. Az implantátumok sikerszázaléka az utóbbi 10 évben 90% felett van.

*Bánóczy Jolán dr.*

## Fül-orr-gégebetegségek

**A gége megbetegedéseinek képalkotó diagnosztikája – a klinikus elvárásai és kérdései.** Kornfehl, J. (Univ. HNO-Krankheiten, Wien, Ausztria): Radiologe, 2000, *40,* 596–600.

A korszerű axiális síkú képalkotás (CT, MR) szükségessé teszi a diagnosztikus stratégia átgondolását a garat betegségeinek kórismézésében. Ezen a területen emelkedő gyakoriságban veleszületett defektusok, traumák, nyelési zavarok, gyulladások, benignus és malignus térfoglaló folyamatok miatt történik a vizsgálat.

A nasopharynxban a CT indokolt a rhinoliquorrhoea tisztázására, míg a gyulladások általában nem igényelnek axiális képalkotást. A tumorok diagnosztikájában a tükri vizsgálat vagy endoszkópia nem képes a szomszédos struktúrák infiltrációjának megítélésére. A CT (illetve az MR) alkalmas a cranialis terjedés (melléküregek, selladestrukció, intracranialis betörés, csontérintettség), ventralis növekedés (retromaxillaris tér, ékcsont, choanák, rágóizmok, nyelvalap érintettsége), dorsolateralis és caudalis tumorprogresszió (foramen jugulare destrukciója, az arteria carotis interna és vena jugularis interna körülnövése vagy infiltrációja, atlas, axis, os occipitale érintettsége) kimutatására. MRI segítségével nemcsak a nyaki nyirokcsomók állapota, hanem az agyidegek elhelyezkedése, esetleges érintettsége is jelezhető. Erősen vascularisált daganatokban (például juvenilis orrgarati fibroma) az angiográfia, illetve a preoperatív embolizáció is indokolt lehet.

Az oropharynx a szájüreggel szoros funkcionális egységet alkot. Traumák után mély, penetráló, perforáló sérülések, törések, luxációk, az ér-ideghüvely károsodása, a lágyrészsérülések mélybeterjedésének megítélése képezik a CT javallatát, elsősorban műtétek tervezéséhez. A gyulladásos folyamatok közül az odontogén infekciók

relatív, a mediastinitis gyanújával járó parapharyngealis abscessus abszolút javallat. Osteomyelitis vagy osteoradionecrosis esetében a lágyrészek érintettsége és a sequestratio pontosan kimutatható. A jóindulatú daganatok körülírt osteolysissel vagy csontmegvastagodással járnak, a malignus tumorok (többségükben laphámrákok) esetében észlelhető a tumor alakja, mérete, középvonalhoz való viszonya, szomszédos régiókra terjedése, a mandibula destrukciója, a rágóizmok, parapharyngealis tér, praevertebralis fascia és érképletek, agyidegek infiltrációja. A nyirokcsomóáttétek leírásán túl a nyaki metasztázisokkal járó ismeretlen primer tumor kutatása speciális indikációs kört jelent. Ez utóbbiban gyakran van szükség PET-vizsgálatra is.

A hypopharynx traumái érinthetik a gégeporcokat (főleg a pajzsporcot). Malignus tumorokban a nyaki lágyrészek, érképletek, idegek, a praevertebralis fascia állapota a kérdés. Postcricoid tumorokban látható a gyűrűpolc károsodása és a nyaki nyelőcsőszakaszra terjedés is.

A dysphagia vizsgálatában a neurogén, neuromuscularis és anatómiai okok elkülönítése szükséges. A nyelés röntgenvizsgálata vagy a videokinematográfia jelezhet fistulákat, pharyngokeleket.

Különleges feladatot jelent a daganatos betegek gondozása. Különbséget kell tenni a kezelés okozta elváltozások (oedema, fibrosis) és reziduális vagy recidív tumorok között. A vizsgálatokat általában a terápia befejezése után 2-3 hónappal, vagy panaszok esetén végzik, s a fő feladat ilyenkor is (a tükri képen nem látható) környező területek megítélése.

*Pikó Béla dr.*

## Képalkotó eljárások

**Gyomorrák – a képalkotó módszerek értéke a primer diagnózisban és a preoperatív staging-ben.** Düx, M., Genacher, L., Lubienski, A. és mtsai (Rad. Klin., Abt. Radiodiagnostik, Ruprecht-Karls Univ. Heidelberg, NSZK): Fortschr. Röntgenstr., 2000, *172*, 661–669.

A gyomorrák diagnosztikájának célja hármas: a tumor korai kimutatása és szövettani igazolása, a kuratív céllal reszekálható esetek kiválasztása, az inoperabilitás időben történő jelzése a felesleges laparotomiák elkerülése végett. Az endoszkópia és a kontrasztanyagos (projekciós) radiográfia a gyomorfal lumen felőli oldalát jelzi, míg az endoszonográfia, hidroszonográfia, CT és MR nemcsak a nyálkahártya, hanem a mélyebb struktúrák és a perigastricus képletek (nyirokcsomók) megítélésére is alkalmasak.

A primer diagnosztikában az endoszkópia (és a biopszia) meghatározó jelentőségű, a korszerű eszközökkel minden anatómiai terület elérhető, a pontosság 93–99%. A hátsó fal és az antrum tumorai, valamint a mélyen infiltráló, ép nyálkahártyával fedett daganatok (scirrhosus typus) nehezebben mutathatók ki, a kettős kontrasztos gyomorvizsgálat ilyenkor nagy segítséget nyújthat. A módszerekkel elkülöníthetők a korai és előrehaladott rákok (ezek Borrmann-szerinti besorolásával együtt), a daganat helye a gyomron belül megállapítható.

A preoperatív staging-ben figyelembe kell venni a Lauren-szerinti szövettani elosztást, a gyomorfalon belüli terjedési mélységet. Ez elsősorban endoszonográfiával (75–98%-os pontossággal), kisebb mértékben a zavaró gázárnyékok eliminálása végett a gyomor vízzel való feltöltése utáni perkután hidroszonográfiával lehetséges. A regionális nyirokcsomókat endoszonográfiával elsősorban méretük (normálisan 3-4 mm), kevésbé szonomorfológiájuk (az ép nodus ovális, hyperechogén) alapján lehet megítélni. A CT-vizsgálathoz (melyet legjobb minőségben spirál-CT-vel lehet elvégezni) is szükséges a gyomor űrterének kitöltése (ideálisan ugyancsak vízzel), de a fali infiltráltságot ez nem mutatja kellőképpen s így a T1 és T2 daganatokat nem lehet elkülöníteni. Felbecsülhetetlen a jelentősége viszont előrehaladott rákokban a környezethez való viszony, a hepatikus metasztázisok és esetleg a peritonealis áttétek kimutatásában. Az MR-vizsgálat értékét a mozgási műtermékek csökkentik, de a nagyobb tumorokban hasznos lehet. Speciális módszer a miniatűr, endoszkópos módszerrel bevezetett tekercsekkel végzett endoszkópos MR, mely a fal rétegeit kiválóan mutatja. A mágneses rezonancia jelenleg ugyan semmiképpen sem tekinthető a rutinvizsgálat részének, de mindenképpen ennek lehet a legnagyobb jövője: a szövetspecifikus kontrasztanyagok, új szekvenciák és a funkcionális történések MR-analízise segíthetnek a tumorstaging javításában.

*Pikó Béla dr.*

**Az MR-vizsgálatok szerepe az urológiai megbetegedések diagnosztikájában.** Verswijel, G. A. és mtsai (Dept's of Radiology, Urology and Nephrology University Hospitals, Catholic University of Leuven, Belgium): Eur. Radiol., 2000, *10*, 1614–1619.

A szerzők összefoglalják az MR-vizsgálatok komplex lehetőségeit az urogenitalis rendszer megbetegedéseinek diagnosztikájában. 64 esetben (58 igazoltan urológiai beteg, 6 egészséges) a következő MR-vizsgálatokat végezték: T1, T2 súlyozott szekvenciák, kontrasztanyag adását követő 3D MR angiográfia (MRA), az artériák, vénák, illetve a parenchyma perfúziójának vizsgálatára, posztkontrasztos 3D MR urográfia (MRU). A kontrasztanyagos vizsgálatokat megelőzően minden betegnek 0,1 ml/testsúly kg mennyiségű iv. Furosemidet is adtak.

Az MR-vizsgálatok eredményeit, 56 esetben, a CT, UH, urográfiás vizsgálatok, valamint az endoszkópiás, illetve sebészi-szövettani leletekkel hasonlították össze.

A parenchyma, az érrendszer, illetve a vizeletgyűjtő-elvezető rendszer valamennyi esetben jól kirajzolódott, a vesefunkciótól függetlenül. Egyetlen, a pyeloureteralis átmenetre lokalizálódó tumor nem került felfedezésre.

Az eredmények alapján az urogenitalis rendszer betegségeinek csak MR-vizsgálattal – egylépésben – történő diagnosztikája szakmailag elfogadható, alkalmazható. Összehasonlítva a jelenleg a legtöbb helyen alkalmazott kivizsgálási szokásokkal (UH, CT/és urográfia, angiográfia) a csak MR-rel történő diagnosztika közel 500 US dollárral olcsóbb, potenciális szövődményveszélye nincs és a vizsgálat időtartama is rövidebb.

A szerzők egy algoritmust is kidolgoztak az urogenitalis rendszer MR-kivizsgálására: 1. Axiális T1 + zsírszuppresszió (amennyiben magas jelintenzitású elváltozás látható), 2. Axiális, koronális T2 (HASTE) + chemical shift (nagy tumoroknál), 3. Iv. Furosemid és Gadolínium MRA, 4. Koronális, sagittalis síkú MRU.

*Puskás Tamás dr.*

**Az UH-vizsgálat jelentősége a veserák korai felismerésében.** Siemer, S., Uder, M., Humke, U. és mtsai (Klin. Urol. u. Kinderurol., Abt. Radio-Diagn.,

Univ. des Saarlandes, Homburg/Saar, NSZK): Urologe (A), 2000, *39*, 149–153.

A veserák (VR) a harmadik leggyakoribb urológiai tumor, s előfordulási százaléka egyre nő. Míg a hetvenes és nyolcvanas években elsősorban klinikai panaszok és tünetek eredetét keresve fedezték fel, az UH és CT elterjedésével egyre több kerül akcidentálisan felismerésre.

A szerzők 1975 és 1997 között 2116 beteget (1120 férfi, 734 nő) operáltak a vesében levő daganat miatt és 1907 VR-ot találtak. 1854 beteg adatait dolgozták fel retrospektíve. A fő tünetek a korai időszakban (1975–1986 – I. csoport) a haematuria (30%), a fájdalom (19%), a tapintható hasi tumor (3%) voltak, ezzel szemben a II. csoportban (1987–1997) a betegek 83%-a tünetmentes volt, a kórképet más okból végzett hasi UH jelezte. Az így felfedezett VR-ok mérete szignifikánsan kisebb volt (átlag 5,5 cm), mint a panasz miatt diagnosztizáltaké (7,8 cm). A túlélés a következőképpen alakult: teljes beteganyag: ötéves: 75%, tízéves: 68%; I. csoport: ötéves: 70%, tízéves: 64%; II. csoport: ötéves: 78%; tízéves: 76%. Ha a panaszok miatt felfedezett betegek ötéves túlélését (72%) hasonlították össze az UH-val akcidentálisan észleltekével (82%), a különbség ugyancsak szignifikáns volt.

A fentiek alapján megállapítják, hogy a tünetmentesen, UH-vizsgálattal talált VR-os betegek tumormérete kisebb és túlélése jobb. A rizikócsoportokban (genetikai tényezők [Hippel-Lindau-szindróma], foglalkozási expozíció [például fémipar], elhízás, zsírokban gazdag táplálkozás, csökkent vitaminbevitel, terhelő családi anamnézis, idült veseelégtelenség, vegyi anyagok [ólom, kadmium, kőolajszármazékok, dohányzás stb.]) mérlegelhető lenne az UH-os szűrővizsgálat alkalmazása a VR korai felismerése érdekében. Ebben a veszélyeztetett populációban a haszon/ráfordítás arány is kedvezőnek tűnik.

*Pikó Béla dr.*

## Klinikai farmakológia

**A Caelyx174 hatása, szérum- és szöveti farmakokinetikája előrehaladott emlőrákos betegekben.** Schüller, J. (Dept. Onkol., Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien, Ausztria): Onkologie, 2000, *23*, suppl, 3–6.

A Caelyx174 egy STEALTH-liposzómába csomagolt doxorubicin-származék, mely a szabad antraciklineknél hosszabb felezési idejű és a tumorszövetben nagyobb koncentrációt ér el. A szokványos liposzómák vízoldékony magból és azt körülvevő foszfolipid tokból állnak, mely a beadás után a plazmafehérjékhez kapcsolódva gyorsan destabilizálódik s így a benne levő anyagok hamar kiszabadulnak. A szervezet idegentestként érzékeli, a makrofágok eliminálják. Ezzel szemben a STEALTH-technikával előállított liposzómákat még egy polietilénglikol vagy metoxi-polietilén-glikol köpeny is körülveszi, ami a vörösvértestek poliszacharid-burkához hasonlít, bár az egység annál százszor kisebb. Az ilyen liposzóma a biológiai stabilitás révén a keringésben sokáig cirkulál s ez biztosítja, hogy nagy arányban szelektíven a tumorhoz kötődjön le. A daganatban keletkezett erek permeabilitása nagy, a liposzómák az endothelen könnyen átléphetnek.

50 mg/m$^2$ Caelyx174 30 perces infúziója után 24 órával 67-szer nagyobb görbe alatti területet (AUC) mértek, mint a szabad doxorubicin esetében, a megoszlási térfogat az emberi vértérfogatnak felelt meg. A késői vizsgálatok azt jelzik, hogy egy héttel a liposzomális doxorubicin után akkora plazmaszintet találtak, mint a szabad vegyület után közvetlenül s az anyag 3 hét múlva is kimutatható volt. Műtéti preparátumok vizsgálata alapján azt találták, hogy Caelyx174 koncentrációja a tumorban kétszeres, mint az ép szövetekben és a citosztatikum lassan és protraháltan kerül felszabadulásra magában a daganatban.

A klinikai eredményeket elemezve azt találták, hogy a Caelyx174 paclitaxellel kombinálva ugyanolyan hatékony, mint a doxorubicin és paclitaxel, viszont a kardiotoxicitás kisebb, a stabilitást a másik szerrel együtt való adás nem befolyásolja.

A túlérzékenységi reakciók a tapasztalatok szerint csökkenthetők, illetve elkerülhetők, ha a Caelyx174-et hosszabb (1 órás) infúzióban adják, ilyenkor többnyire premedikációra sincs szükség. A kéz-láb-szindróma (PPE = palmoplantaris erythrodysaesthesia) nem specifikus elváltozás, hanem más szereknél is előfordul, ha azokat tartós alkalmazásban (például 24 órás fluoro-uracil-infúzió) vagy „prodrug" formájában (például capecitabin) adják. Fontos felhívni a beteg figyelmét arra, hogy a napozást, szoros ruha, új cipő okozta mechanikus irritációt kerülje. Terápiásan piridoxin jó hatású. A Caelyx174 nagyobb intervallumokban (3 hét helyett 4-5 hét) való adagolása is csökkenti a PPE kialakulását.

*Pikó Béla dr.*

## Kórélettan

**A zöldtea polifenolok és a tanninsav potenciális inhibitorai a forbolészter-indukált nitrogénoxid-képződésnek patkány hepatocytákban, amely független e vegyületek antioxidáns tulajdonságától.** Schrivastava, R. C. és mtsai (M. Athar, Department of Dermatology, Columbia University, 161 Fort Washington Avenue, New York, NY 10032, United States): Cancer Letters, 2000, *29*, 153, 1–5.

A gyulladásos folyamatokban felerősödött nitrogénoxid-release károsítja a szöveteket, mivel hozzájárul a szabad gyökök túlzott mértékű felszaporodásához. A kutatók célja az volt, hogy megvizsgálják a természetes antioxidánsokban igen gazdag zöldtea polifenoljainak hatását a 12-0-tetradekanoil-forbol-13-acetáttal (TPA) indukált nitrogénoxid keletkezésére patkány hepatocytákban. Ebben a kísérletben 25–200 nM TPA hatására koncentráció- és időfüggő nitrogénoxid-termelést figyeltek meg. A zöldtea polifenolok és a tanninsav különösen hatékonynak bizonyultak és megközelítően 90%-ban gátolták a TPA-függő NO-képződést. Ezek a vegyületek akkor is nagyon hatásosak voltak, amikor a polifenol hozzáadását követően két óra múlva történt csak a TPA hozzáadása a hepatocytákhoz. Más antioxidánsokkal, mint például az L-hisztidin, nátriumazid, E-vitamin vagy a nátrium-benzoát, történt vizsgálatokban nem találtak ehhez hasonló effektust még 1,0 mM-os koncentrációk alkalmazásakor sem.

Az eredményekből azt a következtetést vonták le, hogy a tanninsav és a zöldtea polifenolok a nitrogénoxid-szintáz aktivitásának potens inhibitorai, függetlenül ezen vegyületek antioxidáns tulajdonságától. Tehát a polifenolok és tanninsav a NOS-aktivitás gátlásán keresztül csökkentik a TPA hatására képződő nitrogénoxid mennyiségét. A szerzők feltételezik, hogy ez az effektus alkalmas lesz a NO-de-

pendens patofiziológiai folyamatok tanulmányozására.

*Blázovics Anna dr.*

## Máj- és epeútbetegségek

**A májbiopszia indikációja májdaganatokban.** Stölzel, U. és mtsai (Abteilung für Innere Medizin Krankenhaus, Döbeln; Institut für Pathologie, Leipzig; Institut für Radiologie, Humbold Universit228t, Berlin; Abteilung Gastroenterologie, Universit - 228t Erlangen, Nürnberg, NSZK): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 1041–1044.

A noninvazív májdiagnosztika fejlődése, különösen ami a képalkotó eljárásokat illeti, háttérbe szorította a gócos májbetegségek differenciáldiagnosztikájában a májbiopsziát. Bizonyos esetekben azonban gócos májlaesiók szövettani lelete dönthet diagnosztikai kétség esetén s ez méginkább igaz, ha májparenchyma-sérüléssel járó folyamatról van szó.

Többgócú fokális májlaesiónál elsősorban malignus metasztázis lehetősége merül fel s amennyiben a primer tumor nem ismert, a célzott punkció szövettani lelete lehetővé teszi a terápia irányát és a prognózis megítélését s egyben feleslegessé teszi a sebészeti beavatkozást. A primer tumor ismerete esetében a májbiopszia szükségtelen. Szoliter gócok esetében, ha nincs májcirrhosis, haemangioma vagy focalis modularis hyperplasia (FNH) a leggyakoribb kórkép s ha tünetmentes, nem igényel kezelést.

MRI-vizsgálattal és/vagy kontrasztanyagos CT-vel az elváltozás karaktere megállapítható. Punkció csak akkor jön szóba, amikor nem ítélhető meg biztonsággal az elváltozás minősége.

A cirrhosisnál észlelt szoliter góc malignus eredete nagy valószínűséggel vetődik fel, különösen, ha vírusos etiológia esete áll fenn, ill. ha egyidejűleg az alfa-foetoprotein szintje emelkedett. Ha a képalkotó eljárások meggyőzően bizonyítják a malignus eredetet és sebészeti beavatkozás szükséges, akkor a májbiopszia felesleges.

Ascites és szoliter góc esetében laparoszkópos biopszia indokolt lehet, mivel az ascites citológiája igazolhatja a carcinosis peritoneit, ami további sebészeti beavatkozást nem tesz szükségessé, csak palliatív terápiát.

A májcirrhosis szövettani diagnózis. A laparoszkópiával kombinált májbiopszia a legszenzitívebb diagnosztikus eljárás. A vírus-, ill. alkoholos eredetű cirrhosis szövettani diagnózisa hozzásegít a primer májcarcinoma korai felismeréséhez, aminek ebben az esetben rizikója magasabb az egyéb eredetű májcirrhosisokhoz viszonyítva. Haemochromatosis, M. Wilson, alfa-1-antitripszin-hiány esetében a májbiopszia háttérbe szorult, ill. az indikáció abban az esetben merül fel, ha szerológiai módszerekkel nem lehet a diagnózist felállítani, ill. ha a májkárosodás kvantitatív megítélésére van szükség.

A májbiopszia rizikóját illetően a laparoszkóppal egybekötött májbiopszia mortalitása 0,05%, míg a perkután májbiopsziáé 0,01%. A vérzés rizikója egyenesen arányos a biopsziás tű átmérőjével. Az UH vezérelte punkciónál az 1,2 mm-es átmérőjű tű minimális rizikó mellett elegendő anyagot nyújt. Az 1 mm-nél kisebb átmérőjű tűk aspirációs citológia céljára alkalmasak.

A szúrcsatornából kiinduló carcinoma-metasztatizáció rizikója alacsony (0,05%), de mindenképpen komolyan veendő probléma.

Alternatív beavatkozásként a biopszia helyett a máj részleges reszekcióját favorizálják egyes helyeken. 1998-ban az USA-ban rendezett gasztroenterológiai kongresszuson Yuman Fong és mtsai számoltak be a részleges reszekció rizikójáról. Nem cirrhosisos esetekben a mortalitás 1–7% volt, míg cirrhosisos esetekben 3–23%.

*Kara József dr.*

**Oxidatív foszforilációs defektus Wilson-kórban.** Gu, M., Cooper, J. M., Butler, P. és mtsai (University Department of Clinical Neurosciences and Department of Medicne, Royal Free and University College Medical School, Rowland Hill Street, London NW3 3PF, UK, and Institute of Neurology, London WC1): Lancet, 2000, *356*, 469–474.

A Wilson-kór autoszomális recesszíven öröklődő betegség, melynek becsült prevalenciája 1/30 000. Az állapotot a réz fokozott lerakódása következtében kialakuló májelégtelenség, cirrhosis és/vagy extrapiramidális tünetek: parkinsonismus vagy dystonia jellemzik. Az ATP7B gén (13-as kromoszóma) több mint 190 mutációját írták le eddig, melyek az ATP-dependens P-típusú réztranszporter ATP-áz abnormális funkcióját eredményezik. A mutációk lokalizációja és a klinikai tünetek, fenotípus között eddig nem írtak le kapcsolatot.

Az ATP7B gén terméke, a WD-fehérje a Golgi-apparátusban, illetve a mitokondriumokban található és a réz cöruloplazminba épülésében, valamint csoportjában játszik szerepet. Intracelluláris lokalizációja a rézkoncentrációtól függ. A fehérje szerepe a mitokondriumok réztranszportjában eddig még nem ismert.

A réz a mitokondriális légzési lánc citokróm-oxidázának (komplex IV) fontos alkotója, ugyanakkor a vashoz hasonlóan redoxreakciókban szabadgyökképződéshez vezethet, így a fokozott rézakkumuláció fokozott oxidatív stresszt jelenthet a szövetek következményes károsodásával. A mitokondriális légzési lánc a reaktív szabad gyökök forrása, valamint a magas intramitokondriális rézkoncentráció is szabadgyökképződést generálhat. A mitokondriális szabadgyök-produkció és a légzési lánc abnormalitásai, valamint az oxidatív foszforiláció (OXYPHOS) rendszer közötti kapcsolat egerekben ismert. A Mn-szuperoxid-dizmutáz 2 knock-out egerekben a légzési lánc komplex I–III és az akonitáz defektusa, valamint neuronális halál figyelhető meg. Ez a biokémiai defektus jellemzi a Friedrich-ataxiát is, ahol a csökkent frataxin-koncentráció fokozott vasakkumulációt és szabad gyök okozta károsodást eredményez.

A Wilson-kórban szenvedő egyének mitokondriumainak kóros morfológiája ismert. Ezen egyénekben 33-szoros mitokondriális rézkoncentrációt és oxidatív károsodást írtak le, amelyet állatkísérletes eredmények is alátámasztottak. Jelen vizsgálat szerzői a mitokondriális diszfunkció, az OXYPHOS-defektus, valamint az oxidatív károsodás a Wilson-kór patogenezisében betöltött szerepére szolgáltatnak bizonyítékokat.

A vizsgálatba bevont egyéneket négy csoportba sorolták. Az A csoportot 3, akut májelégtelenséggel következményes májtranszplantációs igénnyel, Kaiser-Fleischer gyűrűvel, alacsony szérumcöruloplazmin-koncentrációval és emelkedett rézürüléssel a vizeletben jellemezhető Wilson-kórban szen-

vedő beteg alkotta, akik a transzplantáció előtt D-penicillamin-terápiában részesültek. A diagnózis alapját a Kaiser-Fleischer gyűrű jelenléte, valamint magas rézkoncentráció az explantált májban képezte. Az ATP7B gén mutációanalízise a következő eredményt adta: 2 beteg volt homozigóta az I1102T (15-s exon) és egy kevert heterozigóta a G947S (12-s exon), valamint a H1069Q (14-s exon) mutációkra, mely utóbbi mutáció bizonyult a leggyakoribbnak Wilson-kórban. A H1069G és a I1102T mutációk következtében az ATP-kötés, a G9435G genetikai defekt miatt az 5-s transzmembrán régió kialakulása gátolt.

A másik három csoport képezi a kontrollcsoportokat. A B csoportba (egészséges kontroll) tumorreszekción átesett egészségesek, a C csoportba anyagcsere-betegség (primer sclerotisáló cholangitis, metil-malonát aciduria oxalosis) miatt májtranszplantációban részesültek kerültek. A D csoportba szintén májtranszplantáción átesett nem Wilson-kóros betegeket soroltak (primer biliaris cirrhosis, alkoholos májbetegség, autoimmun hepatitis). A D csoport volt hivatott a végstádiumú cholestaticus, illetve hepatocellularis betegség okozta epesavakkumuláció a mitokondriális enzimaktivitásokra kifejtett hatását kiküszöbölni.

A kontrollcsoportok (B, C, D) között nem találtak különbséget az enzimaktivitásokban, ezért összevontan kerültek értékelésre. A komplex I–II–III–IV és az akonitáz (citrátszintáz aktivitásával korrigált) aktivitása 52–53–53–30–67%-kal csökkent Wilson-betegekben.

*In vitro* izolált mitokondriumokkal, illetve HepG2 hepatomasejtekkel végzett vizsgálatok eredményei alapján a transzplantációt megelőző penicillin-kezelés enzimaktivitást deprimáló hatása kizárható volt.

A lipofil epesavak enzimaktivitást csökkentő hatásának hátterében a mitokondriális membran koleszterin-tartalmának a koleszterin-foszfolipid aránynak a növekedése, a membránrigiditás fokozódása állhat. Jelen vizsgálatban a 100 mmol/l-nél magasabb bilirubin-koncentráció nem befolyásolta szignifikánsan az enzimaktivitásokat a kontrollcsoportban, amit állatkísérletes eredmények is igazoltak.

A csökkent hepatocellularis szintézis sem volt felelőssé tehető Wilson-kóros egyénekben a megfigyelt enzimaktivitásokért.

A vizsgálatok eredményei a Wilson-kórban szenvedő betegek mitokondriális légzési láncának súlyos károsodását mutatták, mely hasonló volt az Mn-szuperoxid-dizmutáz knock-out egerekben megfigyeltekkel, mely az oxidatív stressz, illetve károsodás modellje és hasonlít a Friedrich-ataxiában szenvedő egyének myocardiumában leírtakkal, ahol a vas kóroki szerepe feltételezhető. Ezért az OXYPHOS rendszer, valamint az akonitáz szabad gyökök okozta károsodása elképzelhető. A Wilson-kórban lejátszódó szabad gyökös reakciók szerepe ismert az irodalomban: fokozott lipidperoxidációt, alacsony aszkorbinsav- és urát-koncentrációt tapasztaltak, patkánykísérletekben az E-vitamin-szupplementáció a kóros májfunkció kialakulását késleltette.

Tehát az ATP7B gén mutációi abnormális réztranszporthoz vezetnek, a csökkent rézexport magas intramitokondriális rézkoncentrációt eredményez, amely a makromolekulák (lipidek, mitokondriális DNS, légzési lánc tagjai, akonitáz) szabadgyök-mediált károsodását fokozza, aminek csökkent enzimaktivitás a következménye, amihez hozzájárulhat a DNS-károsodás is.

*Hagymási Krisztina dr.*

---

**Összefüggés a diabetes, a széruminzulin, a C-peptid és a epekőbetegség között.** Ruhl, C. E., Everhart, J. E. (Dr. C. E.: Ruhl, Social and Scientific Systems, Inc., 7101 Wisconsin Ave, Bethesda, MD 20814-4805, United States): Hepatology, 2000, *31*, 299–303.

Az USA-ban a „United States National Health and Nutrition Examination Survey" keretén belül végzett felmérések alapján 5653 epekőbeteg adatait dolgozták fel abból a szempontból, hogy megállapítsák, milyen összefüggés van az epekőbetegség és a diabetes együttes előfordulása között.

Minden résztvevőnél elvégezték a hasi ultrahangvizsgálatot és meghatározták az éhomi széruminzulin-, C-peptid- és glükózszinteket. Az epekőbetegséget vagy az UH-gal kimutatott kő vagy a cholecystectomia ténye alapján állapították meg. A résztvevőket az éhomi glükózszintek alapján három csoportba sorolták (normál) <110 mg/dl; (emelkedett) 110–126 mg/dl; és a nem diagnosztizált diabetes 126 mg/dl felett.

A többi rizikófaktort összevetve azt találták, hogy az epeköves nők között nagyobb volt a nem diagnosztizált diabetes előfordulása. A gyakorisági ráta: (PR) 1,91, 95% valószínűségi szinten és a konfidenciaintervallum (CI) 1,29–2,83 volt, ugyanakkor az emelkedett éhomi glükózértékkel nem kaptak összefüggést. A magasabb éhomi inzulinérték a nőkben PR: 1,63, 95% CI: 1,11–2,40, és a C-peptid esetében PR: 2,07, 95% CI: 1,32–3,25 volt. Mindemellett az epekőbetegség és a nem diagnosztizált diabetes közötti kapcsolat nem gyengült, amikor az éhomi inzulinszintet vizsgálták; PR: 1,85, 95% CI: 1,24–2,77. Férfiakban a statisztikai analízis alapján a nem diagnosztizált diabetes és az epekőbetegség között nem volt kimutatható szignifikáns kapcsolat (PR: 2,11, 95% CI: 0,76–5,85) akkor sem, ha az inzulin vagy a C-peptid értékeit vizsgálták. Nők között a magas széruminzulinszint növelte az epekőbetegség rizikóját, de a diabetes kialakulása tekintetében ezt az értéket nem vették számításba. A tanulmány alapján feltételezik, hogy az epekőképződés rizikófaktorának inkább az inzulinrezisztencia tekinthető, semmint a diabetes megléte.

*Blázovics Anna dr.*

---

## Mellkassebészet

**A torakoszkópos sebészi beavatkozás szerepe a primer spontán légmell (SP) gyógyításában.** Ayed, K. A., Al-Din, J. H. (Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kuwait University, PO Box 24923, 13110-Safat, Kuwait): Chest, 2000, *118*, 235–238.

Az SP műtéti megoldásának indikációi: perzisztáló, ismétlődő, vagy bilaterális SP, illetve a beteg magas rizikójú foglalkozása (gépkocsivezető, pilóta). Az SP standard kezelése thoracotomia útján történik: a szükségletnek-/lehetőségnek megfelelően zárják/reszekálják a légáteresztő részt, a tüdő kitágul és a recidíva esélye minimálisra csökkent. Újabban ez eljárás alternatívája a video-asszisztált torakoszkópos (VAT) beavatkozás, mellyel a beteg thoracotomiával kapcsolatos terhelése elkerülhető. Mivel az SP VAT megoldásának késői gyógyeredményéről csak kevés közlés olvasható, a szerzők 72 SP-s beteg torakoszkópos ellátása

során szerzett tapasztalataikról számolnak be.

A betegek több mint 90%-a férfi, átlagéletkoruk 25 év volt. A beavatkozás az esetek 68,1%-ában ismétlődő, 39,1%-ában 7 napnál tovább perzisztáló légmell miatt történt. Minden esetben egyoldali műtét történt és az operációt azonos munkacsoport végezte. A betegek háromnegyedében subpleuralis bullát reszekáltak, ahol pedig laesio nem volt látható, ott a felső lebeny csúcsát távolították el és részleges pleurectomiát végeztek. A műtét átlagosan 56 percig tartott és utána a betegek általában 3 napig részesültek szívókezelésben, reoperációra egy esetben sem volt szükség. A reziduális levegő szignifikánsan ritkább volt azokban az esetekben, amelyekben bullareszekció történt. A posztoperatív kórházi tartózkodás átlag 4 nap volt. A betegeket átlagosan 3,5 évig követték. Összesen 4 azonos oldali recidívát észleltek, melyek közül 3 a műtét után 3 hónapon belül jelentkezett. A 4 recidívából 3 abban a csoportban történt, amelyben nem történt bullareszekció.

Megállapítják, hogy primer spontán légmell torakoszkópos beavatkozással eredményesen és a hagyományos műtéttel összehasonlítva gazdaságosabban kezelhető.

*Károlyi Alice dr.*

---

**A tüdőtranszplantácó (LT) előtti és utáni funkcionális állapot és életminőség (QOL) prospektív vizsgálata.** Lanuza, D. M. és mtsai (Layola University Center, Niehoff School of Nursing, McGuire Building, Room 2859, 2160 South First Ave, Maywood, II. 60153, USA): Chest, 2000, *118,* 115–122.

A végállapotban lévő tüdőbetegek számára az LT az utolsó terápiás lehetőség. Az USA-ban 1983–1995 között több mint 4300 LT-t végeztek és az 1, 3 és 5 éves túlélés 77, 58, illetve 43% volt. Irodalmi közlések szerint az LT nemcsak a túlélést javítja, hanem a funkcionális állapotot és az életminőséget is.

A szerzők 10 beteg esetében hasonlították össze az LT előtti, valamint a műtét után 1 és 3 hónappal észlelhető állapotot. Vizsgálat tárgya volt a funkcionális állapot, a légzésfunkciós értékek, a lelkiállapot, a QOL, a konkrét általános egészségügyi állapot és az LT-re vonatkozó döntéssel kapcsolatos gondolatok.

Az adatgyűjtés a műtét előtt kezdődött és minimálisan az operáció után 3 hónapig tartott. Valamennyi beteg fehér volt, többségük nő, átlagéletkoruk 42,6 év. A bilaterális szekvenciális LT 5 alkalommal krónikus obstruktív légzési betegség, 4 esetben cysticus fibrosis, 1 betegnél idiopathiás pulmonalis fibrosis miatt történt. A műszeresen mért funkcionális status *közvetlenül* a műtét után csökkent, 3 hónap eltelte után azonban szignifikánsan javult. A légzésfunkciós értékek a műtét előttihez képest szignifikánsan nőttek, sőt a $FEV_1$ a műtét utáni 1–3 hónap között is jelentősen javult. Az LT előtt mind a 10 beteg $O_2$-kezelésre szorult (8 állandóan, 2 időszakosan), a műtét után 3 hónappal azonban már senkinek sem volt szüksége $O_2$-kezelésre. Összességében a pszichológiai tünetek javulása matematikailag nem volt szignifikáns, de a tünetek száma és intenzitása egyértelműen csökkent. Részletes elemzés során csak a szomatizáció szignifikáns javulását lehetett kimutatni. Valamennyi beteg elégedettséggel nyilatkozott egészségi állapota és életminőségének javulását illetően. A vizsgált 10 beteg közül 9 nyilatkozott úgy, hogy helyesen döntött, amikor vállalta a műtétet, egy beteg pedig úgy vélte, hogy „korai még erről nyilatkozni".

A 3 hónapos prospektív vizsgálat adatai alapján megállapítható, hogy az LT betegek valamennyi fizikális és pszichológiai paramétere javult, javult az életminőség és az általános egészségi állapot is. A vizsgálat értékét csökkenti, hogy kevés beteget, viszonylag rövid ideig követtek. Feltehetőleg 3 hónap kevés a pulmonalis funkciók teljes normalizálódásához (például a $FEV_1$ a vizsgálat befejezéséig folyamatosan javult). Feltétlenül szükségesnek tartják az LT-vel kapcsolatos tapasztalatok további összegezését és publikálását.

*Károlyi Alice dr.*

---

## Mikrobiológia és fertőző betegségek

**Humán immunválasz egy új Norwalk vírus-vakcinára, melyet transzgenikus burgonyával adagoltak.** Tacket, C. O. és mtsai (Center f. Vaccine Dev., Baltimore, MD, USA): J. Infect. Dts., 2000, *182,* 302–305.

Egy új, orális vakcinálási stratégia transzgenikus növényeket kíván alkalmazni. A *Caliciviridae* családba tartozó Norwalk vírus igen fontos ágense a virális gastroenteritiseknek, melynek előfordulási arányát alaposan alábecsüljük s célszerű lenne vakcina előállítása. A hatékony és biztonságos Norwalk-vakcina előállításának kedvez és a tény, hogy a tisztított kapszidprotein spontán vírus-szerű partikulákká áll össze és ez önkénteseken biztonságos és hatékony immunogén.

A szerzők burgonyába vitték be egy plazmid segítségével a Norwalk vírus (NV) kapszidprotein génjét és megállapították, hogy e gén négy kópiája integrálódott stabilan a burgonya kromoszómájába. A kontrollt ugyanezen fajta burgonya genetikailag kezeletlen formája szolgáltatta. A transzgenikus burgonyát sejtkultúrákból kiindulva klonálisan szaporították, majd melegházi körülmények között fertizálva növesztették 15 héten keresztül. A gumókból megállapították az NV antigenitását. 24 felnőtt önkéntest vakcináltak olyan módon elkészített burgonyával, hogy eltávolították solanint tartalmazó héját (keserű ízűvé teszi a nyers burgonyát és nauseát vált ki) és 1 cm-es kockákká aprították az adagolás reggelén. Az önkéntesek egy csoportja a 0., 7. és 21. napon, másik csoportja a 0. és 21. napon, a kontrollcsoportok hasonló időközökkel kaptak vad-típusú burgonyát. Egy-egy adag 150 g nyers burgonyából állott, mely 215–751 109g NV kapszidproteint tartalmazott.

A 20 vakcinált önkéntes közül 19 szekretoros IgA-választ, 4 szérum IgG-választ is produkált, bár a szérum antitesttiter-emelkedése mérsékelt volt.

*[Ref.: Ma a WHO ajánlása gyermekkori obligát vakcinálási sémára 10 antigén bevitelét tartalmazza, melyet egyes országok még néhánnyal kiegészítenek. Ezek közül a Sabin típusú poliovakcina egyedül orális. Jelenleg mintegy 30 további ágens ellen tartanak indokoltnak vakcinálást, de ezek bevezetése parenteralisan nem igen képzelhető el.*

*Protektív bakteriális, virális antigéneket expresszáló transzgenikus növények csábító alternatívát kínálnak; olcsón, nagy tömegben lehetséges az előállítás, nincs kockázata emlőspatogén bevitelének, a növényi sejtek megvédik az antigént a gyomorsavtól. Feltehetően növelhető lesz az antigénexpresszió, vagy alkalmas adjuvánst (például az E. coli LT toxin B-régiója) lehet alkalmazni. Mindenesetre a nyers burgonyán alapuló alkalmazás tömeges el-*

*terjedése nem várható. Általában különösen a fejlődő országok számára, a szakértők az ideális transzgenikus növénynek a banánt tartják.]*

*Kétyi Iván dr.*

---

**A Neisseria meningitidis autotranszporter A proteinje potens CD4+T-sejt- és B-sejt-stimuláló antigén – expressziós klónozás alapján.** Alt-Tahar, K., Woolbridge, K. G. és mtsai (Meningococc. Res. Group, Div. Microbiol. Immunol., Univ. Nottingham, UK): Molec. Microbiol., 2000, *37*, 1094–1105.

A *Neisseria meningitidis* továbbra is fontos ágense a bakteriális meningitiseknek, ill. a szeptikémiás sokknak – esetenként járványos formában. Az ágenst 13 szerocsoportra osztják a tok-poliszacharida alapján, közülük az A, B, C, Y és esetenként a W–135 rendelkezik klinikai jelentőséggel. Európában a B és a C szerocsoport dominál. A C tok-poliszacharida (CPS) immunogén, de az immunválasz szerocsoport-specifikus, rövid ideig tartó és 2 éves kor alatt nem alakul ki. Ennek oka, hogy a tok-poliszacharidák thymus-independens antigének, az immunválasz IgM típusú és immunológiai memória sem alakul ki. A tartós immunitást IgG osztályú baktericid antitestek biztosítják, de ehhez szükséges a T-helper ($CD4^+$) stimulálás. A B tok-poliszacharida (BPS) gyakorlatilag nem immunogén, centrális toleranciára visszavezethetően; a BPS identikus egy neuronprotein poliszacharida oldalláncával.

A B szerocsoport kivételével, a többi szerocsoporttal szemben tartós immunválasz elérhető, ha a tok-poliszacharidát proteinhez, például tetenustoxoidhoz kötik. Ezen az alapon Angliában a közelmúltban egy ilyen konjugált CPS vakcinát beillesztettek a gyermekkori vakcinálási sémába. Természetesen, csak évek múlva lesz megállapítható e konjugált vakcina hatékonysága és a protektív immunitás tartóssága.

A konjugált CPS vakcina nem alkalmazható a B-szerocsoportra. Megoldást jelentenének felszíni meningococcus-proteinek, mint a porin A és B, vagy az Opa és Opc proteinek vakcinaként, melyekkel területi vizsgálatokat végeztek Skandináviában és Dél-Amerikában – kiábrándító eredménnyel. Az ok, hogy ezek a proteinek nagymértékben variábilisak és a immunválasz a variánsra specifikus.

A szerzők ebben a közleményben foglaltak szerint végigvizsgálták a meningococcus expressziós géntárat – olyan antigéneket keresve, melyek egyaránt stimulálnak $CD4^+$ T- és B-sejteket. Egy, az autotranszporter protein-családhoz tartozó és „AutA" jelzésű proteint izoláltak és vizsgáltak. E protein 68 kDa molekulatömegű, egyaránt stimulál T-helper- és B-sejtválaszt. Továbbá jelen van valamennyi *N. meningitidis* szerocsoportban, de hiányzik a *N. gonorrhoae*-ből. Invazív B meningococcus-meningitisen átesettek lymphocytái reagáltak a B-szerocsoportú törzzsel és az AutA protein *in vitro* szekunder típusú stimulust gyakorolt rajtuk. Ugyancsak *in vitro*, egészséges donorok T- és B-sejtjei erős primer proliferációval reagáltak az AutA proteinre.

További megállapításaik szerint az AutA protein megjelenik *in vivo* is a meningococcusok felszínén; a szerzők potenciálisan virulenciafaktornak tartják. A mikrobában konstitutív termelődik és aminosav-szekvenciájában erősen konzervatív; 99%-os protein AutA homologitást találtak a vizsgált B-szerocsoporton belül és >95%-osat más vizsgált szerocsoportok között. Mindezek alapján a szerzők az AutA *N. meningitidis* proteint vakcinajelöltként tekintik.

*[Ref.: Az emlékezetes, azaz 1999 decembere és 2000 márciusa között lezajlott járványban 58%-ban C-, 41%-ban B-szerocsoportba tartozott a kórokozó. Természetesen járvány alatt nem végeznek vakcinaprevenciót; az egyedüli és nálunk is alkalmazott megoldás zárt közösségekben a kórokozó eliminálása rifampin-kezeléssel.*

*Rok-PS vakcinával civil populációban sehol sem végeznek prevenciót – egyrészt az invazív esetek ritkasága (nálunk a 4 hónap alatt 71 invazív megbetegedés történt), másrészt, mert a rizikócsoportokban (0–5 éves korcsoport) a morbiditás ~15-szöröse a felnőttekének. A megoldást a T-dependens proteinek jelenthetik; azokban az országokban, ahol korábban bevezették (nálunk 1999-ben), gyakorlatilag eltűnt a Hib (konjugált Haemophilus influenzae B) okozta pneumonia és meningitis. Az angol megoldás a konjugált CPS-sel csak átmeneti lehet; hiszen számolni kell más szerocsoportok előtörésével. Az USA-ban például változatlan (30–35%) maradt a B- és C-szerocsoportok aránya, viszont mindinkább előtör az Y (26%). Ha a további vizsgálatok igazolják az AutA, vagy más közös és konzervatív proteinantigénnel elérhető protektivitást, az invazív meningococcus-esetek kivédhetők lennének.]*

*Kétyi Iván dr.*

---

**Staphylococcus epidermidis-markerek keresése, melyek diszkriminációt tennének lehetővé bőrflóra-törzsek és ízületi protézist fertőzők között.** Galdbart, J. O., El Solh, N. és mtsai (Unité des Staphylocoques, Inst. Pasteur, Paris, France): J. Infect. Dis., 2000, *182*, 352–355.

A szerzők gyakran szembetalálkoztak az ízületi protéziseket szennyező és ott biofilmet alkotó *Staphylococcus epidermidis* okozta problémával. Vizsgálataik szerint a szennyező törzs először az *at/E* gén kódolta autolysinnel kapcsolódik a protézis felszínéhez, majd ott elszaporodva az *ica*-operon kódolta intercelluláris poliszacharida révén alkot biofilmet. Ez utóbbi sajátságot fontos patogenitási faktorként tartják számon.

Vizsgálataik során 54 protézisesről és 23 egészségesek bőréről izolált *S. epidermidis* törzset vizsgáltak polisztirén- és mátrixprotein-adhézióra, valamint az *ica*-operon jelenlétére. Az utóbbit találták az egyetlen diszkrimináló faktornak a két törzscsoport között.

A szerzők végül javasolják, hogy a mikrobiológiai laboratóriumok több kolóniát teszteljenek antibiotikum-érzékenységre és esetleg az *ica*-operon jelenlétére, tekintettel a biofilmben kialakuló nagy variációs lehetőségre.

*[Ref.: Kétséges a közleményben foglaltak gyakorlati értéke. Ízületi protézis, vagy pacemaker esetén meg kell tudni valósítani a bőrflóra-kontamináció elkerülését – szemben például egy vénás kanüllel. Ha a S. epidermidis-el bekövetkezik a kontaminációt, feltehetően az dominánsan $ica^+$ törzzsel történik. Konzervatív kezelésnek antibiotikummal csak akkor van esélye, ha a törzs 98-laktám antibiotikumra szenzitív; egyedül ezek tudnak behatolni a biofilmbe.]*

*Kétyi Iván dr.*

---

## Onkológia

**Az antraciklinek szerepe az áttétes emlőrák kezelésében.** Kuhn, W. (Frauenklin., Klinikum rechst der Isar, Techn. Univ., München, NSZK): Onkologie, 2000, *23* (Suppl. 2), 12–14.

Az áttétes emlőrák kuratív célkitűzéssel nem kezelhető, ezért a palliációnak az életminőséget is figyelembe kell vennie. A müncheni tumorcentrum javaslata szerint a hormonterápia választandó elsőként s citosztatikus kezelés csak akkor indokolt, ha a beteg endokrin kezelésre nem reagál, súlyos panaszok lépnek fel, illetve ha a hormonkezelés minden változatát már kimerítették. Ezzel szemben primer kemoterápia javallt, ha a betegség gyorsan progrediál, a tünetek foudroyansak, a hormonreceptor-status negatív.

Az antraciklin-citosztatikumok alkalmazása azon a megfigyelésen alapul, hogy azon betegek egy kis részében, akiknél komplett remisszió következett be, hosszú évtizedekig is eltartó recidívamentes időszakot találtak, míg részleges remisszió esetén a túlélés igen rövid volt. Ebből a szempontból előnyösnek bizonyult a polikemoterápia és ezen belül is az antraciklinek alkalmazása (főleg nagy dózisintenzitás mellett). A két fő vegyület, a doxorubicin és epirubicin egymáshoz kémiailag igen hasonló (egy hidroxilcsoportban különböznek), ennek ellenére mellékhatásaik – igen hasonló effektivitás mellett – eltérőek, a doxorubicin (Adriamycin) cardiotoxicus hatása (cardiomyopathia) csaknem kétszer akkora.

A dózisintenzitás fokozásával a daganatellenes hatás is kifejezettebbé válik s a kumulatív összdózisok figyelembevételével is elérhető polikemoterápiával a 40–60%-os remisszió. A nagyobb reagálásnak a túlélési időre kifejtett kedvező hatását még éppúgy vizsgálják, mint a taxánokkal való kombinálás lehetőségét. A taxán- és antraciklintartalmú protokollok az első eredmények alapján főleg májmetasztázisokban, nagyobb tumortömeg esetén vagy korábbi adjuváns kemoterápiát követően igen hatékonyak.

*Pikó Béla dr.*

---

**Az antraciklinek szerepe az emlőrák adjuváns kezelésében.** Thomssen, C. (Frauenklin, Univ-Krankenh., Eppendorf, Hamburg, NSZK): Onkologie, 2000, *23* (Suppl. 2), 7–11.

A már a diagnózis idején fennálló mikrometasztázisok miatt az emlőrákos betegek több mint felében alakulnak ki távoli áttétek. Ennek kockázatát az adjuváns kemoterápia – több vizsgálat metaanalízise alapján – csökkenti. A leggyakrabban használatos gyógyszer-kombináció a CMF (cyclophosphamid, methotrexat, fluorouracil) 6 ciklusban, de ennek hatékonysága a magas kockázatú betegekben nem meggyőző, ezért került vizsgálatra az antraciklin-tartalmú protokollok hatása. A St. Gallen-i konszenzus konferencia javaslata alapján adjuváns céllal 4 ciklus AC (doxorubicin = Adriamycin, cyclophosphamid) vagy EC (epirubicin, cyclophosphamid) adandó.

Az összehasonlító vizsgálatok közül az NSABP B-15 vizsgálatban azt találták, hogy a DMF és az AC egyenértékű s ebben az antraciklin csoportba tartozó doxorubicin cardiotoxicus hatása is elhanyagolható volt, viszont múló alopecia minden betegnél kialakult. Más vizsgálatokban az antraciklin-tartalmú kemoterápia már eredményesebbnek bizonyult. Összességében 7000 beteg adatai alapján azt találták, hogy a doxorubicint tartalmazó protokollok a recidíva kockázatát 12%-kal csökkentik. Az eredményesség a dózisintenzitástól is függ, de az adag emelésével a mellékhatások (főleg myelotoxicitas, stomatitis) nőttek, de a klinikailag manifesztálódó cardiotoxicitas elhanyagolható maradt.

Jelenleg elsősorban magas kockázatú betegekben (praemenopausa, 4–9 metasztatikus axillaris nyirokcsomó) javasolt az antraciklin-kezelés. A későbbiekben egyéb prognosztikai faktorok alapján feltehetőleg egyéb rizikócsoportok is meghatározhatók lesznek.

*Pikó Béla dr.*

---

**A palliatív módszerek jelentősége a daganatos betegek kezelésében.** (szerkesztőségi közlemény) Kloke, M. (Innere Univ. Klin. Tumorforschung, Westdeutsches Tumorzentrum Essen, NSZK): Tumordiagn. u. Ther., 2000, *21*, 59–60.

A Németországban évente újonnan felfedezett mintegy 300 000 daganatos beteg kb. 45%-a gyógyítható meg. A kuratív céllal kezeltek 15%-ában is kialakul recidíva a kórlefolyás során. Viszont az inkurábilis betegekben is elérhető a túlélés meghosszabbodása megfelelő módszerekkel. A fentiekből következik az a paradigmaváltás, mely szerint nemcsak a daganatspecifikus diagnosztika és kezelés érdemel figyelmet, hanem a tünetek enyhítésére szolgáló tevékenységek összessége is, a palliatív medicina (PM) is.

A WHO 1990-ben megfogalmazott definíciója szerint a PM célja a lehető legjobb életminőség biztosítása a betegnek és hozzátartozóinak. Ez feltételezi a fájdalomcsillapítás fejlődését, az egyéb tünetek kontrollját, a beteg és hozzátartozói testi, szociális és spirituális igényeinek felismerését és kedvező befolyásolását a betegség, halál és gyász időszakában, a kommunikáció és etika új dimenzióinak vizsgálatát, a halálnak, mint az élet részének elfogadását, az emberhez méltó élet és halál lehetővé tételét (az aktív eutanázia elutasítása mellett).

A hematológia és onkológia fejlődése során a klasszikus tumorreduktív kezelések mellett elégtelennek bizonyult a PM minősége. Erre természetes reakcióként Németországban is rohamléptekkel terjedt a hospice-mozgalom. Az oki daganatkezelés és tünetei kezelés végzői között megbeszélések során egyre világosabbá válik, hogy nem megfelelő a PM integrációja, ennek minden következményével együtt. A palliatív ágyak javasolt száma 1 millió lakosra 50, ezzel szemben Németországban csak 3 jut s nem megfelelő az orvosok és ápolók képzése és továbbképzése sem ezen a szakterületen.

Az „European Society for Medical Oncology" (ESMO) a palliatív medicina integrálása érdekében több feladatot is meghatározott: a speciális szempontok érvényesítése a betegek ellátásában, képzésben és kutatásban; PM irányelveinek kidolgozása; ESMO-minősítésű „Center of Excellence for Palliative Care" megteremtése; a sajátos kutatási irányzatok és eredmények szempontjainak integrálása az onkológiai kutatásba; kötelező PM-képzés az onkológusok képzésében és továbbképzésében.

Ennek megfelelően első lépésként a megfelelő német társaságok egyeztették, és nyilvánosságra hozták a daganatos betegek fájdalomcsillapítására kidolgozott javaslataikat, illetve elkészítették a PM-képzés curriculumát. Ezeken túlmenően is tudomásul kell venni, hogy az elvek alkalmazása minden onkológiai tevékenységen belül elengedhetetlen, a gyakorlat és az elmélet egységére törekedve.

*[Ref.: Gyakorló onkológusként – a nehézségekkel, hiányosságokkal és hibákkal szembesülve – hajlamos az ember feltételezni, hogy csupán „helyi sajátosságokról" van szó. A közlemény szerint Németországban a helyzetfelismerést cselekvési program követte, bár a gyakorlati eredményekkel még adós a szerző. Reméljük, az európai integráció törekvései erre a területre is kiterjednek majd.]*

*Pikó Béla dr.*

## Orvosképzés

**Medikusoktatás az ambulancián.** Fields, S. A., Usatine, R., Steiner, E.(3181 SW Sam Jackson Park, Rd., Portland, OR 97201, USA): JAMA, 2000, *283*, 2362–2364.

A modern időkben, napjainkban a betegek zömét az ambulanciákon látják el, emiatt a medikusoktatás is váltott és a hagyományos klinikai-kórházi, bentfekvő betegellátás oktatása mellett manapság helyet kapott az ún. „ambulancián történő gyakorlat" bevezetése, sőt egyre inkább az a cél, hogy e fenti oktatás az alapklinikai kiképzés egyik alappillére legyen. A modern, mai képzésben lényeges a korai kapcsolat a beteggel, a beteggel történő kommunikáció korai megszerzése és gyakorlása, az orvosi anamnézisfelvétel, a fizikális vizsgálat, a népegészségügy és az etika bevezetése, valamint a biopszichoszociális orvostan megismerése. A medikusoktatás III. és IV. évében ma már a klinikai-kórházi gyakorlatok mellett az USA-ban az ambuláns ellátás oktatását is bevezették. A közel négyéves belgyógyászati oktatásban a családorvosok jelentősen kiveszik a részüket, míg az V–VI. évben inkább a magasan kvalifikált speciális szakemberek játszanak jelentősebb szerepet az oktatásban. A III. évben az ambuláns betegellátás megismerése és a családorvosi ellátás szerepe megnőtt, valamint a betegekkel történő kommunikáció elsajátítása, a prevenció megismerése, valamint az egyes egészségügyi dolgozókhoz és szakorvosi rendelőkbe irányítás megtanulása a cél. Mivel a körzeti orvos, vagy családorvos csak néhány percet, maximum fél órát tölt el a beteggel, meg kell tanulni az orvosi ellátás ezen formáit, buktatóit is. A klinikai oktatáshoz való bevezető út „az ambuláns ellátás megtanulása". Természetesen vannak az ambuláns oktatásnak korlátai is. Közismert, hogy az oktatás jelentős időt, felkészülést, magyarázatot, kikérdezést stb. igényel, emiatt a családorvosnak kevesebb ideje jut magánbetegére, vagy egy-egy betegére, hiszen fel kell készülnie a szereplésre, elveszti az autonóm döntési jogot, hiszen együtt dönt a hallgatókkal és mivel gyorsan és sok beteget akarnak a medikusoknak bemutatni, sokszor csökken az oktatás minősége. Többször előfordul az is, hogy magánidejüket áldozzák fel, mivel egyébként az agresszív üzleti management nem engedi meg az oktatásra szánt megfelelő időt. Szerződésekkel kell előkészíteni az egyes gyakorló csapatok oktatási feladatait és a medikusoktatásban felelős orvosi egyetemek elképzeléseit. Jelentős gát ma még az oktatásért kapott anyagi elismerés hiánya is, valamint sok esetben a nagy földrajzi távolság az orvosegyetem és a fogadó ambuláns ellátás között.

A körzeti orvosok, családorvosok, ambulanciákon dolgozó szakorvosok szívesen oktatnak, mert többségük szeret oktatni és úgy érzik, ezen gyakorlattal nő a professzionális tapasztalatuk és tekintélyük az ambuláns ellátásba, de jelenleg az ambuláns oktatási minőségi javítása is feladata. Ismert, hogy a tradícionális előadás sokszor effektív és az előadások nem látogatottak, a részvétel alacsony. Ma sokkal elfogadottabb a medikusok körében a kiscsoportos gyakorlati oktatás, valamint az internet használata, az ún. tapasztalaton alapuló medicina oktatása, más helyütt a távúton történő oktatás, a decentralizált gyakorlatok az ambuláns betegellátó helyeken. A képzés javításáért manapság a képzésbe bevonják a nővéreket és a klinikai managereket is. Az ambulanciákon végzett oktatás célja, hogy egyre felelősségteljesebbek legyenek a medikusok, hogy megtanulják az egyes technikákat, illetve problémamegoldó sémákat, az adott konkrét kérdésekre tiszta, egyértelmű választ kapjanak, hogy mielőbb közelről lássanak betegeket és érezzék közvetlenül is, hogy szívesen oktatják őket. A medikusok élvezik, ha van mentoruk, aki személyes etikai, szakmai és orvosi példával szolgál, valamint a gondoskodó orvos morális szerepét is átadja. Milyen az effektív ambuláns oktatás? Számos modellt dolgoztak ki, hogyan lehet az ambulanciákon az oktatás effektivitását növelni. Lényeges az anamnézisfelvétel, a fizikális vizsgálat és annak megtanítása, hogy mi a lényeges a panaszok között és mire kell a hangsúlyt helyezni és azt is meg kell tanítani, hogy a kikérdezés és a válaszok adása adott idő alatt történjen meg. Négy gyakorlott, nagy volumenű ambulancián dolgozó oktató családorvos a következő időkímélő stratégiát dolgozta ki. Fontos, hogy a medikusokat szintjüknek megfelelően oktassák, legalább két vizsgálóhelyiség kell, önállóan, egymástól függetlenül vegyék fel az anamnézist és végezzék el a beteg fizikális vizsgálatát. Végezetül vegyenek részt a kórlap és a lázlap kitöltésében. Javítja az oktatást és az effektivitást, ha a medikus a beteg előtt ismerteti az anamnézist, jó az is, ha ún. „mini előadást" tartanak és segítik a medikust abban is, hogy tanácsot adnak, irányt mutatnak, mit olvassanak el a betegséggel, beteggel kapcsolatban. A klinikusok is gyakran kerülnek időzavarba, mennyit oktassanak és mennyi időt fordítsanak a betegre. A betegek, ha medikus is van, csak 24 szekundumot veszítenek az orvosból, de 12,9 szekundumot nyernek a medikus foglalkozás által. A betegek általában elégedetlenebbek, ha medikusok is vannak, ők inkább csak orvosuk jelenlétét preferálják. Értéknövelő kísérletek az ambuláns gyakorlatok javítására: gondolkodjanak a páciensekről, a belgyógyász orvosok időt spórolhatnak azáltal, hogy a medikusok bizonyos orvosi ténykedéseket elvégeznek, mint például felvilágosítják a betegeket, diétáról, életmódról, irodalmat, ismertetőket adnak a beteg részére, ugyanezt jelenti magasabb szinten, ha a medikusok részére is klinikai brosúrákat készítenek, javul az ellátás, ha a medikusok rendszeresen részt vehetnek a családorvosok, üzemorvosok munkájában, illetve az egyes ambuláns szakrendelő munkájában és a betegek anyagainak, mint lázlap, kórlap, ambuláns lap feldolgozásában.

Összefoglalva: a cikk lényege, hogy a hagyományos tantermi oktatás helyett minél inkább a gyakorlati, kezdetben az ambuláns betegellátás keretében, később erre épülően a klinikai, kórházi betegellátásban ismerkednek a medikusok a belgyógyászattal, illetve a differenciáldiagnosztikai problémákkal, a kivizsgálás menetével, a terápiás megoldásokkal.

*Abonyi Margit dr.*

## Radiológia

**Preoperatív sugárkezelés reszekábilis rectumcarcinománál. Metaanalízis.** Cammá, C., Giunta, M., Fiorica, F. és mtsai (University of Palermo, Palermo, Olaszország): JAMA, 2000, *284*, 1008–1015.

A colorectalis daganatok vezető helyet foglalnak el – évi kb. 300 000 új és 200 000 halálesettel – a rákos megbetegedések és halálozások listáján az Egyesült Államokban és Európában. Az egyedül sebészi kezeléssel ellátott betegek ötéves túlélési aránya – a helyi recidívák vagy a távoli metasztázisok miatt – 50%, így a túlélés növelése fő szempont a reszekábilis tumorok terápiájában.

A szerzők az 1970-től 1999-ig megjelent ellenőrzött, randomizált, klinikai vizsgálatok közül 14-et (6426 beteg) találtak alkalmasnak arra, hogy összehasonlítsák a preoperatív sugárkezelés + műtétet vagy a kizárólagos műtét (3081 beteg) által elért eredményeket operábilis, szövettanilag igazolt rectum-adenocarcinomákon. (A pre- és posztoperatív irradiáció kombinálásával foglalkozó vizsgálatokat a tanulmányból kizárták.) Radioterápiánál az összdózis 5 és 45 Gy, a napi dózis 1,75 és 5 Gy, a frakciók száma pedig 1 és 25 között változott. Számítógépes statisztikai módszerekkel az összes és a tumorra vonatkoztatott mortalitás alakulását, a helyi recidíva és a távoli áttétek kialakulásának valószínűségét, valamint a posztoperatív komplikációk arányát vizsgálták.

Megállapították, hogy a preoperatív irradiációval kombinált kezelés eredményesebb, mint a kizárólagos műtét. Az opus előtti besugárzás szignifikánsan csökkenti az ötéves összes és a daganatra vonatkoztatott mortalitást ($p=0,03$, illetve $p<0,001$), valamint a lokális kiújulás valószínűségét ($p<0,001$), a távoli áttétek jelentkezésére azonban nincs hatással ($p=0,54$). Az irradiáció szignifikánsan nem növeli a posztoperatív halálozást, de a komplikációk (például szepszis) aránya napi magas dózis/frakció (5 Gy) és 30 Gy feletti összdózis esetén magasabb. Míg a besugázás Dukes B és C stádiumnál a túlélést kifejezetten javítja, addig ez a hatás Dukes A esetben nem mutatható ki.

A szerzők a metaanalízis eredményeinek közlése után kiemelték, hogy az objektív összehasonlításnak nehézségei is voltak. Egyrészt a sugárkezelésben is részesített esetekben „alulstádiumozás" történt a csak opusszal ellátottakéhoz képest, másrészt a műtéti és a besugárzási technikák, valamint a radioterápia dozírozása (napi dózis, frakciók száma, összdózis) intézetenként igen nagy különbséget mutat. A fenti problémák kiküszöböléséhez és a preoperatív irradiáció szerepének egzakt kiértékeléséhez további multicentrikus, klinikai vizsgálatokat tartanak szükségesnek.

*[Ref.: A hazai sugárterapeuták álláspontja az, hogy minden reszekábilis végbéldaganatnál feltétlen történjen a műtét előtt sugárkezelés. Az összdózis általában 30 Gy, frakciónként 2 Gy dózissal naponta. A gyakorlatban a betegek nagy része nem részesül preoperatív irradiációban, ugyanis az egyes intézetek sebészeti osztályainak álláspontja az opus előtti besugárzás szükségességét illetően különbözik. Úgy hiszem, ez a cikk számukra is iránymutató.]*

*Takácsi-Nagy Zoltán dr.*

---

**A sugárkezelés szerepe az urológiában.** Boehmer, D., Buchali, A., Deger, S. és mtsai (Klin. Srahlenther., Klin. Urol., Charité Campus Mitte, Humboldt-Univ., Berlin, NSZK): Urologe (A), 2000, *39*, 120–125.

A főleg idősebb korban előforduló prostatacarcinoma a férfiak második leggyakoribb betegsége. A felismerésben a rectalis digitalis vizsgálat, transrectalis UH és a PSA-meghatározás, illetve a biopszia játsszák a legnagyobb szerepet.

A T1 és T2 stádiumban választandó kezelés a radikális prostataectomia. T1 daganatoknál utókezelés nem szükséges, mivel a specifikus halálozás 2% körül van. A radioterápia (RT) ezekben a stádiumokban a műtét alternatívája lehet, elsősorban 70 éves kor felett, belgyógyászati inoperabilitás esetén, vagy a sebészi megoldás elutasításakor. T3 tumorokban a daganat kiterjedése miatt komplett reszekció nem lehetséges, ezért posztoperatív RT indokolt. IV. stádiumban a beteg gyógyulása nem várható, a sugárkezelés célja a tünetek enyhítése.

Egyedüli perkután RT lineáris gyorsítóval, háromdimenziós besugárzástervezéssel és konformális kezeléssel célszerű. A célterület – a tumor kiterjedésétől függően – a prostata (kellő biztonsági zónával), illetve a medencei nyirokterületek is. A szükséges dózis a stádiumtól függ: T1a: 66 Gy, T1b, c, T2: 66–70 Gy, T3: 70–72 (újabb vizsgálatok szerint 74) Gy. A fenti, igen nagy dózisok a környező szövetek messzemenő védelmét igénylik multileaf-kollimátor vagy intenzitásmodulált RT formájában.

A perkután RT kombinálható high dose rate after loading brachytherapiával. Ilyenkor transperinealisan applikátorokat („tűket") vezetnek a prostatába és ezeken át leggyakrabban $^{192}$Ir adnak be nagy dózisokat (30–35 Gy). Mód van permanens interstitialis RT végzésére is, melynek során különböző nuklidokat $^{125}$I, $^{103}$Pd inplantálnak a dülmirigybe s így igen nagy dózis (160–220 Gy) éri a daganatot. Ily módon fiatal férfiaknál elkerülhető a műtét során esetleg fellépő erectilis dysfunctio veszélye.

Újabb megközelítés a termo-radioterápia, melynek során lokális hipertermiát (41–43 °C) kombinálnak RT-vel. Az első eredmények alapján úgy tűnik, hogy a kombináció hatékonyabb, mint az egyedüli sugárkezelés.

Az RT akut mellékhatásai elsősorban a beleket és a húgyutakat érintik (hasmenés, tenesmusok, proctitis, hányinger, dysuria, pollakisuria, haematuria, nycturia). Ezek tüneti szerekkel befolyásolhatók. A bőrreakciók főleg az intertriginosus területeken lépnek fel. A késői mellékhatások közül az idült radiogen proctitis 3–10%-ban fordul elő, különböző súlyossággal. Kifejezetten ritkák (1% alatt) a súlyos szövődmények: fistula, idült cystitis, bélstenosis, strictura urethrae, incontinentia, osteoradionecrosis. Megállapítható, hogy az utóbbi években – a besugárzási technika fejlődése eredményeképpen – a mellékhatások csökkennek, annak ellenére, hogy egyre idősebb betegek kapnak egyre nagyobb dózisú RT-t.

*Pikó Béla dr.*

---

**Urológiai daganatok távoli áttéteinek sugárkezelése.** Boehmer, D., Koswig, S., Budach, C. (Klin. Srahlenther., Charité Campus Mitte, Humboldt-Univ., Berlin, NSZK): Urologe (A), 2000, *39*, 133-140.

A távoli áttétek gyakran a betegség gyógyíthatatlanságának jelei s ezen túlmenően fájdalmakkal, egyéb panaszokkal és az életminőség súlyos romlásával

járnak. A megfelelő palliatív kezelés nemcsak az onkológiai, hanem általában az orvosi tevékenység fontos része.

A csontmetasztázisok főleg prostata- és vesetumorok esetében fordulnak elő. Jellemző a fájdalom, ritkábban a hypercalcaemia; a diagnosztikában a szcintigráfia, röntgenfelvételek, ritkábban a CT és az MR használatosak. A kezelés fő célja a fájdalmak csökkentése és a szövődmények (patológiás fractura) megelőzése. A kezelésre a műtét és a megfelelő gyógyszerek (oki daganatellenes kezelés, bisphosphonatok) mellett a radioterápia (RT) kiváló lehetőséget nyújt. Besugárzás után a betegek 80–90%-ában a fájdalmak csökkennek, bár a betegek jó részében a hatás nem tart ki végig hátralevő életükben. A külső RT-t az áttét lokalizációjától függően különféle technikákkal végezhetik. A dózis és frakcionálás függ a beteg általános állapotától és várható életkilátásától, mindenesetre 1×8 Gy és 10×3 Gy hatása között nincs különbség. Nagymezős besugárzással a kimutatott csontáttét mellett a környezetben levő mikrometasztázisok is elláthatók. Indikálásában figyelembe kell venni az általános állapot mellett a mezőbe kerülő belső szervek működését is. A dózis 1×7-8 Gy és frakcionált 15–25 Gy között változik. A fájdalmak 64–100% között csökkennek, a betegek felében, a későbbiekben szükséges erre a területre ismételt RT. Izotópkezelésre leggyakrabban $^{89}Sr$, $^{186}Re$ használatos. (*Magyarországon jó tapasztalatokkal $^{153}Sm$ is alkalmazásra került – Ref.*). Ezek intravénás beadás után az áttétekben dúsulnak. Megfelelő betegkiválasztás esetén 37–91%-os javulás, 0–42%-os teljes fájdalommentesség érhető el.

Agyi áttétek urológiai daganatokban ritkábbak. Pontos kimutatásukra az MR javasolható. A tüneti kezelés (szteroidok, mannitol), esetleg műtét mellett az RT a legfontosabb módszer. A teljes agykoponya besugárzása frakcionált 30–40 Gy-vel történik, esetleg ezt követő dóziskiegészítéssel. Elsősorban technikai igényeik miatt történnek ritkábban intracranialis nuklidkezelések és stereotoxiás külső RT-k.

Egyéb áttétek esetén az RT lehetőségei szerényebbek. Kompressziót fokozó nyirokcsomó-metasztázisok, májáttétek, pulmonalis metasztázisok ritkábban kerülnek kezelésre. Speciális indikáció a vena cava superior (főleg heretumorokban). A technika, dózis és frakcionálás a korábbi szempontok mellett a környező szervek sugárzérzékenységétől is nagyban függ. Az RT megismétlésekor a súlyos késői mellékhatások kockázata nő, ezt a beteg várható élettartamával egybevetve lehet vállalni vagy elvetni.

*Pikó Béla dr.*

## Sebészet

**Az epehólyagkövesség konzervatív kezelése – egy ellenvélemény.** Troidl, H. (A Kölni Egyetem II. sz. Sebészeti Tanszéke, Köln, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 1053–1054.

Az epekövesség konzervatív kezelése hiba. Mindig is hiba volt, de az endoszkópos, laparoszkópos sebészi technikák bevezetése óta még inkább az. Ha az „új vallás" az „evidence-based medicine" oldaláról közelítünk a kérdéshez, akkor is igaz az állításunk.

Az „evidence-based medicine" szerint szükségesek:

1. a kísérletes kutatások publikált adatai, kontrollált tanulmányok;
2. a szakemberek meggyőződése, ajánlása adott kezelési mód alkalmazására;
3. a betegek jól megfogalmazott kívánsága.

Mindezek rendelkezésre állnak, hiszen vannak kontrollált klinikai közlések, a szakma vezetőinek konszenzus-konferenciákon megfogalmazott állásfoglalásai és még a médiából is ismert a betegek igénye a laparoszkópos epeműtétre, annak előnyei miatt.

A laparoscopos cholecystectomia (LC) hatékony, gyors és végleges megoldás az „igazi epés" panaszok ellen, de bizonytalan hasi diszkomfort panaszegyüttesben (puffadás, felböfögés, székrekedés, teltségérzés stb.) ultrahanggal kimutatott epekövek esetén végzett műtét gyakran nem javítja, hanem rontja a beteg panaszait.

Az LC előnyei:

1. biztonságos (mortalitás 0,2%);
2. eredményes, a műtét után jó panaszmentességi arány (82%-ban szünteti meg az epekólikát, 81%-ban a fájdalmat, 81%-ban a teltségérzést és 83%-ban hagyhatja el a beteg a diétát);
3. nem megterhelő (szinte semmilyen műtéti előkészítés és utókezelés nem szükséges, a műtét napján ihat a beteg, fájdalomcsillapítás egyéni igény szerint);
4. a csekély megterhelés, gyors felépülés és rövid kórházi tartózkodás mellett a kitűnő kozmetikai eredmény sem hanyagolható el.

Az elektív epeműtétek (LC formában) még a néma epekövek esetén is megfontolandóak, mert így egy öregebb életkorban, előnytelen időpontban végzendő „nehéz" epeműtétnek a hétszer nagyobb kockázatát, mortalitási és morbiditási arányát előzhetjük meg. Az LC korában megdőlt az az állítás, hogy „a tünetmentes epekövesség nem sebészi betegség"!

Az LC csak akkor válhat feleslegessé, ha az epekövességet éppoly gyorsan, hatékonyan és tartósan tudjuk gyógyszeresen kezelni, mint a duodenalis fekélyt.

*[Ref.: A cikk jól tükrözi azt a szemléletváltozást, amely az LC révén a sebészetben bekövetkezett. Az acut cholecystitisben akár sürgősségi ellátásként is végezhető LC, elektív esetekben pedig az első választásnak tekintjük. Még epekólika kapcsán kialakult mechanikus icterus esetén is lehetőség szerint a choledocholithiasis azonnali intervenciós (endoszkópos sphincterotomia, kőextrakció), majd a cholelithiasis laparoszkópos megoldását választjuk.]*

*Magyar Ambrus dr.*

## Sportorvostan

**Mi korlátozza a fizikai terhelhetőséget az egészségeseken és a betegeken?** Jones, N. I. és Killian, K. J. (McMaster Univ., Ontario): N. Engl. J. Med. 2000, *343*, 632–641.

A klasszikus nézet szerint a nem elegendő oxigénellátás korlátozza a terhelhetőséget, melyre a kisebb magaslati teljesítmény, az oxigénhiányban a tejsav felszaporodása és az izom elfáradása utal.

Egészséges személyeken a maximális teljesítmény a fenntartásnak idejével csökken, mégpedig nem lineárisan: néhány másodpercig akár 650 Wattnyi teljesítményre is képes egy huszonéves személy, egy percig 450 Wattot képes teljesíteni, 230 Wattot tíz percig, 175 Wattot fél óráig. A percenként mintegy 20 Wattal progresszíve emelkedő terhelés során kb. 275 Wattig juthat el, az eközben elért maximális oxigénfelvételt nevezzük aerob kapacitásnak (3,3 liter/perc). A lendületes gyaloglás kb. 50 Wattnak, 0,8 literes percenkénti oxigénfelvételnek felel meg.

A teljesítmény–idő görbe magassága és lefutásának alakja a kortól, a specifikus edzettségtől, az izom rosttípusától függ.

A néhány másodperces teljesítményt az izom makroerg foszfáttartalma teszi lehetővé *(„Anaerob alaktacid kapacitás" – Ref.)*. A néhány tíz másodpercig maximális teljesítményt a felszaporodó tejsav, a sejt káliumvesztése, a pH csökkenése limitálja *(„anaerob laktacid kapacitás" – Ref.)*. Az ennél tartósabb teljesítmény fenntarthatóságának korlátja az oxidálható tápanyagok mennyisége: ha az izomglikogén elfogy, a zsír oxidációjával csak alacsonyabb intenzitású erőkifejtés végezhető.

Az egy-két percnél tartósabb terhelés során a szív perctérfogata, a pulzus, a szisztolés vérnyomás nő, a dolgozó izmok érellenállása csökken. Az aerob kapacitás ezekkel korrelál, de például, ha kar-ergometriás terheléssel is kiegészítjük a kerékpározást, néhány százalékkal még magasabb értékek érhetők el. Az egyre nagyobb terhelés miatt a ventiláció és perfúzió kiegyenlítetté válik, a szén-dioxid-tenzió a vérben nem nő, sőt a maximum táján csökken, az artériás oxigén-tenzió a nagyon edzett személyeken jelentősen csökkenhet. A maximális légzéskapacitás (15 másodperces maximális ventilációt tekintve annak) nem tartható fenn sokáig, négy percen át ennek csupán mintegy 70 százaléka: a fáradó légzőizomzat okozta distresst nem tűri el a szervezet.

A neuromuscularis fáradás centrális – központi idegrendszeri – és perifériás komponensből adódik. Míg a pihent izom motoros egységei akár 100%-ban akvitálhatók, az izomban lévő szabad idegvégződéseket izgató savasság, magas hő és magas káliumion-koncentráció a motoneuronok reflexes gátlását okozza. A hidrogénion helyi felszaporodása 100 nmol/l-ről akár 4-5-szörösre, gátolja az ingerületkontrakció kapcsolódását. A szervetlen foszfát-koncentráció növekedése a kereszthíd-képződést gátolja. A sejt káliumvesztése csökkenti a membránpotenciált. Egészségesen a maximális terhelés alatt, a betegen a szubmaximális terhelés alatt is csökkent, renyhébb motoneuron-ingerelhetőséget a központi idegrendszer fokozott ingerkibocsátással igyekszik kompenzálni, melynek része a szimpatikus tónusfokozódás is. Az izmokból a spinothalamicus traktuson át a cardiorespiratoricus centrumok is stimulációt kapnak.

A központi idegrendszer aktivitását úgy éljük meg, mint az erőkifejtés-érzést. Ha ez a szubjektív érzés túl megterhelő, az a terhelés abbahagyására késztet. A pszichofiziológia a Steven-féle teljesítmény-törvénnyel írja le a stimulus és az érzet összefüggését, ezt Borg fejlesztette ki a terhelés nehézségének, a dyspnoénak, a fájdalomnak a numerikus jellemzésére. A teljesítmény megduplázása mintegy 4,4-szeresére, míg a terhelés tartamának kettőzése csak 1,3-szorosra növeli a nehézségérzetet. A terhelés kb. 25 %-nál kezdik „megérezni" a terhelést az emberek, a nem sportolók a tízfokú Borg-skála 4–7-es értéke („elég nehéz" – „igen nehéz") táján abbahagyják, míg a nagyfokban motiváltak és a terheléshez szokott sportolók a 10-es (tűrhetetlenül nehéz") értéket is el szokták érni. A nők, az alacsonyabb termetűek, az idősebbek nehezebbnek érzik a terhelést.

Cardiovascularis betegségekben szenvedőkben az izmokon átfolyó vérmennyiség általában kisebb, mint az egészségesekben, annak ellenére, hogy az alacsonyabb (nyugalmi) ejekciós frakciójú betegek egyrészének a maximális szívperctérfogata nem kisebb az egészségesekéhez hasonlítva. Megnövelt oxigén (vér)-ellátással nem normalizálható a szívbeteg vázizomzatának teljesítőképessége, hiszen izomrost-atrófia, csökkent aerob enzimaktivitás a kisebb izomteljesítmény magyarázata. A szív maximális perctérfogata kisebb, ha a maximális pulzusszám elmarad a várttól *(„inotrop inszufficiencia" – Ref.)*. A központi hajttatás a betegeken nagyobb mérvű lehet, mint a kontrollokon, amely szimpatikus túlsúlyt, hiperkinetikus keringést és szükségtelen hiperventillációt okoz.

A szívbetegek szubjektíven nehezebben élik meg a terhelést, mely a gyengébben fejlett izomzatukkal arányos. A dyspnoe-érzésük is nagyobb a hiperventilláció és a csökkent légzéskapacitásuk miatt. Utóbbit a merev tüdő, a légúti ellenállás és a transpulmonalis nyomás nagyobb volta, a belégzőizmok tónusfokozódása, a gyenge légzőizomzat okozza.

A légzőszervi betegek terhelésre várható reakciója sem látható előre a nyugalmi mérésekből. Előfordul mind hiper-, mind hipoventilláló beteg. A légzés fokozódását kiválthatja a tejsav-felszaporodás miatti $CO_2$-többlet, a domináló szénhidrátégetés, a holttérventilláció dominálása a légzésmélységgel szemben, az alveolusok rossz perfúziója, a $PaO_2$ csökkenése. A végkilégzési tüdővolumen növekedése rövidült állapotba hozza a belégzőizmokat, így ezek hatásfoka romlik. A restriktív tüdőbetegségek kis légzésvolumennel is járnak, a merev tüdő mechanikus működtetése extra energiát kíván. Az alveoláris perfúzió-ventiláció egyenetlensége rontja a gázcserét. A terhelhetőség e betegeken arányos a transpulmonalis nyomással.

A tüdő érbetegségei (thromboembóliás vagy egyéb okú pulmonalis hypertensio) is a mechanizmusokkal rontják a terhelhetőséget.

A tüdőbetegeken is gyengébbek a légző- és vázizmok, alacsonyabb az aerob kapacitásra utaló 3-hidroxiacetil-CoA-dehidrogenáz aktivitás.

A tüdőbetegek mintegy egyharmada az izmaik kifáradásának érzete miatt hagyja abba a fizikai terhelést. Az izomerő egyszerű mérése igazolhatja ezt a megfigyelést. Ha csupán a légzésmechanikát és a gázcsere-dinamikát javítjuk, nem fog javulni a terhelhetőség – ennek javulását csak az izomzat fejlesztésével lehet elérni.

Nem elég, ha gyógyszerrel kezeljük a betegeket: izmaikat is fejleszteni kell.

*Apor Péter dr.*

---

**Plazma-katecholamin- és tejsavszint a növekvő kar- és lábterhelés során.** Schneider, D. A. és mtsai (Griffith Univ., Australia és Defence and Institute of Environmental Medicine, Ontario): Med. Sci. Sports Exerc, 2000, *32*, 608.

A vér tejsavszintjének emelkedése a növekvő intenzitású fizikai terhelés során kijelöli a tejsav-küszöbnek nevezett intenzitást, illetve oxigénfelvételt. A katecholaminok is hirtelen szintnövekedést mutatnak egy bizonyos terhelésintenzitás meghaladásakor s ez egyes szerzők szerint egybeesik az „anaerob küszöbbel". Az adrenalin a foszforiláz aktiválásával serkenti a glikolízist, ezzel nő a tejsavtermelés. Egyesek a csak karral végzett terhelés alatt alacsonyabb adrenalinszintet mértek, mint futáskor vagy kerékpározva. A kar-ergometria az aerob kapacitás 47%-ánál, futva vagy biciklizve az 59%-ánál volt a tejsavval jellemzett anaerob küszöb. Ezek szerint a tejsav- és a katecholamin-emelkedés nem jár együtt. Másrészről úgy tűnik, hogy nem a hirtelen emelkedés, hanem egy bi-

zonyos katecholaminszint elérése gyorsítja fel a glikolízist.

Hét, edzetlen férfi random sorrendben egy egykaros kar-ergometriás, két percenként 5 Wattal a maximumig növekvő, másik alkalommal két percenként 20–25 Wattal növekvő kétlábas kerékpárterhelésen vett részt. A vért a nem dolgozó karból vették mindkét terhelés alatt a tejsav-, az adrenalin- és a noradrenalinszint meghatározásához. A „küszöb"-értékeket vizuálisan, a vérértékek hirtelen meredekebbé váló növekedésénél teljesített Watt, illetve oxigénfelvétel-értékkel jellemezték. A karterheléskor elért maximális értékek 69 Watt, 1,91 liter/perc oxigénfelvétel, 158-as pulzus, 1,07-es RQ, a kerékpározáskor ugyanezek 270 Watt, 3,89 l/perc $VO_2$, 189-es pulzus és 1,15-ös RQ volt. A tejsav-küszöbnél a karral terheléskor 32 Watt és 0,89 literes oxigénfelvétel, a lábbal terheléskor 112 Watt és 1,77 l $VO_2$ jellemezte az intenzitást. Az adrenalin-küszöbnél ezek 34 Watt, 1,02 liter, illetve 111 Watt és 1,74 liter, a noradrenalin-küszöbnél 39 Watt és 1,07 liter, illetve 135 Watt és 1,98 liter voltak. A korrelációs koefficiens 0,92 körüli mindkét terheléskor a tejsav- és a noradrenalin-küszöb között és még szorosabb a két katecholamin-küszöb között.

Az 1,3 mmol/l, illetve 1,2 értéknél kezdett meredeken emelkedni a tejsav a két terhelés során, míg az adrenalin küszöbértéke 0,144 ng/liter volt a kar-terhelés alatt, 0,152 a kerékpározáskor, a noradrenaliné 0,33, illetve 0,423 ng/l.

Az adatok azt a nézetet erősítik, hogy a katecholaminszint bizonyos emelkedése együtt jár a tejsavszint-emelkedéssel, köztük oki kapcsolat lehet.

*Apor Péter dr.*

## Urológia

**Intermittáló androgendepriváció.** Tunn, U. W., Bruchowsky, N., Renneberg, H. és mtsai (Urol. Klin. St228dt. Klin. Offenbach, Dept. Cancer Endocrin., Brit. Columbia, Cancer Agency, Vancouver, Inst. Anat. u. Zellbiol., Phillips-Univ. Marburg, Urol. Klin. Univ. Rostock): Urologe (A), 2000, *39*, 9–13.

A prostatacarcinoma a PSA (biokémiai progressziós marker-szint) emelkedésekor megkezdett antiandrogén kezelése jobb életkilátást biztosíthat, de mindenképpen súlyos mellékhatásokkal jár. A potencia és a libido csökkenése mellett osteoporosis, anaemia és izomatrophia is kialakulhat. Ez az oka annak, hogy az utóbbi időben a korábban abszolút favorizált totális androgénblokáddal szemben kevésbé agresszív terápiás módszerek, mint az intermittáló androgendepriváció (IAD) is szerepet kapnak. A cél a mellékhatások, illetve a hormonrezisztencia kialakulásának csökkentése.

A daganat androgénfüggősége klinikailag apoptosis, azaz kontrollált sejthalál képében jelentkezik, mind a malignus, mind a benignus prostataszövetben. Az androgénabláció ezen túlmenően a DNS-szintézis és a sejtosztódás gátlását is eredményezi. A tapasztalat szerint viszont folyamatos androgénadás mellett csaknem minden esetben rezisztencia alakul ki, ennek oka vagy az eleve meglevő, rezisztens sejtvonalak növekedése, vagy a hiperreguláció, melynek lényege az, hogy az androgénhiányos környezetben a sejtek alkalmazkodásként autokrin vagy parakrin növekedési faktorokat termelnek, melyek már függetlenek az androgén hatásától. E szerint a hipotézis szerint az androgénhiány és -kínálat váltakozásával a rezisztencia később alakul ki. Ezt a feltételezést állatkísérletekben sikerült is igazolni. Klinikailag jelentős tény, hogy az androgénadást akkor kell megkezdeni, amikor a kasztráció által indukált regresszió maximumát elértük s azelőtt, hogy az androgénrezisztens progresszió kialakulna.

Az IAD kezelés androgénmegvonásból és -adásból áll, azaz kezelési fázisok kezelési szünetekkel váltakoznak, a kettő együttese ad egy ciklust. A kezelést a reverzibilis LH-RH-agonistákkal és antiandrogénekkel végzik, a hatás megítélésére a PSA szolgál. Jelenleg fázis-II és pilot-vizsgálatok eredményei állnak rendelkezésre, melyekben a stádium és a PSA-érték interpretálása egyaránt eltér egymástól s annyi megállapítható, hogy egyikben sem találták a túlélési esélyek rosszabbodását.

A vizsgálatokat rezerv transzkriptáz-polimeráz láncreakcióval (RT-PCR) is lehet monitorizálni, de ennek az új és érzékenyebbnek tartott módszernek az értékéről a vélemények megoszlanak.

A szerzők véleménye szerint szükség lenne a végleges következtetések levonására olyan prospektív randomizált fázis III. vizsgálatok eredményeire, melyekben a totalis androgénblokád és az IAD eredményeit hasonlítják össze s melyeket mind amerikai, mind német munkacsoportok szerveznek s melyekbe 1512 beteget randomizáltak.

*Pikó Béla dr.*

**A prostatacarcinoma korai felismerése az urológiai gyakorlatban rectalis digitális vizsgálattal és prostata-specifikus antigénnel.** Luboldt, H.-J., Hüsing, J., Altwein, J. E. és mtsai (Urol. Klin., Inst. Med. Informatik, Epidemiologie, Biometrie, Univ. GH-Essen): Urologe (A), 2000, *39*, 330–333.

Az életkor előrehaladtával, a megfelelő prevenció hiánya, illetve a jobb orvosi működés eredményeként egyre több beteg „éli meg" a prostatacarcinoma kialakulását és ezzel a kérdés egészségpolitikai jelentőségűvé is válik. A szűrővizsgálatok és a mictiós panaszokkal jelentkező betegek ellátása is a gyakorló urológusok praxisában történik. Az 50–89 éves vizsgálat betegcsoporton belül a betegek 35%-át a 75–89 éves korcsoportban fedezik fel s a 2-3%-os betegségtalálás elegendő a betegség morbiditásának és mortalitásának csökkentésére.

1997-ben 11 656 beteg közül 326-ot (2,8%) emeltek ki suspect tapintási lelet miatt, emelkedett PSA-érték nélkül. Kilencven főnél végeztek biopsziát s 14 esetben találtak carcinomát, így a pozitív prediktív érték (PPÉ) 16% volt. 1998-ban ezek közül ismét megvizsgáltak 5681 férfit (84%) s ekkor a PPÉ már csupán 6% volt. A tapintással felfedezett tumorok 40%-a a szervet meghaladta. 1712 beteg esetében csak a PSA-érték volt emelkedett. 819 biopszia történt, 143 jelzett malignitást (PPÉ=17,5%). A rectalis digitális vizsgálat és a PSA-érték együttes értékelése a PPÉ-t 51%-ra emelte. A biopszia során 1–32 (általában 6) mintavétel történt.

A szerzők tapasztalata szerint a PSA-meghatározás a nem tapintható (T1c) tumorok felfedezésének esélyét a tapintáshoz képest hétszeresére emeli, s ha mind a rectalis digitális vizsgálat, mind a PSA eltérést mutat, akkor minden második így kiemelt betegben igazolódik a rák. A szervre korlátozott daganatok 70%-át csak PSA-méréssel lehet igazolni, ami a reszekciós műtétek arányát is jelentősen fokozza. A javasolt biopsziás módszer 6 mintavételt jelent, lehetőleg ultrahangvezérléssel és a suspect tapintási leletek külön (célzott) vizsgálatával.

*Pikó Béla dr.*

# BESZÁMOLÓK

## 75 éves a Csengery utcai Charité Kórház. Emlékünnepély 2000. szeptember 5-én

Budapest VI. kerületében, a Terézvárosban, a Csengery utca 69. szám alatt 1925. szeptember 1-jén nyílt meg a Charité Kórház. Az évtizedek során kitűnő személyiségek, az orvostudomány kiemelkedő egyéniségei tevékenykedtek az intézményben, mint például *Körmöczi Emil* igazgató, belgyógyász főorvos, a gyermekgyógyász *Lenart György*, aki a későbbiekben hosszú időn át az Orvosi Hetilap szerkesztőbizottságának tagjaként működött, *Unterberg Hugó* urológus, egyetemi magántanár és a világhírűvé vált röntgenológus professzor, *Bársony Tivadar*.

*Ferenczi István főigazgatónak köszönjük, hogy – tudomásunk szerint – a világon elsőként a Kórház főhomlokzatán igen etikusan az eredeti név és megnyitási dátum is szerepel.*

A Charité Kórház volt az első 1945 után, amely idősek intézeteként kezdett működni. A magyar valóságnak megfelelően többszöri „odacsatoláson" esett át, jelenleg a Budapest Fővárosi Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézethez tartozik, a II. Krónikus Belgyógyászati és Geriátriai Osztályt találjuk az épületben.

A központi díszteremben zajlott az emlékezés, *Havasi László* orvos–igazgató és *Sásdi Antal* intézetvezető főorvos elnökletével. Először meghallgathattuk a Magyar Köztársaság egészségügyi minisztere, *Gógl Árpád* köszöntőlevelének szövegét. Elhangzott *Ujfalussy József* akadémikus, a zenetudomány világhírű géniuszának levele is, nagy elismeréssel értékelte az osztály nemzetközileg is magas színvonalúként jellemzett zeneterápiás tevékenységét.

*Szolnoki Andrea*, Budapest Főváros Főpolgármester-helyettese méltatta a geriátriai ellátás színvonalát, a munkatársak fáradhatatlan humanitását az idős nemzedék irányában.

A jelenlévőket többen köszöntötték, azok, akik valamilyen kapcsolatban állnak az osztállyal. *Andics László* a Magyar Vöröskereszt elnökeként szólt, majd *Császár Albert professzor*, mint a Magyar Gerontológiai Társaság és a Geriátriai Szakmai Kollégium elnöke méltatta az idősgyógyászat kórházi eredményeit, vázolva az orvosok és a szakdolgozók továbbképzésében végzendő munkát.

*Fehér János professzor*, az Országos Belgyógyászati Intézet igazgatója a belgyógyászat és a geriátria összefonódását taglalta, utalva többek között olyan zseniális elődeinkre, mint *Korányi Sándor, Karasszon Dénes professzor*, a Magyar Orvostörténelmi Társaság elnöke a históriából idézett, régen is törődtek a haladottabb korúakkal. *Regöly-Mérei János professzor* a Budapesti Orvosi Kamara elnökeként megemlítette azokat a gerontológusokat, akik értékes kamarai munkát végeztek a régebbi évtizedekben. *Tury Peregrin* tanszékvezető egyetemi tanár, arról beszélt, hogy a Charité Kórház egyik igazgatója, *Körmöczi Emil* egyidejűleg a Budapesti Önkéntes Mentő Egyesület vezetője is volt, mindkét munkahelyén értékes gyakorlati és tudományos kreativitás jellemezte.

Ünnepi előadások következtek. E sorok írója az alapítás, majd a háromnegyed évszázad történelmét foglalta össze „Budapest-Terézváros-Charité Kórház-Csengery utcai Kórház – 75. születésnapra" címmel. *Cs. Varga István*, irodalomtörténész egyetemi tanár és *Vértes László* osztályvezető főorvos az idősekkel foglalkozók és az író-pedagógus-orvos *Németh László* előtt is tisztelgett: „Németh László – Irgalom. A gerontológia örökszép regénye" című előadással.

Délután a helyszínen folytatódott az emlékünnepély. Kezdetén és végén *Urbán Károly* és művésztársai gyönyörű kürtkoncertjét hallhattuk. Az osztályon alkalmazott művészetterápiára tekintettel *Urbánné Varga Katalin*, a Magyar Zeneterápiás Egyesület elnöke, üdvözölte az ünneplőket.

*Fehér János* egyetemi tanár, igazgató, a tudományágak, elsősorban a belgyógyászat és a geriátria fejlődését ecsetelte. Utalt a megelőzés fontosságára, az idősgyógyászatban a noninvazivitás jelentőségére, a magasabb életkorúak rehabilitációjának etikus voltára. Méltatta az orvostörténelmi munkálatokat is. *Orient Enikő*, világhírű textiltervező iparművészünk a 75 éves évfordulóra készített különösen szép alkotását ajándékozta a kórháznak. Megtekinthettük *Vértes László* a Giacomo Puccini Társaság alapító elnökeként összeállított tárlatát a Maestronak emléket állító magyar emlékekből, valamint kórházi történeti emlékeket.

Végül az érdeklődők *Koczor Andrea* és *Kiss Jánosné* osztályvezető főnővér vezetésével megtekinthették a kórházat.

*Vértes László dr.*

---

## „Diabetes mellitus, oxidatív stressz, endothel-dysfunctio" tudományos rendezvényről

2000. október 3-án tartotta közös tudományos ülését a Diabetológia és Anyagcsere Alapítvány és a Magyar Szabad Gyök Kutató Társaság (MSZGYKT) a Hotel Gellért konferenciatermében „Diabetes mellitus, oxidatív stressz, endothel-dysfunctio" címmel. A rendezvény fővédnöke *Sótonyi Péter professzor*, a Semmelweis Egyetem rektora volt. A szervezőbizottság elnöke *Somogyi Anikó dr.*, a Semmelweis Egyetem docense, a 7-sz. Ph.D. program témavezetője és munkatársai, *Pusztai Péter dr., Sármán Beatrix dr., Ruzicska Éva dr.* és *Herold Magdolna* szervezésének köszönhetően az ország minden fontosabb egészségügyi intézményéből, egyeteméről jöttek vendégek az ingyenes tudományos programra. Az előadásokon való részvétel pontszerző volt a diabetológus képesítéshez. A tudományos programot *Sótonyi professzor* nyitotta meg, majd *Fehér János professzor*, az Országos Belgyógyászati Intézet igazgatója, a MSZGYKT elnöke üdvözölte az egybegyűlteket. A délelőtti első szekcióban hangzott el a korszerű táplálkozás és életmód kérdéseivel *(Fehér János professzor)*, az epekő és diabetes kapcsolatával *(Blázovics Anna dr.)*, valamint az oxidatív stressz és a glikációs termékek problémájával *(Wittmann István dr.)* foglalkozó előadás. A szünet utáni második szekció előadásai: az aszkorbinsav transzportjával foglalkozó alapkutatás *(Bánhegyi Gábor dr.)*, a diabetes mellitusban szenvedők antioxidáns vitaminszintjét vizsgáló klinikai tanulmány *(Somogyi Anikó dr.)* és egy összefoglaló az oxidatív stressz és a metabolikus X-szindróma kapcsolatáról *(Szollár Lajos professzor)*.

A kellemes légkörben elfogyasztott kitűnő ebéd után sem lankadt az érdeklődés és a zsúfolásig megtelt előadóban folytatódott a tudományos program.
A délutáni szekcióban a diabetes mellitus hatása a drog/gyógyszermetabolizmus változására *(Mandl József pro-*

*fesszor)* a poli-ADP-ribóz-polimeráz szerepe a szabadgyök indukálta sejtkárosodásokban *(Sümegi Balázs professzor),* és a chaperonok endothelvédő szerepe *(Kurucz István dr.)* alapkutatások eredményeivel ismerkedhettek meg a hallgatók. Az endothel-dysfunctio gyógyítására kifejlesztett új vegyületekről *Korányi László dr.* számolt be, majd a HDL-hez kötött antioxidánsról, a paraoxonázról *Paragh György dr.* tartott érdekes előadást. Az előadásokat élénk viták és hozzászólások követték. A sikeres konferenciát *Karsai György professzor,* a Diabetológia és Anyagcsere Alapítvány kuratóriumának elnöke zárta be.

A tudományos program szponzorai voltak: Servier Hungária Kft., Novo Nordisc Hungaria Kft., Aventis Pharma Kft., Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára, MSD Kft., Biorex Kutató- és Fejlesztő Rt., Glaxo-Wellcome-Zeneca Magyarországi Képviselete, Lilly Hungaria Kft. és az Oktatási Minisztérium KFHÁT

*Blázovics Anna dr.*

---

**„Életmód és életöröm az ezredfordulón" konferencia**
*Budapest, 2000. szeptember 29.*

Az igen érdekes hangzású, eredeti új című programot a Magyar Szabadgyök Kutatók Társasága, valamint a Magyar Szeszipari Szövetség és Terméktanács rendezte. A Gellért Szállodába nagyon sokan jöttek el, az említett társaság alapító elnöke, *Fehér János professzor,* ezúttal is bizonyította kitűnő szervezői tehetségét: nagy elismerést váltott ki a különböző szakterületek képviselői (orvosok, biológusok, biokémikusok, vegyészek, állatorvosok, elméleti szakemberek stb.) részvétele.

*Fehér János* elnök nyitotta meg a konferenciát, köszöntve a megjelenteket és mindenkinek életörömöket kívánt a jelenben és a jövőben.

*Medgyessy Péter,* a konferencia fővédnöke bevezetésképpen kiemelte, hogy mennyire előnyös a kultúrált élvezeticikk-fogyasztás, majd hozzátette: a kultúráltság mindenben fontos.

*Fehér János* elnöki üdvözlésében történelmi vázlatot adott, említve első Nobel-díjasunkat, *Szent-Györgyi Albert*et. Szólt arról, hogy az öröm milyen lényeges az egyén és a társadalom számára. Ezután tartotta meg előadását „Korszerű életmód és életvitel" címmel. Didaktikus ábrákat vetített, annak szemléltetésére, hogy az ókortól hogyan növekedett általában az élettartam, a túlélés. Mind hosszabb a születéskor várható átlagos élettartam, de a kockázati tényezők, a szívbetegségek, a daganatok súlyos veszélyeket rejtenek. Törődjünk az egészséges tápanyagokkal, a helyes életmóddal. A dohányzás megelőzése alapvetően fontos. Adatokkal bizonyította, hogy a mértéktelen alkoholfogyasztás növekedésével rendkívül gyakoriak a májbetegségek. Az utóbbi időkben a szabadgyökök felé irányult a tudományos figyelem, több szakterületen, így az öregedés okainak kutatásaiban is. Úgy tűnik, hogy a gyökfogók, az antioxidánsok kiemelt szerepet játszanak a jövőben. Reálisnak tűnik, hogy az emberi életkor száz év körüli lehet.

*Lengyel Gabriella* tanárnő tárgyköre: „Alkohol és az emberi szervezet." A hallgatóság elé tárta a megrendítő statisztikai adatokat: mind többen és nagyobb mennyiségű alkoholt fogyasztanak, ezzel arányban ijesztően bővül a májbetegek köre. Arról is beszélt az előadó, hogy mennyi más szervet, szervrendszert károsít az alkohol, kiemelte ezek közül a gastrointestinalis csatornát. A terápiás lehetőségek sorolásakor kitért a gyökfogókra is.

*Cey-Bert Róbert Gyula* a gasztronómia nemzetközi irányzatait foglalta össze, számos országban gyűjtött személyes tapasztalatok alapján.

*Blázovics Anna* a Magyar Szabadgyök Kutatók Társasága főtitkára, fontos kísérleti adatokat összegezett („Polifenolok, flavonoidok hatásmechanizmusa és hatásspektruma"). Hatalmas kísérleti munkát végzett, korszerű áttekintést kaptunk a gyökfogókról is.

A konferencia második szekciója is négy előadást tartalmazott. *Váncsa István* a kultúrált italfogyasztást, mint a magasabb életminőség és életöröm szerves részét igen vidáman, derűsen ecsetelte. Az egyetlen külföldi előadó, az Amerikai Egyesült Államokból érkezett ifjú hölgy, *Ralph S. Blackman* témája: „A kultúrált ivás – az élet követelménye és az egészségügyi perspektívák" volt. A cím önmagáért beszél, a lényeg a mértéktartás, a megengedhető csekély alkoholmennyiség örömet szerez, betegséget pedig nem okoz.

*Kállay Miklós professzor* tömör, a lényegre utaló előadásának címe: „Bor és egészség." *Balázs Géza* néprajzi munkásságát összegezte, bő történelmi anyaggal, a többiekhez csatlakozó érdekfeszítő előadásmóddal („Az emberek legjobb orvossága... Népi mentalitás – pálinkafogyasztás").

Következtek a hozzászólások, észrevételek. Többen ismertették kutatási, gyakorlati tapasztalataikat, néhányan a rendezvény jellegét méltatták. Kémiai, ipari, orvosi jellegű kérdések merültek fel. *Horváth Imre* főorvos, a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság alelnöke hozzászólását emeljük ki. Elmondotta, hogy a biztosítási ügyletekben mennyire lényeges az alkoholfogyasztási szokások kellő értékelése. E sorok írója előbb méltatta *Fehér János* elnök-professzor kezdeményezését, kérte, hogy a témában máskor is szervezzen találkozót, majd gerontológusként emelte ki az antioxidánsokról elhangzottakat. *Fehér János* egyetemi tanár és *Blázovics Anna* főtitkár közléseire hivatkozott, az öregedés okainak kutatásaiban mind nagyobb szerepe jut a gyökfogónak. Szomorú tényként jegyezte meg, hogy az idősek körében (az árnövekedések ellenére is) mind többen alkoholizálnak (és szednek indokolatlanul sok gyógyszert). Budapest Főváros Visegrádi Kórházában főtitkár elődje, *Hun Nándor* főigazgató főorvos, kandidátus működése idején részleget állított fel idős alkoholbetegek számára. Az egyik hozzászóló – *Ijjas professzor* – a konferencia programjából a nemzedékeket hiányoló megjegyzésére reflektálva említettem a megrendítően gyakori foetopathia alcoholicát, a szülés utáni szeszesital-fogyasztást, amelyet évekkel ezelőtt „gyes-frász"-nak neveztek el és Egerben a Heves Megyei Kórház-Rendelőintézetben részleget alakítottak ki az említett hölgyeknek. Megemlékeztem hazai gyermekgyógyászatunk egyik legjelesebb tudoráról, *Frank Kálmán professzorról,* aki egészségnevelő előadásaiban mindig „dicsérte" az üzleti eladók pszichológiai képzettségét. Az alsó polcokra helyezik a csokoládét, amelyet a kisgyermek átemel édesanyja kosarába, visszatenni pedig nem lehet, mert az ismerősök „megszólják". A felső polcokon az italok találhatók, azokat a családapák érik el... *Lengyel Gabriella* tanárnő előadásából kiemeltem a gastrointestinalis rendszerről mondottakat. A már említett Visegrádi Kórházban a gyomorcsonkoláson átesettek megint és megint közölték: a megmaradt „kis gyomor" miatt a sebész napi, legalább hatszori kis volumenű étkezést javasolt és „savképző-

nek" étkezésenként egy-egy deciliter vörösbort. Naponta tehát minimum 6 deciliter bor fogyasztását javallották!! Az *Orvosi Hetilap*ban a Kórház orvosi kara kérte a sebészeket, hogy tekintsenek el ezen szokásuktól. Nagy izgalommal vártuk az újonnan beutaltakat. „Mit mondott a sebész?" – fogadtuk a betegeket. „Igyunk vörösbort az étkezésekhez, de ezt ne mondjuk el Visegrádon" – nem szükséges reflektálnunk. Újabb esemény: a tervek szerint a jövőben Magyarországon is engedélyezik a gépjárművezetők számára a „minimális" alkoholfogyasztást. Teljesen ellenzem, a tapasztalatok szerint nem lévén mérték... Jó lenne elkerülni a tragédiákat, a baleseteket! Befejezésképpen a leghívebb magyart, *Kossuth Lajos*t és a legnagyobb magyart, *gróf Széchenyi István*t idéztem: mindketten a szeszfőzdék, a nagy alkoholfogyasztás ellen foglaltak állást.

A konferencia hosszú társalgással, a rendezők-szervezők elismerésével fejeződött be. *Fehér János professzor*nak és munkatársainak köszönjük a téma ötletét, a megvalósítás gondosságát és kérjük, várjuk a folytatást.

*Vértes László dr.*

---

**Új ízületi gyógyszer kerül forgalomba Magyarországon**

Az 1990-es évek elejéig a tudósok, úgy gondolták, hogy a nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ok) a fájdalmat és gyulladást kiváltó prosztaglandinokat termelő ciklooxigenáz (COX) enzim gátlásával hatnak. 1992-ben azonban a kutatók felfedezték, hogy tulajdonképpen két COX enzim van, a COX-1 és a COX-2. Rájöttek, hogy a COX-2 segítségével termelt prosztaglandinok játszhatnak szerepet a fájdalom és gyulladás létrejöttében, miközben a COX-1 fiziológiás élettani funkciók, például a gyomor nyálkahártyájának védelme céljából termel prosztaglandinokat. Ennek következtében a fájdalom és gyulladás kezelése, a COX-1-et is gátló NSAID-okkal, gyengítheti a gyomor nyálkahártyavédelmét és ezzel a komoly gyomor- és bélrendszeri mellékhatások kockázatát növeli.

Becslések szerint a NSAID-okat szedő betegek több mint 70%-a tapasztal valamilyen kisebb mérvű mellékhatást, például gyomorégést és hányingert. Körülbelül 30%-uknál komoly tünetek jelentkeznek, mint például perforáció, fekély vagy gyomorvérzés. Az Egyesült Államokban, ahol statisztikai adatok rendelkezésre állnak, a becslések szerint évente körülbelül 16 500-an, Magyarországon pedig körülbelül 700 ember hal meg a NSAID-ok szedésével kapcsolatos gyomor- és bélrendszeri mellékhatások következtében.

Az MSD 1936-tól kezdődően, a reumatoid ízületi megbetegedés kezelésére kifejlesztett első gyógyszerének korai bevezetése óta, jelentős mértékben járult hozzá az ízületi megbetegedések és más csontváz-izomzati rendellenességek kezeléséhez.

Az MSD 2000. október 12-i sajtótájékoztatóján ismertette, hogy már Magyarországon is kapható új gyógyszere a VIOXX® (rofecoxib), amely 24 órán át enyhíti a kopásos ízületi megbetegedés kezelése során a tüneteket, így a betegséggel járó fájdalmat, funkcionális rokkantságot és gyulladást, miközben a komoly gyomor- és bélrendszeri mellékhatások száma lényegesen alacsonyabb, mint a jelenlegi kezeléseknél.

A rofecoxib az első gyógyszer, mely emberben célzottan gátolja a fájdalom és a gyulladás kialakulásáért felelős enzimet (COX-2), anélkül, hogy ugyanakkor gátolná a gyomor nyálkahártyájának védelmét szolgáló enzimet (COX-1). Tehát a fájdalom és a gyulladás kezelése – szemben a mindkét enzimet gátló, hagyományos, nem szteroid szerekkel – a potenciálisan súlyos gyomor- és bélrendszeri mellékhatások és veszélyének növelése nélkül válik lehetővé.

*Vadas Erzsébet* az MSD montreali kutatólaboratóriumának kutatás-fejlesztési igazgatója szerint a rofecoxib valóban korszakváltást jelent az ízületi betegségek okozta fájdalom és gyulladás kezelésében. „Ez a naponta mindössze egyszer szedendő gyógyszer a hagyományos reumatológiai fájdalomcsökkentő és gyulladásgátló szerek, mint például a diclofenac, az ibuprofen és a naproxen magas dózisának a hatékonyságával bír, ugyanakkor nagy előrelépést jelent a gyomor–bélrendszeri mellékhatások kiküszöbölése terén."

*Bárkovits Sarolta*


## A SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

**Betegtájékoztató, egészségügyi ismeretterjesztő könyvek**

| | | Régi ár | Új ár |
|---|---|---|---|
| *Fövény:* Tanácsok cukorbetegeknek | | | 1350.- Ft |
| *Hevesi:* Mesék a cukorról | | 580.- Ft | 350.- Ft |
| *Lavicska K.:* Napló betegeimnek | | 590.- Ft | 410.- Ft |
| *Makó–Szőllőssy:* Tanácsok vesebetegeknek | | 590.- Ft | 410.- Ft |
| *Nemes:* Tanácsok verőérbetegeknek | ÚJ! | | 1300.- Ft |
| *Romics–Fekete:* Urológia mindenkinek | ÚJ! | | 1600.- Ft |
| *Szendei:* Gyógyszer a családban | | 890.- Ft | 620.- Ft |
| *Takáts A.:* Tudnivalók a gyomor- és nyombélfekélyről | | 690.- Ft | 480.- Ft |

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



Springer

# KÖNYVISMERTETÉSEK

**Papp György: Az andrológia tankönyve**
*Medicina, Budapest, 2000*

Nagyon szép kiállítású, jól szerkesztett, értékes tankönyvet vesz kezébe az olvasó. A könyv szerkesztőjének *Papp György professzor*nak tehetsége, szorgalma és kitartása által adatott meg az a lehetőség, hogy ezt az *első magyar nyelvű andrológiai tankönyvet* világra hozza. Szilárd falakat döntött le azzal, hogy *tananyagként* tárgyalja a férfi szexuális zavarokat, az infertilitás megoldási lehetőségeit és az önállóvá vált andrológia egyéb fejezeteit.

Az andrológia története c. fejezetből megtudhatjuk, hogy hazánkban a spermatológia, majd az andrológia önálló szakággá válása *Molnár Jenő*, majd tanítványa *Papp György* munkássága révén az európai élvonalban foglal helyet.

A 19 fejezet tömör, világos stílusban tárgyalja a hím reproduktív szervek funkcionális anatómiáját, a férfi fertilitási zavarok okait, kivizsgálását, laboratóriumi és képalkotó vizsgálatait, a hereleszállás zavarait, az endokrinológiai elváltozásokat, a fertőzések, a környezeti ártalmak egyes belgyógyászati betegségek, immunológiai tényezők, genetikai elváltozások jelentőségét. A kezelés konzervatív és műtéti lehetőségeit tárja az érdeklődők elé. Az erectilis dysfunctio, illetve az ejaculatiós zavarok diagnosztikájával és kezelésével külön-külön fejezet foglalkozik. A férfi fogamzásgátlás hormonális lehetőségeit és operatív megoldásait foglalja össze. A férfi klímax okait, tüneteit, diagnosztikáját, kezelési lehetőségeit tárgyalja.

A mesterséges megtermékenyítés rejtelmeit tárja fel, végül igazságügyi vonatkozásokat tárgyal.

Az ábrák, a táblázatok didaktikusak, segítik a szöveg értelmezését. A könyv egyes fejezeteit kiváló szerzők írták, akik uralják mind az elméleti, mind a gyakorlati vonatkozásokat.

A kiváló stílusban szerkesztett mű nagy hasznára lesz az orvostanhallgatóknak, a szakorvos-jelölteknek, de ajánlott irodalmul szolgál a háziorvosoknak, a társszakmák szakorvosainak is.

A könyv tetszetős, igényes, esztétikus megalkotása a Medicina Könyvkiadó Rt.-t dicséri.

*Tóth Csaba dr.*

---

**Kertai Pál: Megelőző Orvostan**
(A Népegészségügy elméleti alapjai)
*Medicina, Budapest, 2000*

A megelőző orvostan kifejezés most már hivatalos elnevezése mindazon ismereteknek, melyek a betegségek megelőzését, elkerülését egyéni és társadalmi szinten próbálják megvalósítani. A medicina e határterületi ágának eddig számos neve volt Magyarországon, így közegészségtan, közegészségtan és járványtan, egészségügyi szervezéstudomány, társadalomorvostan, népegészségtan, hogy csak azokat az elnevezéseket említsem, amit a 63 éves recenzens élete során megélt, de tulajdonképpen a megelőző orvostan az, amely legjobban kifejezi ennek a tudományágnak a tartalmát. *Kertai Pál professzor* e 776 oldalas könyvben életműve betetőzéseként ad számot azokról az ismeretekről, melyeket akár a pályájára készülő orvostanhallgatónak, vagy a szakvizsgára készülő rezidensnek alapvetően ismernie kell.

Jelenleg az orvostanhallgatók egy többszerzős, szerkesztett Népegészségtan c. tankönyvből tanulnak a szigorlatra. Kertai professzor könyve viszont ajánlott irodalom mindenki számára, aki a megelőző orvostan bármelyik ágával kíván foglalkozni a jövőben, ill., aki orvosként nem csupán az egyén gyógyításával, hanem a közösség egészségének védelmével is törődni akar.

Ennek a könyvnek legfontosabb előnye és erénye az, hogy olyan személy írta, aki a kutató orvostudomány bölcsőin nevelkedve jutott el a köz egészségügyéért hatékonyan tenni tudó tisztiorvosi törvény megfogalmazójaként az országos tisztifőorvosi beosztásig és a köz egészségtanának professzori katedrájáig.

Ennek alapján a könyv megfelelő természettudományos alapokra hivatkozva, konkrét tanácsokat is tud adni a mindennapi gyakorlati munkához annak, aki lapjait forgatja. Az, hogy egy szerző írja a könyvet, az biztosítja az egységes szemléletet, a szerző által fontosnak tartott súlyozást a különböző alfejezetek között és azt a közvetlen jó viszonyt, amit a legjobban szerkesztett könyvek sem tudnak kialakítani a szerző és az olvasók között.

Kertai professzornak nem ez az első könyve, de ez a könyv merőben eltér azoktól, mint amiket eddig írt. Öt nagy fejezetre és 46 alfejezetre tagolja az olvasónak átadandó ismereteket. A Bevezetés a megelőző orvostanba c. fejezet képet ad a megelőző orvostan múltjáról, jelenéről és felvázolja a „boldog" jövőt. A Népesség egészségi állapota c. fejezet, amellett, hogy módszertani ismereteket ad, bemutatja a Föld, valamint Magyarország lakosságának egészségi állapotát is, érzékeltetve a különbségeket és felvillantva a jobbító célú feladatokat. Új és nem nagyon ismert része a megelőző orvostannak, az Etika a megelőző orvostanban c. alfejezet. Tulajdonképpen ilyen felfogásban orvosetikai mű még nem nagyon született Magyarországon és elgondolkodtatja az olvasót azon, hogy az általános orvosi etikán belül, miért fontos és miért szükséges e tudományág etikájával külön foglalkozni, hiszen egészen más relációk fordulnak elő a megelőző orvostan gyakorlatában, mint a gyógyító praxisban. Különlegesen fontos megértetni a közösség és az egyén, a nagyobb és a kisebb közösség érdekeinek ellentétét, és a közösség védelmének mindenek fölötti prioritását ezen a téren.

A második része a könyvnek az öröklés-egészségtannal és ennek megelőzési lehetőségeivel foglalkozik, kiemelve azt az igen fontos ismeretet, hogy az ember egészségi állapotát az öröklött hatások befolyásolják, és hogy ezek konkrét megváltoztatására törekedni kell, ha erre lehetőségünk van.

A könyv megírása óta a klónozás lehetőségei robbanásszerűen nőttek és ennek megelőző orvostudományi vonatkozásai is lehetnek, természetesen etikai következményekkel is. Talán ennek a felvázolása vagy említése hiányzik csak a fejezetből. Hatalmas előnye viszont a populációgenetika megelőző orvostanba emelése és azon ismeretek átadása, amiben Magyarország is jelentős eredményeket ért el ezen a téren.

A harmadik rész a környezetegészségtan, az ún. klasszikus higiéne. Ez a rész a recenzensnek nem szakterülete.

A negyedik rész az egészségvédelem feladatait foglalja magában. Magyar tankönyvben még ilyen részletes

egészségvédelmi fejezetet nem tett közzé senki. Kertai professzor azzal, hogy az egészségvédelem problematikáját nyolc fejezetben tárgyalja, helyére teszi a megelőző orvostudományban az egészség védelmének ügyét, az anya–csecsemő gyermekvédelemtől az öregkorig, az egészséges életmódra neveléstől a szenvedélybetegségek megelőzéséig, a hátrányos helyzetűekkel kapcsolatos egészségügyi problémáktól az erőszak és az öngyilkosság elterjedtségéig.

Különösen fontos része a tankönyv e nagy fejezetének az egészséget fejlesztő és az egészséget károsító magatartás és annak elkerüléséről szóló ismeretek részfejezete. Aki a könyvnek ezt a fejezetét olvassa, az kellőképpen meggyőződhet arról, hogy az ember egészségére életmódja pozitívan és negatívan egyaránt hathat, de arról is, hogy az az orvos, aki hivatását gyakorolja, az az egészségvédelem területét nem kezelheti másodlagos problémaként.

Az ötödik rész a járványtan és epidemiológia, mind a nem fertőző, mind a fertőző betegségek, részben nagy vonalakban, részben aprólékosabban megírt nagy fejezete a könyvnek. Ellentétben a klasszikus közegészségtan, járványtan tankönyvekkel, melyek mindig a fertőző betegekkel kezdik ezt a fejezetet, Kertai professzor vette azt a bátorságot, hogy a XX. század második felétől a fejlett országokban jelentős problémát okozó, tömegesen elterjedt nem fertőző betegségek, ill. állapotok epidemiológiájával kezd. Az általános epidemiológiai ismereteken túl, információkat kapunk a daganatos betegségekről, az anyagcsere-betegségekről, a mentális és viselkedési zavarokról, a szív- és érbetegségekről, a légzőszervi betegségekről, az emésztőrendszer betegségeiről és a balesetekről epidemiológiai megközelítésben. A klasszikus járványtan tíz alfejezetben kerül ismertetésre a kellő részletességgel. A könyvet ajánlott Irodalomjegyzék (mértéktartó) és kiváló Tárgymutató egészíti ki.

Összességében ajánlom ezt a könyvet mégegyszer mindenkinek, aki a megelőző orvostudomány bármely területén dolgozik, de ott a helye minden közkönyvtárban és kórházi könyvtárban is, hogy akár a klinikai orvostudományban dolgozók, ha szembesülnek egészségügyi problémákkal, segítséget kapjanak, valamint azok az egészségügytől távoli területen dolgozó tanárok, jogászok, közhivatalnokok, akiknek munkásságát át kell, hogy hassa az egészséges életmódra nevelés és a lakosság egészségvédelmének szemlélete, használni és forgatni tudják.

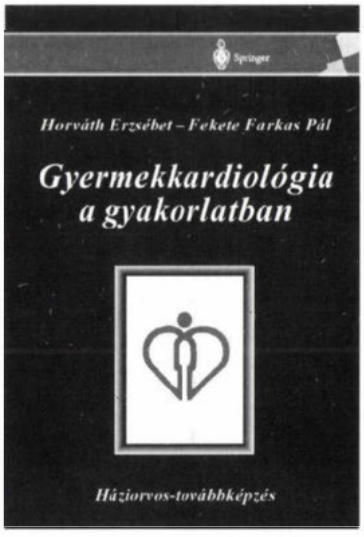
A recenzens, aki 1963 óta a megelőző egészségügy egy szűkebb területén, a társadalomorvostan területén működik, sokat tanult a könyvből és meghajtja fejét az előtt a szerző előtt, aki képes volt egy ilyen magas színvonalú hiánypótló tankönyv megírására.

*Simon Tamás dr.*


# Springer Tudományos Kiadó
# KÖNYVÚJDONSÁG

## *Horváth – Fekete (szerk.):* Gyermekkardiológia a gyakorlatban

*„A szerzők a gyermekkardiológiai monográfia megírásával bátor cselekedetet hajtottak végre. A gyermekkardiológia az orvostudomány egyik leggyorsabban fejlődő ága. Az újabb diagnosztikus és terápiás eljárások napról napra növelik a szakterület ismeretanyagát.*
*Összefoglaló mű írására csak az vállalkozhat, aki széles körű klinikai tapasztalattal és nagy irodalmi ismerettel rendelkezik. A szerzők bebizonyították, hogy alkalmasak e nehéz feladat megoldására, a gyermekkardiológiai ismereteket kitűnően foglalták össze."*
*(Részlet dr. Simon György lektori véleményéből.)*




A Háziorvos-továbbképzés sorozat legújabb kötetének szerzői az egyes fejezetekben áttekintik a vizsgálómódszereket, részletesen ismertetik a veleszületett szívhibákat, azok műtéti javallatait, a terápia lehetőségeit, majd a szerzett szívbetegségeket és a cardiovascularis rendellenességekkel járó szindrómákat.
Részletesen foglalkoznak az újszülöttkor kardiológiai problémáival, a gyermekkori EKG értékelésével, olyan gyakori és fontos problémákkal, mint a gyermekkori hypertonia és hypercholesterinaemia, a mellkasi fájdalom, a mitralis billentyű prolapsusa és a syncope.

Terjedelem: 430 oldal. Ár: 3950 Ft

**Springer Tudományos Kiadó**

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

## Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 2000. november 1. és november 30. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

| Készítmény neve | Forg. eng. tul. | Hatóanyag(ok) | | Alkalmazás |
|---|---|---|---|---|
| | | neve | tart. | |
| Genotropin 0.6NE (0,2 mg) Miniquick injekció | Pharmacia & Upjohn | somatropinum | 0,2 mg | növekedési hormon |
| Genotropin 1,2 NE (0,4 mg) Miniquick injekció | Pharmacia & Upjohn | somatropinum | 0,4 mg | növekedési hormon |
| Genotropin 1,8 NE (0,6 mg) Miniquick injekció | Pharmacia & Upjohn | somatropinum | 0,6 mg | növekedési hormon |
| Genotropin 2,4 NE (0,8 mg) Miniquick injekció | Pharmacia & Upjohn | somatropinum | 0,8 mg | növekedési hormon |
| Genotropin 3,0 NE (1,0 mg) Miniquick injekció | Pharmacia & Upjohn | somatropinum | 1,0 mg | növekedési hormon |
| Genotropin 3,6 NE (1,2 mg) Miniquick injekció | Pharmacia & Upjohn | somatropinum | 1,2 mg | növekedési hormon |
| Genotropin 4,2 NE (1,4 mg) Miniquick injekció | Pharmacia & Upjohn | somatropinum | 1,4 mg | növekedési hormon |
| Genotropin 4,8 NE (1,6 mg) Miniquick injekció | Pharmacia & Upjohn | somatropinum | 1,6 mg | növekedési hormon |
| Genotropin 5,4 NE (1,8 mg) Miniquick injekció | Pharmacia & Upjohn | somatropinum | 1,8 mg | növekedési hormon |
| Genotropin 6,0 NE (2,0 mg) Miniquick injekció | Pharmacia & Upjohn | somatropinum | 2,0 mg | növekedési hormon |
| Piroxicam AL 10 tabletta | Aliud | piroxicamum | 10 mg | nem szteroid gyulladásgátlószer |
| Piroxicam AL 20 tabletta | Aliud | piroxicamum | 20 mg | nem szteroid gyulladásgátlószer |
| Beclomet easyhaler por inhalációhoz | Orion | beclomethasonum | 200 mcg | antiasztmatikum |
| Metadon-EP 5 mg tabletta | Extractum-Pharma | methadonium chloratum | 5 mg | megvonási tünetek kezelése |
| Metadon-EP 20 mg tabletta | Extractum-Pharma | methadonium chloratum | 20 mg | megvonási tünetek kezelése |
| Zovirax ajakherpesz krém | Glaxo Wellcome | acyclovirum | 50 mg/1 g | herpesz elleni szer |
| Histac 75 mg filmtabletta | Ranbaxy | ranitidinum | 75 mg | peptikus fekély elleni szer |
| Lipidil Supra 160 mg MR filmtabletta | Lab. Fournier | fenofibratum | 160 mg | lipidszintcsökkentő |
| Diclofenac-Ratiopharm 75 mg injekció | Ratiopharm | diclofenacum | 75 mg | nem szteroid gyulladásgátlószer |
| Alfacalcidol-B 0,25 µg kapszula | Biogal | alfacalcidolum | 0,25 µg | D-vitamin elővitaminja |
| Alfacalcidol-B 1 µg kapszula | Biogal | alfacalcidolum | 1 µg | D-vitamin elővitaminja |
| Tantum Verde torok- és szájöblítő oldat | CSC | benzydaminum | 1,5 mg/ml | szájfertőtlenítőszer |
| Norditropin SimpleXx 5 mg/1,5 ml injekció | Novo Nordisk | somatropinum | 5 mg/1,5 ml | növekedési hormon |
| Norditropin SimpleXx 10 mg/1,5 ml injekció | Novo Nordisk | somatropinum | 10 mg/1,5 ml | növekedési hormon |
| Norditropin SimpleXx 15 mg/1,5 ml injekció | Novo Nordisk | somatropinum | 15 mg/1,5 ml | növekedési hormon |
| Intralipid 30% infúzió 250 ml | Fresenius Kabi | lipidek | 30% | parenterális tápláláshoz |
| Intralipid 30% infúzió 333 ml | Fresenius Kabi | lipidek | 30% | parenterális tápláláshoz |
| Intralipid 20% infúzió műanyag tasakban 100 ml | Fresenius Kabi | lipidek | 20% | parenterális tápláláshoz |
| Aventyl 10 mg tabletta | Lilly | nortriptylinum | 10 mg | antidepresszáns |
| Aventyl 25 mg tabletta | Lilly | nortriptylinum | 25 mg | antidepresszáns |
| Intralipid 20% infúzió üvegben 100 ml | Fresenius Kabi | lipidek | 20% | parenterális tápláláshoz |
| Intralipid 10% infúzió műanyag tasakban 500 ml | Fresenius Kabi | lipidek | 10% | parenterális tápláláshoz |

| Készítmény neve | Forg. eng. tul. | Hatóanyag(ok) | | Alkalmazás |
|---|---|---|---|---|
| | | neve | tart. | |
| Intralipid 20% infúzió műanyag tasakban 500 ml | Fresenius Kabi | lipidek | 20% | parenterális tápláláshoz |
| Haemaccel infúzió | Aventis | polygelinum | 17,5 g | vérpótló készítmény |
| Triasyn 2,5/2,5 retard filmtabletta | Aventis | felodipinum+ | 2,5/2,5 mg | kalcium-csatorna-blokkoló |
| Triasyn 5/5 retard filmtabletta | Aventis | felodipinum+ | 5/5 mg | kalcium-csatorna-blokkoló |
| Huma-Clobazam 10 mg tabletta | Humanpharma | clobazamum | 10 mg | anxiolytikum |
| Tisasen tabletta | ICN Hungary | szennozid A+B | 10 mg | hashajtó |
| Tisasen Forte tabletta | ICN Hungary | szennozid A+B | 20 mg | hashajtó |
| Mobilat N krém | Sankyo | acidum salicylicum+ | 20 mg+2 mg | helyi fájdalomcsillapítószer |
| Mobilat N gél | Sankyo | acidum salicylicum+ | 20 mg+2 mg | helyi fájdalomcsillapítószer |
| Controloc 20 mg bélben oldódó tabletta BYK | Byk | pantoprazolum | 20 mg | peptikus fekély elleni szer |
| Controloc 40 mg bélben oldódó tabletta BYK | Byk | pantoprazolum | 40 mg | peptikus fekély elleni szer |
| Huma-Fluconazole 50 mg tabletta | Humanpharma | fluconazolum | 50 mg | szisztémás gombaellenes szer |
| Huma-Fluconazole 100 mg tabletta | Humanpharma | fluconazolum | 100 mg | szisztémás gombaellenes szer |
| Huma-Fluconazole 150 mg tabletta | Humanpharma | fluconazolum | 150 mg | szisztémás gombaellenes szer |
| Tramadol-Ratiopharm cseppek | Ratiopharm | tramadolum | 100 mg/ml | opioid fájdalomcsillapítószer |
| Tramadol-Ratiopharm cseppek adagolópumpával | Ratiopharm | tramadolum | 100 mg/ml | opioid fájdalomcsillapítószer |
| Tramadol-Ratiopharm 50 injekció | Ratiopharm | tramadolum | 50 mg/ml | opioid fájdalomcsillapítószer |
| Tramadol-Ratiopharm 100 injekció | Ratiopharm | tramadolum | 100 mg/ml | opioid fájdalomcsillapítószer |
| Tramadol-Ratiopharm 50 mg kapszula | Ratiopharm | tramadolum | 50 mg | opioid fájdalomcsillapítószer |
| Unimax mite retard filmtabletta | Astra Zeneca | felodipinum+ | 2,5/2,5 mg | kalcium-csatorna-blokkoló |
| Unimax retard filmtabletta | Astra Zeneca | felodipinum+ | 5/5 mg | kalcium-csatorna-blokkoló |
| Clexane Forte 120 mg/0,8 ml injekció fecskendőben | RPR | enoxaparinum | 120 mg | antitrombotikum |
| Clexane Forte 150 mg/1 ml injekció fecskendőben | RPR | enoxaparinum | 150 mg | antitrombotikum |
| Efectin Er 37,5 mg kapszula | Wyeth-Whitehall | venlafaxine | 37,5 mg | antidepresszáns |
| Supradyn F kapszula | Roche Consumer | vitaminok+ | – | vitaminkombináció |
| Pegintron 50 mcg por injekcióhoz | Schering Plough | peginterferonum alfa-2b | 50 mcg | hepatitis C elleni szer |
| Pegintron 80 mcg por injekcióhoz | Schering Plough | peginterferonum alfa-2b | 80 mcg | hepatitis C elleni szer |
| Pegintron 100 mcg por injekcióhoz | Schering Plough | peginterferonum alfa-2b | 100 mcg | hepatitis C elleni szer |
| Pegintron 120 mcg por injekcióhoz | Schering Plough | peginterferonum alfa-2b | 120 mcg | hepatitis C elleni szer |
| Pegintron 150 mcg por injekcióhoz | Schering Plough | peginterferonum alfa-2b | 150 mcg | hepatitis C elleni szer |
| Ranitidin-Ratiopharm 150 mg filmtabletta | Ratiopharm | ranitidinum | 150 mg | peptikus fekély elleni szer |
| Ranitidin-Ratiopharm 300 mg filmtabletta | Ratiopharm | ranitidinum | 300 mg | peptikus fekély elleni szer |
| Teveten 600 mg filmtabletta | Solvay | eposartanum | 600 mg | ACE-gátló-szer |
| Enhancin 250/125 mg filmtabletta | Ranbaxy | amoxycillinum+ | 250/125 mg | antibiotikum |
| Enhancin 500/125 mg filmtabletta | Ranbaxy | amoxycillinum+ | 500/125 mg | antibiotikum |
| Enhancin 125/31,25 mg por szuszpenzióhoz | Ranbaxy | amoxycillinum+ | 125/31,25 mg | antibiotikum |
| Enhancin 250/62,5 mg filmtabletta | Ranbaxy | amoxycillinum+ | 250/62,5 mg | antibiotikum |
| Tramadol SL kapszula | Slovakofarma | tramadolum | 50 mg | opioid fájdalomcsillapító |
| Talliton 6,25 mg tabletta | EGIS | carvedilolum | 6,25 mg | alfa- és béta-receptor-gátlószer |
| Talliton 12,5 mg tabletta | EGIS | carvedilolum | 12,5 mg | alfa- és béta-receptor-gátlószer |
| Talliton 25 mg tabletta | EGIS | carvedilolum | 25 mg | alfa- és béta-receptor-gátlószer |
| Ciloxan szem- és fülcsepp | Alcon | ciprofloxacinum | 15 mg/5 ml | külsőleges antibiotikum |
| Isotrex gél | Stiefel | isotretinoinum | 0,5 mg/1 g | akne elleni szer |
| Flamexin tabletta | Chiesi | piroxicamum | 20 mg+ | nem szteroid gyulladásgátlószer |

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

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

# HÍREK

A **Fővárosi Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *2001. január 25-én, csütörtökön 14 órai* kezdettel ***„Prof. Dr. Wabrosch Géza"*** emlékére tudományos ülést tart.
Helye: a kórház Auditóriuma,
1125 Budapest, Diósárok u. 1.
Üléselnök: *Dr. Kovács András*
Témája:
1. Bevezető: *Dr. Kovács András* az urológiai-sebészeti osztály osztályvezető főorvosa.
2. A Szent János Kórház Urológiai-Sebészeti Osztály története (emlékezés a nagy elődökre):
*Vanik Miklós dr. – Kovács András dr.*
3. Modern diagnosztikai eljárások: A photodynámis diagnosztikával (PDD) elért első tapasztalatok felületes hólyagtumorok eseteiben:
*Kovács András dr. – Szolnoki György dr.*
4. 7000 ESWL kezelés tapasztalatai, eredményeink értékelése vese- és ureterköves megbetegedésekben.
*Szapanidisz Jorgosz dr. – Csúsz Gábor dr.*
5. Endoscopos kőeltávolítások lehetőségei, tapasztalatai, az eredmények értékelése.
*Kovács András dr. – Szapanidisz Jorgosz dr.*

---

A **Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság** tisztelettel meghívja tagjait és minden más érdeklődőt a
***14. Allergia Napra.***
Az ülés időpontja:
*2001. január 25. (csütörtök) 10 óra,*
várható befejezése 15 óra.
Helyszín: MTA budavári Kongresszusi Központ (I. ker., Országház u. 28.)
Téma: (10 órától 'Krónikus urtikáriaszindróma diagnosztikája, differenciált diagnosztikája és epidemiológiája"
Szervező: *Prof. Dr. Husz János* (Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati Klinika)
12 órától: Táplálékallergiák epidemiológiája, diagnosztikája, differenciál-diagnosztikája, terápiája és prevenciója
Szervező: *Dr. Bakos Noémi* (Hetényi Géza Kórház Bőrgyógyászat)
Számítunk valamennyi résztvevő közreműködésére, mert a kerekasztalok alapján közös konszenzusos állásfoglalások kialakítását tervezzük.
További információ:
Prof. Nékám Kristóf Tel./Fax: 335-0915

---

**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

---

XII. kerületi egészségügyi intézmény hosszú távra bérbe adja 1300 nm területű épületszárnyát egészségügyi tevékenység céljára.
Bővebb információ: 06-30/9915-325-ös telefonszámon Tóth Katalinnál vagy
e-mail-en: ii@britannica.com

**Pályázati kiírás**
**a Magyar Vese-Alapítvány**
**Hársing László- és Taraba István díjára**
A Magyar Vese-Alapítvány 1999-ben két tudományos díjat alapított nephrológiával foglalkozó fiatal szakemberek számára: a Hársing László-díjat elméleti, a Taraba István díjat klinikai nephrológiai oktató, kutató vagy betegellátó tevékenység elismerésére.
Az Alapítvány ezennel nyilvános pályázatot hirdet a két díj 2001-ben történő elnyerésére. Pályázatot nyújthat be minden hazai szakember, akinek nephrológiai aktivitása kiemelkedő, igényes, nemzetközi szintű és beadáskor a pályázó a 45 éves kort nem töltötte be. A pályázatnak tartalmaznia kell a pályázó életrajzát és annak részletes leírását, hogy milyen tevékenységgel járult hozzá a hazai vesegyógyászat fejlődéséhez. Ez lehet például önálló tudományos eredmény, új módszer leírása vagy bevezetése, intézmény létrehozása és így tovább.
A pályázatot három példányban az Alapítvány elnökének, dr. Rosivall Lászlónak kell megküldeni *2001. május 15-ig*
(1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.).
A díj, illetve az azzal járó 100 000 Ft pénzjutalom átadására az Alapítvány Kuratóriuma döntése alapján, a Magyar Nephrológiai Társaság 2001-ben Budapesten tartandó Nagygyűlésén kerül sor.
Átadáskor a jutalmazottak rövid előadás formájában összefoglalják eredményeiket és megemlékeznek a díj névadójáról.

---

Az Orvosi Hetilap 2000, *141*, 2692. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (CV. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

---

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

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

---

A **Fővárosi Önkormányzat Idősek Otthona** (1173 Budapest, Pesti út 117.) *szakorvosi állás* betöltésére pályázatot hirdet.
A pályázati feltétel: szakirányú szakvégzettség: belgyógyász vagy háziorvos.
Bérezés: megegyezés szerint.
A pályázat leadásának határideje:
a megjelenéstől számított 30 nap.
Az állás a pályázati eljárást követően azonnal betölthető.
Érdeklődés és a pályázat benyújtása: Panincs Vilmosné ápolási igazgatónál.
Cím: 1173 Budapest, Pesti út 117.
Tel.: 254-0020

---

**Fodor József Országos Közegészségügyi Központ Országos Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Intézete** pályázatot hirdet *Fekvőbeteg Osztályán megüresedett osztályos orvosi állásra belgyógyász és/vagy üzemi szakorvos* számára.
A pályázat Prof. Dr. Ungváry György főigazgató főorvos úrhoz nyújtható be.
Fodor József Országos Közegészségügyi Központ
1096 Budapest, Nagyvárad tér 2.
Telefon: 215-1386

# Új vállalat az új évezredben



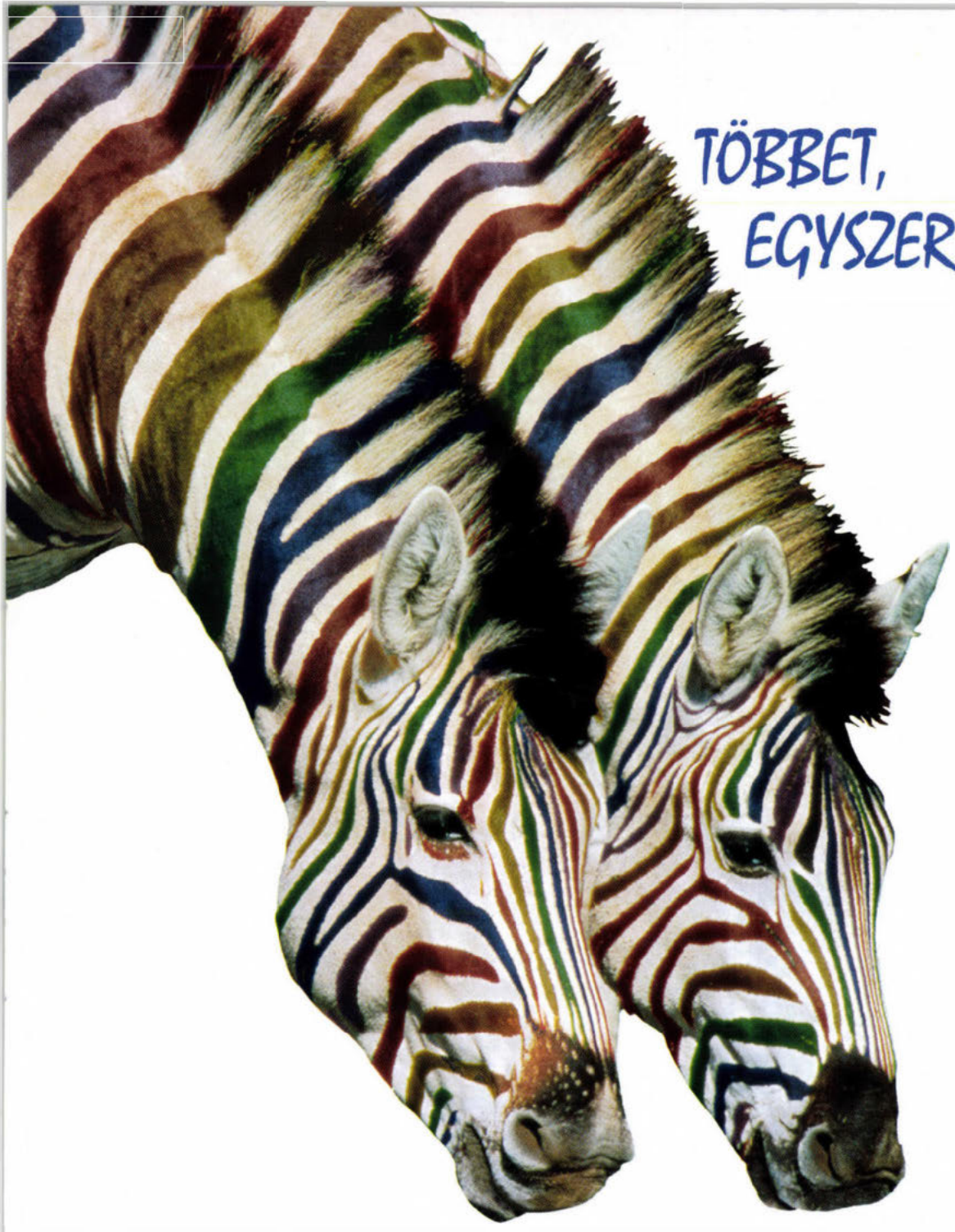
## Az egészség a legfontosabb

**Örömmel értesítünk mindenkit, hogy új vállalat született 2001 január 1.-én, a neve: Sanofi-Synthélabo Magyarország Kereskedelmi és Szolgáltató Rt.**

**Az úl gyógyszerkereskedelmi vállalat legfőbb ambíciója, hogy a lehető legjobb módon szolgálja az egészség ügyét. A 100 országban 30000 munkatársat foglalkoztató Sanofi-Synthélabo vállalatcsoport legfiatalabb tagjának elérhetőségei:**

**Levélcím: 1045 Budapest, Tó u. 1–5.**
**Telefon: 370-40-07, Telefax: 370-27-90**
**Információs szolgálat: 370-08-05**
**OTC információs szolgálat: 369-10-03**

sanofi~synthelabo



# 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

2001. január 21.
142. évfolyam 3. szám

490 Ft

# Orvosi Hetilap

3

2001

**A csecsemőkori akut hasmenés kezelésének hazai gyakorlata**
Arató András dr., Bodánszky Hedvig dr., Bense Tamás drd., Veres Gábor dr., Szőnyi László dr. 115

IRODALMI ÁTTEKINTÉS

**A HDL szerepe a cardiovascularis események megelőzésében**
Paragh György dr., Harangi Mariann dr. 121

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

**Testi betegségek és öngyilkos viselkedés. Áttekintés a WHO/EURO Multicentrikus Európai Szuicidium-kutatás Pécsi Centrumának adatai alapján**
Osváth Péter dr., Fekete Sándor dr., Ábrahám Ildikó dr. 127

A DIAGNOSZTIKA KÉRDÉSEI

**A szindrómák kombinálódása, átmenetek, súlyossági fokozatok?**
Weisenbach János dr., Tóth Viktória drd. 133

KAZUISZTIKA

**Olanzapin és terhesség**
Nagy Anikó dr., Tényi Tamás dr., Lénárd Kata, Herold Róbert dr., Wilhelm Ferenc dr., Trixler Mátyás dr. 137

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 139

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 155

BESZÁMOLÓK 157

HÍREK 159

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 160

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV.HETIL.HU ISSN 0030–6002 142 (2001) 3 • 113–160 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

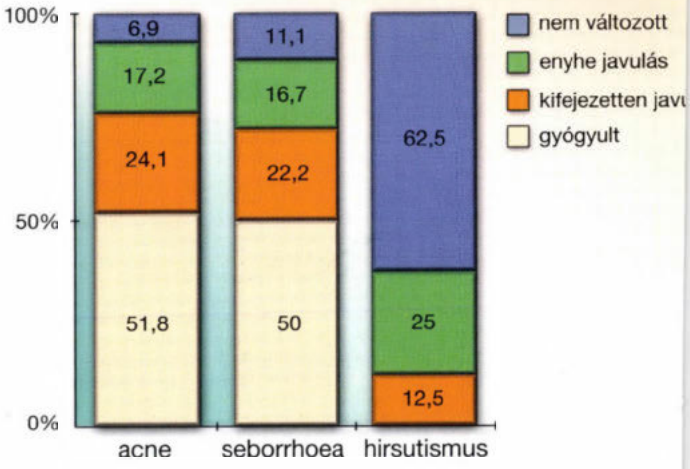
# „Az istenek a nőknek fegyverül adták a szépséget.”

(Anakreon)

regulon



## Androgenizációs tünetek alakulása 12 havi **Regulon** kezelés után




***Irodalom:*** A desogestrel tartalmú hormonális fogamzásgátlóval társult androgenizációs bőrjelenségek kezelésében szerzett tapasztalataink

**Nagy Károly Dr., Szabó László Dr., Pusztai Zoltán Dr., Godó György Dr.**

*Magyar Nőorvosok Lapja 63, 103-110 (2000)*

RICHTER GEDEON RT.

*Richter desogestrel tartalmú fogamzásgátló előnyös bőrgyógyászati tulajdonságokkal*

# Hungarian Medical Journal

January 21., 2001. Volume 142. No. 3.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



**The treatment of infants with acute diarrhoea in Hungary**
Arató, A., Bodánszky, H., Bense, T., Veres, G., Szőnyi, L. 115

REVIEW OF LITERATURE

**The role of HDL in the prevention of cardiovascular disease**
Paragh, Gy., Harangi, M. 121

ORIGINAL ARTICLES

**Physical illness and suicidal behaviour. Review of results of Pecs Centre in WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide**
Osváth, P., Fekete, S., Ábrahám, I. 127

PROBLEMS OF DIAGNOSIS

**Combination, transition or degrees of severity of syndromes?**
Weisenbach, J., Tóth, V. 133

CASE REPORTS

**Olanzapine and pregnancy**
Nagy, A., Tényi, T., Lénárd, K., Herold, R., Wilhelm, F., Trixler, M. 137

FROM THE LITERATURE 139

LETTERS TO THE EDITOR 155

CONGRESS REPORTS 157

NEWS 159



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 19 000,– 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 3. szám – 2001. január 21.

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 TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

# Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Az Index Medicusban használt 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 csecsemőkori akut hasmenés kezelésének hazai gyakorlata

**Arató András dr., Bodánszky Hedvig dr., Bense Tamás drd., Veres Gábor dr. és Szőnyi László dr.**

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

Az enyhe és középsúlyos dehidrációval járó csecsemőkori hasmenés kezelésében döntő fontosságú a 3–4 óra alatt történő gyors orális rehidrálás 60 mmol/l $Na^+$-tartalmú orális rehidráló folyadékkal (ORS), majd azt követően a normális étrendre történő azonnali visszatérés, illetve anyatejes táplálás esetén annak folyamatos fenntartása. A hasmenés gyógyszeres kezelése nem indokolt. A szerzők részletes kérdőíves felmérés alapján egy európai multicentrikus vizsgálat résztvevőjeként elemezték, hogy az Európai Gyermekgasztroenterológiai, Hepatológiai és Táplálkozási Társaság ezen alapelvei hogyan érvényesülnek a hazai gyakorlatban. Összesen 131 gyermekorvos válaszát értékelték, közülük 80 az alapellátásban, míg 51 kórházban dolgozott. Az orvosok túlnyomó többsége (92%) az orális rehidrálást javasolta a kezelés megkezdésekor. A válaszadók négyötöde alkalmazza a javasolt összetételű ORS-t. Csupán 31%-uk ajánlotta azonban a 3–4 óráig tartó gyors orális rehidrálást. A megkérdezetteknek mindössze 10%-a térne vissza korán a szokásos normális étrendre az oralis rehidrálás befejezése után, míg több mint fele a válaszolóknak (52%) átmenetileg laktózmentes tápszer adását tartja indokoltnak. Igen kedvező viszont az a tény, hogy a gyermekorvosok 84%-a javasolja az anyatejes táplálás folytatását. A válaszadóknak csupán 15%-a alkalmazna valamilyen hasmenést gátló gyógyszeres kezelést. Az eredmények alapján megállapítható, hogy a csecsemőkori hasmenés kezelésének alapelvei még csak részben érvényesülnek hazánkban és a normális étrend újra-bevezetése is késik a gyakorlatban.

*Kulcsszavak:* akut hasmenés, dehidráció, rehidráció, orális rehidráló oldat

**The treatment of infants with acute diarrhoea in Hungary.** In the treatment of infants with acute diarrhoea complicated by mild to moderate dehydration, there is a great importance of rapid rehydration over 3–4 hours with oral rehydration solution containing 60 mmol/l sodium and then the rapid reintroduction of normal diet or breast feeding which should be continued all the time if possible. The pharmacological treatment of diarrhoea is not justified. In the present study which was part of a European multicentre survey using questionnaires the authors analysed how the recommendation of European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition are followed in Hungary. It was evaluated 131 returned questionnaires, 80 of primary care and 51 of hospital-based pediatricians. The overwhelming majority of pediatricians (92%) recommended the oral rehydration at the beginning of treatment. The four fifth of them use the ORS with recommended composition. Only 31% of them use rapid oral rehydration over 3–4 hours. Merely 10% of them suggest the early reintroduction of normal feeding after the oral rehydration, while more than half of the respondent pediatricians (52%) think that temporarily the use of lactose free formula is justified. It is a very favourable fact that 84% of doctors recommend the continuation of breast feeding. Some kind of drugs for the treatment of diarrhoea is suggested by 15% of repliers. On the base of results it is obvious that the guidelines for the treatment of acute diarrhoea in infancy is complied only partially in Hungary and the reintroduction of normal feeding is delayed.

*Key words:* acute diarrhoea, dehydration, rehydration, oral rehydrating solution

Az Európai Gyermekgasztroenterológiai, Hepatológiai és Táplálkozási Társaság (ESPGHAN) akut hasmenésekkel foglalkozó munkacsoportja az elmúlt években két ajánlást közölt az enyhe, vagy középsúlyos dehidrációval kísért csecsemőkori akut hasmenések kezelésével kapcsolatban.

Az első, 1992-ben publikált ajánlásban meghatározták az orális rehidráló folyadék (ORS) optimális összetételét az európai gyermekek kezelésére (3). A 60 mmol/l nátrium koncentrációjú, hypoosmolaris glükózoldat használatát javasolták. Ezt követően a fejlődő országokban is ennek az oldatnak az alkalmazását tartották előnyösebbnek a nem kolera okozta akut gyermekkori hasmenések kezelésére a WHO által ajánlott 90 mmol/l nátrium koncentrációjú ORS-sel szemben. 1997-ben az ESPGHAN említett munkacsoportja az enyhe és középsúlyos dehidrációban szenvedő gyermekek optimális kezelésére a 3–4 óráig tartó orális rehidrációt, majd azt követően a normális étrend gyors újra-bevezetését javasolta (28). A munkacsoport azt is hangsúlyozta, hogy az anyatejes táplálást a kezelés teljes időtartama alatt fenn kell tartani (28). A rehidráció után is javasolt az ORS adása a továbbra is fennálló víz- és elektrolitveszteség pótlására (3). Laktózmentes tápszer adása a gyermekek túlnyomó többségében nem indokolt, legtöbbször a normális étrendre a laktózbevitel korlátozása nélkül vissza lehet térni. Ha azonban a hasmenés a tej visszaadására súlyosbodik, akkor a széklet pH-ját és/vagy redukálóanyag-tartalmát ellenőrizni kell, és amennyiben a redukálóanyag-tartalom meghaladja a 0,5%-ot, ami laktózmalabszorpcióra jellemző, akkor a diéta laktóztartalmát csökkenteni kell (28). Habár az ESPGHAN nem közölt még ajánlást a hasmenés elleni szerekkel és az antibiotikumok adásával kapcsolatban, általános egyetértés mutatkozik abban, hogy

ezeknek a szereknek az adása indokolatlan az akut gastroenteritis kezelésében. Az akut hasmenés optimális kezelésének kilenc alapelvét az *1. táblázat* foglalja össze. Az ESPGHAN munkacsoportjának ajánlása megegyezik a WHO és az Amerikai Gyermekgyógyászati Akadémia irányelveivel is (19, 29).

**1. táblázat:** Az akut gastroenteritis helyes kezelésének kilenc alapelve

| | |
|---|---|
| I. | Orális rehidráló oldat (ORS) használata a rehidráláshoz. |
| II. | Hypotoniás ORS ($Na^+$: 60 mmol/l, glükóz: 74-111 mmol/l). |
| III. | Az orális rehidrálás gyorsan történjen, 3-4 óra alatt. |
| IV. | Ezután gyors visszatérés a normális étrendhez. |
| V. | Speciális tápszer alkalmazása nem indokolt. |
| VI. | A tápszer hígítása nem indokolt. |
| VII. | Az anyatejes táplálást a kezelés során végig fenn kell tartani. |
| VIII. | A rehidrálás utáni folyadékveszteséget is ORS-sel kell pótolni. |
| IX. | Gyógyszeres kezelés szükségtelen. |

Kevés adat áll rendelkezésre, arra vonatkozóan, hogy miként kezelik az akut gastroenteritist Magyarországon. Jelen vizsgálatunk célja, annak felmérése volt, hogy az enyhe vagy mérsékelt fokú dehidrációval kísért akut hasmenések hazai kezelési gyakorlata mennyire követi az ESPGHAN ajánlásait. Munkánk részét képezte egy európai multicentrikus vizsgálatnak, amiben 29 európai országban mérték fel a fenti irányelvek érvényesülését (27).

## Módszerek

Összesen 437 kérdőívet küldtünk ki, 276-ot a házi gyermekorvosoknak és 160-at pedig kórházban dolgozó gyermekorvosoknak 1998 szeptemberében. Az orvosok kiválasztása randomizáltan történt a gyermekorvosok nyilvántartásából. A kérdőíven egy 6 hónapos csecsemő esetét ismertettük, akinek három napja állt fenn hasmenése, aminek következtében 5%-os dehidráció alakult ki. A beteg nem hányt és nem volt lázas. A szülőktől megbízható anamnézis felvételére volt lehetőség. A csecsemő már nem szopott, hanem tehéntej alapú és laktóztartalmú tápszert, valamint főzeléket, gyümölcsöt és húst fogyasztott. Az esethez kapcsolódva húsz kérdést tettünk fel, amelyekre többféle válaszadási lehetőséget adtunk meg. Ezek közül kellett a válaszoló orvosnak megjelölnie az általa helyesnek ítéltet. A kérdések arra irányultak, hogy a gyermekorvosok milyen oldattal és mennyi ideig javasolják a rehidrációt, milyen összetételű ORS-t használnak és mennyi idő múlva tartják indokoltnak a normális étrendre történő visszatérést. Ezenkívül, választ kellett adniuk arra is, hogy javasolnak-e speciális tápszert a csecsemőnek, illetve indokoltnak tartják-e hasmenést gátló szerek, vagy antibiotikumok adását. Választ vártunk arra a kérdésre is, hogy amennyiben a szóban forgó csecsemő még szopna, akkor javasolnák-e az anyatejes táplálás folytatását. Végül megkérdeztük, hogy a rehidráció elérése után is indokoltnak tartják-e az ORS adását a továbbra is fennálló hasmenés okozta vízvesztés pótlására.

## Eredmények

Összesen 131-en válaszoltak, 80 házi gyermekorvos és 51 kórházi orvos. A két orvoscsoportból a válaszolók aránya nagyjából megegyezett egymással. Az eredményeket a *2. táblázat* foglalja össze, amiben feltüntettük a multicentrikus vizsgálat során nyert európai adatokat is. Megállapítható, hogy a kérdőívet visszaküldők aránya nem tért el lényegesen az európai átlagtól és nem volt számottevő különbség a házi és kórházi gyermekorvosok között.

A válaszoló gyermekorvosok több mint 90%-a követi az ESPGHAN ajánlását és a rehidrációra ORS-t használ, ez az arány még jobb is, mint az európai és különösen a kelet-európai átlag. Figyelemre méltó, hogy 80%-uk az ajánlott 60 mmol/l nátrium tartalmú hypotoniás ORS-t alkalmazza, ami jobb, mint az európai átlag. Az orvosoknak csupán kis hányada használ a rehidráláshoz teát, gyümölcslevet, húslevest vagy házilag készített ORS-t.

**2. táblázat:** A kérdőíves felmérés eredményei

| | Összes válszadó | HGY | KGY | Kelet-Európa | Nyugat-Európa | Európa (összes) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| A válaszadók száma (n) | 131 | 80 | 51 | 1229 | 1768 | 2997 |
| A válaszadók aránya (%) | 30 | 29 | 32 | 30 | 39 | 35 |
| Rehidrálás ORS-sel (%) | 92 | 91 | 94 | 79 | 88 | 84 |
| ORS használata 60 mmol/l ORS-sel (%) | 80 | 77 | 84 | 65 | 67 | 66 |
| 3-4 óráig tartó kizárólagos rehidrálás ORS-sel (%) | 31 | 33 | 28 | 19 | 15 | 16 |
| 3-6 óráig tartó kizárólagos rehidrálás ORS-sel (%) | 68 | 67 | 69 | 60 | 35 | 45 |
| 12 óránál hosszabb rehidrálás ORS-sel (%) | 7 | 9 | 5 | 9 | 23 | 17 |
| Korai visszatérés a normális étrendre (<4 óra) (%) | 10 | 12 | 7 | 19 | 22 | 21 |
| Késői visszatérés a normális étrendre (<48 óra) (%) | 37 | 39 | 34 | 26 | 17 | 21 |
| Laktóztartalmú tápszer alkalmazása (%) | 11 | 10 | 12 | 23 | 45 | 36 |
| Laktózmentes tápszer alkalmazása (%) | 52 | 61 | 44 | 42 | 30 | 35 |
| Laktóz - és tehéntejfehérje-mentes tápszer adása (%) | 28 | 27 | 30 | 28 | 12 | 19 |
| Hígítás nélkül adott tápszer (%) | 51 | 46 | 57 | 38 | 46 | 43 |
| Elhúzódóan hígított tápszer adása (>72 óra) (%) | 3 | 5 | 0 | 14 | 12 | 12 |
| Az anyatejes táplálás folytatása (%) | 84 | 82 | 85 | 75 | 78 | 77 |
| ORS folyamatos adása a széklettel történő folyadék vesztés pótlására (%) | 39 | 36 | 42 | 46 | 30 | 73 |
| Hasmenés elleni gyógyszerek adása (%) | 15 | 14 | 16 | 33 | 19 | 25 |
| Smecta adása (%) | 55 | 51 | 61 | 41 | 9 | 22 |
| Homeopathiás szerek (%) | 2 | 3 | 0 | 5 | 1 | 3 |
| Gyakorlatilag soha nem adna antibiotikumot (%) | 52 | 46 | 59 | 32 | 72 | 56 |

ORS= orális rehidrálófolyadék; HGY=házi gyermekorvosok; KGY=kórházi gyermekorvosok

A gyermekorvosoknak csak alig egyharmada végzi 3–4 óráig az orális rehidrálást az ESPGHAN előírásának megfelelően, 68%-uk annak időtartamát 3–6 óráig javasolja és csupán 7%-uk tartja indokoltnak a 12 óránál hosszabb rehidrálást. Azt az ESPGHAN ajánlást, hogy a normális táplálást a 3–4 óráig tartó orális rehidrálás után rögtön el kell kezdeni, csupán a választ adók 10%-a követi, s ez az arány még alacsonyabb a kórházi gyermekorvosok között. Az orvosok többsége a rehidráció után 12 órával javasolja a normál étrend adását, egyharmaduk pedig csak 48 óra múlva. A *2. táblázat*ból leolvasható, hogy a normális étrend bevezetésében az ESPGHAN-ajánlásokat a magyar orvosok az európai átlagnál alacsonyabb arányban követik.

A magyar házi és kórházi gyermekorvosok még a meglehetősen alacsony európai számokhoz viszonyítva is kisebb arányban használják a sikeres orális rehidrálás után a szokványos laktóztartalmú tápszereket. Az ESPGHAN irányelvekkel ellentétben a válaszoló orvosok 52%-a használ laktózmentes tápszert, 28%-a pedig laktóz- és tejmentes készítményt. Ezek az arányok jelentősen meghaladják az európai átlagértékeket, de nem térnek el számottevően a kelet-európai átlagoktól. A házi gyermekorvosok nagyobb arányban javasolják a laktózmentes tápszereket, mint a kórházban dolgozó kollégáik. A magyar gyermekorvosok több mint fele – nagyobb arányban a kórházban dolgozók – használnak hígítás nélküli tápszereket és mindössze 3%-uk tartja indokoltnak a hígítást három napnál tovább.

Az ESPGHAN-ajánlásoknak megfelelően az anyatejes táplálás folyamatos fenntartását javasolja a magyar gyermekorvosok túlnyomó többsége is.

A rehidrálás után is fennálló hasmenés okozta víz- és elektrolitveszteség pótlását ORS-sel csak a gyermekorvosok kisebb hányada javasolja, arányuk hasonló az európai átlaghoz.

Viszonylag jelentős azoknak az orvosoknak a száma, akik javasolják az enyhe és középsúlyos akut hasmenések kezelésében a hasmenést gátló gyógyszerek adását, a választ adóknak alig több mint fele nem adna gyakorlatilag soha antibiotikumot ilyen esetekben. A hasmenést gátló gyógyszereket alkalmazók közül a legtöbben a diosmectit, az aktív szén és a probiotikumok adását javasolják. A bélmotilitást gátló loperamidot egyik megkérdezett gyermekorvos sem ajánlotta. Homeopathiás szerek adását csak az orvosok elenyésző száma tartotta indokoltnak.

## Megbeszélés

Felmérésünk alapján egyértelműen megállapítható, hogy hazánkban a csecsemőkori akut hasmenés kezelésének az ESPGHAN által ajánlott irányelvei közül csupán kettőt alkalmaz a magyar gyermekorvosok többsége, az ORS-sel történő rehidrálást és az anyatejes táplálás fenntartását a betegség teljes fennállása alatt. Az ORS-t kontrollált klinikai vizsgálatok eredményei alapján a hatvanas évektől alkalmazták az akut hasmenés okozta dehidráció kezelésére. Jelenleg az ORS adása az első választandó terápiás eljárás, hatása gyakorlatilag összemérhető az intravénás rehidrációval (3, 13, 19). A Lancet 1978-ban megjelent szerkesztőségi állásfoglalása szerint, annak a felfedezése, hogy a vékonybélben a nátrium és a glükóz transzportja úgy kapcsolódik egymáshoz, hogy a glükóz gyorsítja az elektrolit és a víz felszívódását, a század legfontosabb orvosi felfedezése (10).

Kedvező az az eredmény, hogy az orvosok négyötöde a 60 mmol/l nátriumkoncentrációjú ORS-t alkalmazza, a fennmaradó hányad többsége inkább a 90 mmol/l nátriumtartalmú WHO-oldatot javasolja. Bár a WHO által ajánlott ORS-oldat alkalmazása a fejlődő országokban a hasmenéses betegségek mortalitásának drámai csökkenéséhez vezetett (20), több vizsgálat bizonyította, hogy a fejlett országokban előnyösebb a 60 mmol/l nátriumtartalmú ORS használata (14, 24). Szerencsére hazánkban csak kevesen javasolnak a rehidrálásra az ORS-en kívül más folyadékot, így teát, Coca Colát, gyümölcslevet vagy húslevest, amelyek alkalmazása a nem megfelelő elektrolit- és glükózkoncentrációjuk miatt veszélyt jelentenek a dehidrált csecsemőkre és gyermekekre. Ugyancsak nem ajánlatos a rehidráló oldatok házi elkészítése, mivel ilyenkor igen nagy a veszélye a hibás összetételű oldatok alkalmazásának.

Eredményeink jól demonstrálják, hogy kevés gyermekorvos tesz eleget annak az ESPGHAN-ajánlásnak, hogy az orális rehidrációnak 3–4 óra alatt kell megtörténnie, a többség 3–6 óra alatti rehidrációt tart indokoltnak. Megjegyzendő, hogy a hazai eredmények ennek ellenére kedvezőbbek, mint az európai átlag. A legnagyobb eltérés az ESPGHAN-ajánlásoktól a normális táplálásra történő visszatérésben volt. A válaszoló orvosok túlnyomó többsége nem követi azt az ESPGHAN-ajánlást, hogy a rehidrációt követően a betegség előtt alkalmazott normális táplálásra kell visszatérni. Számos vizsgálat, többek között az ESPGHAN tanulmánya is kimutatta a korai táplálás jótékony hatását (22). Ezeknek a viszonylag új ajánlásoknak a nem ismerete, elfogadásának hiánya vagy a korábbi rutin magyarázhatja a magyar gyermekorvosok eltérő gyakorlatát. A közelmúltig Európában és az Egyesült Államokban, így természetesen hazánkban is az volt az elfogadott gyakorlat, hogy az akut hasmenésben szenvedő gyermekeknek 24 óráig éhezniük kell (9, 11, 18). Korábban úgy gondolták, hogy a bél nyugalomba helyezése, majd azt követően a táplálék óvatos és fokozatos visszaadása csökkenti a hasmenés súlyosságát és időtartamát. Különböző megnyilvánulási formákban ez a téves gyakorlat még a fejlett ipari országokban is tovább él (11).

Több mint 20, az akut hasmenés kezelésében alkalmazott tápszerek hatását vizsgáló tanulmány metaanalízise során kiderült, hogy laktóztartalmú készítményeket nem szükséges megvonni a gyermekek túlnyomó többségétől (6). Ugyanerre a következtetésre jutott az ESPGHAN munkacsoportjának tanulmánya is (22). Az ESPGHAN és az Amerikai Gyermekgyógyászati Akadémia ajánlásai (19, 28) ellenére, a magyar gyermekorvosok több mint fele laktózmentes tápszerek adását javasolja az akut hasmenésben szenvedő gyermekeknek. Figyelembevéve azt is, hogy ezek a készítmények sokkal drágábbak, mint a normál tápszerek, ez a helytelen gyakorlat feleslegesen terheli az egészségügyi költségvetést. Még inkább így van ez akkor, ha a kezelőorvosok a még drágább tej- és laktózmentes tápszerek alkalmazását tartják indokoltnak. Tejmentes diéta tartása semmiképpen nem indokolt, hiszen a tehéntejfehérje-intolerancia – hasonlóan a laktózintoleranciához – nagyon ritkán figyelhető meg az akut hasmenések során (1, 8).

Majdnem mindegyik akut hasmenésben szenvedő, de egyébként jól táplált gyermek tolerálni képes a hígítás nélküli tejet vagy tápszert, mégis a válaszoló gyermekorvosoknak csak az 51%-a alkalmaz hígítatlan tápszert. Hangsúlyozni szükséges, hogy számos jól kontrollált tanulmány egyértelműen bizonyította, hogy a rehidrálás után a hígítatlan tápszereket vagy tehéntejet a csecsemők és a gyermekek jól tolerálják, és azoknak pozitív hatása van a hasmenés időtartamára, a nitrogénegyensúlyra és a testsúlygyarapodásra (5, 7, 23, 25). Bár hazánkban a hígított tápszerek adásának javallata gyakori, szerencsére csak az orvosok elenyésző száma javasolja a hígítást 72 óránál hosszabb ideig fenntartani, ami a korábbi évtizedekben megszokott gyakorlat volt. Ebben a vonatkozásban a hazai eredmények kedvezőbbek, mint az európai gyakorlat.

Igen kedvező, hogy hazánkban is, hasonlóan Európa mindkét régiójához, a gyermekorvosok elfogadták azt az ESPGHAN-ajánlást, hogy szoptatott csecsemőknél az anyatejes táplálást az akut hasmenés fennállása során végig fenn kell tartani. Ez az ajánlás több, jól dokumentált klinikai vizsgálaton alapszik (4, 12, 15).

Hasmenést gátló gyógyszer adását hazánkban kevesebben javasolják, mint az európai átlag. Örvendetes, hogy senki nem tartja indokoltnak a bélmotilitást gátló készítmények adását. A gyógyszert adók közül a többség a diosmectit adását tartja előnyösnek. Réteges szerkezetéből adódó nagy felülete révén ez az agyagásvány a bélnyálkahártyát bevonva megköti a toxinokat és megakadályozza azok felszívódását. A vegyület hatásmechanizmusában azonban a legjelentősebb elem az, hogy segíti a bélnyálkahártya integritásának a helyreállítását annak luminális oldalán. Így a diosmectit elősegíti a bélnyálkahártya integritásának mihamarabbi helyreállítását, vagyis csökken az az időtartam, amíg a kórokozók, a toxinok és a makromolekulák gyakorlatilag intakt formában felszívódhatnak. Mindebből az következik, hogy a diosmectit adásával lerövidül a hasmenés időtartama (16, 17).

Nagy problémát jelent az a tény, hogy a hazai gyermekorvosoknak nagyjából még mindig a fele tartja indokoltnak akut hasmenés esetén az antibiotikumok adását, ez megfelel az európai átlagnak, de jóval rosszabb, mint a nyugat-európai helyzet. Antibiotikum adása csak igen kevés esetben indokolt, így a 3 hónapos kor alatt jelentkező baktérium okozta hasmenésnél, veleszületett vagy szerzett immunhiányos állapotban, szepszisben, illetve Shigella okozta dizentéria esetén.

Az Egyesült Államokban végzett felmérések is az európai multicentrikus vizsgálathoz hasonlóan azt mutatták, hogy az akut hasmenés kezelésének a bevezetésben vázolt és az Amerikai Gyermekgyógyászati Akadémia által is elfogadott alapelvek csak részben érvényesülnek a klinikai gyakorlatban (2, 9, 21). Ugyancsak hasonló helyzetről számoltak be nemrégiben Izraelben is (26).

Bár ezt a kérdést sem a magyarországi, sem az európai multicentrikus vizsgálat nem elemezte, valószínűsíthető, hogy az ESPGHAN irányelveinek nem pontos követésében több tényező játszik szerepet. Nem minden gyermekorvos számára közismertek az ESPGHAN javaslatai, mivel vagy nem jutnak hozzá a releváns irodalomhoz, vagy ebben a vonatkozásban nem optimális a posztgraduális képzés. Lehetséges az is, hogy a kórházakban sokszor egyszerűbbnek tűnik az intravénás rehidrálás. Az orális rehidrálás igen időigényes, amire nem mindig van lehetősége az elfoglalt ápolószemélyzetnek. Végül, az is feltételezhető, hogy a gyermekorvosok csak nehezen adják fel korábbi, nem tudományosan megalapozott gyakorlatukat és csak vonakodva fogadják el az újabb terápiás alapelveket.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy csupán a válaszoló gyermekorvosok kisebb része tartja be minden vonatkozásban az akut hasmenéssel kapcsolatos ESPGHAN irányelveket. A leginkább követett alapelvek az ORS-el történő rehidrálás és az anyatejes táplálás folyamatos fenntartása az akut hasmenés teljes időtartama alatt. A legtöbben azonban nem alkalmazzák a 3–4 óráig tartó gyors rehidrálást és a normális étrend azt követő gyors újra-bevezetését. Az ESPGHAN ajánlásokkal ellentétben a gyermekorvosok nagy része laktóz-, vagy tejmentes tápszer adását javasolja. Sajnos még ma is nagy számban alkalmaznak felesleges gyógyszerelést. Mindazonáltal kedvező, hogy a hazai eredmények térnek el lényegesen az európai átlagtól és sok vonatkozásban jobbnak tekinthetők, mint a kelet-európai országok gyakorlata. Kedvező az is, hogy a házi és kórházi gyermekorvosok kezelési szokásaiban csak kisebb, statisztikailag nem szignifikáns eltérések voltak kimutathatók. A felmérés eredménye alapján mindenképpen indokoltnak tartjuk az akut hasmenés kezelésében az ESPGHAN irányelveinek a gyermekorvosok legszélesebb körében történő megismertetését és elfogadtatását.

**IRODALOM:** 1. *Armitstead, J., Kelly, D., Walker-Smith, J.:* Evaluation of infant feeding in acute gastroenteritis. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1989, *8,* 240–244. – 2. *Bezerra, J. A., Stathos, T. H., Duncan, B. és mtsai:* Treatment of infants with acute diarrhoea: what's recommended and what's practised. Pediatr., 1992, *90,* 1–4. – 3. *Booth, I., Cunha, F. R., Desjeux, J. F. és mtsai:* Recommendations for composition of oral rehydration solutions for the children of Europe. Report of an ESPGHAN Working Group. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1992, *14,* 113–115. – 4. *Brown, K. H., Black, R. E., Lopez de Romana, G. és mtsa:* Infant feeding practices and their relationship with diarrhoeal and other diseases in Huascar (Lima), Peru. Pediatr., 1989, *83,* 31–40. – 5. *Brown, K. H., Gastanaduy, A. S., Saavedra, J. M. és mtsai:* Effect of continued oral feeding on clinical and nutritional outcomes of acute diarrhoea in children. J. Pediatr., 1988, *112,* 191–200. – 6. *Brown, K. H., Peerson, J. M., Fontaine, O.:* Use of nonhuman milks in the dietary management of young children with acute diarrhoea: a meta-analysis of clinical trials. Pediatr., 1994, *93,* 17–27. – 7. *Conway, S. P., Ireson, A.:* Acute gastroenteritis in well nourished infants: comparison of four feeding regimens. Arch. Dis. Child., 1989, *64,* 87–91. – 8. *Conway, S. P., Phillips, R. R., Panday, S.:* Admission to hospital with gastroenteritis. Arch. Dis. Child., 1990, *65,* 579–584. – 9. *Duggan, C., Nurko, S.:* „Feeding the gut": the scientific basis for continued enteral nutrition during acute diarrhoea. J. Pediatr., 1997, *131,* 801–808. – 10. *Editorial:* Water with sugar and salt. Lancet, 1978, *II,* 300. – 11. *Goodburn, E., Mattosinho, S., Mongi, P. és mtsa:* Management of childhood diarrhoea by pharmacists and parents. Is Britain lagging behind the Third World. Br. Med. J., 1991, *302,* 440–443. – 12. *Haffejee, I. E.:* Cow's milk-based formula, human milk, and soya feeds in acute infantile diarrhoea: a therapeutic trial. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1990, *10,* 193–198. – 13. *Hirschhorn, N. J.:* The treatment of acute diarrhoea in children. An historical and physiological perspective. Am. J. Clin. Nutr., 1980, *33,* 637–663. – 14. *Isolauri, E.:* Evaluation of an oral rehydration solution with $Na^+$ 60 mmol/l in infants hospitalised for acute diarrhoea or treated as outpatients. Act. Paediatr. Scand., 1985, *74,* 643–649. – 15. *Khin-Maung, U., Nyunt-Nyunt-Wai, Myo-Khin és mtsai:* Effect on clinical outcome of breast-feeding during acute diarrhoea. Br.

Med. J., 1985, *290,* 587–589. – 16. *Madkour, A. A., Madina, E. M., el-Azzouni, O. E. és mtsai:* Smectite in acute diarrhoea in children: a double-blind placebo-controlled clinical trial. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1993, *17,* 176–181. – 17. *Mahraoui, L., Heyman, M., Plique, O. és mtsai:* Apical effect of diosmectite on damage to the intestinal barrier induced by basal tumour necrosis factor-alpha. Gut, 1997, *40,* 339–343. – 18. *Powers, G. F.:* A comprehensive plan of treatment for the so-called intestinal intoxication of infants. J. Dis. Child., 1926, *32,* 232–257. – 19. Provisional committee on quality improvement, subcommittee on acute gastroenteritis. Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. Pediatr., 1996, *97,* 424–436. – 20. *Rahaman, M. M., Aziz, K. M. S., Patwari, Y. és mtsa:* Diarrhoeal mortality in two Bangladeshi villages with and without community-based oral rehydration therapy. Lancet, 1979, *2,* 809–812. – 21. *Reis, E. C., Goepp, J. G., Katz, S. és mtsa:* Barriers to use of oral rehydration therapy. Pediatr., 1994, *93,* 708–711. – 22. *Sandhu, B. K., Isolauri, E., Walker-Smith, J. A. és mtsai:* Early feeding in childhood gastroenteritis. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1997, *24,* 522–527. – 23. *Santosham, M., Foster, S., Reid, R. és mtsai:* Role of soy-based, lactose-free formula during treatment of acute diarrhoea. Pediatr., 1985, *76,* 292–298. – 24. *Santosham, M., Daum, R. S., Dillman, L. és mtsai:* Oral rehydration therapy of infantile diarrhoea: a controlled study of well nourished children hospitalised in the United States and Panama. N. Engl. J. Med., 1982, *306,* 1070–1076. – 25. *Santosham, M., Goepp, J., Burns, B. és mtsai:* Role of soy-based lactose-free formula in the outpatient management of diarrhoea. Pediatr., 1991, *87,* 619–622. – 26. *Shamir, R., Zahavi, I., Abramovich, T. és mtsai:* Management of acute gastroenteritis in children in Israel. Pediatr., 1998, *101,* 892–894. – 27. *Szajewska, H., Hoekstra, J. H., Sandhu, B. és mtsai:* Management of acute gastroenteritis in Europe and the impact of the new recommendations. J. Pediatr. Gastr. Nutr., 2000, *30,* 522–527. – 28. *Walker-Smith, J. A., Sandhu, B. K., Isolauri, E. és mtsai:* Recommendations for feeding on childhood gastroenteritis. Guidelines prepared by the ESPGHAN Working Group on Acute Diarrhoea. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1997, *24,* 619–620. – 29. *World Health Organisation:* A manual for the treatment of diarrhoea. WHO/CDD/SER/80.2 Rev.2 1990.

(Arató András dr., *Budapest,* Bókay János u. 53. 1083)

**Az Innovatív Gyógyszergyártók Egyesülete**

meghirdeti a 2001. évi

**„INNOVATÍV FARMAKOLÓGUS"**

pályázatát.

Az Innovatív Gyógyszergyártók Egyesülete első ízben hirdeti meg az „Innovatív Farmakológus" pályázatát. A pályázat kiírásával az Egyesület olyan, Magyarországon végzendő, akár klinikai, akár experimentális gyógyszerkutatást-fejlesztést szándékozik támogatni, mely lehetőséget nyújt gyógyszerek új tulajdonságainak megismerésére, minőségi előrelépésre.

**Pályázati feltételek**

1. Pályázhatnak a Magyarországon működő, mind egyéni kutatók, mind kutató-csoportok.
2. Pályázni lehet olyan kutatási tervvel, mely innovatív potenciállal rendelkezik, azaz esély van arra, hogy a kutatott gyógyszer minőségileg új tulajdonságait ismerjük meg.
3. Mind experimentális, mind klinikai kutatási tervvel lehet pályázni.
4. A kutatási terv egész folyamata a két évet nem haladhatja meg.
5. Nem lehet pályázni, olyan kutatási tervekkel, melyek bármilyen más, közvetlen vagy közvetett gyógyszer-ipari támogatásban részesülnek.
6. Pályázni lehet akadémiai, egyetemi és egyéb, állami támogatásban részesülő kutatási programhoz kapcsolódó kiegészítő tervekkel.
7. A pályázatokat kérjük két példányban eljuttatni az Innovatív Gyógyszergyártók Egyesületének irodájába (1036 Budapest, Galagonya u. 5.).
8. A pályázat beadásának határideje: *2001. március 31.*

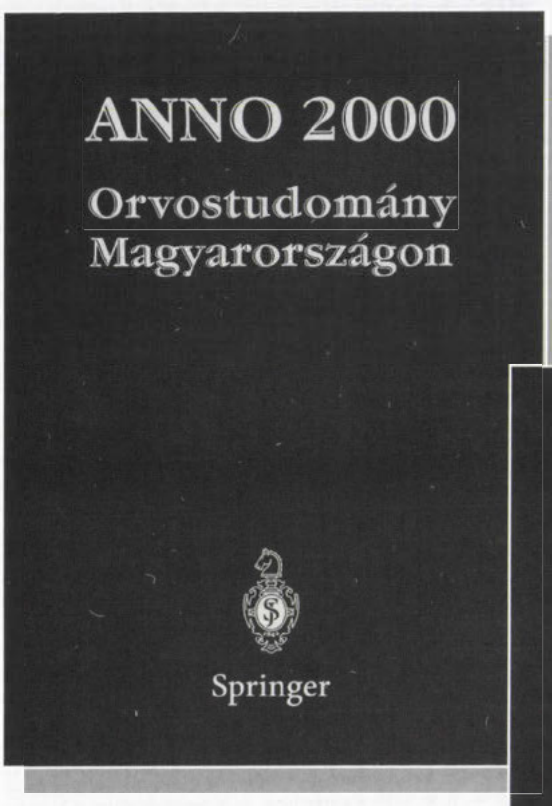
*A pályázat tartalmazza:*

- a pályázók rövid szakmai életrajzát, publikációik jegyzékét;
- a kutatási terv leírását az innovatív potenciál részletes leírásával;
- a kutatási terv időigényét és menetrendjét;
- nyilatkozatot, hogy a kutatás részesül-e támogatásban, ha igen, ennek részletezése.

A pályázatokat egy háromtagú bírálóbizottság fogja értékelni. A bizottság tagjai nem állhatnak Magyarországon bejegyzett gyógyszergyártó és -forgalmazó céggel alkalmazotti viszonyban. A bizottság elnöke *Prof. Dr. Papp Gyula* akadémikus, tanszékvezető egyetemi tanár, az MFT elnöke. A bírálóbizottság *2001. április 30-ig* hozza meg döntését. A nyertes pályázat kihirdetése: *2001. májusában* az Innovatív Gyógyszergyártók Napjának keretén belül kerül sor.

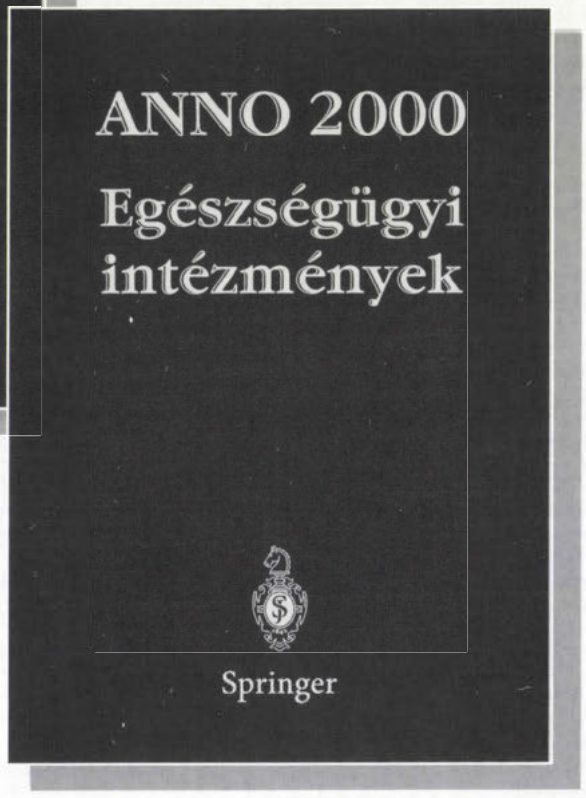
**A győztes pályázat 2 millió forint kutatási támogatásban részesül.**

A pályázattal kapcsolatos további információt *dr. Juvancz Péter,* az Innovatív Gyógyszergyártók Egyesületének igazgatója ad: 1036 Budapest, Galagonya u. 5.
Tel.: 250-4876, Fax: 250-4877, E-mail: *aipm@pronet.hu*
A pályázat kiírása az Innovatív Gyógyszergyártók Egyesületének januárban induló honlapján is hozzáférhető lesz: www//igy.hu




Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ




*A két kötet csak együtt rendelhető meg!*

**Springer Tudományos Kiadó**
1088 Budapest, Múzeum utca 9.
*Könyvárusitás 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

IRODALMI ÁTTEKINTÉS

# A HDL szerepe a cardiovascularis események megelőzésében

**Paragh György dr. és Harangi Mariann dr.**

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)

A Framingham és más epidemiológiai tanulmányok bizonyították a HDL és a triglicerid közötti inverz összefüggést. Mások a HDL-nek, mint független rizikótényezőnek a szerepére hívják fel a figyelmet a coronaria-betegségekben. A coronaria-betegekben gyakran észlelhető a csökkent HDL- és a mérsékelten emelkedett LDL-szint. A HDL metabolizmusában szerepet játszó receptorok kimutatása jelenleg intenzív kutatás tárgya. A HDL a különböző szövetek felszínén lévő receptorok által kerül felismerésre. A nikotinsavak és a fibrátok jelentős triglicerid-csökkentő és HDL-emelő hatással rendelkeznek, míg az LDL-csökkentő hatásuk mérsékelt. A statinok a cardiovascularis betegségekben jótékony hatásukat a lipoprotein-profil kedvező változtatásán keresztül fejtik ki. A statinok HDL-re gyakorolt hatása hozzájárulhat a coronaria-események csökkentéséhez.

*Kulcsszavak:* high density lipoprotein, lecitin-koleszterin-aciltranszferáz, paraoxonáz, SR-BI-receptor, atherosclerosis

**The role of HDL in the prevention of cardiovascular disease.** The Framingham and other epidemiological studies have shown HDL and triglyceride to be inversely correlated. An independent relationship between HDL cholesterol and CAD was observed in other studies and also suggested by interventional trials. Decreased HDL-C and mildly elevated LDL-C are common in patients with coronary artery disease. Identification of receptors involved in the metabolism of HDL has been the subject of intensive research. The HDL particle may be recognized by different receptors in various tissues. Niacin and fibrate have a remarkable effect on the reduction of triglyceride and elevation of HDL, while their LDL lowering effect is moderate. Statins are effective and safe drugs for CHD, and exert benefical effects across the lipoprotein profile. Therefore, the effects of statins on HDL-C may contribute to reductions in coronary events.

*Key words:* high density lipoprotein, lecithin-cholesterol-acyltransferase, paraoxonase, SR-BI receptor, atherosclerosis

Az érelmeszesedés kialakulásában jelentős szerepe van a lipideknek. Az előző évek korábbi nagy tanulmányai egyértelműen tisztázták a koleszterin, ill. LDL-cholesterin szerepét ebben a folyamatban. Jelen munkánkban egy másik lipoprotein-frakció szerepével szeretnénk foglalkozni, a HDL-lel.

1971-ben Grönlandon élő eszkimókon figyelték meg azt, hogy annak ellenére, hogy az össz-kalóriabevitelük jelentős részét zsír formájában viszik be, mégsem alakul ki esetükben a koszorúér-elmeszesedés (27). Az akkor végzett laboratóriumi vizsgálatok arra hívták fel a figyelmet, hogy ezekben az egyénekben a HDL-koleszterin-szint emelkedett. 1975-ben 13 ország korábbi adatainak elemzése alapján vizsgálták az ISZB és a HDL-koleszterin közötti kapcsolatot és azt találták, hogy az ISZB és a HDL-koleszterin között negatív korreláció van. Ezen adatok ismeretében a Framingham Study-ban bevezették a HDL-koleszterin-meghatározást. A HDL-koleszterin-értékek alapján azt találták, hogy azoknál az egyéneknél, akiknek a HDL-koleszterin-értéke 0,9 mmol/l-nél kisebb volt, nyolcszor gyakoribb volt az ISZB gyakorisága, mint az 1,7 mmol/l HDL-koleszterinnel rendelkezőkben. Az 1,6 mmol/l feletti HDL-koleszterin-szintet negatív rizikófaktornak tekintik. A lipidparaméterek közül a HDL-koleszterin mutatta a legszorosabb összefüggést az ISZB-vel és háromszor jobb előrejelzője volt az acut myocardialis infarctusnak, mint a többi lipidparaméter (15). Ismert az is, hogy nőkben a cardiovascularis megbetegedés a menopausát megelőzően 2–4-szer ritkábban alakul ki, mint férfiakban, ez a menopausa előtt észlelhető magasabb HDL-koleszterinszinttel magyarázható. *Assmann és mtsai* a PROCAM-tanulmányban azt találták, hogy 20 000 egyén közül 4 év alatt azokban fejlődött ki ischaemiás szívbetegség, akiknek a HDL-koleszterin-szintje 0,95 mmol/l alatt volt.(4)

Az alacsonyabb HDL-koleszterin-szint, miként a fentiekből is kitűnik, hajlamosít a fokozott érelmeszesedésre (4). Felvetődik a kérdés, hogy olyan állapotban, amikor a HDL-koleszterin-szintje jelentős mértékben csökken, milyen eltérések észlelhetők. Negyven évvel ezelőtt Tangier szigetén élő testvérpáron írták le az azóta e névvel jelzett betegséget, melyre jellemző, hogy a máj, lép megnagyobbodik, perifériás neuropathia alakul ki, jelentősen megnagyobbodott, sárgásan elszínezett tonsillák és korai érelmeszesedés észlelhető; a HDL szintje mérhetetlenül alacsony (1). Ez a betegség autoszomális, recesszív öröklődést mutat, amely az eddigi vizsgálatok alapján, úgy tűnik, hogy a 9-es kromoszóma genetikus károsodása következtében az ATP-függő transzportfehérje kódolásáért felelős gén zavarával magyarázható (39). A fenti tünetek a homozigóta formában figyelhetők meg. A heterozigótáknál a HDL-koleszterin-szint fele a normálértéknek, károsodik a makrofágokból a koleszterin kiáramlása, melyet a coronaria-betegségre való hajlam fokozódása kísér. Az utóbbi időben számos olyan HDL-koleszterin-csök-

kenéssel járó állapotot észleltek, amelyben a HDL-koleszterin nem olyan mértékben csökkent, mint a Tangier-betegségben, de rendszerint a szintje az 5 percentil alatt van. Ezt az állapotot, betegséget familiáris HDL-deficienciának nevezik, melynek hátterében az eddigi vizsgálatok alapján, úgy tűnik, hogy a sejtekből történő koleszterinkiáramlás szabályozásában résztvevő regulátorfehérjének a károsodása figyelhető meg és érdekes módon ennek a fehérjének a kódolása szintén a 9-es kromoszómán, a Tangier-betegségért felelős génhez közel helyezkedik el (6).

Az előbb említett betegségek azt mutatták, ha csökken a HDL-koleszterin-szint, akkor fokozódik az érelmeszesedésre való hajlam. Önként felvetődött az a kérdés, hogy ha experimentális körülmények között exogén HDL-lel, vagy a HDL fő apolipoproteinjével az apo AI-gyel emelik a HDL- vagy az apo AI-szintet, képes-e az gátolni vagy lassítani az érelmeszesedés folyamatát. *Badimon és mtsai* intravénásan alkalmaztak humán HDL-t koleszterindús étrenden tartott nyulakban és azt találták, hogy képes volt csökkenteni az érelmeszesedést (5, 28). Hasonló eredményt kaptak az apo AI adásakor is. Transzgén egerekben a máj fokozott humán apo AI-termelése szintén csökkentette az atherogenesist (37).

## A HDL szerkezete

A HDL a többi lipoproteinhez hasonlóan phospholipidet, koleszterint, trigliceridet, valamint apolipoproteineket tartalmaz. A többi lipoproteintől eltérően viszont a HDL-ben vagy a HDL-hez kötötten számos enzim és lipidtranszfer-fehérje kapcsolódik, amely a HDL lipidanyagcserében játszott kulcsszerepét adja. Minden HDL tartalmaz apo AI-et, de csak a HDL-partikulák kétharmada tartalmaz apo AI-t (8).

Szekvenciális immunaffinitás kromatográfiával a HDL két csoportra osztható. Az egyik csoport apo AI-et tartalmaz, ezt lipoprotein AI-nek, a másik csoport apo AI-et és apo AII-t tartalmaz, ezt lipoprotein AI–AII-nek nevezzük (7). Gradiens gélelektroforézissel három frakcióra osztható a HDL. Egy kis (7,2–8,2 nm), egy közepes (8,2–9,8 nm) és egy nagy (9,8–12,2 nm) HDL-re. A kis HDL a prebéta-frakcióban található és két apo AI-et tartalmaz, a közepes három apo AI-et, míg a nagy partikula négy apo AI-et tartalmaz (12). A kis HDL közepes és nagy HDL-lé történő alakulása az interszticiális térben történik. A kis HDL a gyors koleszterinfelvételért, míg a nagy HDL a lassú, elnyújtott koleszterinfelvételért felelős (8).

## A HDL érelmeszesedést gátló fő hatásai

A HDL-nek három fő hatása van, melynek segítségével gátolja az érelmeszesedés folyamatát:

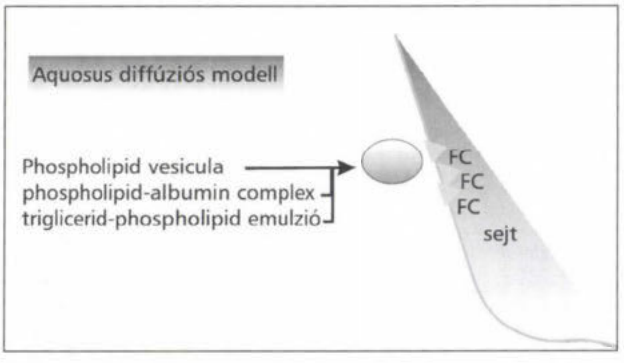
1. reverz koleszterintranszport,
2. lipoproteinek oxidációjának gátlása,
3. az érfalra gyakorolt közvetlen védőhatás a sejtkárosító ágensekkel szemben.

*Reverz koleszterintranszport*

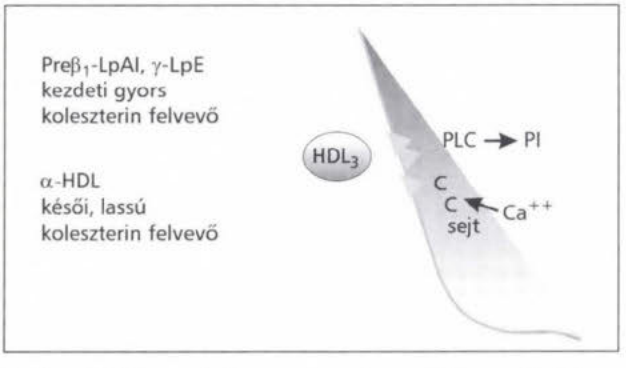
A reverz koleszterintranszport a HDL egyik legfontosabb hatása, melyen keresztül a perifériás sejtekben felhalmozott koleszterin a perifériáról a májba jutva az epén keresztül a szervezetből kiürülhet.

Ennek az első lépése a sejtekben elhelyezkedő koleszterinnek a leadása, amelyet illetően két elmélet van.

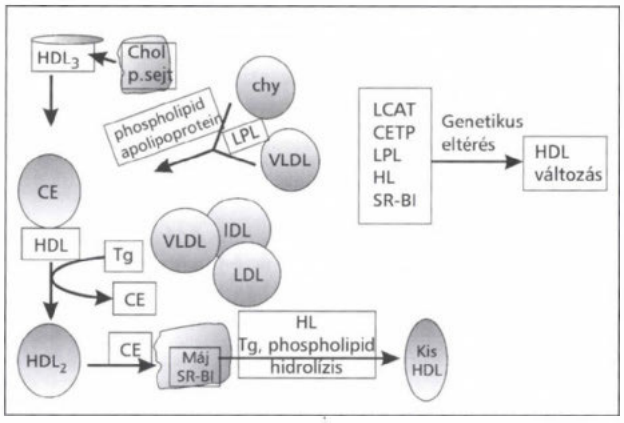
Az egyik elmélet – az ún. aquosus diffúziós modell – szerint a sejtmembránban elhelyezkedő szabad koleszterin kidiffundál a membránból és az ott lévő foszfolipid vezikula vagy phospholipid-albumin komplex vagy triglicerid-foszfolipid emulzió által felvételre kerül (17) *(1. ábra)*. A másik módja a sejtek koleszterinleadásának a HDL és sejtmembrán között létrejött kapcsolat eredménye, melynek során a HDL aktiválja a phospholipáz C-t, vagy D-t és ennek hatására a phosphatidilkolinból inozitol-foszfát (IP) keletkezik, mely az intracelluláris raktárakból a kalciumot mobilizálja és az így felszabadult kalcium a caveloin fehérjéken keresztül az endoplazmatikus retikulumból és a Golgi-komplexből a koleszterint a membránba juttatja, ezáltal ez a HDL számára felvehetővé válik (3) *(2. ábra)*. Ezt követően a kezdetben korong alakú HDL-partikula koleszterintartalma nő és a hozzákapcsolódó lecitin-koleszterin-acil-transzferáz hatására koleszterinészterré alakul és a partikula belsejében helyezkedik el, miközben a partikula gömb alakot vesz fel. Ezzel egyidőben a lipoprotein-lipáz hatására bekövetkező kilomikron- és VLDL-lebontás során felszabaduló phospholipidek és apolipoproteinek egy része is a HDL által felvételre kerül. Az így módosult HDL-hez kötődik a koleszterinészter-transzferprotein, mely a koleszterinészterben gazdag HDL-ből koleszterinésztert juttat a trigliceridben gazdag VLDL-re, IDL-re és LDL-re, ugyanakkor ezen partikulákból trigliceridet szállít a HDL-re (3) *(3. ábra)*.




**1. ábra:** A koleszterin eltávolítás aquosus diffúziós, modellje (FC: szabad koleszterin)
A phospholipid részecske, vagy triglicerid-phospholipid emulzió, vagy phospholipid-albumin komplex, a membránból a szabad koleszterint a vizes fázisba juttatva csökkenti a membrán koleszterinszintjét



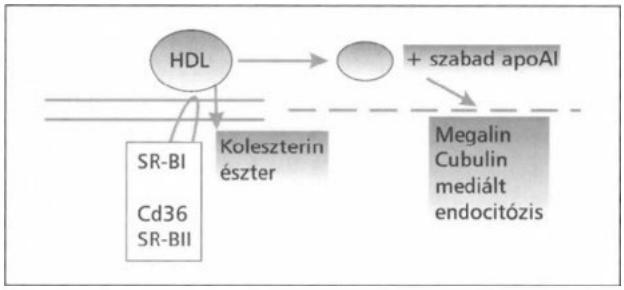

**2. ábra:** A HDL membrán receptoron keresztül megvalósuló rezerv koleszterin transzportja (PLC: phospholipid C, PI: inozitol-foszfát, C: koleszterin)
A HDL a sejtmembránreceptorhoz kötődve a phospholipáz C aktivációján keresztül az inozitol-foszfátok termelődését fokozva az intracelluláris kalciummobilizáláson keresztül az intracelluláris térből a koleszterint a membránba juttatja és ezáltal a HDL el tudja távolítani a felesleges koleszterint a sejtekből




**3. ábra:** A HDL metabolizmus (LCAT: lecitin-koleszterin-acil-transzferáz, CETP:koleszterin-észter-transzfer-protein, CE: koleszterin észter, Tg: triglicerid, LPL: lipoprotein lipáz, HL: hepatikus lipáz, SR-BI: scavenger receptor BI)

A kicsi korong alakú HDL a koleszterin felvételét követően a HDL-hez kötött enzim a lecitin-koleszterin-acil-transzferáz hatására a koleszterinből koleszterinésztert képez, közben a koleszterinészterben gazdag HDL gömb alakot vesz fel és a keringésben jelenlévő kilomikron- és VLDL-lebontás során képződő foszfolipideket, apolipoproteineket megköti. A koleszterinészterben gazdag HDL a HDL-hez között CETP (koleszterinészter-transzfer-protein) segítségével a trigliceridben gazdag (VLDL, IDL) partikuláktól trigliceridet juttat a HDL-re és koleszterinésztert a trigliceridben gazdag partikulákra. Az így módosult HDL az SR-BI (scavenger) -receptorhoz kötődve leadja koleszterinészter-tartalmát. A hepaticus lipáz hatására a triglicerid és phospholipid hidrolízise jön létre, melynek eredményeként kis HDL alakul ki

A koleszterinészter-transzferprotein reprezentálja a reverz koleszterintranszport ún. indirekt útját, hiszen a trigliceridben gazdag lipoproteinek a későbbiek során a máj megfelelő receptorához kötődve metabolizálódnak és így indirekt módon a szervezet megszabadul fölös koleszterintartalmától. A reverz koleszterintranszport direkt útja a májban folytatódik, azáltal, hogy a $HDL_2$ partikula az SR-BI-hez (scavenger receptor) kötődve koleszterinészter-tartalmát leadja, majd a hepaticus lipáz hatására a triglicerid és phospholipid hidrolízise következik be és kis HDL képződik (40) *(3. ábra)*. A máj által felvett koleszterinészter a 7-alfa-hidroxiláz enzim hatására epesavvá alakul és az epével a bélbe ürül (35). A HDL további metabolizmusában jelentős szerepe van az utóbbi években felfedezett megalin- és cubulin-receptoroknak, melyek a vese tubulusainak epithelsejtjeiben és a bélhámsejtekben helyezkednek el és endocytosissal degradálják a koleszterinészter-tartalmával csökkent HDL-t és apo AI-t (29) *(4. ábra)*.




**4. ábra:** A HDL scavenger és cubulin valamint megalin receptoron keresztül történő matabolizmusa. (SR-BI, SR-BII:scavenger receptor BI, BII)

A HDL a scavenger receptoron keresztül koleszterinészter-tartalmát adja le, majd a vesetubulus- és bélhámsejtben található megalin- és cubulin-receptoron keresztül az apo A1 és HDL degradációja jön létre

*Lipoproteinek oxidációjának gátlása*

A HDL másik fő funkciója az oxidáció gátlása. Ezt a feladatát a HDL-hez között enzim a paraoxonáz segítségével látja el (23). Ez az enzim a 7-es kromoszóma által kódolt. A korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy három izoformja van, egy nagy aktivitású BB, egy kis aktivitású AA és egy közepes aktivitású AB izoform (20). Az enzim aktivitásához kalciumion szükséges. A 192-es és 55-ös aminosavban kialakult változás befolyásolja az enzim aktivitását (16). Korábbi tanulmányok felhívták a figyelmet arra, hogy az enzim képes gátolni az LDL oxidációját és ezáltal az atherogenesis folyamatát (24). Hypercholesterinaemiában, diabetes mellitusban, urémiában szenvedő egyéneknél kimutatták az enzimaktivitás csökkenését (25, 26, 33). Néhány tanulmány beszámolt a különböző lipidcsökkentő gyógyszerek enzimaktivitásra kifejtett hatásáról is (31). Az eddigi tanulmányok közül a gemfibrozil és a fenofibrát kedvezően befolyásolta a paraoxonáz aktivitását, míg a statinok közül a Zocor nem befolyásolta (31, 32). Ezenkívül a lecitin-koleszterin-acil-transzferáznak is van antioxidáns aktivitása (34). Az enzimszint vagy -aktivitás csökkenése a HDL-szint csökkenéséhez vezet (42).

*Közvetlen védőhatás az érfalra*

A HDL endothelsejtre kifejtett direkt hatása révén képes gátolni az oxidált LDL endothel-károsító hatását és a vascularis adhéziós molekulák expresszióját, mely az atherogenesis kezdeti lépése lehet (43).

Az előbb említett metabolizmus is azt mutatja, hogy számos fehérje, enzim összehangolt működése szükséges ahhoz, hogy a HDL a feladatát el tudja végezni. Ezen enzimek aktivitásának és egymás közötti kapcsolat megváltozása a HDL-partikulák strukturális és funkcionális módosulását hozhatja létre. Számos tényező képes befolyásolni a HDL-szintet. A korábban említett genetikus tényezőkön kívül életmódbeli kedvezőtlen szokások (például dohányzás, fizikai aktivitás hiánya), gyógyszerek közül az androgének, szteroidok és β-receptor-blokkolók a HDL-szint csökkenéséhez vezethet (19). Az alkoholfogyasztás, rendszeres fizikai aktivitás, telített zsírok fogyasztása a HDL-szint emelkedését hozza létre (10).

## Gyógyszerek hatása a HDL-szintre

*Fibrátok*

Felvetődik az a kérdés, hogy a lipidcsökkentésben alkalmazott gyógyszerek hogyan képesek befolyásolni a HDL szintjét. Ezzel kapcsolatban jelentős tanulmány volt a Helsinki Heart Study, melyben 4081 hypercholesterinaemiás, definitív érbetegségben nem szenvedő beteg 5 éven keresztül 1200 mg gemfibrozil-kezelésben részesült. Az ötéves kezelést követően azt tapasztalták, hogy a betegek triglicerid-koncentrációja 43%-kal, koleszterinkoncentrációja 11%-kal csökkent, míg a HDL-koncentráció 15%-kal emelkedett, és ezt az acut coronaria-események 34%-os csökkenése kísérte (13). A gemfibrozil coronaria-eseményekre kifejtett legkifejezettebb jótékony hatása az alacsony HDL-szintű egyénekben volt. Ez a tanulmány elsők között hívta fel a figyelmet arra, hogy az acut coronaria-események befolyásolásában az LDL-koleszt-

terinen kívül a HDL-nek is jelentős szerepe van. A későbbi elemzések alapján azt találták, hogy 1%-os HDL-emelkedés 2–3%-os coronaria-rizikócsökkenést jelent (36).

A fibrátok HDL-re gyakorolt kedvező hatása feltételezhetően azzal magyarázható, hogy a májban elhelyezkedő PPAR alfa-receptor aktiválásával fokozódik az apo AI képződése, mely a HDL fő apolipoproteinje, ezenkívül fokozódik a lipoproteinlipáz enzim termelése, mely a trigliceridben gazdag lipoproteinek lebontása révén a HDL prekurzorait hozza létre és ezzel elősegíti a HDL-szint emelkedését (41).

*Nikotinsav*

A lipidanyagcserében másik gyakran használt gyógyszer az acidum nicotinicum és származékai. *Lavie és mtsai* nyújtott hatású acidum nicotinicummal kezeltek 36 definitív coronaria-beteg férfit, akiknek a HDL-szintje alacsony volt. A 3 hónapi követés alatt 30%-os HDL-emelkedést értek el (21). *Aldermann és mtsai* 101 coronaria-beteg 11 hónapos acidum nicotinicummal történő kezelése során 32%-os HDL-emelkedést észlelt (2). *Luria és mtsai* 55 coronaria-beteget napi 1 g acidum nicotinicummal kezelve a 7 hónapos kezelési időtartamot követően 31%-os HDL-emelkedést mutatott ki (22).

Felvetődik az a kérdés, hogy mivel magyarázható az acidum nicotinicum ilyen kifejezett mértékű HDL-emelő hatása. Az acidum nicotinicum elősegíti a SR-BI-receptoron történő koleszterinészter-felvételt, ugyanakkor gátolja a cubulin- és megalin-receptoron keresztül történő HDL- és apo AI-lebontást (29). Ezek együttesen eredményezik a HDL jelentős emelkedését. Az acidum nicotinicum és a fibrátok HDL-re gyakorolt kedvező hatásai mellett az összkoleszterin- és LDL-koleszterin-csökkenésre gyakorolt hatása kisebb, mint a statinoké.

*Statinok*

Felmerült az a kérdés, hogy a legerélyesebb koleszterincsökkentő hatással rendelkező statinok hogyan befolyásolják a HDL-szintet. Az AFCAPS/TexCAPS tanulmányban 6605 egyént vizsgáltak, akiknek a koleszterinszintjük mérsékelten emelkedett volt (5,71 mmol/l, LDL-koleszterin: 3,89 mmol/l), a triglicerid-szintjük közel normális (1,78 mmol/l), de a szérum HDL-koleszterin-koncentrációjuk alacsonyabb volt a kívánatos értéknél (férfiaknál 0,94 mml/l, nőknél 1,03 mmol/l). 20–40 mg lovastatin-kezelést követően azt találták, hogy az LDL-koleszterin 25%-kal csökkent, a HDL-koleszterin 6%-kal emelkedett és a kezelt csoportban az első kardiális esemény előfordulása 37%-kal csökkent, ami azt mutatta, hogy az alacsony HDL-csoportba tartozó egyének statinkezelés során észlelt HDL-emelkedése kedvezően befolyásolta a kardiális eseményeket (11). Az LCAS-tanulmányban egy másik szintetikus statinnal, a fluvastatinnal végzett vizsgálat azt mutatta, hogy az alacsony, 0,91 mmol/l-nél kisebb HDL-lel rendelkezőkben a fluvastatin jótékony hatása az atherogenesis gátlására szignifikánsan kifejezettebb volt (44). A legerélyesebb koleszterincsökkentő hatással bíró két statin – simvastatin és atorvastatin – 12 hetes összehasonlító vizsgálata során, azt találták, hogy a 40 mg és 80 mg simvastatin, valamint 20 mg és 40 mg atorvastatin jelentős, több mint 40%-os LDL-koleszterin-csökkenést, több mint 20%-os triglicerid-csökkenést és több mint 30%-os összkoleszterin-csökkenést hozott létre. Az atorvastatinnak fenti lipidfrakciókra kifejtett hatása kifejezettebb volt, mint a simvastatinnak. Ezzel szemben a HDL-re gyakorolt kedvező hatása elmaradt a simvastatinhoz képest, sőt 40 mg-os dózisban alkalmazva a korábbi HDL-szint és a HDL fő apolipoproteinjének, az apo AI-nek a szintje a kiindulási értékhez képest csökken (9). A CURVES-tanulmányban a 40 mg atorvastatin 4,8%-os, míg a 40 mg simvastatin 9,6%-os HDL-koleszterin-emelkedést hozott létre (18).

Kérdés, hogy mi lehet az oka a statinok HDL-re gyakorolt eltérő hatásának. Az egyik feltételezés szerint az atorvastatin hosszú felezési ideje, valamint a máj apo AI termelésére gyakorolt hatása játszhat szerepet a fenti eredményekért, de a pontos ok még ma sem tisztázott (18). A statinok lipidekre gyakorolt fő hatása jelentős LDL-koleszterin-csökkentés, remnant lipoprotein-csökkenés és mérsékelten HDL-emelésben nyilvánul meg. Az, hogy a különböző statinok eltérő módon hatnak, magyarázható azzal is, hogy az alkalmazásra kerülő statinok két fő csoportra oszthatók, az egyik csoport az ún. természetes statinok csoportja, idetartozik a lovastatin, pravastatin, simvastatin, ezeknek a kémiai szerkezete nagyon hasonló, míg a másik csoport a fluvastatin, cerivastatin, atorvastatin, ezek az ún. szintetikus statinok és a kémiai szerkezetük különböző, ezen két statin-csoportban észlelt szerkezeti különbségek magyarázhatják farmakokinetikai, lipoproteinekre és lipidmetabolizmusra kifejtett eltérő hatásukat. A HDL-re gyakorolt hatás egyrészt a VLDL- és LDL-csökkentés hatására a koleszterinészter-transzportproteinen keresztül megvalósuló HDL-remodellinggel, másrészt az apo AI-szintézis növelésével, harmadrészt a csökkent HDL-lebontással, negyedrészt a lipoproteinlipáz-aktivitás növekedésével, ötödrészt a koleszterinészter-transzferprotein-aktivitás gátlásával, hatodrészt a lecitin-koleszterin-acil-transzferáz-aktivitás fokozásával magyarázható.

## A HDL-szint-emelkedés atherosclerosisra kifejtett hatása változatlan LDL-szint mellett

Az előző gyógyszeres vizsgálatok cardiovascularis eseményekre gyakorolt hatásában a HDL izolált szerepét kevésbé lehetett tanulmányozni, hiszen az előbb említett gyógyszerek a HDL mellett jelentős mértékű LDL-koleszterin és összkoleszterin-csökkentő hatással is rendelkeztek. Ennek kiküszöbölésére a VA-HIT tanulmányban alacsony HDL-szinttel rendelkező egyénekben vizsgálták azt, hogy az LDL-szintre gyakorolt hatás nélkül milyen következményekkel jár a HDL-szint emelkedése a cardiovascularis eseményekre. 2531 koszorúérbeteg férfit vontak be a vizsgálatba az Amerikai Egyesült Államok 20 centrumából. A betegek átlag HDL-szintje 0,8 mmol/l volt, az átlag LDL-szint majdnem megközelítette a kívánatos értéket (2,9 mmol/l), az átlag trigliceridszint 1,9 mmol/l volt. A gemfibrozil alkalmazását követően, azt találták, hogy a HDL 7,5%-kal emelkedett, a triglicerid 31%-kal csökkent, az LDL-koleszterin nem változott a kontrollhoz képest, míg a nem fatális myocardialis infarctus 22%-kal csökkent (38). Ez a tanulmány azt bizonyítja, hogy az LDL változás nélkül létrejött HDL-emelkedés jelentős szerepet játszik a cardiovascularis események megelőzésében. Több tanulmány elemzése során a cardiovascularis események és HDL közötti összefüggés *Gordon és mtsai* úgy jellemezték, hogy 0,026 mmol/l-es HDL-emelkedés nőkben 3%-os, férfiakban 2%-os coronaria-betegségcsökkenést hoz létre (14).

## Megbeszélés

A korábbi nagy epidemiológiai vizsgálatok egyértelműen bizonyították a koleszterin és a cardiovascularis események kapcsolatát és a koleszterint, mint az egyik leg-

fontosabb rizikótényezőt jelölték meg (30). Felvetődik a kérdés, hogy a coronaria-betegségben szenvedő egyéneknél milyen mértékben kell számolni a HDL-szintjének csökkenésével és az ebből adódó fokozott rizikóval. Ez azért is fontos, mert eddig keményvégpontú, összmortalitás szignifikáns csökkentését bizonyító vizsgálat az LDL-koleszterin-szint csökkenésével hozható kapcsolatba. Korábbi elemzések alapján a coronaria-betegségben szenvedők 25%-ának fő lipidabnormalitása az alacsony HDL-szint. A coronaria-betegek mintegy 40%-ának az LDL-koleszterin-szintje 3,38 mmol/l alatt van, tehát jelentősen nem emelkedett és ezen betegcsoport, mintegy 50%-ában figyelhető meg a HDL-szint csökkenése. Ez is azt mutatja, hogy a szekunder prevencióra szoruló betegek jelentős hányada valamilyen mértékben kóros HDL-profillal rendelkezik. Az atherosclerosis rizikófaktorai, ezen belül a plazma lipoproteinek egymással dinamikus kölcsönhatásban határozzák meg az eredő rizikót. A rizikómintázatnak egyik központi eleme a HDL-koleszterin. A lipidcsökkentő gyógyszerek nem hatnak egyformán a HDL-re és a klinikai kimenetelre gyakorolt hatásukban is különböznek. Van olyan gyógyszer, amely dózisfüggően csökkenti az LDL-t és emeli a HDL-t, és bizonyítottan jótékony hatással van a klinikai kimenetelre is. Ezért, ha a folyamat progresszióját csökkenteni akarjuk, akkor szükséges az LDL-koleszterin-csökkentés mellett a HDL-szint normalizálása is. A legerélyesebb LDL-koleszterin-csökkentő hatással és HDL-emelő hatással rendelkező gyógyszerek alkalmazása szükséges a fenti betegcsoportban, annak érdekében, hogy a cardiovascularis események kialakulását, progresszióját gátoljuk és ezen keresztül a betegek életminőségét javítsuk és élettartamát meghosszabbítsuk.

**IRODALOM:** 1. *Alaupovic, P., Schaefer, E. J., McConathy, W. J.:* Plasma apolipoprotein concentrations in familial apolipoprotein AI and AII deficiency (Tangier disease). Metabol., 1981, *30,* 809. – 2. *Alderman, J. D., Pasternak, R. C., Sacks, F. M. és mtsai:* Effect of a modified, well-tolerated niacin regimen on serum total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol and the cholesterol to high-density lipoprotein ratio. Am. J. Cardiol., 1989, *64,* 725–729. – 3. *Assmann, G., Eckardstein, A., Nofer, J. R. és mtsai:* Role of HDL in reverse cholesterol transport. Atheroscl., 1999, *146* (Suppl.), S1. – 4. *Assmann, G., Schulte, H.:* Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to atherosclerotic coronary artery disease (the Procam experience). Am. J. Card., 1992, *70,* 733–737. – 5. *Badimon, J. J., Badimon, L., Fuster, V.:* Regression of atherosclerotic lesions by high density lipoprotein plasma fraction in the cholesterol-fed rabbit. J. Clin. Invest., 1990, *85,* 1234–1241. – 6. *Brooks-Wilson, A., Marcil, M., Clee, M. S. és mtsai:* Mutations in ABC1 in Tangier disease and familial high density lipoprotein deficiency. Natur. Genet., 1999, *22,* 336–345. – 7. *Cheung, M. C., Albers, J. J.:* Distribution of high-density lipoprotein particles with different apoprotein composition: particles with A-I and A-II and particles with A-I but not A-II. J. Lipid. Res., 1982, *23,* 747–753. – 8. *Colvin, P. L., Parks, J. S.:* Metabolism of high-density lipoprotein subfractions. Curr. Opin. Lipid., 1999, *10,* 309–314. – 9. *Crouse, J. R., Frochlich, J., Ose, L. és mtsai:* Effects of high doses of simvastatin and atorvastatin on high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A-I. Am. J. Card., 1999, *83,* 1476–1477. – 10. *Dietschy, J. M.:* Theoretical considerations of what regulates low-density lipoprotein and high-density lipoprotein cholesterol. Am. J. Clin. Nutr., 1997, *65,* 1581S–1589S. – 11. *Downs, J. R., Clearfield, M., Weis, S. et al for the AFCAPS/TexCAPS Research Group*: Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Result of AFCAPS/TexCAPS. JAMA, 1998, *279,* 1615–1622. – 12. *Duverger, N., Rader, D., Duchateau, P. és mtsai:* Biochemical Characterization of the three major subclasses of lipoprotein. A-I preparatively isolated from human plasma. Biochem., 1993, *32,* 12372–12379. – 13. *Frick, M. H., Elo, O., Haapa, K. és mtsai:* Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. N. Engl. J. Med., 1987, *317,* 1237–1245. – 14. *Gordon, D. J., Probstfield, J. L., Garrison, R. J. és mtsai:* High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four Prospective American Studies. Circul., 1989, *79,* 8–15. – 15. *Gordon, T., Castelli, W., Hjörtland, M. C. és mtsai:* High-density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. Am. J. Med., 1977, *62,* 707–714. – 16. *Heinecke, J. W., Lusis, A. J.:* Paraoxonase-gen polymorphisms associated with coronary heart disease: support for oxidative damage hypothesis? Am. J. Hum. Genet., 1998, *62,* 20–24. – 17. *Johnson, W. J., Mahlberg, F. H., Rothblat, G. H. és mtsai:* Cholesterol transport between cells and high density lipoproteins. Bio. Biophys. Acta, 1991, *1085,* 273–298. – 18. *Jones, P., Kafoneck, S., Laurora, I. et al for the CURVES Investigators:* Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (The CURVES Study). Am. J. Card., 1998, *81,* 582–587. – 19. *Kwiterovich, P. O.:* The antiatherogenic role of high-density lipoprotein cholesterol. Am. J. Card., 1998, *82,* 13–21. – 20. *La Du, B. N., Eckerson, H. W.:* The polymorphic paraoxonase/arylesterase isoenzymes of human serum. Federation Proc., 1984, *43,* 2338–2341. – 21. *Lavie, C. J., Mailander, L., Milani, R. V.:* Marked benefit with sustained-release niacin therapy in patients with „isolated" very low levels of high-density lipoprotein cholesterol and coronary artery disease. Am. J. Card., 1992, *69,* 1083–1085. – 22. *Luria, M. H.:* Effect of low-dose niacin on high-density lipoprotein cholesterol and total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio. Arch. Intern. Med., 1988, *148,* 2493–2495. – 23. *Mackness, M. I. Abbott, C. A., Arrol, S. és mtsai:* The role of high-density lipoprotein and lipid-soluble antioxidant vitamins in inhibiting low-density lipoprotein oxidation. Biochem. J., 1993, *294,* 829–835. – 24. *Mackness, M. I., Arrol, S., Durrington, P. N.:* Paraoxonase prevents accumulation of lipoperoxides in low-density lipoprotein. FEBS Lett, 1991, *286,* 152–154. – 25. *Mackness, M. I., Harty, D., Bhatnagar, D. és mtsai:* Serum paraoxonase activity in familial hypercholesterolaemia and insulin-dependent diabetes mellitus. Athero., 1991, *86,* 193–199. – 26. *McElveen, J., Mackness, M. I., Colley, C. M.:* Distribution of paraoxon hydrolytic activity in the serum of patients after myocardial infarction. Clin. Chem., 1986, *32,* 671–673. – 27. *Miller, G. J., Miller, N. E.:* Plasma high-density lipoprotein concentration and development of ischaemic heart disease. Lancet, 1975, *1,* 16–19. – 28. *Miyazaki, A., Sakuma, S., Morikawa, W. és mtsai:* Intravenous injection of rabbit apolipoprotein A-I inhibits the progression of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. Arterioscl. Thromb. Vasc. Biol., 1995, *15,* 1882–1888. – 29. *Moestrup, S. K.:* Receptors in HDL metabolism. Atheroscl., 1999, *146* (Suppl.), S2–S3. – 30. *Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group:* Multiple Risk Factor Intervention Trial: Risk factor changes and mortality result. JAMA, 1982, *248,* 1465–1470. – 31. *Paragh, Gy., Balogh, Z., Seres, I. és mtsai:* Effect of gemfibrozil on HDL-associated serum paraoxonase activity and lipoprotein profile in patients with hyperlipidaemia. Clin. Drug. Inv., 2000, *19,* 1–6. – 32. *Paragh Gy., Seres I., Balogh Z. és mtsai:* A szimvasztatin hatása a szérum lipidszintekre és a paraoxonáz aktivitására. MBA, 1999, *52,* 255–258. – 33. *Paragh, Gy., Seres, I., Balogh, Z. és mtsai:* The serum paraoxonase activity in patients with chronic renal failure and hyperlipidemia. Nephron, 1998, *80,* 166–170. – 34. *Parthasarathy, S., Barnett, J., Fong, L. G.:* High-density lipoprotein inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein. Bioch. Biophys. Acta, 1990, *1044,* 275–283. – 35. *Princen, H. M., Meijer, P., Hofstee, B.:* Dexamethasone regulates bile acid synthesis in monolayer cultures of rat hepatocytes by induction of cholesterol 7 alpha-hydroxylase. Bioch. J., 1989, *262,* 341–348. – 36. *Rader, D. J., Haffner, S. M.:* Role of fibrates in the management of hypertriglyceridemia. Am. J. Card., 1999, *83,* 30F–35F. – 37. *Rubin, E. M., Krauss, R. M., Spangler, E. A. és mtsai:* Inhibition of early atherogenesis in transgenic mice by

human apolipoprotein A-I. Natur., 1991, *353*, 265–267. – 38. *Rubins, H., Robins, S. J., Collins, D. és mtsai:* Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density. Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 410–418. – 39. *Rust, S., Rosier, M., Funke, H. és mtsai:* Tangier disease is caused by mutations in the gene encoding ATP-binding casette transporter. Nature Gen., 1999, *22*, 352–355. – 40. *Rye, K. A., Clay, M. A., Barter, P. J.:* Remodelling of high-density lipoproteins by plasma factors. Atheroscl., 1999, *145*, 227–238. – 41. *Staels, B., Vu-Dac, N., Kosykh, V.:* Fibrates down-regulate apolipoprotein CIII expression independent of induction of peroxisomal acyl co-enzyme A oxidase. J. Clin. Inv., 1995, *95*, 705–712. – 42. *Tall, A. R.:* An overview of reverse cholesterol transport. Eur. Heart. J., 1998, *19*, A31–A35. – 43. *Toikka, J. O., Ahotupa, M., Viikari, J. S. A. és mtsai:* Constantly low HDL-cholesterol concentration relates to endothelial dysfunction and increased in vivo LDL-oxidation in healthy young men. Atheroscl., 1999, *147*, 133–138. – 44. *West, M. S., Herd, J. A., Ballantyne, C. M. és mtsai: The Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study (LCAS):* design, methods, and baseline data of a trial of fluvastatin in patients without severe hypercholesterolemia. Control Clin. Trials., 1996, *17*, 550–583.

(Paragh György dr., *Debrecen*, Nagyerdei krt. 98. 4012)


# *Nemsokára megjelenik!*

Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ




**Terjedelem:** kb. 400 oldal, 20 táblázat és sematikus ábra, 18 színes és 65 fekete-fehér illusztráció.

**Várható bolti ár:** 8750 Ft

A hazai piacon hiánypótló mű a myológiai alapismeretek modern szemléletű összefoglaló tankönyve, ami több szempontból is egyedülálló a magyar orvosi könyvek között. Egyszerre nyújt segítséget a gyakorló neurológusok, gyermekgyógyászok, orthopaed sebészek, rheumatológusok számára és comprehenzivitása miatt hasznosan forgathatják a neuropathológusok és klinikai genetikusok is. A klinikai symptomák ismertetése mellett a szerzők különös hangsúlyt fektetnek a morphológiai és molekuláris biológiai diagnosztikára a therápiás lehetőségek tárgyalására. A könyv a gyakorlati differenciáldiagnosztikát elősegítő fejezetet is tartalmaz, amelyben algorhtymusok segítik az olvasót a legfontosabb neuromusculáris problémák (pl. acut izomgyengeség, myoglobinuriák, neonatalis hypotoniával járó állapotok, myalgiák stb) elkülönítésében.

A könyv szerzői a neuromuscularis medicina nemzetközileg is elismert kiváló szakértői, számos tudományos közlemény és monographia szerzői.

**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

# Testi betegségek és öngyilkos viselkedés. Áttekintés a WHO/EURO Multicentrikus Európai Szuicidium-kutatás Pécsi Centrumának adatai alapján

**Osváth Péter dr., Fekete Sándor dr. és Ábrahám Ildikó dr.**

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pszichiátriai és Orvosi Pszichológiai Klinika (igazgató: Trixler Mátyás dr.)

A szerzők a WHO/EURO multicentrikus európai kollaboratív szuicidium-kutatás pécsi centrumának adatai alapján a testi betegségek és az öndestruktív viselkedés összefüggéseit vizsgálták az öngyilkosságot megkísérlők populációjában, különös tekintettel az orvoshoz fordulás jellemzőire. A pécsi kutatócsoport közel hároméves munkája során 700 szuicid-kísérlet kérdőíves elemzése mellett 101 szuicidiumot megkísérelt páciens részletes struktúrált interjús vizsgálatát végezte el, közülük több mint 50 esetben már az egyéves követéses vizsgálat is megtörtént. A kutatás során kiderült, hogy az öngyilkosságot megkísérlők mintájában mind a testi, mind a lelki betegségek jelentős gyakorisággal szerepeltek. Ezzel párhuzamosan a páciensek magas arányban szedtek szomatikus és pszichiátriai gyógyszereket is. Mind a krónikus, mind az akutan jelentkező testi és lelki betegségek jelentősen növelték a háziorvossal való kontaktus gyakoriságát és intenzitását. Eredményeik alapján a szerzők hangsúlyozzák, hogy a lelki problémák mellett a szomatikus betegségek is jelentős rizikófaktort jelenthetnek az öndestruktív viselkedés kialakulása szempontjából. A kísérletet megelőző háziorvosi kontaktus során ezek a tényezők sok esetben nem kerülnek felismerésre, így az adekvát segítségnyújtásra sem nyílik lehetőség. A szerzők rámutatnak a háziorvosok továbbképzésének fontosságára, hiszen csak komplex diagnosztikus és terápiás megközelítéssel válhat lehetővé az öngyilkosság megelőzése.

*Kulcsszavak:* szuicid magatartás, multicentrikus vizsgálat, prevenció, szomatikus és pszichés állapot, egészségügyi ellátás

**Physical illness and suicidal behaviour. Review of results of Pecs Centre in WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide.** The authors examined the relation of physical illness, suicidal behaviour and help-seeking patterns among suicide attempters within the framework of the WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide. Until now 700 monitored suicidal events have been collected; 101 structured interviews and 50 follow-up cases have been conducted in this three years period. Physical and mental problems proved to be very frequent among suicide attempters and many of them took somatic and psychiatric drugs. It was shown that patients with acute or chronic physical and mental illness more often had been in contact with GPs. Authors pointed out that in addition to mental problems the somatic diseases are significant risk factors in suicidal behaviour. In many cases these factors were not recognised and thus patients could not get help. Authors emphasised the importance of training GPs, since complex diagnostic and therapeutic approach is essential to prevent suicide.

*Key words:* suicidal behaviour, multicentre study, prevention, somatic and mental state, primary health care

A szuicidológiában évtizedek óta az érdeklődés középpontjában áll a legfontosabb prediktív faktorok feltérképezése és ezek prevenciós jelentőségének felmérése. Szintén nagyon fontos kérdés, hogyan befolyásolják ezen tényezők az öngyilkosságot elkövetők tett előtti viselkedését, ill. segélykérését.

A szakirodalomban számos vizsgálatról számolnak be, melyek a szuicid viselkedés hátterében álló testi betegségek jelentőségével foglalkoztak. *Whitlock* (27) 15, a szomatikus betegségek és az öngyilkosság kapcsolatával foglalkozó közlés áttekintése alapján a testi betegségek előfordulását 25–70%-osnak találta az öngyilkosok populációjában. Más szerzők befejezett öngyilkosságot elkövetők populációjában 17–53% közötti gyakoriságról számoltak be (10, 14, 16, 24, 26) és nagyon gyakorinak találták a rendszeres analgetikum szedést is (24). Dán szerzők szerint öngyilkosság következtében meghaltak között a különböző testi problémák mellett lényegesen nagyobb arányban fordultak elő krónikus fájdalommal járó állapotok is. Ezek között neurológiai, gasztrointesztinális és a mozgásszerveket érintő megbetegedések szerepeltek leggyakrabban. Befejezett öngyilkosságot elkövetők között lényegesen több volt a depressziós zavar és a gyógyszerabúzus is. Eredményeik alapján a szerzők megállapítják, hogy a testi betegségek, a depresszió, a gyógyszer-, ill. alkoholabúzus jelentik a legfontosabb rizikófaktorokat az öngyilkossági halálozás szempontjából (14). Finn szerzők hasonló adatokról számoltak be, melyek alapján hangsúlyozták, hogy a szomatikus problémák okozta emocionális megterhelések adekvát kezelése jelentős mértékben csökkentheti a szuicidium elkövetésének veszélyét (10). Svéd kutatók szerint a befejezett

*Rövidítések:* EPSIS = European Parasuicide Study Interview Schedule Európai Paraszuicidiumokat Vizsgáló Kutatás Interjú-tervezete; ns = nem szignifikáns

szuicidiumot elkövetőknél számos esetben észlelhető a tettel összefüggésbe hozható szomatikus betegség, de kifejezetten magas öngyilkossági rizikó nem társult egyetlen specifikus betegséghez sem (26). Egy görög vizsgálatban a testi betegségben is szenvedő szuicid kísérletezők között lényegesen gyakrabban fordult elő major depresszió és gyakrabban követtek el violens kísérletet, a testileg egészséges szuicid kísérletezőkhöz képest. A szerzők kiemelik, hogy a szomatikus eltérések között neurológiai, cardiovascularis és daganatos megbetegedések fordultak elő leginkább (11). A WHO/EURO Multicentrikus Szuicidium-kutatás Dániai Centrumának felmérésében a kísérletezők valamivel több mint felénél voltak jelen testi panaszok is és ezen páciensek, ill. a fájdalommal járó megbetegedésben szenvedő szuicid kísérletezők kifejezettebb depressziós tünetekről számoltak be. Elemzésükből az is kiderült, hogy azok a kísérletezők, akiknél depressziós tünetek, gyógyszer (különösen a fájdalomcsillapító) -abúzus vagy krónikus fájdalom volt jelen, nagyobb arányban álltak kapcsolatban háziorvosukkal tettüket megelőzően. Eredményeikből arra következtetnek, hogy a depressziós tünetek befolyásolhatják a páciensek szuicidium előtti segélykérő viselkedését (25). *De Leo és munkatársai* szintén a WHO/EURO Multicentrikus Szuicidium-kutatás keretében az öngyilkosságot megkísérlők populációjában nagyon gyakorinak (közel 50%-osnak) találták a szomatikus betegségek előfordulását. A dániai vizsgálathoz hasonlóan mintájukban – különösen a krónikus – testi betegségekben szenvedőket nagyobb mértékű depressziós hangulatzavar jellemezte. A szomatikus panaszoktól szenvedők közel fele testi problémáját az öngyilkossági kísérlet precipitáló faktoraként értékelte. A szerzők hangsúlyozták, hogy a testi betegségek az öngyilkos magatartás kialakulásában játszott szerepe az életkor előrehaladásával mind jelentősebbé válik (4).

Számos vizsgálat foglalkozott az egészségügyi ellátás szerepével az öngyilkossági folyamatban. A szakirodalmi adatok szerint a befejezett öngyilkosságot elkövetők többsége rendszeres kapcsolatban állt háziorvosával, vagy egyéb egészségügyi ellátó rendszerrel és sok esetben a tettet megelőző utolsó találkozásra néhány héten, ill. egy hónapon belül került sor (1, 3, 9, 17, 19). Hasonlóan magas arányokról számolnak be öngyilkossági kísérletet megelőzően is (8, 12, 13, 20, 25).

A szakirodalmi adatok alapján, úgy tűnik, hogy a mentális zavarok (különös tekintettel a hangulatzavarokra) mellett a szomatikus betegségek is kiemelt jelentőségű rizikófaktornak tekinthetők a szuicid viselkedés szempontjából. Emiatt több szerző is hangsúlyozza (4, 14), hogy öngyilkossági kísérletet elkövetőknél a pszichés vizsgálat, ill. exploráció mellett a szomatikus állapot pontos felmérése is nagy jelentőséggel rendelkezik. Hiszen a depressziós hangulat, ill. a krónikus testi betegségek felismerése és adekvát kezelése a szuicidium szekunder prevenciója szempontjából bír kiemelt jelentőséggel. Az öngyilkossági viselkedés megelőzésére az egészségügyi szolgálatokkal való (utolsó) találkozás során nyílhatna lehetőség, hiszen a szuicid páciensek többsége tettét megelőzően felveszi a kapcsolatot valamelyik ellátó-rendszerrel.

Jelen vizsgálatunkban, mely a WHO/EURO Multicentrikus Szuicidológiai Kutatás részét képezi, a Pécsi Centrum adatai alapján elemeztük a szuicid kísérletezők populációjában a testi betegségek és lelki problémák fennállásának arányát. Ezenkívül arra a kérdésre is kerestük a választ, hogy a krónikus és akut testi, ill. lelki megbetegedések hogyan befolyásolják az egészségügyi szolgálatokkal (különösen a családorvosokkal) való kapcsolatfelvételt és az utolsó találkozás eseményeit, valamint az öngyilkossági kísérletet megelőző segélykérést. Számos vizsgálat igazolta a testi betegségek, ill. mentális eltérések (prediktív) jelentőségét az öngyilkos viselkedésben, így vizsgálatunk céljaként ezen eredmények a hazai szuicid populációban való igazolását tűztük ki.

## Anyag és módszer

A WHO/EURO Multicentrikus Európai Kollaboratív Kutatás az öngyilkosság és mentális betegségek kapcsolatát, az ismétlődést és a prognózist vizsgálja az egyes régiókban a szuicid kísérletek követéses vizsgálatán keresztül. A programban jelenleg 13 európai ország 16 kutatócentruma vesz részt. A világon eddig egyedülálló, azonos kutatási protokollt használó, óriási szuicidológiai adatbázist létrehozó kutatás két részből áll. Egyik része az egészségügyi ellátással kapcsolatba került öngyilkossági kísérletezők megtalálását, a rizikófaktorok felmérését célozza meg *(monitoring study)*. Ezenkívül a szuicidiumot megkíséreltek reprezentatív mintájában részletes, struktúrált interjúval, majd követéses vizsgálattal keresi azokat a jellemzőket, pszichopatológiai állapotot és mentális betegségeket, melyek e magas rizikójú csoportnál a későbbi öngyilkos viselkedést, ismétlődést előre jelezhetik *(repetition-prediction study)* (2, 18, 22).

Pécs, mint a WHO/EURO Multicentrikus Szuicidológiai Kutatásban jelenleg résztvevő magyar centrum harmadik éve szolgáltat adatokat az európai összehasonlító vizsgálatban (6, 7). Az epidemiológiai vizsgálat monitoring részében két és fél év során (1997. július 1. – 1999. december 31. között) összesen 700 szuicidkísérletet elkövető páciens adatait gyűjtöttük össze. A kutatás struktúrált interjús (EPSIS) részében 1997. júliusa óta 101 interjút vettünk fel öngyilkos kísérletezőkkel. A mintában random módon kiválasztott 15 évnél idősebb páciensek szerepeltek, akiket klinikánk pszichiátriai, ill. krízisosztályán vagy ambulanciáján kezeltünk szuicid kísérletet követően. Az interjú standard demográfiai változók mellett a premorbid személyiségjellemzőket, pszichoszociális környezeti tényezőket, életeseményeket, megelőző kezelési formákat, továbbá pszichopatológiai jellemzőket (depresszió, reménytelenség, agresszió, önértékelés stb.) vizsgál. Az interjúban számos kérdés szerepel a testi-lelki betegségek fennállásának idejére és ezek fő tüneteire és súlyosságára, a tartós gyógyszerszedésre, valamint az aktuális testi-lelki állapot értékelésére vonatkozóan is. Ezenkívül a kérdőív információkat nyújt a háziorvossal való kapcsolat gyakoriságát, ill. a kísérletet megelőző utolsó találkozás idejét és lefolyását illetően is (testi vagy lelki problémák miatt kért segítséget; jelen voltak-e már akkor az öngyilkossági gondolatok, beszélt-e ezekről; kapott-e valamilyen gyógyszert, ill. felhasználta-e ezeket a szuicid kísérletben). A szuicid interjús minta reprezentatívnak tekinthető a teljes monitorizált, szuicid kísérletes csoportra kor, nem és végzettség tekintetében.

Az adatok feldolgozása és statisztikai elemzése az SPSS Windows 7.5 számítógépes statisztikai program segítségével a $\chi^2$-próba felhasználásával történt (23).

## Eredmények

Vizsgálatunkból kiderült, hogy a páciensek több mint 1/3-a szenvedett valamilyen krónikus (legalább 1 évig fennálló) testi betegségben ( a férfiak 44,7%-a, a nők 33,3%-a). A betegség fennállásának ideje átlagosan 11 év volt (férfiaknál: 8,5 év, nőknél: 13 év). A betegség a kísérletezők valamivel több mint egyötödénél mindennapi tevékenységüket is korlátozta (férfiak: 28,9%, nők: 19%). Ez férfiaknál leginkább a munkaképesség csökkenését,

nőknél pedig mozgáskorlátozottságot jelentett. A testi betegségek előfordulása az életkorral szignifikánsan gyakoribbá vált ($\chi^2 = 21{,}609$, df = 10, p = 0,017). A szomatikus problémák között férfiaknál gasztrointesztinális (13,2%), mozgásszervi (13,2%), légzőszervi (7,9%) és cardiovascularis (5,3%), nőknél cardiovascularis (12,7%), mozgásszervi (7,9%), gasztrointesztinális (6,3%), ill. neurológiai (4,8%) megbetegedések fordultak elő leggyakrabban. A kísérletet megelőző két hétben pedig a páciensek 17%-a számolt be valamilyen szomatikus problémáról (férfiak: 13,2%, nők: 19%), 14%-uk pedig kifejezetten rossznak értékelte egészségi állapotát a megelőző három hónapban (férfiak: 13,2%, nők: 14,3%).

Lelki betegség tartós (legalább egy évig tartó) fennállásáról a betegek fele számolt be (férfiak: 55,3%, nők: 49,2%) A lelki panaszok közül a lehangoltság (29%) és szorongás (15%) fordult elő leggyakrabban, a szorongás a férfiak között (18,4% vs. 12,7%), a rossz hangulat inkább a nők között (33,3% vs. 21,1%) volt gyakoribb. A kísérletet megelőző két hétben pedig a páciensek valamivel több mint felénél (54,5%) jelentkeztek pszichés problémák (férfiak: 47,4%, nők: 58,7%) és hasonló arányban tartották rossznak lelki állapotukat (férfi–nő: 55%). A krónikus pszichés eltérések a kísérletezők 40%-ánál korlátozták mindennapi tevékenységüket (férfiak: 47,4%, nők: 36,5%), ez a korlátozás a munkaképességre (20,8%) és a szociális aktivitásra (19,8%) terjedt ki leginkább.

A vizsgált populációban a páciensek több mint fele szedett rendszeresen szedatohipnotikumokat (férfiak: 39,5%, nők: 58,7%; $\chi^2 = 3{,}519$, df = 1, p = 0,047), egyötödük pedig hangulatjavítókat (férfiak: 15,8%, nők: 27%, ns). 5%-uk használt antipszichotikumokat, szomatikus-belgyógyászati medikációban pedig a betegek egyharmada részesült (férfiak: 26,3, nők: 38,1%). A szedatohipnotikumot szedő páciensek 46%-a a kísérlet előtti héten nagyobb adagban szedte a nyugtatókat (férfiak: 40%, nők: 48,6%), 15%-uk pedig arról számolt be, hogy a rendszeres nyugtatószedés problémát jelent számára (férfiak: 20%, nők: 13,5%).

Adataink elemzése során az is kiderült, hogy a páciensek nagy többsége (83,2%) a kísérletet megelőző évben találkozott háziorvosával (a nők között 87,3%-os, a férfiaknál 76,3%-os volt ez az arány), a nők közel fele, míg a férfiak majd egyharmada járt ott négy vagy több alkalommal. A kísérletezők közel egyötöde kereste fel egy héttel a szuicid kísérlet előtt háziorvosukat, a nők közel egyharmadánál pedig 1 hónapon belül került sor az utolsó találkozásra, míg a férfiaknak csak kevesebb, mint egyötödénél. Az utolsó találkozás indokaként a kísérletezők 60%-a testi panaszokat említett, 25% lelki problémák miatt kereste fel háziorvosát (férfiaknál 55,8% vs. 38,2, nőknél 70 vs. 20% volt a testi-lelki okok megoszlásának aránya).

A szuicid-kísérletezők 43%-át (17%-ukat 1 éven belül) korábban már kezelték pszichiátriai osztályon (férfiak: 47,4%, nők 40%). A pszichiátriai kezelésre a páciensek közel kétharmadánál megelőző szuicid kísérlet miatt kerül sor, ezenkívül a korábbi kezelés okaként affektív zavar (20%), alkoholfüggőség (12%), ill. pszichotikus zavar (5,3%) szerepelt. A betegek kétharmada korábban ambuláns pszichiátriai ellátásban is részesült (férfiak: 55,3%, nők: 65,1%) (7).

Adataink elemzése során kiderült, hogy a krónikus testi és lelki betegségben szenvedők – értelemszerűen – nagyobb arányban és gyakrabban találkoztak háziorvosukkal a megelőző évben (a testi betegségekre: $\chi^2 = 5{,}926$, df = 2, p = 0,052; a lelki betegségekre: $\chi^2 = 6{,}211$, df = 2, p = 0,045). A tartós lelki problémákkal küzdők valamivel nagyobb arányban fordultak orvosukhoz a kísérletet megelőző héten (19,2% vs. 16,3%, ns) és hónapban (34,6% vs. 16,3%, ns), mint azok, akiknek nem voltak lelki problémáik. Az utolsó találkozás során nagyobb arányban voltak öngyilkossági gondolataik (25% vs. 16,3%, ns) és kicsivel többen is beszéltek erről orvosuknak (7,7% vs. 4,1%, ns). Ekkor hasonló arányban írtak fel gyógyszereket számukra, mint azoknak, akiknek nem voltak pszichés problémáik, de jóval nagyobb arányban vették be ezen szereket a kísérlet során (34,6% vs. 22,4%, ns). Érdekes eredményeket mutatott, amikor az akut szomatikus betegségben (mely a kísérletet megelőző két hétben jelentkezett) szenvedők adatait elemeztük. Érthető módon lényegesen gyakrabban keresték fel háziorvosukat a kísérletet megelőző héten (35,3% vs. 14,3%) és a megelőző hónapban (41,2% vs. 22,6%; $\chi^2 = 9{,}595$, df = 3, p = 0,022). Ezenkívül a megelőző egy évben is lényegesen gyakrabban találkoztak háziorvosukkal ($\chi^2 = 7{,}727$, df = 2, p = 0,021). Az utolsó találkozás során valamivel kisebb arányban voltak öngyilkossági gondolataik, de jóval nagyobb arányban beszéltek ezekről (17,6% vs. 3,6%; $\chi^2 = 5{,}013$, df = 1, p = 0,025). Hasonló arányban írtak fel gyógyszert számukra és kissé többen használták fel ezeket az öngyilkossági kísérlet során (20,7% vs. 15,9%, ns). Az akut pszichés problémákkal küzdők adatainak elemzése során kiderült, hogy a kísérlet előtt nagyobb arányban keresték fel háziorvosukat (1 hét – 21,8% vs. 13%; 1 hónap – 30,9% vs. 19,6%, ns). Azonban az akut testi betegségben szenvedőkhöz hasonlóan a megelőző évben ők is nagyobb arányban és gyakorisággal álltak kapcsolatban háziorvosukkal ($\chi^2 = 12{,}930$, df = 2, p = 0,002). Az utolsó találkozáskor hasonló arányban voltak öngyilkossági gondolataik és kicsit többen beszéltek erről (7,3% vs. 4,3%, ns). Nagyobb arányban írtak fel számukra gyógyszert (76,4% vs. 63%, ns) és jóval nagyobb arányban vették be ezeket a kísérlet során (40% vs. 15,2%; $\chi^2 = 7{,}680$, df = 2, p = 0,021).

## Megbeszélés

Jelen vizsgálatunkban az öngyilkossági kísérletet elkövetők mintájában a testi, ill. lelki betegségek és az egészségügyi, valamint mentálhigiénés szolgálatokkal való kapcsolat összefüggéseinek vonatkozásában gyűjtöttünk adatokat. Eredményeink általánosíthatóságát némileg korlátozza, hogy vizsgálatunk a kísérletezők viszonylag kis csoportjára terjedt ki, ez a minta viszont az egészségügyi ellátásban részesült szuicid populáció vonatkozásában reprezentatívnak tekinthető.

Vizsgálatunk szerint – a szakirodalmi adatokhoz hasonlóan – a szuicid-kísérletezők populációjában jelentős gyakorisággal szerepeltek krónikus testi betegségek. Férfiaknál valamivel nagyobb arányban voltak észlelhetők és gyakrabban eredményeztek aktivitáscsökkenést, míg nőknél hosszabb ideje álltak fenn. A páciensek egyhetede értékelte rossznak testi állapotát a kísérletet megelőző időszakban. A vizsgált populációban pszichés problémák még nagyobb arányban jelentek meg, minden má-

sodik kísérletező számolt be tartós lelki panaszokról. Férfiak között ezek szintén valamivel gyakrabban jelentek meg, mint a nők között, náluk a szorongásos panaszok, míg nőknél a lehangoltság fordult elő gyakrabban. A páciensek több mint fele értékelte lelki állapotát rossznak és nagy arányban számoltak be arról, hogy ezek a panaszok korlátozzák mindennapi tevékenységüket. A tartós lelki problémákhoz hasonló arányban számoltak be a kísérletet megelőző hetekben jelentkező lelki panaszokról, ekkor azonban a nők között jóval gyakoribbak voltak a pszichés eltérések. A páciensek több mint fele nyugtatókat, egyötödük hangulatjavítókat, harmaduk pedig belgyógyászati szereket szedett rendszeresen. Mindhárom csoport esetében a gyógyszert szedők között jelentős női dominancia volt észlelhető. Vagyis annak ellenére, hogy a férfiak között valamivel többen szenvedtek testi-lelki problémák miatt, gyógyszeres kezelésben jóval kisebb arányban részesültek. Kiemelendő, hogy a rendszeres szedatohipnotikum-fogyasztók jelentős része nagyobb mennyiségben szedte ezeket a gyógyszereket a kísérletet megelőzően. Tehát a lelki problémák megjelenése indirekt módon a feszültségcsökkentő gyógyszerek fogyasztásának megnövekedéséhez vezetett. Bár a nők között valamivel gyakrabban volt megfigyelhető a nyugtatófogyasztás növekedése, jóval kisebb arányban tartották ezt problémának saját maguk számára, mint a férfiak.

Mind a krónikus, mind az akutan jelentkező testi és lelki betegségek jelentősen növelték a háziorvossal való kontaktus gyakoriságát és intenzitását. Az akut és krónikus lelki betegségekben szenvedők mellett az akut szomatikus panaszokkal bírók is gyakrabban keresték fel háziorvosukat a kísérletet megelőzően és nagyobb arányban számoltak be öngyilkossági gondolataikról is. Ennek ellenére a háziorvosi találkozás során sokszor rejtve maradtak a páciensek pszichés problémái, többnyire csak gyógyszer-felírás történt, mely általában nem jelentett megoldást a panaszokra, sőt gyakran szolgált a kísérlet eszközeként.

Összességében megállapítható, hogy a szakirodalmi adatokkal egyezően mind a krónikus testi, mind a lelki betegségek jelentős gyakorisággal fordultak elő a szuicid-kísérletet elkövetők populációjában. A testi-lelki betegségek jelentős gyakoriságát figyelembevéve, nem meglepő, hogy a tartós gyógyszerfogyasztás is számos esetben megjelent a mintában. Bár a páciensek közel harmada számolt be depressziós panaszokról, a gyógyszerek között kedvezőtlen módon a szedatohipnotikumok vezetnek, a hangulatjavítók lényegesen kisebb arányban szerepeltek. Eredményeink jelentős egyezést mutattak azon szakirodalmi adatokkal is, melyek szerint a páciensek öngyilkossági kísérletüket megelőző évben jelentős arányban és kifejezett gyakorisággal álltak kapcsolatban háziorvosukkal és röviddel a tett előtt is jelentős számban keresték fel őket. Az utolsó találkozásra azonban számos esetben nem lelki, hanem testi panaszok miatt került sor és a lelki problémák, ill. az öngyilkossági rizikó gyakran rejtve maradt. Az orvossal való találkozás során a megfogalmazott testi panaszok mögött rejtőzködő lelki problémák elhallgatásában az orvos és a páciens hibás „együttműködése" fontos szerepet játszhat, ebben talán (a magyar kultúrára jellemző módon) az önpusztítással kapcsolatos ambivalens attitűd érhető tetten (5).

Folyamatban lévő elemzésünk szerint – melyben mintánkban a depressziós tüneteket és a reménytelenség faktorát vizsgáltuk – a testi betegségek az esetek többségében jelentős depressziós hangulattal is jártak. Egy korábbi dán vizsgálat eredményét (25) erősítette meg azon előzetes adatunk, hogy a Beck Depressziós Skálában magasabb értékeket elért szuicid-kísérletezők intenzívebb kapcsolatban álltak háziorvosukkal, ill. a mentálhigiénés segítő szolgálatokkal. Ezen eredményeink részletes értelmezése későbbi közleményünk tárgyát képezi.

Vizsgálatunkból az is kiderült, hogy a szuicid-kísérletezők között a rendszeres háziorvosi kontaktus mellett a pszichiátriai szolgálatokkal való kapcsolat is nagy gyakorisággal fordult elő. Másrészt ez a tény a magas ismétlődési rátával együtt, arra is utalhat (6), hogy ezen ellátási formák alacsony hatékonysággal működnek, hiszen a jelentős lelki problémák ellenére a kezelés csak kismértékben nyújtott segítséget a későbbi öndestruktív viselkedés megelőzésében. Eredményeink alapján, úgy tűnik, hogy nemcsak a lelki problémák, hanem a szomatikus betegségek is jelentős rizikófaktort jelenthetnek az öndestruktív viselkedés kialakulása szempontjából. Adataink arra is utalnak, hogy a kísérletet megelőző háziorvosi kontaktus során ezen tényezők sok esetben nem kerülnek felismerésre, így az adekvát segítségnyújtásra sem nyílik lehetőség.

Más szerzőkhöz hasonlóan, úgy véljük, hogy a háziorvosok továbbképzése (21), a depressziós tünetek, a kifejezett reménytelenség, ill. a preszuicidális lelkiállapot pontosabb felismerése javíthatja az ellátást. Emellett a szomatikus rizikófaktorok gondos feltérképezése is elengedhetetlennek tűnik. Úgy gondoljuk, hogy az öngyilkossági rizikóval bíróknál az érzelmi támogatás, ill. pszichoszociális terápia mellett a szigorúbb és megfontoltabb gyógyszerrendelés (különös tekintettel a depressziós betegeket adekvát antidepresszáns medikációjára) is preventív jelentőséggel bírhat (7, 15). Csak a komplex diagnosztikus és terápiás megközelítéssel válhat lehetővé, hogy a krízishelyzetben lévő páciensek adekvát segítségnyújtásban részesülhessenek, mely nagymértékben hozzájárulhat az öndestruktív viselkedésformák gyakoriságának csökkenéséhez.

**IRODALOM:** 1. *Appleby, L., Amos, T., Doyle, U. és mtsai:* General practitioners and young suicides. A preventive role for primary care. B. J. Psych., 1996, *168*, 330–333. – 2. *Bille-Brahe, U., Kerkhof, A., De Leo, D. és mtsai:* A repetition-prediction study on European parasuicide populations: a summary of the first report from Part II. of the WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide in cooperation with the EC concerted action on attempted suicide. Acta Psych. Scand., 1997, *95*, 81–86. – 3. *Buda B.:* Az öngyilkosság szociálpszichiátriai alapkérdései. In Az öngyilkosság a szociálpszichiátria szempontjából. Szerk.: Buda B., Füredi J. MPT, Budapest, 1986. – 4. *De Leo, D., Scocco, P., Marietta, P. és mtsai:* Physical illness and parasuicide: evidence from the European Parasuicide Study Interview Schedule (EPSIS/WHO-EURO). Int. J. Psych. Med., 1999, *29*, 149–163. – 5. *Fekete S., Osváth P., Domino G.:* Szuicidiummal kapcsolatos attitűdök összehasonlító vizsgálata magyar, észak-amerikai és japán mintában. Szenvedélybetegségek, 1998, *6*, 189–193. – 6. *Fekete S., Osváth P., Ábrahám I.:* Ismétlődés és prediktív tényezők a szuicid viselkedésben a WHO/EURO multicentrikus európai szuicidológiai kutatás pécsi centrumának 2 éves anyagában. Psych. Hung., közlés alatt – 7. *Fekete S., Osváth P.:* A szuicid-kísérletek diagnosztikus és prevenciós háttere – áttekintés a WHO/EURO multicentrikus európai szuicidium-kutatás pécsi centrumának 2 éves adatai alapján. Orv. Hetil., 2000, *45*, 2427–2431. – 8. *Hawton, K., Blackstock, E.:* General practice aspects of self-poisoning and self-injury. Psych. Med., 1976, *6*, 571–575. – 9. *Hawton, K., Houston, K., Shepperd, R.:* Suicide in young people. Study of 174 cases, aged under 25 years, based on coroner's and medical records. Br. J. Psych., 1999, *175*, 271–274. – 10. *Horte, L.*

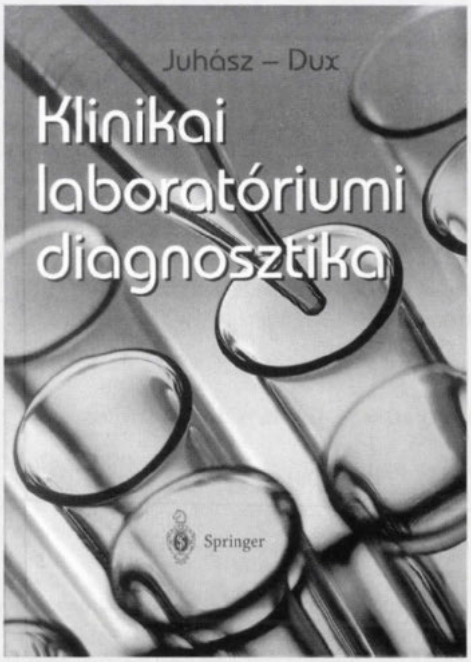
*G., Stensman, R., Sundquist-Stensman, U. B.:* Physical disease among 21 suicide cases: interview of relatives and friends. Scand. J. Soc. Med., 1996, *24,* 253–258. – 11. *Kontaxis, V. P., Christodoulou, G. N., Mavreas, V. G. és mtsa:* Attempted suicide in psychiatric outpatients with concurrent physical illness. Psychoter. Psychosom., 1988, *50,* 201–206. – 12. *Magoz-Gurpide, A., Baca-Garcia, E., Diaz-Sarastre, C. és mtsai:* Attempted suicide and previous contact with health system. Act. Esp. Psiquiatr., 1999, *27,* 329–333. – 13. *Michel, K., Runeson, B., Valach, I. és mtsa:* Contacts of suicide attempters with GPs prior to the event: a comparison between Stockholm and Bern. Act. Psych. Scand., 1997, *95,* 94–99. – 14. *Nielsen, B., Wang, A. G., Bille-Brahe, U.:* Attempted suicide in Denmark. IV. A five year follow-up. Act. Psychiatr. Scand., 1990, *81,* 250–254. – 15. *Osváth P., Fekete S., Ábrahám I. és mtsa:* Az egészségügyi ellátással való kapcsolat az öngyilkossági kísérletet megelőzően. Psych. Hung., közlés alatt – 16. *Öjehagen, A., Regneli, G., Traskman-Bendz, L.:* Deliberate self-poisoning: repeaters and nonrepeaters admitted to an intensive care unit. Act. Psychiatr. Scand., 1991, *84,* 266–271. – 17. *Pirkis, J., Burgess, P.:* Suicide and recency of health care contacts. Br. J. Psych., 1998, *173,* 462–474. – 18. *Platt, S., Bille-Brahe, U., Kerkhof, A. és mtsai:* Parasuicide in Europe: the WHO/EURO multicentre study on parasuicide. I. Introduction and preliminary analysis for 1989. Acta Psychiatr. Scand., 1992, *85,* 97–104. – 19. *Rihmer, Z.:* Relationship between recognized depression and suicide in Hungary. Int. J. Meth. Psychiatr. Res., 1996, *6,* 15–20. – 20. *Runeson, B., Wasserman, D.:* Management of suicide attempters: what are the routines and the cost? Act. Psychiatr. Scand., 1994, *90,* 222–228. – 21. *Rutz, W., Rihmer, Z.:* A Gotland-vizsgálatok tanulságai. Eredmények hiányosságok és tennivalók. Psych. Hung., 1997, *12,* 35–43. – 22. *Schmidtke, A., Bille-Brahe, U., de Leo, D. és mtsai:* Attempted suicide in Europe. Rates, trends and sociodemographic characteristics of suicide attempters 1989–1992. Results of the WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide. Act. Psychiatr. Scand., 1996, *93,* 327–338. – 23. SPSS Base System User's Guide, SPSS Inc., USA, 1990. – 24. *Stenager, E. N.:* Parasuicide, somatic disease and pain. In Suicidal behavior. The state of art. Proceeding of the XVI. Congress of the International Association for Suicide Prevention. Szerk.: Böhme, K., Wedler, H. Roderer Verlag, Regensburg, 1992. – 25. *Stenager, E. N., Jensen, K.:* Attempted suicide and contact with the primary health authorities. Act. Psychiatr. Scand., 1994, *90,* 109–113. – 26. *Stensman, R., Sundquist-Stensman, U. B.:* Physical disease and disability among 416 suicide cases in Sweden. Scand. J. Soc. Med., 1988, *16,* 149–153. – 27. *Whitlock, F. A.:* Suicide and physical illness. In Suicide. Szerk.: Roy, A. Williams & Wilkins, Baltimore, 1986.

(Osváth Péter dr., *Pécs,* Rét u. 2. 7623)


# 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

## SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

## Betegoktató könyveink

| | | |
|---|---|---|
| *Hevesi:* Mesék a cukorról | ~~580 Ft~~ | 350.- Ft |
| *Lavicska K.:* Napló betegeimnek | ~~590 Ft~~ | 410.- Ft |
| *Makó–Szőllőssy:* Tanácsok vesebetegeknek | ~~590 Ft~~ | 410.- Ft |
| *Szendei:* Gyógyszer a családban | ~~890 Ft~~ | 620.- Ft |
| *Takáts A.:* Tudnivalók a gyomor- és nyombélfekélyről | ~~690 Ft~~ | 480.- Ft |

## Újdonságaink (a BOK 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.
„Az érbetegségekkel kapcsolatban igen sok a mendemonda, valós és hamis állítások látnak napvilágot. Ennek következménye, hogy a tájékozottság hiányában olykor súlyos betegek jelentkeznek katéteres értágításra, mások műtétet követelnek, de félelmükben még az érfestést is visszautasítják." – írják előszavukban az érgyógyász szerzők, akik a „Tanácsok visszérbetegeknek" című nagysikerű könyveik után, most újabb kötettel jelentkeznek.
Több évtizedes szakmai tapasztalatuk alapján nyíltan, őszintén válaszolnak a verőérbetegségekkel kapcsolatos, a rendelőben leggyakrabban elhangzó kérdésekre, például:

- 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?
- Lehetséges az érszűkületet gyógyszerekkel kezelni?
- 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

# A szindrómák kombinálódása, átmenetek, súlyossági fokozatok?

**Weisenbach János dr. és Tóth Viktória drd.**

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekklinika (igazgató: Soltész Gyula dr.)

A szindrómák felismerése és elkülönítése napjainkban is a nehéz diagnosztikai feladatok közé tartozik. Ezt bizonyítja az is, hogy a genetikusok és a morfológusok aránylag gyakran, jelentősen megváltoztatják a szindrómák csoportosítását. Egy konkrét eset besorolásában a nehézséget az okozhatja, hogy a szindróma korábban leírt jelein kívül újabb fejlődési rendellenességeket is felfedezünk. Ilyenkor nem tudjuk biztosan, hogy új szindrómával találkozunk-e, vagy a már ismert szindróma súlyosabb változatával állunk-e szemben. Nyitott kérdés marad az is, hogy a szindrómák átfedhetik-e egymást. A szerzők egy anadysplasiás, két dysplasia cleidocranialis miatt vizsgált beteg és egy Larsen-szindrómás testvérpár ismertetésével elemzik azt a kérdést, hogy a szindrómákhoz szabályszerűen nem tartozó tüneteket hogyan értékeljék. Egyik esetben sem gondolnak új tünetegyüttesre és úgy vélik, hogy sok új szindróma kialakítása nem eléggé megalapozott. Úgy sejtik, hogy a genetika és a fejlődéstan ismeretének hiánya sok új kórképet szül az irodalomban.

*Kulcsszavak:* szindrómák osztályozása, szindrómák elkülönítése, szindrómák kombinálódása

**Combination, transition or degrees of severity of syndromes?** Nowadays it is difficult to recognise and separate the various syndromes. The geneticists and the morphologists often change the classification of syndromes. The problem may be caused by a new case of a known syndrome, when new symptons are described among the known ones. Then it is not sure, if a new syndrome discovered or it is a more complicated variation of an already known syndrome. To emphasise and exemplify the difficulties of syndrome identification 5 patients are presented and analysed: on with anadysplasia, two with cleidocranial dysplasia and a sibling pair with Larsen syndrome. It is concluded that no new syndrome could be described, and in a similar context, the definition of several new syndromes is not justified. The classification of syndromes based on bone disorders must be modified in order to fit the Genetic Classification easier and more clearly.

*Key words:* identification of syndromes, classification of syndromes, combination of syndromes

1993-ig kb. több mint félszázezer szindrómát írtak le. Ezek között több olyan is szerepel, amelyik csak egy-egy diszkrét elváltozással különbözik a másiktól. A csontdysplasiák első nemzetközi beosztását 1970-ben készítették el, melyet azután többször megújítottak. Egy nagyobb revízió 1992-ben jelent meg, melyet Bad Honefben *Jurgen Spranger* vezetésével tartott szimpóziumon alakítottak ki (5). 1997-ben a szindrómáknak egy olyan osztályozását végezték el, melynek alapjául a kromoszómák rendellenessége szolgált. Eszerint az egymástól látszólag távol eső fejlődési rendellenességek egy csoportba kerültek (1).

A szindrómák identifikálásának jelentősége főleg abban rejlik, hogy a tünetegyütteshez tartozó öröklésmenetet meg tudjuk mondani, tanáccsal tudjunk szolgálni a szülőknek a születendő gyerekek várható érintettségére vonatkozóan. A szindrómák átfedése esetén ennek lehetősége is kárt szenved, a sok alcsoport, úgynevezett új szindróma létrehozásával eredeti célunkat nem tudjuk megvalósítani.

Munkahipotézisünk az, hogy a csontelváltozások alapján történő osztályozás, mint például az epi- és metaphysealis dysplasia, csigolyaérintettség esetén, spondylometaphysealis dysplasia csoport nem olyan értékes, mint az öröklődésmenet vagy kromoszóma-rendellenességek alapján készült osztályozás. Ahhoz, hogy korrekt rendszert alkossunk, jól kellene ismerni a szervek fejlődésének sérülékeny időszakát is, mert akkor nem tűnnének olyan meglepőnek az egymástól távol eső szerveken jelentkező fejlődési rendellenességek, és egy-egy új tünet jelentkezése esetén nem hoznánk létre újabb és újabb szindrómákat.

A hipotézisünk igazolására néhány példát sorolunk fel, amelyekben egy-egy jól definiált szindrómához olyan fejlődési rendellenességek is társultak, amelyek nem tartoztak a nevezett szindróma jellemző tünetei közé.

## Hipotézisünket példázó esetek

1. Az elsőként bemutatott fejlődési rendellenesség, speciális metaphysealis dysplasia, amely rachitis-szerű képben jelentkezett. Első leírói *Wiedemann és Spranger* (13), metaphysealis dysostosis új típusának tartották, mert addig nem találkoztak olyan metaphysealis dysplasiával, amelyben a csontelváltozások az évek folyamán elmúlnak (3).

Betegünk 3 és féléves fiú, akit másféléves korában azért vittek először orvoshoz, mert nem tudta a jobb karját teljesen kinyújtani. A vizsgálatok során a mellkason Harrison-barázdát, enyhe genu varum deformitást, a röntgenvizsgálatok a csuklón rachitis-szerű képet, görbe radiust, könyökízületekben pseudoexostosisokat *(1. ábra)*, a gerincen fokozott lumbalis lordosist és kis fokú scoliosist mutattak. A normális laboratóriumi paraméterek a rachitist kizárták. 3 és féléves korára csak mini-



**1. ábra:** A könyökízületet alkotó csontokon (a humeruson hátul, a radiusokon lateralisan) kis pseudoexostosisok (nyíl)

mális extenziós korlátozottság maradt vissza a könyökízületekben, a gerincelváltozások, a pseudoexostosisok és a többi csontdeformitás megszűntek.

Ebben az esetben tehát a csontok röntgenképén rachitis-szerű elváltozás volt, később ezt s a metaphysiseken ábrázolódó deformitások az idő folyamán visszafejlődtek. Ennek alapján egy már leírt szindrómába (anadysplasia II. típus) beilleszthető a kép. Nem lenne besorolható ebbe a szindrómába a két könyökízületben észlelhető lágyrész fejlődési rendellenesség alapján, amely kontraktúra képét utánozza.

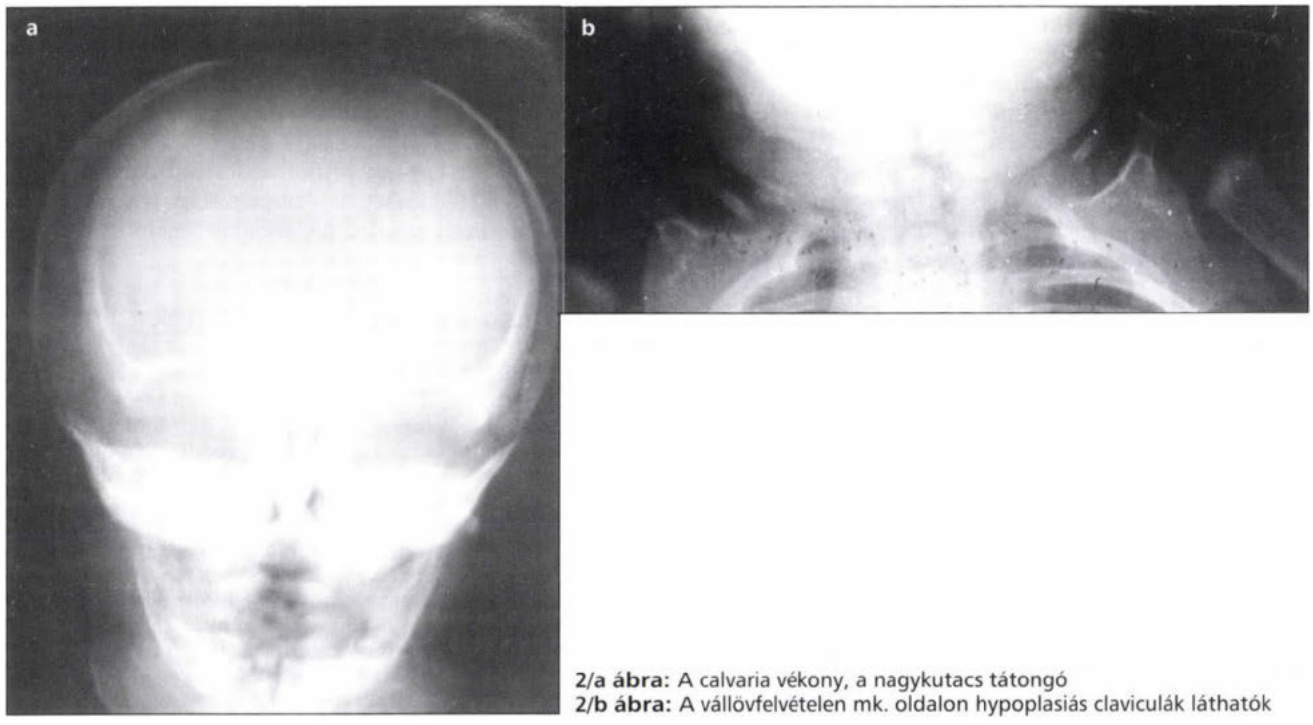
2. A második példánk két dysplasia cleidocranialisban szenvedő betegről szól. Egyik esetünk egy 18 hónapos leány, akit „puha fejtető" miatt vittek először orvoshoz. A gyermekorvos kezdetben rachitis miatt kezelte. Mivel ez eredménytelennek bizonyult, D-vitamin-rezisztens rachitis diagnózis gyanújával klinikánkra küldte. A röntgenvizsgálatok dysplasia cleidocranialist, a laboratóriumi vizsgálatok pedig hypophosphatasiát igazoltak *(1. táblázat) (2/a, b ábra)*. Ez két, egymástól eltérő kórforma, mégis egy betegben fordultak elő egyszerre. Egy korábbi közleményünkben már megemlítettük, hogy a két betegségnek kapcsolata lehet egymással (6).

A második esetünk egy néhány hónapos fiú, akit tátongó kutacsok miatt hoztak be kivizsgálásra a klinikánkra. A röntgenvizsgálatok a kórkép típusos formáját igazolták. A beteget 14 éves korában láttuk ismét, ekkor mucopolysaccharidosis gyanújával küldték hozzánk. Ennek sem radiológiai, sem laboratóriumi jeleit nem találtuk. A csontrendszer ismételt vizsgálatakor a jobb kéz hüvelykujján két részből álló körömpercet, mindkét láb öregujjának körömpercén „hasadékot" észleltünk, a többi lábujjon pedig a középpercek rövidültek meg *(3., 4. ábra)*. Az utóbbi jeleket a klasszikus leírásokban ilyen formában nem találtuk meg.

A dysplasia cleidocranialist magába foglaló esetek közül az elsőben nem tartozik a tünetegyüttesbe a hypophosphatasia előfordulása. A csoport második esetét képező fiú kéz- és lábcsontjai közül a hüvelykujjon mutatkozó körömperc-kettőzöttség, valamint az öregujjon a hasadtság, a lábak többi ujjainak körömpercén megjelenő kettőzöttség, bár nem komponensei a dysplasia cleidocranialis tünetegyüttesének, társulásra és nem új tünetegyüttesre gondolunk.

**1. táblázat:** A 18 hónapos leány laboratóriumi pataméterei

| | Proposita | Anya | Apa | Normál-érték |
|---|---|---|---|---|
| Se-Ca (mg/100 ml) | 10; 10,6; 11 | 10; 11 | 9; 6 | 9,2-10,3 |
| Se-P (mg/100ml) | 4,9; 4,5; 5 | 2,8; 2,4 | 3,2 | 4,4-5,2 |
| ALP | 27-32 | 16-22 | 30 | korfüggő |
| Phosp.etanola-ürítés | ++++ | ++++ | ++ | 0 |




**2/a ábra:** A calvaria vékony, a nagykutacs tátongó
**2/b ábra:** A vállövfelvételen mk. oldalon hypoplasiás claviculák láthatók



**3. ábra:** 14 éves fiú bal kéz felvételén az egyes ujj körömpercének basisa széles, olyan képet mutat, mintha kettőzött lenne a körömperc



**4. ábra:** 14 éves fiú öregujjáról készült röntgen felvételen, a körömperceken „hasadtság" látható

3. Harmadik példaként egy testvérpár elemzését használjuk fel. Közülük az egyik háromhónapos leány, akinek az arcán jellegzetes fejlődési rendellenességek voltak, a térdízületeiben luxatiót találtunk és a hosszú csöves csontok rövidebbek voltak az alsó végtagokon. A csigolyatestek közül a lumbalis II–III. csigolyák között subluxatio, az összes lumbalis csigolya coronalisan hasadt volt, ezt egy korábbi közleményünkben ismertettük (11).

A második esetünk ebben a csoportban a hat hónapos leánytestvér, akinek az arcán jellegzetes dysmorphiás jelek voltak. A röntgenvizsgálatokkal nála is térd- *(5. ábra)*, valamint csípőízületi luxatiót és dongalábat mutattunk ki. A gerinc röntgenvizsgálatakor scoliosis és szűk intervertebralis rések, illetve a lumbalis szakaszon coronalisan hasadt csigolyák látszottak.

A Larsen-szindrómát képviselő első esetünkben észlelt nagyfokú végtag-megrövidülés a Larsen-szindrómától eltérő tünetegyüttesek részjelensége, továbbá nem függ össze szorosan a szindrómával a csigolyákon észlelhető coronalis hasadtság sem.



**5. ábra:** A jobb oldali térdizületben lateralis irányú luxatio látható

## Megbeszélés

Első betegünk statusában megtalálható az eddigi leírásokban nem szereplő, úgynevezett könyökkontraktúra, amely a beteg mindkét könyökén látható. Ugyancsak a könyökízületet alkotó csontokon láthatók példánkon az általunk pseudoexostosisnak nevezett apró csontnövendékek, amelyek a chondroectodermalis dysplasiában is fellelhetők (8). A chondroectodermalis dysplasia az 1997-ben közölt osztályozás szerint a 4-es kromoszómához kötött rendellenességek közé tartozik, melyek egy részében chondralis csontosodási zavar szerepel. Valószínűleg az anadysplasia sem más, bár ennek a kórképnek a végleges besorolása a kevés esetszám miatt még nem történt meg (9). Hipotézisünk az, hogy az anadysplasia egy, a chondralis csontosodási zavaron alapuló csoport valamelyikének kategóriájába tartozik, amelyben az ismert tünetek mellett esetünkben „ízületi kontraktúra" is társul.

A dysostosis cleidocranialisban, mint legfontosabb csontelváltozást a clavicula és az os pubis hiányát, valamint a koponya fejlődési zavarát írták le (7). A kórkép a dysostosisok (tehát csontosodási zavarok) csoportjában szerepelt 1955-ig, ezt követően dysplasia cleidocranialisnak nevezték el, tehát a csontfejlődési zavarok csoportjába került át. 1992-ben *Spranger* által átdolgozott csontszerkezeti elváltozások osztályozását tartalmazó nemzetközi nómenklatúrában (10) a dysplasia cleidocranialist a 18. csoportba, a „Dysplasia with significant membraneosus bone involvement" kategóriába sorolták. Ezt követően ma már kétféle dysplasia cleidocranialisról írnak a genetikusok (1). Eszerint a dysplasia cleidocranialis I a MIM katalógus 119600 száma alatt szerepel, génje a 8q22 kro-

moszóma 119600 szegmentjére lokalizálható. A dysplasia cleidocranialis II génje 119600 szám alatt a 6-os kromoszóma 6p21 helyén található. (Csontosodási különbség?) Esetünk a klasszikus formától való eltérésével a dysplasia cleidocranialis II csoportba, elsősorban a különféle kollagénképződési zavarokon alapuló anomáliákhoz tartozik. Így már nem is lehet az olyan furcsa, hogy a kéz és láb I ujjának distalis percén a basis physisében a csontosodási zavar miatt az öregujjon hasadtság, a hüvelykujjon kifejezettebb anomália – kettőzöttség – jött létre. Hasonlóképpen a lábak többi ujjainak körömpercén is csontosodási zavart, csontduplikációt eredményezett a porcfejlődési zavar. A dysplasia cleidocranialis I a 8-as kromoszóma mutációjával kapcsolatos zavarok csoportjába tartozik, ahová a kalcium-anyagcserezavarát mutató szindrómák tartoznak. Az első példánkat reprezentáló eset valószínűleg ebbe a csoportba tartozik, amelyben a foszfát-anyagcserezavart együtt találtuk a dysplasia cleidocranialis jellegzetes tüneteivel. *Madácsy* dysostosis cleidocranialist bemutató esetében, amelyben emelkedett a szérum kálciumszintje, fokozott kalciumürítést írt le és feltételezte, hogy „mindez az alapbetegséggel áll összefüggésben. Ezen feltevést azonban csak még további, jövőben elvégzendő vizsgálatok igazolhatják" (2). A szerző, abban az időben még nem tudhatta, hogy lesz egy olyan genetikai osztályozás, mely szerint az általa közölt hypercalcaemia és hypercalciuria nem is olyan távoli eltérés a dysplasia cleidocranialisban fellelhető anomáliáktól.

Harmadik esetünkben a példát képező testvérpár egyikében az életkorhoz viszonyított végtagok hossza a normális átlagértékhez viszonyítva jelentősen rövidebb volt, s ez nem tartozik a szindróma részjelenségeihez.

A kórkép 150250 szám alatt a 3-as kromoszóma 3p21.1-p14.1 kromoszóma lokalizációjában lévő gén mutációja. Ugyanebbe a csoportba tartozik egy magasnövéssel járó kórkép (Marfan-szindróma) és két különböző törpeség (Langer-típusú mesomeliás törpeség, MPSDIV-Morquio-szindróma). Így talán, az sem furcsa, hogy ugyanezen csoportba tartozó Larsen-szindrómás betegeink közül egyik alacsony növésű volt.

**IRODALOM:** 1. *Frézal, J., Le Merrer, M., Chauvet, M. L.:* Osteochondrodysplasias, dysostoses, disorders of calcium metabolism, congenital malformations with skeletal involvement mapped on human chromosomes. Pediatr. Rad., 1997, *27,* 366–387. – 2. *Madácsy L.:* Gyermekkori dysostosis cleidocranialis. Orv. Hetil., 1969, *110,* 778–780. – 3. *Maroteaux, P., Verloes, A., Stanescu, V. és mtsai:* Metaphyseal anadysplasia: a metaphyseal dysplasia of early onset with radiological regression and benign course. Am. J. Med. Genet., 1991, *39,* 4–10. – 4. *Le Merrer, M., Maroteaux, P.:* Metaphyseal anadysplasia type II: a new regressive metaphyseal anadysplasia. Pediatr. Rad., 1998, *28,* 771–775. – 5. *Poznanski, A. K.:* Neonatal Bone Dysplasias. In Skeletal Radiology. Szerk.: Resnick, D., Pettersson, H.: Nicer Publ. London, 1992. 383. old. – 6. *Rubecz I., Weisenbach J., Ruppert F. és mtsa:* Dysostosis cleidocranialis előfordulása hypophosphatasiás betegben. Orv. Hetil., 1972, *113,* 1483. – 7. *Scheuthauer, G., Schmid, F.:* Pediatrische Radiologie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1973. 441. old. – 8. *Silverman, F. N., Kuhn, J. P. és mtsai:* In Caffey's Pediatric X-ray Diagnosis, An Integrated Imaging Approach. Szerk.: Mosby, St. Louis, Baltimore, Boston, Chicago, London, Philadelphia, Sydney, Toronto, 1992. 1588–1891. old. – 9. *Slama, M., Mathieu, M., Dehouck, I. és mtsai:* Metaphyseal anadysplasia in two sisters. Pediatr. Rad., 1999, *29,* 372–375. – 10. *Spranger, J.:* International classification of osteochondrodysplasias. Eur. J. Pediatr., 1992, *151,* 407–415. – 11. *Weisenbach, J., Melegh, B.:* Vertebral anomalies in Larsen's syndrome. Pediatr. Rad., 1996, *26,* 682. – 12. *Weisenbach J., Kozári A., Tóth V. és mtsa:* Gyermekgyógyászat (megjelenés alatt). – 13. *Wiedemann, H. R., Spranger, J.:* Chondrodysplasia metaphysaria (Dysostosis metaphysaria) – ein neuer Typ. Z. Kinderheilk., 1970, *108,* 171.

(Weisenbach János dr., *Pécs,* József A. u. 7. 7623)

**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**

**A JATE Gazdálkodástudományi Kara meghírdeti a 2001. február 1-jétől induló tanévben az Egészségügyi Közgazdasági és Menedzser szakirányú továbbképzést.**

Két kurzus indul:
1. Orvosi, illetve gyógyszerész egyetemi diplomával rendelkezők számára: orvos-közgazdász, gyógyszerész-közgazdász szakképzettséget nyújtó másoddiplomás képzés.
2. Egyetemi vagy főiskolai diplomával rendelkezők számára: közgazdász alapdiploma esetén, egyetemi szakközgazdász, egyéb alapdiploma esetén egészségügyi menedzsment szakértő szakképzettséget nyújtó másoddiplomás képzés.

A képzés posztgraduális iskolarendszerű oktatás keretében történik Szegeden és Budapesten. A tanulmányi idő 5 félév.
A foglalkozásokat két hetente pénteken és szombaton tartjuk.
A diplomaszerzés feltétele: szakdolgozat-védés és szaktárgyi záróvizsga.

Költségtérítés: **77 000** Ft szemeszterenként.

További információ: Szeged Felsőoktatási Szövetség JATE Gazdálkodástudományi Kar Tanulmányi Osztály 6722 Honvéd tér 6. Tel.: 62/544-679
dr. Égető Emese egyetemi docens Tel.: 62/544-631
Jelentkezési határidő: *2001. január 25.*

KAZUISZTIKA

# Olanzapin és terhesség

**Nagy Anikó dr., Tényi Tamás dr., Lénárd Kata, Herold Róbert dr., Wilhelm Ferenc dr.[1] és Trixler Mátyás dr.**

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pszichiátriai és Orvosi Pszichológiai Klinika (igazgató: Trixler Mátyás dr.)
Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Szabó István dr.)[1]

A terhesség alatt jelentkező pszichotikus epizódok mind az anya, mind a magzat számára fokozott veszélyeztetettséget jelentenek, mely komoly dilemma elé állítja a kezelőorvost: kezeletlen pszichózis mindkettőjük számára súlyos következményekkel járhat, a gyógyszerek beállítása viszont nemcsak az anyánál, hanem a magzatnál is komoly mellékhatásokat okozhat. Etikai szempontok miatt nincs lehetőség terhes pszichotikus betegek esetén kontrollált klinikai farmakológiai vizsgálatokra, ezért továbbra is tudományos értékük van a más vonatkozásban joggal kritizált anekdotikus esetközléseknek. A szerzők esetközlésükben beszámolnak terhesség alatt alkalmazott olanzapin-medikáció tapasztalatairól. Egy pszichotikus fiatal anya terhességének 25. terhességi héttől alkalmazott olanzapin (atípusos antipszichotikum) -medikációja mellett egészséges fiúgyermeke született. Az egyperces Apgar 7-es, az 5 perces 9-es értékű volt.

*Kulcsszavak:* terhes pszichotikusok kezelése, olanzapin és terhesség

**Olanzapine and pregnancy.** The appearence of psychosis during pregnancy means a challenge for clinicians, either untreated psychiatric disorders or pharmacological treatment of pregnant psychotic females increase risk of complications. Controlled clinical trials can't be evaluated because of ethical considerations, so case reports have higher scientific values than in other clinical issues. The authors inform about a delivery of a young psychotic female, who was treated with olanzapine (atypical antipsychotic) after the 25 th weeks of her pregnancy. A healthy newborn was born in the observed case, the Apgar score was 7 at the first minute and 9 at fifth minute.

*Key words:* treatment of pregnant psychotic females, olanzapine and pregnancy

A terhesség ideje alatt jelentkező (akár első, akár ismételt) pszichotikus epizódok mind az anya, mind a magzat számára fokozott veszélyeztetettséget jelentenek, ezért ennek az állapotnak a kezelése során mindig két szempontot kell szem előtt tartanunk: a pszichózis kezelése legyen effektív az anya számára, de a lehető legkisebb rizikót jelentse a magzat számára (3, 5). Nem mindegy tehát, milyen farmakoterápiát választunk. Mindezek miatt nagyon fontosak azok az akár anekdotikus tapasztalatok is, melyek a terhesség és a szoptatás alatt kialakuló pszichózisok gyógyszeres kezelésének újabb vonatkozásaival, az itt alkalmazott újabb atípusos antipszichotikumok használatával kapcsolatosak (2, 4, 5). A szakirodalomban számos közlemény született erről a témáról, mindeddig azonban alig áll publikált adat rendelkezésünkre a terhesség alatt folytatott olanzapin-medikációról (1, 4). Etikai szempontok miatt nincs lehetőség arra, hogy terhes pszichotikus betegek esetén kontrollált klinikai farmakológiai vizsgálatok kerüljenek bevezetésre, így ezen területen a más vonatkozásban joggal kritizált anekdotikus esetközléseknek továbbra is tudományos értékük van.

Az olanzapin a legújabb atípusos antipszichotikumok egyike. Előnye, hogy jól használható terápiarezisztens esetekben, igen ritkán okoz extrapiramidális tüneteket, nem emeli a szérum prolaktinszintjét és csontvelődepléciót okozó mellékhatás kialakulásának kicsi az esélye.

Esettanulmányunkban egy fiatal pszichotikus nőbeteg terhessége alatt alkalmazott olanzapin-medikáció tapasztalatairól számolunk be.

## Betegbemutatás

Páciensünk 1971-ben született, édesanyja paranoid skizofrén beteg. Betegünk 1998-ban került felvételre először klinikánkra akusztikus hallucinációk, ezekhez kapcsolódó halálfélelem, ambivalencia, ambitendencia, üldöztetéses–befolyásoltatásos doxasmatöredékek, emocionális labilitás, feszültség, inkoherens gondolkodás miatt. Elbocsátásakor diagnózia a DSM-IV (DSM: „A mentális zavarok diagnosztikai és statisztikai kézikönyve" cím rövidítése; ez a kézikönyv a jelenleg elfogadott, tudományos közlésekben használt amerikai klasszifikációs rendszer) szerint „Rövid pszichotikus zavar" volt. Clozapin, clonazepam, procyclidin és haloperidol decanoat javaslattal emittáltuk. A páciens a távozást követően egy ideig rendszeresen járt a területileg illetékes ideggondozóba, gyógyszereit is szedte, melyeket azonban terhessége előtt elhagyott. Édesanyjával él, aki klinikánk gondozott betege. Graviditása rövid ideig tartó partnerkapcsolatából fogant. Páciensünk terhességének 25. hetéig pszichiátrián nem jelentkezett, csak nőgyógyászati gyógyszereit szedte. A 25. héten vérzés és kontrakciók jelentkezése miatt felvételre került a PTE-ÁOK Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikájára, itt per os tocolyticus kezelésben, ill. szteroid-profilaxisban részesült (terbutalin 4 × 2,5 mg, Mg-citrát 4 × 0,5 mg, betamethason 12 mg im. ismételve 24 óra múlva). A magatartásában észlelt változás miatt pszichiátriai konzíliumra, majd pszichiátriai osztályos átvételre került sor a terhesség 26. hetében. Felvételkor pszicho-

motoros nyugtalanság, nagyfokú szorongás, dezorganizált, feszült magatartás, esékeny emocionalitás és hangulat, ambivalencia, ambitendencia, paranoid üldöztetéses tartalmak, érzékcsalódásokra utaló jelek jellemezték, ezenkívül felvételét követő napokban manierisztikus jegyek jelentkezését észleltük. Pszichotikus tüneteinek kezelésére olanzapint választottunk, melyet este 5 mg-mal indítottunk; emellett 2 × 0,5 mg clonazepamot, valamint nőgyógyászati javaslatra terbutalint, magnézium-, vas- és folsavpótlást adtunk. Érkezésekor laboratóriumi leletei anaemiás vérképet és mérsékelten emelkedett májfunkciós értékeket mutattak. Szorongása, feszültsége, pszichomotoros nyugtalansága néhány nap múlva jelentősen csökkent, így a benzodiazepin adását a 28. héten elhagyhattuk; egyéb pszichiátriai tünetei azonban érdemi javulást nem mutattak, így az olanzapin dózisát a 29. terhességi héten esti 10 mg-ra emeltük. Az így alkalmazott gyógyszerelés mellett paranoid tartalmai, érzékcsalódásra utaló jelei, ambivalenciája elhalványultak, majd a 31. hétre megszűntek, dezorganizáltsága lassú javulást mutatott, ezen tünetei mérsékelt intenzitással mindvégig észlelhetőek voltak. A szülésre való felkészítése pszichológus segítségével történt. Rendszeres (kétheti gyakorisággal) nőgyógyászati kontrollokon vett részt. A 34. héten ujjnyi nyitott méhszájat észleltek, melynek következménye nem volt. Laborleletei az ismételt kontrollok során átmeneti hypokalaemiát, valamint a vérkép lassú javulását és a májfunkciók normalizálódását mutatták. A 38. héten (fejvégű fekvésből) a szülés spontán megindult, a szülés (melynél a pszichológus is jelen volt) problémamentesen zajlott. Fiúgyermek született, születési súly: 2880 gr, testhossz: 50 cm, fejkörfogat 33 cm volt; az egyperces Apgar 7, az ötperces Apgar 9 pont volt. Az újszülött Ambu- ballonos lélegeztetést igényelt, majd respiratoricus tünetei miatt 1,5 órán át kapott oxigént. Az első életnapon (per os táplálás ellenére) hypoglykaemia lépett fel (glükóz: 2,0; 0,8; 5,4; 4,5; 3,4), emiatt parenteralisan glükózpótlást kapott, mely mellett vércukor-értékei rendeződtek. A 3. életnaptól spontán etethető, súlyfejlődése egyenletes volt. Az anyánál sem a szülés alatt, sem a post partum időszakban nem léptek fel szomatikus, ill. pszichés dekompenzálódás jelei. Kiírási diagnózisa a DSM-IV szerint „Schizophrenia differenciálatlan típus" volt.

## Megbeszélés

A pszichotikus betegek kezelésében a gyógyszeres terápia megválasztása mindig alapos, minden egyes páciens esetében egyénre szabott mérlegelést igényel. Különösen igaz ez a terhes pszichotikus betegek esetében, hiszen ez az állapot mind a magzat, mind az anya számára fokozott veszélyeztetettséggel jár, akkor is, ha egy akut pszichotikus szakasz zajlása alatt derül fény a páciens terhességére és abban az esetben is, ha egy folyamatosan neuroleptikumot szedő beteg megtervezett terhességéről van szó. Ez a helyzet tehát komoly dilemma elé állítja a kezelőorvost: ha nem részesül a páciens adekvát gyógyszerelésben, akkor a zajló pszichózis válik veszélyessé mind az anya, mind a magzat számára; a gyógyszerek beállítása viszont nemcsak az anya, hanem (mivel a gyógyszerek, ill. metabolitjaik nagy része átjut a placentán) a magzat számára is komoly mellékhatásokkal járhatnak (5). A terhes pszichotikus betegek kezeléséről már számos közlemény jelent meg, klinikai munkánk során mi is gyakran találkozunk ezzel a problémával (3., 5). Tapasztalataink azt igazolják, hogy az atípusos neuroleptikumok használatát érdemes preferálni terhes pszichotikus betegek esetében is, mert bár klasszikus szerekkel lényegesen nagyobb tapasztalat áll rendelkezésre (5), azonban az atípusos szerek terápiarezisztens esetekben is gyakrabban hatásosak, illetve mellékhatásprofiljuk ismerten kedvezőbb. Egy ilyen új, atípusos neuroleptikum az olanzapin, melynek kifejezetten jó mellékhatásprofilja ismert: nem, vagy alig okoz extrapiramidális mellékhatásokat, csontvelődepléció kialakulásának kicsi a valószínűsége és nem emeli a szérum prolaktinszintjét. A Lilly adatbázis (1) eddig nem publikált információi szerint 21 egészséges gyermek ismert, akiknél a terhesség során az anya olanzapint szedett. Az olanzapin-expozíció szignifikánsan nem emelte a magzati károsodások, malformációk gyakoriságát. Emellett a Medline segítségével csak egyetlen – az olanzapin és terhesség összefüggését tárgyaló – publikációt találtunk, ahol a szerzők azt hangsúlyozták, hogy betegük fertilitása az alkalmazott olanzapin-kezelés mellett normalizálódott, amely révén az addig – a klasszikus szerek mellett – amenorrhoeás páciens teherbe esett. A beteg azonban nem hordta ki terhességét, a páciens kérésére abortusz történt (2).

Betegünknél az olanzapin minimális effektív dózisát próbáltuk beállítani; a kezdetben alkalmazott egyszeri 5 mg azonban nem volt elegendő, 10 mg-ig történő emelésére volt szükség; az így beállított dózis már hatékonynak bizonyult. Gyors javulás következett be a paranoid tartalmak, érzékcsalódások, ambivalencia és lassúbb a dezorganizált magatartás terén. A szer tehát effektívnek bizonyult; emellett a terhesség problémamentesen zajlott, a 34. héten észlelt nyitott méhszájnak következményei nem voltak. Problémamentes volt a szülés is; a született gyermek Apgar-értékei is meggyőzőek. Az anya számára a post partum időszak is problémamentes volt. Két esemény kiemelése azonban fontos: az újszülöttnél rövid ideig respiratoricus zavarokat észleltek, mely miatt oxigén adására is szükség volt, valamint – a per os táplálás ellenére – hypoglykaemia lépett fel, emiatt parenteralis glükózpótlásra került sor, mely során a vércukor-értékek rendeződtek. Ezen tünetek és az olanzapin adása között ok–okozati viszony (amennyiben az egyáltalán fennáll) természetesen nem egyértelműsíthető, számos további tapasztalat szükséges ennek igazolására vagy cáfolására, figyelemfelhívó értékét azonban mindenképpen jelentősnek érezzük.

Szerény közleményünkkel segítséget szeretnénk nyújtani a terhesség során jelentkező pszichotikus állapotok farmakoterápiájához. Hangsúlyozzuk a további tapasztalatok gyűjtését és szükségesnek tartjuk az ellátást biztosító szülészek és pszichiáterek szoros konzultatív együttműködését.

**IRODALOM**: 1. *Data on file, Eli Lilly and Company:* Olanzapine – use in pregnant or nursing women. – 2. *Dickson, R. A., Dawson, D. T.:* Olanzapine and pregnancy. Can. J. Psychiatr., 1998, *43,* 196–197. – 3. *Tényi T., Trixler M., Vereczkey G. és mtsa:* Clozapine alkalmazásáról terhesség során. Orv. Hetil., 1994, *135,* 1967–1969. – 4. *Tényi, T., Csábi, Gy., Trixler, M.:* Antipsychotics and breast-feeding 2000., Paediatr. Drugs., 2000, *2,* 23–28. – 5. *Trixler, M., Tényi, T.:* Antipsychotic use in pregnancy. What are the best treatment options. Drug. Safety., 1997, *6,* 403–410.

(Nagy Anikó dr., *Pécs,* Rét u. 2. 7623)

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## Dermatológia-venerológia

**A desmoglein 3 védő szerepe újszülöttkori pemphigus foliaceusban.** Hong Wu és mtsai (Department of Dermatology, University of Pennsylvania School of Medicine, 415 Curie Blvd, Philadelphia, PA 19104-6142, USA): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 31–35.

A pemphigus foliaceus (PF) autoantitest-mediált hólyagos bőrbetegség, melyben a desmoglein 1-ellenes antitestek a keratinocyták adhéziójának elvesztését okozzák a szuperficiális epidermisben. A desmogleinek a desmosomákban található transzmembrán glikoproteinek, melyek a sejtek közötti kapcsolatot biztosítják. Az epidermisbe expresszált desmogleinek a desmoglein 1 (D1) és a desmoglein 3 (D3). Felnőttekben a D1 az egész epidermisben jelen van, de a D3 csak a bazális és közvetlenül a szuprabazális rétegben. Feltételezték, hogy PF-os betegeknél az antitestek a D1-el interferálnak és a hólyagok csak a szuperficiális epidermisben alakulnak ki, amely csak D1-et tartalmaz. Az ép epidermisben a D3 jelenléte kompenzálhatja a D1 funkciókiesését. PF-os terheseknél az autoantitestek keresztüljuthatnak a placentán és a foetalis epidermishez kötődnek, de ritkán okoznak hólyagképződést az újszülöttön. A szerzők feltételezték, hogy a D3 egyidejű koexpressziója az újszülöttek szuperficiális epidermisébe védi a bőrüket a D1-ellenes passzívan átjutott anyai antitestek okozta hólyagképződéstől.

Vizsgálataik során azt találták, hogy a D1 megoszlása hasonló az újszülöttek és a felnőttek bőrében. Ezzel szemben a neonatális bőrben a D3 jelen volt a keratinocyták felszínén az egész epidermisben, míg a felnőttek bőrében csak a mély epidermisben. Ez a megoszlás hasonló volt az időre született újszülött és a 4 napos csecsemő bőrmintáiban. Ezek az eredmények összhangban vannak azzal a feltételezéssel, hogy a D3 expressziója a szuperficiális epidermisben védelmet jelent a PF antitestek által kiváltott hólyagképződés ellen.

A D3 feltételezett kompenzáló szerepének megerősítéséhez újszülött egerekben PF-t indukáltak. A D1 és D3 megoszlása a neonatális egerek epidermisében ugyanolyan volt, mint a humán felnőtt epidermisében. A PF-os betegből vett IgG injekciója a neonatális egérbe felületes hólyagképződést okozott, a felnőtt humán betegekben talált szövettani jellemzőkkel. Vizsgálatokat végeztek transzgenikus egéren is a D3 védő hatásának igazolására. Olyan transzgenikus egeret állítottak elő, melyben a D3 egy másik, csak a felszíni hámban megjelenő fehérje mellett expresszálódott. A PF-os betegből származó IgG szövettani vizsgálattal hólyagokat okozott 10-ből 4 normális egérben, de nem okozott hólyagot 4-ből 4 transzgenikus egérben. Ez igazolta azt a feltevést, hogy a transzgénnek védő hatása van.

Eredményeik egyetértésben vannak azzal a hipotézissel, hogy a D3 védelmet jelent a D1 pemphigus foliaceus által okozott funkcióvesztésével szemben. A desmogleinek megoszlásának különbözősége magyarázza a hólyagképződés hiányát PF-os anyák újszülötteiben. A transzgenikus egerekben végzett vizsgálatok is alátámasztják, hogy a desmoglein család különböző tagjai funkcionálisan helyettesíthetik egymást.

*Kósnai István dr.*

## Diagnosztikai kérdések

**A billegő fejű heroinos.** Jensenius, M. és mtsai (Department of Internal Medicine, Department of Anaestesiology, Aker University Hospital, Laboratory of Clinical Neurophysiology, Ullevál University Hospital, Department of Pharmacology, Microbiology and Food Hygiene, Norwegian School of Veterinary Science, Oslo, Norway): Lancet, 2000, *356*, 1160.

A 27 éves heroinos férfi néhány éve sc. vagy im. adta be magának a drogot. Két napja lépett fel izomgyengesége, láztalan volt és a fejét nem tudta egyenesen tartani. A bőrén számos seb látszott. Állapota folyamatosan romlott. A 3. napon a vállizmaiban petyhüdt bénulás, dysphagia, dysarthria, szájszárazság, kétoldali részleges ptosis, kettőslátás és vizeletretenció lépett fel. A pupillái tágak voltak. Támasz nélkül nem tudott ülni. Minden végtagja proximálisan paresises volt.

Seb-botulizmus gyanújával botulizmus-antitoxint és benzilpenicillint adtak iv., a sebszéleket kimetszették. Még aznap légzési elégtelensége lett és mesterséges lélegeztetést alkalmaztak. A 13. napon az antibiotikumot megszakították, majd három nap után a beteget extubálták. A liquorból és a székletből nem tenyészett ki poliovírus. A beteg izmok elektromiográfiája botulizmust igazolt.

Ha a Clostridium botulinum spórái a sebben kisarjadnak és neurotoxint termelnek, petyhüdt, szimmetrikus, deszcendáló paralysis szindrómát és autonom működési zavart okoznak. E seb-botulizmussal szemben az ételbotulizmus tünetei néhány nap alatt fejlődnek ki. Bár a diplopia, a ptosis és a homályos látás legtöbbször az első kórjel, a seb-botulizmus alsó agyidegbénulásban nyilvánul meg. Az állapot könnyen összetéveszthető a Guillain-Barré-szindrómával, Fisher-Miller változatával és poliomyelitisszel, de a normális liquor és a típusos elektrofiziológiás leletek jó diagnosztikai eszközök. Seb-botulizmusban a toxint a szérumból csak az antitoxin adása előtt tudjuk kimutatni.

Az eset tanulsága: Ha iv. kábítószer-élvezőkben akut agyidegbénulás lép fel, a seb-botulizmusra is gondolni kell. Fel kell készülni a botulizmus-antitoxin, az anticlostridialis antibiotikum adására, a sebek és a légzési elégtelenség ellátására.

*Kollár Lajos dr.*

**A szoptató nő kétoldali bimbófekélye: a Behcet-kór megnyilvánulása?** Bergant, A. M. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynaecology, and Dermatology, University of Innsbruck, Austria): Br. J. Obstet. Gynaecol., 2000, *107*, 1320.

A 28 éves mediterrán származású nőnek szűk medencéje miatt császármetszést javasoltak. A műtét folyamán oxytocint, ampicillint, heparint (enoxaparin) és diclofenacot adtak. A 9. napon, amikor már csak enoxaparint kapott, 39,4 °C-os láza lett és a bal, majd másnap a jobb bimbója is begyulladt. A 11. napon mindkét bimbóján mély fekély és az alszárain erythema nodosum jött létre. A szoptatást leállították. Sem a vértenyésztés, sem a bimbókból és a csecsemő torkából vett kenet nem utalt infekcióra. A 15. napon az enoxaparint elhagyták, a 18. napon a beteg gyógyult.

Régebben a nőnek visszatérő folliculitisei, arthralgiái és a vulváján aphthosus fekélyei voltak. Egyszer a nyelve is kisebesedett. A klinikai kép Behcet-kórra mutatott, amely sokféle szerv heterogén betegsége. Az oka ismeretlen. Diagnosztikai tesztje nincs.

A diagnózishoz a szájulcerációk mellé még legalább két kórjel kimutatása szükséges: genitális aphthák, típusos szem- és bőrelváltozások (uveitis, retinalis vasculitis, erythema nodosum, papulopustulák) és pozitív pathergiateszt. Szemészeti elváltozást nem találtak.

Szoptató nőben a kétoldali bimbófekély ritka. A bimbó nekrózishajlamát észlelték vazopresszin-kezelés után, de a szer elhagyásakor elmúlt. A heparin is okozhat bőrelhalást thrombocytopenia és thrombosis útján. Esetünkben thrombocytopenia nem volt.

A beteg származása, az arthralgiák, az erythema nodosum, a genitális és nyelvulcerációk, a HLA B5 fenotípus és a szopás mechanikus ingerére létrejött kétoldali mély bimbófekély biztosítja a Behcet-kór diagnózisát, amelynek patogenezisében a neutrophil vasculitis szerepet játszhat.

Az emlőből szoptatás kiiktatása teljes gyógyuláshoz vezetett.

*Kollár Lajos dr.*

## A dohányzás ártalmai

**A dohányzás és egyéb kockázati tényezők, mint a dohányzásnak tulajdonítható halálesetek okának összehasonlítása.** Thun, M. J. és mtsai (Department of Epidemiology and Surveillance Research, American Cancer Society, Atlanta, Ga, USA): JAMA, 2000, *284*, 706–712.

Az Egyesült Államok tiszti főorvosa évi 400 000 halálesetet tulajdonít a dohányzás következményének, ez az összes halálesetek mintegy egyötöde. A dohányipar azzal támadja ezt az adatot, hogy kiszámítása során csupán a korhoz és nemhez történő illesztést vették figyelembe, de egyéb tényezőket, mint például a rossz társadalmi-gazdasági helyzetet, az ezzel járó kedvezőtlen étkezési, iskolázottsági, foglalkozási és egyéb kockázati tényezőket nem, mellyel pedig eltúlozták a dohányzás okozta halálozás mértékét.

Ennek a kérdésnek a vizsgálata céljából a szerzők az Amerikai Rák Társaság országos prospektív vizsgálatának populációját használták fel. Ez a vizsgálat 1982-ben kezdődött 1,2 millió 30 éves vagy idősebb felnőttön, egy részletes kérdőív felvételével, amely a dohányzás, alkoholfogyasztás mellett tartalmazta a veszélyeztető tényezőként szóba jöhető összes egyéb adatot is. A jelen vizsgálat során 974 100 (370 037 férfi, 604 113 nő) olyan személy sorsát követték 10 éven keresztül, akik vagy sohasem dohányoztak, vagy aktuális, illetve ex-dohányosok voltak és mindig csak cigarettát szívtak. Halálokként mindazokat a krónikus betegségeket vették figyelembe, amelyeket a CDC „dohányzással kapcsolatosként" regisztrál (zárójelben az esetszám): trachea, hörgő- és tüdőrák (4847), ajak-, szájüreg- és garatrák (289), gégerák (91), nyelőcsőrák (290), hasnyálmirigyrák (1107), veserák (484), hólyagrák (375), méhnyakrák (82), ISZB (14 685), verőérbetegség (1223), egyéb szívbetegségek (5514), stroke (3539), COPD (1884), egyéb légzőszervi betegségek (1146). A dohányzás mellett figyelembe vett egyéb kockázati tényezők a következők voltak: életkor, bőrszín, iskolázottság, foglalkozás (ezen belül azbesztexpozíció), zöldség- és déligyümölcs, valamint zsírtartalmú ételek fogyasztása, aszpirinszedés, alkoholfogyasztás, testtömegindex, fizikai aktivitás, életkor a menarche idején, szülések száma, orális fogamzásgátló szedése, menopauzális helyzet. A relatív kockázat kiszámítása többszörös kovariáns elemzéssel történt és ennek eredményét hasonlították össze a kizárólag a dohányzás hatásának figyelembevételével végzett számítással.

Eredmény: az egyéb lehetséges kockázati tényezők igen kis mértékben csökkentették a dohányzás (mint a halált okozó betegséghez vezető ok) hatását az aktuálisan dohányzó férfiak és nők esetében és igen kis mértékben növelték ezt a hatást a volt-dohányos nők csoportjában. Összességében az említett egyéb kockázati tényezők figyelembevétele esetén a dohányzás okozta halálozás az USA-ban a vizsgált időszakban évente mintegy 1%-kal volt alacsonyabb annál, mint amikor csupán a dohányzást tekintették kockázati tényezőnek.

*Vadász Imre dr.*

**A szivarozás egészségi kockázata.** Baker, F. és mtsai (Behavioral Research Center, American Cancer Society, Atlanta, GA, USA): JAMA, 2000, *284*, 735–740.

A korábbi időszak folyamatos csökkenését követően 1993 és 1997 között a szivarozók száma az Egyesült Államokban csaknem megkétszereződött. A növekedés főleg a fiatal, iskolázottabb népességre jellemző. A dohányreklám a szivarozást mint a gazdag és sikeres ember szokását mutatja be. Az Amerikai Rák Társaság 1998 júniusában konferenciát hívott össze a szivarozás okozta egészségi kockázat aktuális ismereteinek tárgyában, 120 meghívott részvételével.

A szivar nemcsak abban különbözik a cigarettától, hogy a burkolata is dohány, hanem a felhasznált dohány kezelésének, feldolgozásának a módjában is. Ennek következtében a szivar magasabb koncentrációban tartalmazza a következő anyagokat: nitrogénoxid, ammónia, nitrózaminok. A cigarettával összehasonlítva a szivarban magasabb a karcinogének koncentrációja A szivarfüstnek magasabb a pH-ja, aminek következtében magasabb benne a szabad nikotin mennyisége. A nikotinfüggőség szivarozókon általában kevésbé alakul ki, mint cigarettázókon; ez valószínűleg annak a következménye, hogy a szivarfüstöt kevésbé szívják le, főként azok, akik csak szivart szívnak. A szivarozás okozta szájüregi, nyelőcső-, gége- és tüdőrák kockázatának kérdését 1950 óta számos epidemiológiai tanulmányban vizsgálták.

A felső légúti- és a nyelőcsőrák kockázatát azonosnak találták, mint cigaretta esetében, a tüdőrák kockázata általában valamivel alacsonyabb volt. Ezzel ellentétes véleményt találtak egy közelmúltban végzett európai vizsgálatban. A koszorúérbetegség okozta halálozást a szivarozás elsősorban a fiatalabb korosztályokban növeli, idősebbeken, illetve a volt-szivarozókon nem találtak ilyen hatást.

Az említett konferencia az alábbi következtetéseket fogalmazta meg: 1. A szivarozás elterjedőben van mind a fiatalok, mind a felnőttek között; 2. Ha valaki cigaretta helyett szivart szív, ezzel nem csökkenti a nikotinaddikció kockázatát; 3. Az elszívott szivarok számának és a beszívott szivarfüst mennyiségének emelkedésével a szivarozással kapcsolatos halálozás kockázata megközelíti a cigaretta okozta kockázat mértékét; 4. A szivarfüst magasabb koncentrációban tartalmaz toxikus és rákkeltő anyagokat, mind a cigaretta;

zárt térben kifejezetten levegőszennyező hatású; 5. Ismert, hogy a szivarozás tüdőrákot és a felső aerodigestív szakasz rákját okozza.

*Vadász Imre dr.*

## Érbetegségek

**A mellkasi aorta leszálló ágának penetráló atheroscleroticus fekélye.** Lickfett, L. és mtsai (Med. Klinik und Poliklinik II, Radiologische Klinik und Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie der Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Universität Bonn, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 1080.

75 éves férfi esetét ismertetik, akinél generalizált atherosclerosist állapítottak meg és akit típusos angina pectoris miatt intenzív kardiológiai osztályra utaltak.

Vizsgálata során mindkét lábon az arteria dorsalis pedis gyenge tapintása tűnt fel, statusa egyébként negatív volt. Koronarográfiával mind a három ágon atherosclerosist találtak, a distalis aortív és a proximális aorta descendens kifejezetten megnyúltnak és tágultnak mutatkozott. CT és mágneses rezonancia tomográfia során derült ki, hogy a panaszokat az aorta thoracalis descendens penetráló fekélye okozta kifejezett széli haematomával. A jobb coronaria és a ramus circumflexus ballontágítása után a panaszok megszűntek, ezért primer konzervatív terápiát folytattak. Hat hónappal később állapota változatlan.

A mellkasi aorta penetráló atheroscleroticus ulcusa alig ismert klinikai entitás. Az esetből leszűrhető tanulság szerint akár kifejezett elváltozások sem okoznak mindig tüneteket, így a folyamat sokáig rejtve marad, csak képalkotó rutinvizsgálatokkal lehet felismerni.

*Bán András dr.*

## Gyógyszerészet

**A (ko)analgetikumok jelentős kölcsönhatásai egyéb, a daganatkezelésben gyakran használt egyéb gyógyszerekkel.** Tietze-Schilling, G., Kloke, M. (Univ.-Klinikum, Essen, Gyógyszertár, NSZK): Tumordiagn. u. Ther., 2000, *21*, 86–89.

A fájdalomcsillapításban alkalmazott szerek kölcsönhatásai az effektust befolyásolhatják s súlyos következményekhez is vezethetnek. Minél nagyobb az alkalmazott szerek száma, annál nagyobb ennek veszélye, de a dózis és a kezelés időtartama, a májműködés, a beteg kora és kísérő betegségei sem közömbösek.

Az antipiretiko-analgetikumok (NSAID) ACE-gátlókkal együtt adva a vesében a vérátfolyást gátolhatják, a glomeralis filtrációs ráta csökken, vérnyomásesés és hyperkalaemia alakulhat ki. Az NSAID és az acetilszalicilsav kombinációja a gastrointestinalis mellékhatásokat emeli, a vérzésveszélyt fokozza. A paracetamol az INR-értéket dózisfüggően emeli, ezért kumarin-kezelés mellett az alvadási paraméterek gyakori kontrollja szükséges. Az antipiretikumok vércukorszint-csökkentő hatása a hatvanas évektől ismert, szulfonilurea-típusú orális antidiabetikumokkal együtt adva kiszorítják egymást a plazmafehérjekötésből. Az acetilszalicilsav 2 g/nap feletti dózisban az inzulin hatását fokozza. Az NSAID és a nagydózisú methotrexat együttes adásakor a nephrotoxicitas fokozódik, ezért az MTX adása előtt és után más fájdalomcsillapítóra kell áttérni.

Az opioidok metabolizmusát enzimindukció és -gátlás révén számos gyógyszer képes befolyásolni. A carbamazepinek (indukció következtében) nemcsak az opioidok hatását befolyásolják, hanem számos más szer (például cyclosporin, dicumarol, doxycyclin, theophyllin, orális kontraceptívumok) együttes adása esetén is bekövetkezhet (mindkét gyógyszer) szérumszintjének módosulása. A cimetidin, fluconazol, desipramin, isonicid, ketokonazol, erythromycin, diltiazem, verapamil, nifedipin enzimgátlóként hatnak, az adagolás felülvizsgálata szükséges.

A tramadol adrenerg és szerotoninerg hatása révén a görcskészséget fokozza, ezt a különféle neuroleptikumok farmakodinamikai interakciók következtében erősíthetik.

*Pikó Béla dr.*

## Gyógyszerkutatás

**Újítás a gyógyszeriparban.** Horrobin, D. F. (Laxdale Ltd. Kings Park House, Laurelhill Business Park, Scotland, UK): J. Roy. Soc. Med. 2000, *93*, 341–345.

A gyógyszerkutatás válságban van; ezt jelzi az évente a világpiacon megjelenő új gyógyszerek számának a csökkenése (az 1960-as években 80–100 új gyógyszer jelent meg, ez 50–60-ra csökkent a 80-as évekre, a 90-es évek végén pedig 30–40 a világon megjelenő új gyógyszerek száma), amely még a legnagyobb gyógyszergyárak esetében sem haladja meg az évi 5 készítményt. Ennek a tendenciának a megállítása, a kutatásra fordítható összegek növelése érdekében történt/történik a világ nagy gyógyszergyárainak az egyesülése.

A gyógyszergyárak kutatási stratégiája a „gyógyszervonalak"-ban való gondolkozás, illetőleg a remélhető „kereskedelmi haszon" prognosztizálása szerint alakul. Azt a terméket, amely nem ígér legalább évi 300 millió font hasznot, jelen gondolkodás szerint nem érdemes fejleszteni. A gond azonban az, hogy valamennyi nagy gyár hasonló politikát követ, ezért azonos területen számos hasonló termék jelenik meg, azaz a remélt profitnak csak a töredéke realizálható, illetőleg hatalmas verseny folyik a piacok megnyeréséért.

Ez a folyamat lassan 10 éves, a megállítás érdekében tett erőfeszítések nem hoztak átütő sikert, tehát az okokat mélyebben kell keresni. Jürgen Drews, a Roche egyik kutatási igazgatója szerint az ok feltehetően abban keresendő, hogy a kreatív személyiségek véleménye nem kap kellő hangsúlyt a vállalatok irányításában, helyüket funkcionáriusok vették át; ügyvédek, pénzügyi szakemberek, marketing menedzserek, kereskedők döntenek, akiknek nincsenek alkotó gyógyszerkutatási elképzeléseik.

Az uralkodó kutatási stratégiák: a CADD (Computer Aided Drug Design) – számítógépes gyógyszertervezés –, a CC/HTS (Combinational Chemistry Linked With High Throughput Screening) – kombinatorikus kémia folyamatos screeneléssel –, valamint a HUGO (Human Genom Vizsgálat) program nem hozták, nem hozhatják meg az áttörést, viszont hihetetlen anyagi ráfordítást igényelnek.

A szerző szerint ezektől alapvetően eltérve a szervezeti fehérjék és azok környezetének alaposabb megismerésével lényegesen biztonságosabb és az eddigieknél eredményesebb terápiás megoldásokhoz lehetne jutni. Különösen jelentősnek tűnik a lipidkörnyezet, mivel a membránokba ágyazott fehérjék hatása/funkciója a lipidmembránok megváltozásával lényegesn befolyásolható. A génterápia leginkább jelölt betegség, a cysticus fibrosis egér-

modellen igen kedvezően volt befolyásolható többszörösen telítetlen zsírsav diéta alkalmazásával. A humán kísérletek jelenleg vannak folyamatban. A szerző szerint ezek sokkal közelebbi sikerekkel biztatnak, mint a génmanipuláció és jelentősen olcsóbb az eljárás.

Más, a szervezetben jelenlévő fiziológiás anyag, például a folsav koncenrátációja a biogén aminok aktivitását befolyásolja, ezért folsavadagolással a biogén aminok, ill. ezekre ható gyógyszerek – antidepresszánsok – hatását meg lehet változtatni.

A cikk tulajdonképpen súlyos kritikája napjaink uralkodó gyógyszerkutatási programjainak és ugyanakkor rendkívül elgondolkoztató. Felhívja a figyelmet arra, hogy a kutatásban nagyobb hangsúlyt kell helyezni újra a klinikai tapasztalatokra, megfigyelésekre, illetőleg az ezekre alapított gyógyszerfejlesztésekre.

*Soós Gyöngyvér dr.*

## Iatrogén ártalmak

**Kétszakaszos lépruptura és haemorrhagiás sokk szívinfarktus szisztémás thrombolysise után.** Krankenberg, H. és mtsai (Universität Leipzig, Herzzentrum, Klinik für Innere Medizin/Kardiologie, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 1080.

A 67 éves férfit heveny bal oldali mellkasi fájdalmak miatt vették fel. Az EKG akut anteroseptalis infarktust mutatott ki. Kontraindikációt kizárva, szisztémás thrombolysis történt rt-PA-val, melynek során az EKG-elváltozások és a tünetek regrediáltak. Néhány órával a beavatkozás után viszont súlyos sokk tüneteivel járó akut has alakult ki. A szonográfia és a hasi CT masszív hasüregi vérzésre utalt.

Laparatomia alkalmával derült ki, hogy a sokkot lépruptura okozta. A beteg megemlítette, hogy 6 héttel ezelőtt létráról leesve bal oldalát megütötte. Végeredményben kétszakaszos lépruptúráról volt szó. Splenectomia után a beteg meggyógyult. 14 nap múlva viszont újabb infarktus keletkezett, ezért angioplasztikára került sor a ramus interventricularis anterioron, mire a panaszok megszűntek.

Akut szívinfarktus terápiájában intravénás thrombolysis az első választandó módszer. A viszonylag kevés kontraindikáció ellenére a betegek jó része ma sem részesül ebben a terápiában. A tanulság: pontatlan anamnézis növeli a beavatkozás rizikóját.

*Bán András dr.*

## Intenzív betegellátás

**A kórházi mortalitás kapcsolata a személyzet munkaterhelésével: 4 éves vizsgálat egy felnőtt intenzív osztályon.** Tarnow-Mordi, W. O. és mtsai (Westmead Hospital, University of Sydney, Westmead, NSW, 2145, Ausztrália): Lancet, 2000, *356*, 185–189.

Jelen vizsgálat a kórházi halálozási arány és a személyzet munkaterhelése közötti kapcsolatot tanulmányozta. Az intenzív osztályon fekvő betegek nagyobb veszélyben lehetnek akkor, ha a személyzet munkaterhelése megnő. Ilyen körülmények között nagyobb az iatrogén szövődmények kialakulásának és az emberi tévedésnek a veszélye, késlekedhet a betegeknek respirátorról való leszoktatása és megnőhet a kórházi infekciók száma.

Tanulmányozták, vajon a kórházi halálozás független-e az ápolási követelményektől és a munkaterhelés egyéb paramétereitől, miután meghatározták a betegek rizikófaktorait az APACHE II pontrendszer alapján.

Statisztikai analízis során azon betegek adatait dolgozták fel, akik 1992 és 1995 között kerültek intenzív osztályos felvételre 4 kategóriában: sürgős sebészeti beavatkozás, elektív sebészeti beavatkozás előtt rossz általános állapotú, nem sebészeti krónikus betegség és trauma miatt. Ezen csoportoknál határozták meg az APACHE II pontokat az első 24 órában, hogy tájékoztató jellegű információt nyerjenek a betegek 24 órán belüli elhalálozásának veszélyéről.

Mérték a munkaterhelést műszakonként, az összes intenzív osztályos ápolási követelményt (amelyeket az UK Intensiv Care Society határozott meg), az elfoglalt ágyak és a megfelelő személyzettel rendelkező ágyak arányát, az ápolási körülményeket az elfoglalt ágyak és a munkaidő arányában. A helyileg megállapított formula alapján számították ki a megfelelő személyzettel rendelkező ágyak számát, amely az adott periódusban 4,1 és 5,3 között volt (1,3 ápolónő betegenként).

A vizsgálat során 337 kórházi elhalálozás történt, ebből 226 eset az intenzív osztályon és 111 a hazabocsátás előtt. Ez a 337 haláleset 49-el több (95% CI 34-65), mint az APACHE II pontozással előre megjósolt 288 eset. A közepes összes ápolási követelmény 9,5 nővér volt műszakonként, az elfoglalt ágyak átlagos aránya 5,8 és az összes ápolási követelmény átlaga 1,6 volt betegenként. A számított mortalitás nem volt szignifikánsan magasabb a sürgős sebészeti beavatkozások után, mint más intenzív osztályos felvételi ok esetén. Egy sokszoros logikai regressziós analízis során kapcsolatot találtak az átlagos ápolási követelmény / ágyanként / műszakonként és a csúcs-elfoglaltság között, bármely műszakban a bentfekvés során. A mortalitás kétszer nagyobb volt (osztó arány 3,1) azon betegek esetén, akik magas munkaterhelést jelentettek: vonatkoztatva a csúcs-elfoglaltság (átlagos ápolási követelmény) elfoglalt ágyszámra. Az ápolási követelmény mérésének kizárása után az egyeztetett mortalitás növekedett az elfoglalt ágyak és a megfelelő személyzettel bíró ágyak arányával, minden beteg jelenléte alatt.

Összegzésül: a mortalitási különbségek részben a megnövekedett munkaterheléssel, inadekvát nővéri létszámmal és gyakorlattal, valamint felszereléssel magyarázhatóak. A szerzők felhívják a figyelmet, hogy ez a megfigyelés és megközelítés fontos a munkatervezésben, a klinikai kormányzásban és a veszélykezelésben.

*Darvas Katalin dr.*
*Nagy Edina dr.*

## Képalkotó eljárások

**Doppler-UH a gynecomastiás betegek kórlefolyásának megítélésében.** Madjar, H., Keck, C., Prömpeler, H. J. és mtsai (Univ.-Frauenklinik, Freiburg, NSZK): Gebursth. Frauenheilk., 2000, *60*, 63–67.

A gynecomastia férfiben az emlő parenchymás és mesenchymalis elemeinek hyperplasiája és proliferációja, mely hormonális okokból alakul ki. Ezzel szemben a pseudo-gynecomastia *(hazánkban elfogadottabb a lipomastia elnevezés – Ref.)* a subcutan zsír felszaporodásából eredő duzzanat. A gynecomastia vera esetén az endokrin eltéréseket, a májműködési zavart *(és számos gyógyszer szedésének következményét – Ref.)* kell kizárni, illetve el kell különíteni a férfi emlő malignus tumoraitól. Hormonkezelés

javasolt (a cikkben 2%-os dihidrotesztoszteron kenőcs, esetleg szisztémás tesztoszteron-készítmény). Ezzel szemben lipomastia esetén – amennyiben a betegnek panaszt okoz – műtéti megkisebbítés jöhet szóba.

A gynecomastia kezelésének eredményességét általában fizikális lelet és szubjektív megítélés alapján értékelik, de ezek a változások csak több hónap után következnek be. UH-vizsgálattal pontosan meg lehet ítélni a mirigytest és zsírszövet arányát és az elváltozás mérhető. Doppler-UH segítségével a parenchymán belüli véráramlás detektálható, ami az irodalmi adatok szerint nemcsak a női emlő ciklusos változásaira jellemző, hanem a hormonkezelések hatását is jelzi.

A szerzők 11 férfibetegnél végezték el az alapvizsgálatot, de 5 főnél ezt követően műtét történt, így a követés és a hatékonyság megítélése 6 betegnél volt lehetséges. Azt találták, hogy a (lokális vagy szisztémás) tesztoszteron-kezelés hatására nemcsak a szubjektív panaszok javultak, hanem a parenchyma vérátáramlása is csökkent – ez annál kifejezettebb volt, minél nagyobb volt a kezdeti érték, ami pozitív korrelációt mutatott a hormonkezelés hatékonyságával is. Elméleti megfontolások alapján a lokális dihidrotesztoszteron célszerűbb, mint a tesztoszteron, mivel nem aromatizálódik ösztrogénné.

*[Ref.: A korábbiakon túlmenően meglepett a cikkben szereplő magas műtéti arány. Az általam gondozott gynecomastiás betegekben ilyen igény gyakorlatilag nem merül fel s az elváltozás benignus voltára való tekintettel – bevallom – magam sem szoktam szorgalmazni.]*

*Pikó Béla dr.*

---

**A pozitronemissziós tomográfia (PET) szerepe az emlőrákok diagnosztikájában.** Dormeier, A., Bähre, M., Lauber, I. és mtsai (Klin. Frauenheilk. u. Gebursth., Klin. Strahlenther. u. Nuklearmed. der Med. Univ. zu Lübeck, NSZK): Gebursth. Frauenheilk., 2000, *60,* 59–62.

A PET nem invazív módon alkalmas az egyes szövetek specifikus anyagcseréjének megítélésére, szemben a fizikai különbségeken alapuló röntgenvizsgálatokkal, ultrahanggal és metszeti képalkotással. A malignus szövetek magasabb proliferációs aktivitását a dezoxinukleotidok fokozott felvétele jelzi, ami a PET radiofarmakonjaival kimutatható.

A szerzők 40 nőbeteget (42–80 éves kor; 8 praemenopausalis, 32 menopausalis hormonális status) vizsgáltak (tapintási lelet, mammográfia, emlőultrahang, FDG-PET), majd az eredményeket a műtét után nyert szövettannal vetették egybe. Harminc emlőrákot, egy melanoma malignum-metasztázist, 9 benignus tumort találtak. A PET 29 esetben jelezte a malignitást, a legkisebb tumor 5 mm-es, a legnagyobb 90 mm-es volt. A 9 benignus elváltozás (4 mastopathia fibrosa cystica, 5 fibroadenoma) közül a PET 8 alkalommal nem mutatott kórosat, a kilencedikben enyhe halmozást írtak le. Egy betegnél az axillaris rezisztencia eredetét tisztázandó vizsgálat az axillában, a supraclaviumban és a nyaki nyirokcsomóban jelzett kóros dúsulást, de az emlőben nem. A szövettani vizsgálat (addig nem tudott) melanoma malignumot igazolt. A ductalis és lobularis emlőrákok képében nem találtak különbséget.

A PET szenzitivitása 94%, specificitása 89% volt a primer tumor vonatkozásában, a 16 szövettanilag pozitív axillaris nodus közül 10-ben jelezte az áttétet. Lényeges, hogy a megítélést nem befolyásolja sem az emlő denzitása, sem a hormonális status. A szerzők által alkalmazott kétfejes, koincidencia-leképezés az általában szokásos körkörös detektálásnál vizsgálatonként mintegy 1000 DM-val olcsóbb.

Hangsúlyozzák, hogy az irodalomban megadottnál jobb eredményekben szerepet játszhatott a betegcsoport bizonyos mértékben válogatott volta is, de eredményeik alapján a PET-et értékes módszernek tartják az emlő malignus és benignus elváltozásainak elkülönítésében.

*Pikó Béla dr.*

---

## Máj- és epeútbetegségek

**A hepatocellularis carcinoma immunterápiája.** Jones, R. L., Young, L. S., Adams, D. H. (Liver Research Laboratories and CRC Institute for Cancer Studies, University of Birmingham, Institute for Clinical Science, Edgbaston, Birmingham B15 2TH, UK): Lancet, 2000, *356,* 785–786.

Az igen rossz prognózissal jellemezhető hepatocellularis carcinomában szenvedő betegek számára az egyetlen esélyt a gyógyulásra jelenleg a műtéti megoldások – a kuratív májreszekció, illetve az ortotopikus májtranszplantáció – jelentik. A kuratív reszekció rossz májrezervvel bíró egyének, illetve nagy vagy multiplex májdaganatok esetén reménytelen, a daganat kiújulási gyakorisága reszekció után igen magas. Az 5 cm-nél nagyobb átmérőjű reszekált daganatok esetén az ötéves túlélés 57%, míg 10 cm-nél nagyobb átmérő esetén 32% volt Fong és mtsai vizsgálatában (Ann. Surg, 1999. *229,* 790–799). A kemoterápia és a tumorembolizáció palliatív megoldást jelentenek, a túlélést, illetve az élettartamot nem befolyásolják. A hepatocellularis carcinoma kezelésében újabb terápiás eljárások bevezetése nagy kihívást jelent.

Az adoptív immunterápiát, vagyis a beteg aktivált effektor lymphocytáinak vagy dendritikus sejtjeinek reinfúzióját, már sikerrel alkalmazták, például melanoma vagy vesesejtrák esetén, mely daganatok számos vonatkozásban hasonlítanak a hepatocellularis carcinomára. Az MHC 1 antigének expressziója a daganatsejteken, valamint a daganatparenchymát infiltráló lymphocyták a citotoxikus effektor sejtek aktivációját jelzik. Takayama és mtsai a Lancet ugyanezen számában megjelent közleményükben bizonyítékokat szolgáltatnak a hepatocellularis carcinoma immunterápiájának jelentőségére. Hepatocellularis carcinoma miatt reszekción átesett egyének perifériás lymphocytáit H-2-vel,illetve OKT-3-mal aktiválták s így antitumor aktivitásukat megőrzött effektor sejteket tartottak fenn, melyek intravénás infúziójával a daganat kiújulása 41%-kal csökkent a randomizált, kontrollált vizsgálatban.

Az IL-2-vel, illetve OKT-3-mal stimulált lymphocyták pontos hatásmechanizmusa nem ismert, lehetséges, hogy hatásukat nem specifikus limfokinek-aktiválta killersejteken (LAK) keresztül fejtik ki, tehát a stimulált sejtek között néhány antigén-specifikus citotoxikus T-sejt is található. Az antigénprezentáció, illetve a cellularis immunválasz stimulációjának megértésében lejátszódó fejlődés forradalmasítja a daganatok immunterápiáját, még hatékonyabb lehetőségeket kínálva. A tumor-asszociált antigének, illetve azok HLA-restrikciót mutató epitópjainak azonosítása, a dendritikus sejtek immunválaszban betöltött szerepének elismerése számos újabb, daganatos

betegek körében végzett klinikai vizsgálathoz vezet. A melanoma-antigének felfedezése (MAGE-1, gp100, MART-1) megmagyarázta a peptid-alapú daganatvakcináció sikerét és az autológ dendritikus sejtek *in vivo* antigén-specifikus citotoxikus T-lymphocyták generálását előmozdító hatását. A MAGE-1 antigén kimutatása néhány hepatocellularis carcinomán és a HLA-restrikciós epitópok azonosítása más hepatocellularis carcinoma antigéneken (AFP, NY-ESO-1) a hepatocellularis carcinoma-specifikus antigének identifikálásának előfutárát jelentik és ezen igen agresszív daganat kezelési lehetőségeinek fejlődését ígérik, de jelenleg az immunterápia egyénre szabott, idő- és pénzigényes terápiás lehetőség.

Addig sem szabad elfeledkezni a prevencióról, mely a hepatocellularis carcinoma mortalitását a leghatékonyabban csökkenti. A hepatitis B-endémiás országokban bevezetett vakcinációk a hepatocellularis carcinoma indicenciájának mérséklődését eredményezték. Az ételek tárolásában, illetve előkészítésében bekövetkező változások a fejlődő országokban az aflatoxin-expozíció kiváltotta eseteket eliminálja. A fentebb említett lehetőségek önmagukban alkalmazva hatékonyan csökkentenék a daganat leggyakoribb rizikótényezőit s így az immunterápia szükségtelenné válik. Mindazonáltal az immunterápia, a tumor-asszociált antigének azonosításával, valamint a daganatvakcinációk fejlődésével, ígéretesnek látszik a daganatok terápiájában.

*Hagymási Krisztina dr.*

## Mikrobiológia és fertőző betegségek

**DNS priming és canarypox booster vakcinális policisztronos hepatitis C-vírussal potens immunválaszt generál a HCV struktruált és nem strukturális proteinjeire.** Pancholi, P. és mtsai (Lab. Virol., Kimball Res. Inst. New York Blood Center, New York, NY., USA): J. Infect. Dis., 2000, *182*, 18–27.

A hepatitis C-vírus (HCV) genotípusainak variabilitása miatt valószínűtlen, hogy a HBV analógiájára egy rekombináns protein-vakcina hatékony lenne. Igen fontos a T-sejtes protektív immunitás kiváltása s erre több konzervatívabb, nem strukturális vírusprotein ígéretesebb. A jelenleg törzskönyvezett adjuvánsok e tekintetben nem látszanak kielégítőnek, így elsősorban a DNS-vakcinálás előnye látszik elfogadhatónak, mert ebben az esetben az *in vivo* szintetizáló virális proteinek egyaránt belépnek az MHC-I és -antigén-processing rendszerbe.

A HCV-genom egyetlen lineáris pozitív RNS fonal, mely csak a transzláció alkalmával hasítódik mintegy 10 proteinre. E vizsgálat során a szerzők egy plazmid vektorba vitték a vírus kapszid, E1, E2 strukturális, valamint az NS2, NS3 non-strukturális génjeinek DNS transzkriptimát, ill. ugyanezen gének DNS formáját canarypox vírusba. Általában alapimmunitást a plazmid DNS-sel, annak izomba fecskendezésével váltottak ki, majd a revakcinálást a rekombináns canarypox törzzsel végezték – BALB/c és C57BL/6 egereken (H-2d és H-2b haplotípusok). A celluláris immunválaszt a TCL-indukcióval és az interferon-γ termelésével mérték.

Az eredmények jelentős humorális és celluláris immunválaszt igazoltak már a DNS-vakcinálás után, melyet a rekombináns canarypox-revakcinálás tovább potenciált; e kombinácó jóval eredményesebb volt, mint egyedül a DNS-, vagy a canarypox-vakcina. Megjegyzik, hogy a két haplotípust reprezentáló egértörzs nem azonosan reagált az öt HCV-antigénre. Humán vizsgálatok szerint a kapszidprotein és az NS3 protein indukálják a legerősebb T-sejtes immunválaszt. Csimpánzokat vakcinálva az E1 és E2 envelope glikoproteinekkel védelmet értek el HCV-ráfertőzéssel szemben, bár a ráfertőzés homológ genotípussal történt. Az envelope E1 proteinnel terápiás hatást is sikerült elérni krónikus HCV-hordozás esetén – ugyancsak csimpánzokban.

*[Ref.: A hepatitis C-vírus jelentősége közismert. Világszerte a lakosság 1–3% tekinthető fertőzöttnek és a fertőzés 50–80%-ban krónikussá alakul, mely viszont cirrhosisra és hepatocellularis carcinomára vezethet. A megfelelő diagnózis bevezetése után, bár csökkent a fertőzöttek aránya, az elkövetkező 20 évben 5–7-szeresére becsülik azok arányát, akiket a májtranszplantáció menthet meg – hacsak hatékonyabb terápiát nem sikerül kidolgozni. Jelenleg interferon-terápiát alkalmaznak, de a víruseliminálást csak 7–20%-ban érik el, ha 1 éven át alkalmazzák. Ez 30–40%-ra javul, ha a jelentős mellékhatásokkal járó ribavirinnel kombinálják az INF-kezelést. A hatékonyság függ a HCV genotípusától, például az erőteljesebben replikálódó 2-es és 3-as genotípusoknál redukált. Más megállapítások szerint a HCV-eliminálás két fázisú; az első gyors lefolyású szakaszban a szabad virionok eliminálódnak, a második szakaszban a fertőzött hepatocyták pusztulnak.*

*Nyilván egy hatékony vakcinában reménykedhetünk, mely azonban szükségszerűen ne járjon a hepatocyták túl jelentős pusztulásával, akár T-citolitikus válasz, vagy a citokinek (INF-γ, TNF-α) révén és bírjon terápiás (víruseliminálló) hatással a krónikus fertőzésekben.]*

*Kétyi Iván dr.*

**Kanyaró-surveillance adatok az Amerikai Régióból 1996–1999.** Hersch, B. S. és mtsai (Division of Vaccines and Immunization, Pan American Health Organization, Washington, DC, USA): Lancet, 2000, *355*, 1943.

A szerzők cikkükben a nyugati féltekére meghirdetett „Kanyaró Eradikáció 2000-re" program eredményeit, a Pan Amerikai Egészségügyi Szervezet (PAHO) által kifejlesztett vakcinációs stratégiát és az 1996–1999. évi kanyaró-surveillance adatait ismertetik. A PAHO kanyaró-eradikációs stratégiájának 3 eleme a következő: 1. felzárkóztató (catch-up) vakcinációs kampány, 2. magas arányú lakossági átoltottság fenntartása (keep-up) az 1–14 éves korú gyermekeknél, 3. és időszakosan ún. követéses vakcinációs kampányok (follow-up). A program monitorozását az egész régióra kiterjedő, megerősített, korszerű vírusdiagnosztikát is alkalmazó surveillance hálózat végzi.

Az 1994-ben meghirdetett programmal sikerült magas átoltottságot elérni a megcélzott korosztályoknál és 1996-ra a jelentett kanyaróesetek száma jelentősen lecsökkent. Ezt követően azonban 1997-ben kanyarójárvány tört ki a régióban Brazília Sao Paolo államában, oltatlan fiatal felnőttektől kiindulva. A surveillance adatait elemezve kimutatható, hogy bár a kanyaróvírus cirkulációját sikerült megszakítani, a kanyaró azonan még néhány országban endémiás maradt, elsősorban ott, ahol nem sikerült a vakcinációs programot következetesen végigvinni. A stratégia alapvető komponense a kisgyermekek rutinimmunizációja. A tömegoltási kampányok csak kiegészí-

tik, de nem helyettesítik az életkorhoz kötött rutinoltásokat. Az 1997-es járvány kitörését a régióban elősegítette az oltatlan csecsemők és kisgyermekek nagy száma Argentínában, Bolíviában és a Dominikai Köztársaságban és részben Brazíliában. A járvány kitörését Sao Paolóban egyéb tényezők is elősegítették (1995. évi catch-up oltások elmaradása, oltatlan/fogékony fiatal felnőttek tömeges bevándorlása).

Végezetül a szerzők saját vizsgálataik és más nemzetközi szakértői csoportok véleménye alapján rámutatnak arra, hogy a kanyaró eradikációja a jelenleg alkalmazott oltóanyagokkal és oltási stratégiákkal technikailag kivitelezhető és következetesen végigvitt programokkal globálisan is kitűzhető cél.

*[Ref.: A WHO Európai Régiójára vonatkozó stratégia szerint a kanyaró felszámolásában a kétdózisú stratégia és a magas átoltottság játssza a legfontosabb szerepet. A kétdózisú oltási stratégia hosszú időre, esetleg életre szólóan ad védelmet. Magyarországon a kétdózisú stratégia 1990-ben került bevezetésre, a járványügyi helyzet kedvező, az átoltottság csaknem 100%.]*

*Barkó Éva dr.*

---

## Onkológia

**A daganatos betegek várakozási idejének jelentősége – a helyileg előrehaladott végbélrák preoperatív kezelésének példáján.** Gretschel, S., Rau, B., Wust, P. és mtsai (Charité, Humboldt-Univ. Berlin, Campus Buch, Klinik Chirurg. u. Chirurg. Onkol., Radiologie u. Strahlenklin., Med. Klin., NSZK): Strahlenther, Onkol., 2000, *176*, 448–451.

A legjobb túlélési esélyeket adó R0-reszekció elvégzésére mind több helyen alkalmaznak a helyileg előrehaladott rectumcarcinoma esetében preoperatív radiokemoterápiát, melytől a daganat megkisebbedése, a reszekabilitás elérése, a sphinctermegtartás aránya javul. Az előnyökkel szemben áll a műtétig eltelt várakozási idő, melyben elvileg nemcsak lokális progresszió következhet be, hanem távoli áttétek is kialakulhatnak.

A szerzők 1993 óta 115 előrehaladott (88 T3, 20 T4 tumor) végbélrákos beteget kezeltek Leukovorin-Fluorouracil szisztémás kemoterápia és 45 Gy sugárkezelés kombinálásával. A kezelés megkezdésétől a műtétig átlagosan 75 nap telt el, a kezelés befejeztétől az operációig pedig átlag 40 (+/–16 nap). A daganat infiltrációjának mélysége az endoszonográfia szerint 55/108 betegnél (51%) csökkent, 50 betegnél (46%) stagnált és csak három esetben (3%) észleltek lokális progressziót. A perirectalis nyirokcsomók esetében regresszió 37%-ban, stagnálás 53%-ban, progresszió 10%-ban következett be. Összesen 6/106 betegben jeleztek a képalkotó vizsgálatok a radiokemoterápia után, „de novo" észlelhető távoli áttéteket. A kezeléssel összefüggésbe hozható halálozás nem volt, 6%-ban kellett a kezelést súlyos mellékhatások miatt megszakítani. Kifejezett radiodermatitis 14%-ban, gastrointestinalis tünetek 22%-ban léptek fel. Rossz általános állapot vagy progresszió miatt 6 betegnél álltak el a műtéttől, egy esetben pedig a daganat teljes visszafejlődése miatt a beteg nem egyezett bele a sebészi megoldásba.

Az eredmények alapján úgy tűnik, hogy a preoperatív radiokemoterápia során bekövetkező progresszió – bár nem zárható ki teljesen – a betegek meghatározó többségében nem lép fel. Az eredmények értékelésében figyelembe kell venni a staging-vizsgálatok pontosságát is. Összességében a várakozás a betegekre nézve általában nem jelent prognosztikai hátrányt.

*[Ref.: A gyors műtét és a bár később, de potenciálisan eredményes preoperatív kezelés után végzett operáció eldöntése mindenképpen vitás kérdés a sebészek és onkoradiológusok, klinikai onkológusok között. Az eredmények adaptálásában hazánkban még figyelembe kell venni a diagnózistól a daganatellenes kezelés megkezdéséig eltelt – szomorú tapasztalataink szerint néha meglepően hosszú – időt. A konszenzuson alapuló egységes szemlélet, megfelelő műszerellátottság és munkaszervezés optimalizált betegutak kidolgozása egyaránt szükséges ahhoz, hogy a jó tumorbiológiai feltételek mellett végzett radiokemoterápia Magyarországon is a lehető legtöbb előnyt biztosítsa betegeinknek.]*

*Pikó Béla dr.*

---

**Az erythema anulare centrifugum, mint vezető paraneoplasiás tünet nem kissejtes tüdőrákban.** Baumgärter, M. W., Glöckner, W. M., Kolde, G. (Med. Klin., St.-Elisabeth-Hospital, Güterloh; Klin. Dermatol., Charité, Humboldt-Univ., Berlin, NSZK): Tumordiagn. u. Ther., 2000, *21*, 90–94.

A paraneoplasiás szindrómák a malignus folyamatokkal párhuzamos kórlefolyásúak s nem tekinthetők a daganat, a daganatkezelés, fertőzés, folyadék- vagy elektrolitzavar következményének. A kután paraneoplasiás szindrómák különleges jelentősége, hogy szembeötlők s így ismeretük nemcsak a bőrgyógyász vagy onkológus, hanem a háziorvos számára is hasznos.

A szerzők 72 éves dohányos férfi esetét ismertetik, akit bőrtünetek miatt vizsgáltak ki. A törzsön és végtagokon anuláris, részben összefolyó policiklikus erythema látszott, centrálisan halványabb területtel. A biopszia erythema anulare centrifugumot jelzett. A jobb alsó tüdőlebenyben IIIB (T4N1M0) stádiumú el nem szarusodó laphámrákot diagnosztizáltak. A beteg 52,2 Gy sugárkezelést kapott, melynek hatására jó regresszió következett be és a bőrtünetek is visszafejlődtek. 6 hónappal később az erythema szteroid-rezisztens progressziója miatt a CT-t megismételték és bár képi változást nem észleltek, a paraneoplasiás szindróma fokozódása miatt cisplatin- és etoposidtartalmú kemoterápiát kezdtek. A bőrtünetek az I. ciklus után javultak, a III. után megszűntek. További 10 hónap múlva klinikai állapotrosszabbodás következett be, jelentős tumornövekedéssel, agyi áttétekkel és a paraneoplasiás szindróma ismételt jelentkezésével. A beteget elvesztették.

Az erythema anulare centrifugum a fakultatív paraneoplasiás szindrómák közé tartozik. Elsősorban limfoproliferatív betegségekben, ritkábban szolid tumorokban írták le jelentkezését, észlelésekor a differenciáldiagnosztikában a malignus tumorra is minden esetben gondolni szükséges.

*Pikó Béla dr.*

---

**Melyek az időfaktor minimalizálására rendelkezésre álló igazolt és bizonyítatlan módszerek?** Trott, K. R., Baumann, M. (St. Bartholomew's and Royal London School Med. and Dent., Queen Mary & Westfield Coll., Univ. London; Klin. Strahlenther. Radioonkol., Med. Fakult. Carl Gustav Carus, Techn. Univ., Dresden, NSZK): Strahlenther. Onkol, 2000, *176*, 472–474.

Fej-nyaki és hörgőrákokban randomizált vizsgálatok igazolják a lokális tumorkontroll romlását a kezelési idő meghosszabbodása után, frakcionált sugárterápia esetén. Az időfaktor legvalószínűbb oka a recidívára képes klonogén daganatsejtek szaporodása (repopuláció). Emiatt célszerű a proliferációt gátló anyagok hatékonyságának vizsgálata.

Állatkísérletekben igazolták, hogy a kemoterápia is eredményezheti a tumorsejtek gyors repopulációját. Elképzelhető, hogy a neoadjuváns kemoterápia és sugárkezelés kombinálásából adódó kedvezőtlen eredmények is ezen alapulnak. Ezzel szemben a repopuláció csökkentése és a citotoxikus hatás együttese magyarázhatja a szimultán radiokemoterápia hatékonyságát, bár ez is spekulatívnak tekinthető.

Az epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) és ennek ligandjai fontos szerepet játszanak a proliferációs szabályozásban. Feltételezhető, hogy ezek a sugárkezelés idején a repopulációt stimulálják s így gátlásuk az időfaktor jelentőségét csökkentheti. Az eddigi néhány vizsgálat alapján az EGFR gátlása és a frakcionált sugárkezelés a daganat lassúbb növekedését és az S-fázis kisebb arányát eredményezte. Tudni kell viszont, hogy ez nem feltétlenül jelenti a repopuláció csökkenését is s a mechanizmus tisztázására további kísérletek szükségesek.

A neoangiogenezis gátlása révén a daganatsejtek tápanyag-ellátottsága csökken s így a „kiéheztetés" révén az időfaktor jelentősége csökkenthető. A kérdést bonyolultabbá teszi, hogy a nekrotikus tumorterületekben csökken ugyan a neoangiogenezis, de a vitális területeken a proliferáció képesség változatlan marad. Elképzelhető, hogy a sugárkezelés végére a klonogén, recidívára képes tumorsejtek száma és az endothelsejtek osztódó képessége (és ezzel az angiogenezis lehetősége) egyaránt csökken, de ez sem tekinthető teljesen bizonyítottnak.

Mindezek alapján a repopuláció gátlásának egyetlen bizonyított módszere a lehető legrövidebb kezelési idő alatt végzett frakcionált sugárkezelés, az akcelerált frakcionálás, a kezelési szünetek lehetőség szerinti elkerülése, illetve korrekciója és a posztoperatív irradiáció mihamarabbi megkezdése. Az összes többi próbálkozás tudományos igazolása még várat magára.

*Pikó Béla dr.*

## Radiológia

**A kezelésben tartott szünet jelentősége.** Feldmann, H. J. (Klin. Radioonkol.-Strahlenther., Klinikum Fulda, NSZK): Strahlenther, Onkol., 2000, *176*, 458–461.

A sugárkezelés teljes időtartama a kezelés megkezdésétől a végéig tart, beleértve valamennyi esetleges szünetet. Abból kiindulva, hogy a kezelés nélküli időszakokban a klonogén daganatsejtek proliferálhatnak (repopuláció), a szünet a kezelési eredményeket ronthatja és ugyanazon hatás eléréséhez nagyobb dózist tesz szükségessé.

A szerző nagy irodalmi áttekintés alapján vizsgálja a kérdést, összesen 6926 laphámrákos beteg (főleg fej-nyaki tumor) kezelési eredményeit elemezve. Azt tapasztalták, hogy a tervezett kezelési szünet (split course) a lokális tumorkontrollt rontja (differenciálatlan rákokban kevésbé) s számos vizsgálatban ennek a túlélésre kifejtett kedvezőtlen hatását is igazolni lehetett. Ez a különbség a hiperfrakcionált (napi 2×1,2 Gy) sugárkezelést kapott hörgőrákos betegekben is kimutatható volt, ha nem is minden vizsgálatban. Nyelőcsőrákos betegekben is kedvezőtlenebbnek tűnt a kezelési szünet, bár statisztikailag szignifikáns különbség nem volt igazolható.

A kulcskérdés a tumor repopulációja, mivel a napi kétszeri sugárkezelés eredményei kedvezőbbek, mint a konvencionális frakcionálásé és a folyamatos kezelés is hatékonyabb, mint a szünettel megszakított. Ez a különbség elsősorban a jól differenciált daganatok esetén jelentkezik. Bár végleges következtetések nem vonhatók még le, úgy tűnik, hogy a kezelési sorozatban nem helyes szünet tervezése. Ha a kezelést valamilyen okból mégsem lehet folyamatosan végezni, az elvesztett időt szükséges bepótolni, akár napi két frakció adásával, vagy a hétvégeken is végzett sugárkezeléssel.

*Pikó Béla dr.*

---

**A műtét és posztoperatív sugárkezelés közben eltelt idő hatása a kezelési eredményekre.** Fietkau, R. (Klin. Strahlenther., Univ. Rostock, NSZK): Strahlenther, Onkol., 2000, *176*, 452–457.

A posztoperatív sugárkezelés számos daganat esetében a kezelési koncepció része s ezt adjuváns kemoterápiával is gyakran kombinálják. Számos ok (kapacitás, elhúzódó sebgyógyulás, egyéb kezelések, interkurrens betegségek) miatt szenvedhet viszont késést a műtét utáni terápia megkezdése. Ennek hatását éppúgy érdemes vizsgálni, mint a sugárkezelés és kemoterápia sorrendjének optimalizálását.

Fej-nyaki daganatokban a sugárkezelésé a döntő szerep. Bár egyesek a késlekedés hatását nem tudták igazolni a túlélésre, több vizsgálat alapján úgy tűnik, hogy a 7 hétnél hosszabb kezelési szünet – elsősorban 60 Gy-nél alacsonyabb dózisok és magas kockázatú betegek esetében – a prognózist rontják.

Emlőrákok esetében a műtét és sugárkezelés közben eltelt időt egyesek független prognosztikai faktornak találták, mások közömbösnek értékelték. A radioterápia és a citosztatikus kezelés egymáshoz viszonyított sorrendjében méginkább megoszlanak a vélemények. Azt a logikusnak tűnő eredményt, mely szerint a sugárkezelés, majd citosztatikus kezelés kedvezőbb a lokális recidívák, de kedvezőtlenebb a távoli áttétek szempontjából (és fordítva) nem tudta minden vizsgálat megerősíteni.

*[Ref.: Hazánkban számos híve van a „szendvicskezelésnek", melynek során 3 ciklus polikemoterápia után történik a besugárzás, majd további 3 citosztatikus kezelés.]*

Hörgőrákok esetén a referált tanulmány azt a meglepő eredményt hozta, hogy a később megkezdett sugárkezelés jobb túlélési esélyt ad, mint a korai, ezért 6 héten túl javasolják az irradiáctiót. Ezt azzal magyarázzák, hogy a kiterjesztett műtétek után hosszabb idő szükséges a megfelelő gyógyuláshoz. Mindenesetre más vizsgálatok eredményéig ezt fenntartással javasolt kezelni.

Az ellentmondások feloldására a szerző hangsúlyozza, hogy a műtét és a sugárkezelés közti intervallum csak egyetlen a számos fontos tényező közül (reszekciós eredmény, kezelési szünet, dózis, sugárérzékenység, a beteg általános állapota stb.). A legtöbb idézett tanulmány retrospektív adatokon alapul, ami a pontosságot rontja (követésből elveszett betegek, távoli áttét miatt nem radio-, hanem kemoterápiára kerültek stb.).

Egyértelmű, és végleges állásfoglalás nehéz, de annyi bizonyos, hogy a műtét és az onkoradiológiai, onkológiai utókezelés között eltelt időtartam

valószínűleg nem közömbös a túlélés szempontjából.

*Pikó Béla dr.*

## Sportorvostan

**Génterápia és szövetépítkezés a sportorvoslásban.** Martinek, V. és mtsai: The Physician and Sportmedicine, 2000, *28*, 34.

A minimálisan invazív diagnosztikus eljárások, a modern gyógyszerek és a rehabilitáció, az ízület biomechanikájának, a sérülés élettanának jobb ismerete mellett a rossz vérellátású inak, szalagok és ízületi porcok gyógyulásának segítése még várat magára. Különböző növekedési faktorok, alacsony molsúlyú fehérjék képződnek a helyszínen lévő fibroblastokban, endothelsejtekben, mesenchimális törzssejtekben és bejutnak a helyreállító vagy gyulladásos sejtekbe, azokat proliferációra, vándorlásra és mátrixszintézisre serkentve. E növekedési faktorok génjeit megismerve, rekombináns DNS-technikával termeltethetők a dekódoló anyagok.

Problémát ezen anyagok rövid életideje, a helyszínre juttatás nehézsége jelent. Legígéretesebb a géntranszfer technika. A porclézió, részleges meniszkuszreszekció, elülső keresztszalag-szakadás, lassú csontösszeforrás eseteiben a graftok jelentették a gyógyító beavatkozást, de egy sereg hátrányt hordoznak. A szövetépítkezés (tissue engineering) jelenti az új módszert, amikor is a szövetet vagy a vázát e növekedési faktorokkal érjük el. Megfelelő alakú polimerek vázként szolgálhatnak a sejtnövekedéshez, serkenthetők a sejtek a növekedésre és érzékenyebbé tehetők a sérült szövetek a gyógyító hatásra.

A szomatikus sejtek génmanipulációja nem támadott eljárás. A DNS-t be kell juttatni a cél-szövetbe. A vektor lehet liposzómában vagy egyéb módon „becsomagolt" DNS, vagy vírusokba építve juthat el a helyszínre. Az utóbbi módszer a járhatóbb, adeno-, retro-, adeno-associated-, herpes simplex vírust használva vektorként. A vérbe juttatott anyagból igen kevés jut el a rosszul perfundált szövetbe, így a helyi alkalmazás a biztatóbb. Ez történhet a helybe injektálással, vagy a sérült szövetet kiveszik, beépítik a gént és visszahelyezik az eredeti környezetbe (*ex vivo* technika).

Míg az egyes betegségekben (rák, Duchenne-disztrófia, Gaucher-betegség, cisztás fibrózis) a génterápia az utolsó esély, a sportorvoslásban a biztonságosság, a szövődménymentesség az első számú követelmény. Bár eddig nem észleltek később elrákosodást, abnormális növekedést, elméleti veszélye fennáll. Emiatt is az *ex vivo* eljárást részesítik előnyben.

Gyakori és nem jól megértett jelenség, hogy néhány hét után a bevitt gén elveszti expresszivitását, de ez a sérülések gyógyulása után kívánatos is. Kutatják a specifikusan indukálható RNA-átírást előmozdító anyagokat is, amelyek mint egy villanykapcsoló működhetnének.

A szövetépítkezés más lehetősége olyan szövetbarát és majd lebomló váz beépítése, amely integrálja a növekedő sejteket. Kerámiák, polimerek, kollagén gélek szolgálnak erre, például a csontpótláskor, kiegészítve növekedési faktorokkal. Autológ izom vagy laboratóriumban növesztett bőr is használatos erre. A porc sérüléses hiányában még csak próbálkozásokról lehet beszélni. A meniszkuszt marha Achilles-inából pótolhatják. A mellső keresztszalag pótlása bioanyagból még nem nyert elismerést. Autológ sejtek, myoblastok növeszthetők normál szövetté a sérülés helyén.

A sportorvoslásban az izmok szakadásakor a basic fibroblast growth factor, a nerve growth factor, az inzulin-like I. típusú növekedési faktor (IGF-1) javítja a hegképződést. Duchenne-disztrófiában is sikerrel alkalmazták ezeket. A porcok pótlása is sok törekvés tárgya, a növekedési faktorok sokasága bizonyult hatásosnak *in vitro* és *in vivo*, de a klinikai felhasználás még nem érett be. A térd mellső keresztszalagja igen gyakran sérül, ha teljesen elszakad, akkor autográf vagy allográf ínnal pótolják. E technika sokat fejlődött az elmúlt évtizedben, de mintegy 3 év szükséges ahhoz, hogy a szalag normális erejűvé váljék. A növekedési faktorok (thrombocytaeredetű növekedési faktor AB stb.) a fibroblastok anyagcseréjét jelentősen serkentik és gyorsítják a „szalaggá válást" akár helyileg injektálva, akár az ezekkel előkezelt graftot beültetve. A „csont morfogenetikus protein" segíti az ín megtapadását a csonthoz.

A meniszkusznak csak a vascularisált külső harmada képes regenerációra. A kemotaktikus és mitogén stimulánsok képesek a centrális részben is szövetnövekedést kiváltani. A teljes meniscuseltávolítás hamar vezet osteoarthritishez, a beültetett meniscus gyakran kilökődik. A vírushoz kötött növekedési faktorokkal előkezelt graft tartósabb.

A csont gyógyulási hajlama nagy, de a törések mintegy 10 százalékában késik. A stresszfraktúrák különösen elhúzódóan gyógyulnak. Az eddigi próbálkozások nyolc növekedési faktorral igen reménykeltőek. Az izomból kivont gének csontképző aktivitása is ígéretes lehetőség ilyen esetekben.

A génterápia és a szövetépítkezés kombinációja ígéretes lehetőséget kínál a sportorvoslásban is.

*Apor Péter dr.*

**A quadriceps ín szakadásának ritka esete.** Benecke, P. és mtsai (Department of Surgery, Universitätsklinikum, University of Lübeck, Germany): Lancet, 2000, *356*, 1236.

A 70 éves, jó kondícióban lévő férfi erőltetett járás közben szakadást, majd erőtlenséget érzett a bal térdében. A vizsgálat a quadriceps inának szakadását észlelte, amelyet megoperáltak. A sérültnél 6 éve B-sejtes chronicus lymphocytás leukaemiát találtak.

A sérült ínrész körül a chronicus lymphocytás leukaemia B-sejtjeiből álló kiterjedt beszűrődést mutattak ki, részben mukoid degeneratív elváltozás mellett. A beteg kemoterápiában részesült.

Az inak spontán szakadását visszatérő mikrotraumák utáni degeneratív elváltozások, csökkent vérellátás vagy anyagcserezavar okozhatják. A degeneratív eltérés mukoid degeneráció, chondroid metaplasia, fibrosis, hegesedés és kalcifikáció lehet. A degeneratív állapotban csökken a kollagénrostok folyadéktartalma és átmérője.

A non-Hodgkin-lymphoma lehet nodularis (primeren a nyirokcsomóban található) vagy extranodularis. Az utóbbi rendszerint a bőrt, a fül-orr-torok részt és a gastrointestinalis csatornát érinti. A primer nodularis lymphoma másodlagosan beszűrődést hozhat létre a lépben, a májban, a csontvelőben és a gyomor-bél traktusban. A daganatos lymphocyták hajlamosak a gyulladt vagy degeneratívan megváltozott szövet beszűrésére.

Az eset rámutat a megszakadt ín szövettani vizsgálatának a fontosságára.

*Kollár Lajos dr.*

## Szemészet

**Homályos látás.** Shingleton, B. I., O'Donoghue, M. W. (Ophthalmic Consultants of Boston, Boston, MA; USA): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 556–562.

A leggyakoribb szemészeti tünet a homályos látás. Sokféle módon jelentkezhet és számos oka lehet. A szerzők áttekintik azon vizsgálati technikákat és diagnosztikus algoritmusokat, amelyek hasznosak lehetnek a homályos látás értékelésében nem szemorvosok számára.

*A szem vizsgálata*

Az anamnézis felvételével kezdődik. Fontos a tünet jelentkezésének ideje és az, hogy hogyan észlelte először a páciens. Hirtelen vagy fokozatosan jelentkezett-e, fájdalommal vagy anélkül, egyoldali vagy kétoldali? Szintén fontos az egyéb kísérő állapotok vagy események megjegyzése, például migrént megelőző aura, neurológiai góctünetek, tompa vagy perforáló sérülés, idegentest lehetősége. Gyógyszerek, mint a szteroidok (szisztémás, parenteralis, helyi, inhalált) szürkehályoggal (cataracta), glaucomával és herpes simplex-keratitisszel járhatnak. Antibiotikumok, antimaláriás, pszichotropikus szerek ritkán vannak közvetlen hatással bírnak a látásra, de toxikus hatásuk lehet a retinára és a látóidegre. További lehetőség az ok kiderítésére a családi anamnézis glaucoma és maculadegeneráció tekintetében és a személyes anamnézis a korábbi hasonló tüneteket illetően.

A nem szemorvosok (általános orvosok) által végzett vizsgálatok hat részre oszthatók, amelyek mindegyikét szisztematikusan, sorban el kell végezni.

*A látásélesség (visus) vizsgálata.* A homályos látás gyakran jár a látásélesség csökkenésével. A látásélességet a két szemen külön-külön kell vizsgálni, amennyiben a páciens normálisan szemüveget vagy kontaktlencsét visel, azzal együtt. Először a hagyományos visustáblát olvastatjuk. Amennyiben a látás 20/40-nél kevesebb, sztenopeikus lyukat téve a szem (és a korrekció) elé, meg kell ismételni az olvastatást. Így megbecsülhető a legjobb korrigált látásélesség. Ha a páciens egyetlen jelet sem tud kiolvasni a táblán, a vizsgáló felmutatott ujjainak számát kell megmondania. Ha ezt sem látja, azt a távolságot jegyezzük föl, amelyről még éppen érzékeli a kéz mozgását. Ha ezt sem látja, az orvosnak azt kell megállapítania, hogy fényt érzékel-e a páciens. A látásélességet, illetve azt a távolságot, amelyről annak értékét nyertük, precízen föl kell jegyezni. A dokumentáció a későbbi lefolyás megítélése és jogi vonatkozások miatt fontos.

*A látótér vizsgálata.* Ideggyógyászati betegséggel vagy retinaleválással járó homályos látás esetenként a perifériás látás defektusaként jelentkezik. A konfrontális módszer ennek gyors és egyszerű kimutatására alkalmas. A két szemet külön-külön vizsgálva, összehasonlítási alapnak a vizsgáló normális látóterét tekintve, vizsgáljuk a felső, alsó, nasalis és temporalis kvadránsokat. Másik gyors módszer, amellyel a centrális látóteret ítélhetjük meg, az ún. Amslerráccsal történő vizsgálat. Ez elsősorban a retina betegségeiben hasznos.

*A pupilla vizsgálata.* A pupillák normálisan feketék, kerekek, egyformák és fényre szűkülettel reagálnak. Ha nem fekete, az a refrakciós közegek homályára utalnak, amit gyakran cataracta okoz. Szabálytalan alakú, vagy excentrikus pupilla fordulhat elő tompa vagy penetráló sérülés, súlyos szemgolyóruptura esetén. Az esetek 20%-ában a súlyos szemsérülés egyetlen, kézilámpával látható tünete a pupilláris aszimmetria. Abnormális méret vagy fényreakció, intracranialis betegségre utalhat. Afferens pupilláris defektus (paradox módon fényre táguló pupilla) fontos jele a látóideg betegségének vagy sérülésének és a retina károsodásának.

*Az extraokuláris izmok működésének vizsgálata.* Alkalmanként kettőslátás (diplopia) is kísérheti a homályos látást. A szemmozgásokat úgy vizsgáljuk, hogy megkérjük a pácienst, hogy kövesse tekintetével a kézilámpa fényét fel, le, jobbra és balra. A szemizmok mozgása összehangolt és mindkét szem mozgása egyenletes, akadálytalan és szimmetrikus kell legyen.

*Az elülső szegmentum vizsgálata.* A kötőhártya (conjunctiva), ínhártya (sclera), szaruhártya (cornea), elülső csarnok (camera anterior), szivárványhártya (írisz) és a szemlencse (lens crystallina) tartozik ide. Jól vizsgálhatók egyszerűen a kézilámpával. A kötőhártyán, sclerán váladékot, duzzanatot, vérbőséget keresünk. A cornealis fényreflexnek tisztának, szabályosnak és élesnek kell lennie. Fluoreszcein cseppentés után a szem kobaltkék lámpával való megvilágítása hasznos segítség a cornealis felszín egyenetlenségének felderítésében, amelyek betegséget, vagy sérülést jeleznek. Ha ez trauma nélküli piros szemen tapasztalható, látást veszélyeztető cornealis fekélyt vagy herpes simplex-fertőzést jelez. Az elülső csarnokban trauma után vér lehet (hyphaema) és lehet benne genny (hypopyon) bárkinél, akinél szemműtét történt. Az írisznek a formáját, kontúrját kell megfigyelni. Trauma pupilladilatációhoz, íritishez vezethet, de a pupilla az érintett oldalon szűkebb is lehet. A szemlencse homálya cataractát jelez. Kézilámpával megvilágítva fehéres színű, direkt szemtükrözéssel a vörös visszfényben fokális sötét területként mutatkozhat.

*A hátsó szegmentum vizsgálata.* Az üvegtest (corpus vitreum), az ideghártya (retina) és a látóidegfő (papilla) alkotják. Direkt szemtükrözéssel megítélhető a törőközegek és a hátsó szegmentum tisztasága. A pupilla kitágítása megkönnyíti a vizsgálatot, ha a tágításnak nincs neurológiai kontraindikációja és amennyiben ezáltal fontos diagnosztikus információ nyerhető (1%-os tropicamidot és 2,5%-os phenylephrint ajánlanak a szerzők a rutin tágításra). Direkt szemtükrözéskor a vörös visszfényt minden irányban meg kell nézni. Cataracta, üvegtesti vérzés, retina- és chorioidea-leválás kiesést okozhat benne. A retina képének tisztának kell lenni. A látóidegfő normálisan lapos és jól elhatárolt, kórosan előemelkedik papillaödémában, papillitisben és ischaemiás opticoneuropathiában. A papilláris drusen talán a leggyakoribb formája a pszeudopapillaödémának. Negatív esetben az artériák és vénák kalibere normális, a retinán vérzés, exsudatum, ischaemiás eredetű gyapottépésszerű gócok nincsenek.

*A homályos látás nem patológiás okai.*

*Refrakciós hibák.* A homályos látás leggyakoribb okai. Általában kétoldaliak, fokozatosan alakulnak ki, fájdalmatlanok, távolságfüggők, és sztenopeikus lyuk alkalmazásával javulnak. Refrakciós hibák a rövidlátás, túllátás, astigmatismus és az öregszeműség (presbiopia). Tompalátás (amblyopia) gyerekeknél, mint egyoldali állapot fordul elő. Oka, hogy a látórendszer neuroszenzoros kapcsolatai nem fejlődtek ki teljesen. Kancsalság, a két szem eltérő refrakciós hibája, a törőközegek egyoldali átlátszatlansága (például veleszületett hályog) felgyorsítják, elősegítik kialakulását. A gyermek kritikus fejlődési koráig (7 év) kezelhető.

*Funkcionális látásvesztés.* Észlelési vagy pszichológiai működészavar. Valódi, de általában átmeneti látásvesztés, gyakran súlyos pszichés traumától. A legáltalánosabb diagnosztikus klinikai lelet a csőszerű látótér.

*A homályos látás patológiás okai.* Sokkal ritkábbak, de sokkal sürgetőbbek, mint a nem patológiás okok. Az V. agyideg (n. trigeminus) első, ophthalmicus ága biztosítja a szem érzését. A szem fájdalomra érzékeny részei a szem felszíne, az írisz, a sugártest (corpus ciliare). A periorbitalis területek is érzékenyek, ezért a látóideg (n. opticus) körüli gyulladások fájdalommal és homályos látással járnak. Maga a retina, az üvegtest és a látóideg érzéketlenek.

*Hirtelen, egyoldali, fájdalmatlan látásvesztés.* Oka gyakran a hátsó szegmentumban keresendő. A szemtükrözés elengedhetetlen. Sürgős szemészeti konzultációt igényel. Diabetes mellitusszal vagy sérüléssel összefüggő üvegtesti vérzés gyakran idézi elő. Szemtükrözéskor a vörös visszfény és a retina részletei takartak. A cukorbeteg pácienseknél lehetnek vérzések, exsudatumok, mikroaneurizmák és érújdonképződés a hátsó szegmentumban, amelyek a látás hirtelen változásához vezethetnek. A legtöbb üvegtesti vérzés spontán felszívódik, de olyan cukorbetegeknél, ahol érújdonképződés van, sürgős retinalis fotokoaguláció (lézerkezelés) válhat szükségessé. A macula serosus elemelkedése, chorioidealis neovascularisatiós membrán miatti vérzéses maculaelváltozások és az időskori maculadegeneráció esetenként hirtelen egyoldali fájdalmatlan látásvesztéshez vezet. Az időskori maculadegeneráció direkt szemtükrözéssel látható. Ilyen esetekben sürgős fluoreszcein angiográfiát kell végezni, annak eldöntésére, hogy a macularis lézió lézerrel kezelhető-e. A retinaleválás legkönnyebben szemorvos által diagnosztizálható, indirekt szemtükrözéssel tágított pupillán át, de esetenként nem szemorvos is észlelheti, mint fehér, hullámos elemelkedést. Az állapot sürgős szemsebészeti ellátást igényel. A retinalis véna elzáródását intraretinalis vérzések jellemzik. A centrális véna elzáródásakor ezek a vérzések fundusszerte kiterjedten láthatók, míg valamely vénaág elzáródásakor annak mentén. Súlyos retinalis ödéma és írisz-neovascularisatió esetén a szemfenék fotokoagulációja válhat szükségessé. Amaurosis fugax (átmeneti látásvesztés) epizódok a retinalis artéria elzáródását előzhetik meg. A centrális artéria elzáródása nagyfokú látásromlást, afferens pupillaris defektust idéz elő, az ún. cseresznyepiros macula képével. Embolus, Hollenhorst-plakk (koleszterin) látható lehet a szemfenéki artériákban. Előnyös lehet a páciensek számára a sürgős neurovascularis kivizsgálása az embolusforrás fellelése céljából, az elülső ischaemiás opticoneuropathia inkább idősebbeknél fordul elő, afferens pupillaris defektussal, congestióval és a papilla előemelkedésével jár. Általában a nem domináns szem lassú progresszív látásromlása hirtelen akkor vevődik észre, amikor az érintetlen szemet valamiért letakarják. Az ilyen látásromlás kezdetét nehéz kideríteni, általában refrakciós hibák, cataracta, vérzés és exsudatum nélküli időskori maculadegeneráció áll a háttérben.

*Hirtelen, egyoldali, fájdalmas látásvesztés.* Leggyakrabban a cornea és az elülső csarnok érintettsége okozza, ami piros szemmel társul. A cornealis okok lehetnek: abrázió, fertőzés és ödéma. A fertőzéses eredetű cornealis fekély a legkritikusabb az adekvát felismerést illetően. Típusosan fehér infiltrátummal jár. Sürgősen szemészhez kell utalni, váladék leoltás, tenyésztés és intenzív helyi antibiotikus kezelés szükséges. A herpes simplex-fertőzések gyakran dendritikus mintázattal jelentkeznek, amit a legkönnyebb felismerni fluoreszcein becseppentése segítségével. Az írisz, sugártest és az elülső uvealis traktus gyulladásai kisfokú látáscsökkenést és általában fotofóbiát okoznak. A legtöbb uveitis idiopátiás, de néha sarcoidosist, kollagénbetegségeket, szifiliszt és tuberkulózist kísér. Réslámpával diagnosztizálhatók, helyi szteroidokkal kezelendők. Ezek alkalmazása azonban cataracta, glaucoma kialakulásához vezethet és herpes simplex-fertőzést reaktiválhat, ezért csak szemorvos írhatja föl. A traumás hyphaema leggyakrabban fájdalommal és az elülső csarnokban lévő vérzés mennyiségétől függő látásromlással jár. A szemorvos a megemelkedett szemnyomás által okozott problémákat kezeli és a visszatérő vérzés veszélyét igyekszik csökkenteni. A szem belnyomásának gyors emelkedése (glaucomás roham) fájdalmat és corneaoedémát okoz, közepes-súlyos látáscsökkenéssel. Az akut szűkzugú glaucomás pácienseknél sürgősségi lézeres iridectomia szükséges, a csarnokzug elzáródását kiváltó pupillaris blokk megszüntetésére. Az arteritis temporalis idősebb korban fordul elő, a fejbőr és a halánték fájdalma és érzékenysége kíséretében, polymyalgia rheumatica tüneteivel. Ischaemiás opticoneuropathia okozta látásromlás és afferens pupillaris defektus kíséri. A vérsüllyedés magas, azonnali szisztémás szteroid-kezelés indikált a kétoldali érintettség esélyének minimumra csökkentése érdekében. A temporalis artéria biopsziája szükséges, aminek eredményét, illetve értékelését rövid távú szteroidkezelés nem befolyásolja. A látóideg gyulladása (neuritis nervi optici) általában fiatalkorban fordul elő és sclerosis multiplexhez társulhat. A látásromlás nagymértékű lehet és gyakran kíséri fájdalom a szemmozgásokat. Általában afferens pupillaris defektus járul hozzá. Elülső opticus neuritisnél a papilla duzzadt, míg retrobulbaris neuritisnél normális. Fontos a gyors diagnózis, mert egyes esetek jól reagálnak szisztémás szteroidkezelésre. Az orbitalis cellulitis a hátsó orbitalis térlátást és ritkán az életet is veszélyeztető fertőzése. A mély orbitalis érintettséget fájdalom, csökkent látásélesség, korlátozott szemmozgások, proptosis, afferens pupillaris defektus és a papilla vérbősége jelzi. Szemészhez, fül-orr-gégészhez kell utalni kivizsgálásra, tenyésztés, komputertomográfia (CT), intravénás antibiotikus kezelés indikált. Elengedhetetlen az immunszuppresszív szereket kapó páciensek intenzív kezelése.

*Hirtelen, kétoldali, fájdalmatlan látásvesztés.* Ez extrém ritka. A refrakció hirtelen megváltozása vagy a refrakciós hiba fokozódása következhet be a szemlencse duzzadása miatt, rosszul kontrollált diabetes mellitusban és gyógyszerek (például antikolinerg szerek, szteroidok) hatására.

*Hirtelen, kétoldali, fájdalmas látásvesztés.* Az elülső szegmentum sérülései, mint idegentest, kémiai anyagok, ultraibolya fény expozíció (hegesztés) idézhetik elő. Cornealis fertőzés, iritis és akut glaucoma, amelyek a szem pirosságával társulnak, nagyon ritkán jelentkeznek egyszerre mindkét oldalon. Ritkán arteritis temporalis is okozhatja.

*Fokozatos, egyoldali, fájdalmatlan látásvesztés.* Elsődleges oka idősebb korban a szürkehályog. Kézilámpával látható a pupilla területének homályossága, ami szemtükrözéssel rontja a hátsó szegmentum láthatóságát. Cata-

racta esetén rendszeres rutin szemészeti követés szükséges. A vérzés és exsudatum nélküli („száraz") maculadegeneráció egy másik gyakori ok idősebb korban. A macula területében fokális sárga foltok (drusenek) és változatos hiper-, ill. hipopigmentáció látható. Az ilyen páciensek is rutin szemészeti konzultációt igényelnek, a lézerkezelésre alkalmas esetleges vérzéses és exsudatiós foltok felderítése céljából. Ritkán az orbita és az intracranialis tér lassú kompresszív léziói is okozhatják. Ha daganat nyomja a n. opticust, a látóideg sorvadása és a látótér defektusai tapasztalhatók.

*Fokozatos, egyoldali, fájdalmas látásvesztés.* Ritka. A cornea vagy a retrobulbaris tér lassú progresszív gyulladásai, ill. az utóbbi lassú progresszív daganatos folyamatai okozhatják. Orbitagranulomát és opticus neuromát írtak le. A szemorvos ilyenkor CT- vagy MR-vizsgálatot kér.

*Fokozatos, kétoldali, fájdalmatlan látásvesztés.* Cataracta és az időskori maculadegeneráció a leggyakoribb okai. Ritka, de szemészetileg figyelemre méltó a hydroxychloroquin és az ethambutol toxikus hatása. Az egyetlen teendő az ártó szer alkalmazásának felfüggesztése, ilyen esetekben a látásromlás általában irreverzibilis. Ritkán a chiasma opticum szintjében lévő kompresszív lézió is előidézheti. Ezen állapotokban a látótér vizsgálata elengedhetetlen.

*Fokozatos, kétoldali, fájdalmas látásvesztés.* Igen ritka. Krónikus gyulladásos folyamatokban fordulhat elő, mint vascularis kollagénbetegségekben vagy sarcoidosisban.

*[Ref.: A látásélesség vizsgálatát mindig a másik szem biztos letakarása mellett végezzük. Magyarországon a decimális látástáblák használata terjedt el, a 20/40 visusérték ennek megfelelően 0,5, 5 m távolságról olvastatva. A fényérzés meghatározásához egy gyertya lángja szolgál, amelyet 1 m távolságra tartva, a tér négy irányába mozgatunk. E vizsgálat végzése során különösen fontos, hogy a másik szem takarása tökéletes legyen. A szemfenék értékelésekor az erek normális aránya: artéria:véna = 1:1,5. A szemfenéki erekben látható főbb embolustípusok: meszes plakk, koleszterinplakk (Hollenhorst), vérlemezke-aggregátum.]*

*Hidasi Vanda dr.*

---

## Szervátültetés

**Makacs lefolyású autoimmun betegségek terápiája allogén csontvelő-transzplantáció új stratégiájával MRL/1pr egerekben.** Kushida, T. és mtsai (The First Department of Pathology and Department of Orthopedic Surgery, Kansai Medical University, Moriguchi City, Osaka, Japán): Blood, 2000, *95*, 1862.

Több egértörzsben figyeltek fel autoimmun betegségek spontán keletkezésére, ami alkalmas modellnek adódott nemcsak ezek alapvető természetének, hanem etiopatogenezisének a feltárására is. Azt továbbra is kimutatták, hogy allogén csontvelő-transzplantáció (BMT) képes szisztémás lupus erythematodes (SLE), rheumatoid arthritis (RA), immunthrombocytopeniás purpura (ITP), inzulindependens diabetes mellitus (IDDM), idült glomerulonephritis és egyéb non-inzulindependens diabetes mellitus (NIDDM) meggyógyítására. Ezzel szemben T-sejt-mentes csontvelősejtek (BMCs) vagy részben tisztított őssejtek (HSCs) éppen ellenkező hatást váltottak ki a recipiensekben, ami embereken is helytállónak bizonyult, többek közt RA-ban, SLE-ben, sclerosis multiplexben (SM) és Crohn-betegségben, ahol allogén BMT után javulást tapasztaltak. Ezek szerint az autoimmun betegségeket többek köz a myasthenia gravist, a Basedow-kórt, az IDDM-et az őssejt betegségek közé sorolták, ha allogén BMT után keletkeztek. Igaz, hogy betegekben autológ BMT-t v. perifériás vérőssejt-transzplantációt (PBSCT) alkalmaznak, de ezeknek az eredménye a major hisztokompatibilis (MHC) barrier, a graft vs. host reakció (GVHR), a graftkilökődés és az inkomplett T-sejt regeneráció miatt kérdéses.

Előző vizsgálatokból ismert, hogy allogén BMT-vel autoimmun betegségek B/WF1, BXSB, W/BF1 és NOD egerekben megelőzhetők. Az MRL/1pr egerekben, melyek sugárérzékenyek, a konvencionális BMT-nek átmeneti effektusa volt autoimmun betegségekre, jóllehet besugárzás nélküli BMT után visszaestek. Igaz viszont, hogy BMT + a donor strómasejtjeit tartalmazó csontgraft ebben a törzsben hatástalan volt.

Az MRL/1pr egerek lupus nephritis kezdetekor uraemiás enterocolitis következtében sugárérzékenyebbek. Meg kellett állapítani ezeknek az állatoknak az optimális sugáradagját, ezért 6,0- 9,5 Gy-vel történt a besugárzás BMT+ csontgrafttal kombinálva. Kiderült, ha a sugáradag a 8 Gy-t nem haladja meg, a kóros HSCs-ek nem pusztulnak el teljesen, ezért frakcionált besugárzást alkalmaztak új stratégiával, aminek lényege a cyclophosphamid (CY)-injekció, a 2×5 Gy besugárzás, a csontgraftok (elegendő stromasejtszámhoz), valamint a teljes BMCs kétszeri transzplantációja B6 egerekből.

Új vizsgálatokból kiderült, hogy a donor HSCs-ek a májban megrekednek, ha a a v. portaeba v. éppen intravénásan adják be, aminek aztán a gazdaszervezet $CD8^+$ T-sejtjeinek az energiája lesz a következménye. A donor BMSc injekciója a v. portaeba és perifériás vénába viszont tartós toleranciát idéz elő bőr-allograftban. Ez volt tulajdonképpen az új stratégiának az alapja; emberekben is végezhető allogén BMT-nek: frakcionált besugárzás 5,5 Gy-vel, majd $3\times10^7$ teljes B6 BMSc intravénás injekciója 5 nappal később. Ezzel a módszerrel súlyos autoimmun betegségek kiméra-reziszténs MRL/1pr egerekben immunszuppresszánsok nélkül is meggyógyíthatók. Kiderült, hogy a stratégia hatásos, mert a recipiensek több mint 70%-a egy év elteltével életben volt. A kóros T-sejtek teljesen eltűntek és a haematolymphoid sejtek helyét a donor sejtek népesítették be. Az így kezelt állatokban autoimmun betegségek többé nem keletkeztek és az autoantitesek titere (IgG/IgM, rheumatoid faktorok) normális szintre csökkent. Hasonlóképpen eredményes volt a T-, a B-sejtek és az antigénprezentáló sejtek (APCs) kooperációja. Az újonnan fejlődött T-sejtek egyaránt toleránsoknak bizonyultak a donor-(B6) típusú és a gazdaszervezet (MRL/1pr) major hisztokompatibilis komplex (MHC) determinánsokkal szemben.

Előbbi vizsgálatokból ismert, hogy választott MHC-jű stromasejtekre van szükség a HSC sejtek proliferációjához és differenciálódásához és a donor stromasejtjeinek kulcsszerepe van sikeres allogén BMT-ben, ezért a donor összes BMC sejtjére szükség van a sikeres grafthoz (stroma-sejtekkel együtt). A BMC sejteket a v. portaeba adva, stromasejt-depléció után csökkent a CFU-S-k száma a túléléssel együtt. Az korábban is ismert volt, hogy kisszámú T-sejtek (elsősorban CD8 T-sejtek), akárcsak donor típusú haematolymphoid sejtek, szükségesek a BMCs-ek-

ben a sikeres grafthoz. Ha T-sejt-ellenes antitestestekkel együtt (anti-Thy 1.2 vagy anti-CD4 Ab) végezték a kezelést, az elváltozások egy része is csökkent. Igaz, ilyen beavatkozás embereken nem végezhető. Az SLE és a RA kezelésében gyulladáscsökkentőket, immunszuppresszív és citotoxikus szereket régóta alkalmaznak, de a mellékhatásokat nem lehet elhanyagolni. Portális injekció esetében nincs szükség immunszuppresszánsokra. Kísérleti állatmodellben két típusú autoimmun betegséget különböztetnek meg: az egyik antigénindukált, a másik spontán keletkezik. Az autoimmun formában autológ BMT v. PBSCT egyaránt eredményes lehet, hiszen BMT esetében a besugárzás során az autoreaktív klónok elpusztulnak. A spontán formában mindkettő eredménytelen, hiszen csak „őssejtbetegségek". Sajnos azt nem lehet megállapítani, hogy a humán patológiában melyik forma az antigénindukált és melyik keletkezik spontán, vagyis arra sincs válasz, hogy kik részesüljenek BMT-be v. PBSCT-ben. A kísérletek szerint remény van arra, hogy a módszert beteganyagon is sikerrel kipróbálják.

*Bán András dr.*

---

## Szív- és keringési betegségek

**Ismétlődő syncope ritka esete (Brugada-szindróma).** Carlsson, J. és mtsai (Kerckhoff-Klinik, Abteilung für Kardiologie, Bad Nauheim; Klinikum Darmstadt, Medizinische Klinik, Darmstadt, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125,* 1074–1078.

*Esetismertetés:* A 34 éves nőbeteg kórelőzményében – a családi történéseket is beleértve – semmi említésre érdemes nem volt. Kiemelendő az átlagosnál nagyobb fizikai terhelhetősége: háromtusázik.

Felvétele előtt 1 évvel intermittálva jelentkező „nyugtalan szívveréseket" tapasztalt kísérő panasz és tünet nélkül.

Néhány héttel jelen felvételét megelőző napon 6 syncopét észlelt, mely miatt az egyik klinikán elektrofiziológiai vizsgálat alkalmával könnyen indukálható paroxysmalis pitvarfibrillációt kórismézték. Minthogy az arrhythmiák többnyire éjjel jelentkeztek, 2×200 mg disopyramiddal indították a terápiát.

Az utóbbi 10 nap leforgása alatt legalább 15, rövid ideig tartó eszméletvesztése zajlott enyhe sérülések kíséretében. Az epizódok mindig nyugalomban léptek föl, azokat többnyire rövid prodroma (praecollapsusra gyanús látászavar) előzte meg.

A fizikális vizsgálat kórosat nem mutatott.

Laboratóriumi leletei – a szérumelektrolitek is – a normális értékektől nem tértek el.

A kiegészítő vizsgálatok, mint mellkas-rtg, a nyugalmi EKG, az ismételt Holter-monitorozás leletei, az echokardiogram és a tilt-teszt szabályosak voltak.

Egy hét kórházi megfigyelést követően a beteget „event-recorder"-rel *(eseményfelvevő tartós ambuláns monitoros vizsgálat céljából, amelyet a beteg időbeli kötöttség nélkül – akár heteken keresztül is – folyamatosan hordhat; a kis készülék memóriájából a beteg vagy hozzátartozója által aktivált időpont előtti és utáni percek EKG-eseményei visszanézhetők; ref.)* hazabocsátották.

Otthonában 3 hétig nem volt eszméletvesztése, jól érezte magát, majd egyik reggel fekvő helyzetben látása elsötétült, élettársának még sikerült szólnia, aki a készüléket aktiválta. Közel 1 perces syncope következett, amely után közérzete rossz volt.

Azonnal jelentkezett az osztályon: az eseményrögzítő által regisztrált EKG-felvételen polimorf ventricularis tachycardia látszott.

Az intenzívosztályra került. Itt történt meg a balszív-katéterezés, a szívizom-biopszia, a jobb kamra-angiográfia és a MIGH-szcintigráfia *(metaiodobenzilguanidin-szcintigráfia; ref.),* melyeknek eredménye negatív volt. – Az ismételten elkészített EKG-felvételeken a frekvenciakorrigált QT-szakaszok szabályosak.

Brugada-szindróma igazolása, illetőleg kizárása végett végezték el az ajmalin-próbát, amelynek eredménye pozitív volt, és ez Brugada-szindróma (BS) alapos gyanúját vetette föl (50 mg ajmalin iv. adása után a V1–V2–V3-ban ST-szakasz-eleváció lépett föl, amely 0,25 mg vénás orciprenalin után visszafejlődött).

Brugada-szindróma kórismézését állították föl és a betegnek ICD-t *(implantabilis cardioverter-defibrillátort; ref.)* ültettek be.

A beteg ezután panaszmentessé vált; a műtéti beavatkozás utáni 6. héten polimorf kamrai tychycardia lépett föl, azt az ICD 31 J-os impulzus leadásával nyomban megszüntette.

*A kérdéskör megbeszélése:* A syncope viszonylag gyakori probléma, a kórházi, valamint a sürgősségi felvételek beteganyagának 3 vs. 6%-át teszi ki. *(Legalább 1 múló eszméletvesztéssel járó rosszullét, úgynevezett syncopés epizód a lakosság 20–30%-ánál bármely életkorban előfordul; ref.)*

A syncope okának tisztázása, miként az ismertetett esetben is, általában fokozatosan, lépcsőzetesen történjék. Amennyiben az anamnézis, a fizikális vizsgálat és a noninvazív vizsgálómódszerek igénybevételével strukturális cardialis elváltozást kimutatni nem tudunk, az invazív diagnosztikai eljárásoktól nem sok segítséget várhatunk. *(Az intenzív kivizsgálás ellenére a syncopés betegeknek körülbelül 40%-ánál a kiváltó ok nem tisztázható [a syncopés esetek átlagos kivizsgálási költségét az USA-ban 1,5 millió Ft-nak megfelelő dollárra becsülik]. A kérdés fontosságát az a tény is aláhúzza, hogy a cardiovascularis eredetű syncopék egyéves mortalitása 33%, az extracardialis eredetűeké 7% és az ismeretlen eredetűek halálozása 6%; ref.)*

Ha a tilt teszt is negatív *(tilt teszt – head-up tilt table vizsgálat [HUTT] – a reflexes, neuralisan mediált, vasovagalis [vasodepressor] neurocardiogen syncopék klinikai provokálására szolgáló magas szenzitivitású és specificitású noninvazív módszer; ref.),* eseményfelvevő alkalmazása javallt.

Ritkábban fellépő rosszulléteknél (mint jelen esetben is), az implantabilis „event-recorder" – eseményfelvevő az egyedüli alternatíva: a beteg az EKG-elektródák hosszas viselését nem tolerálja, evidens technikai okok miatt nem megbízhatóan értékelhető leleteket kapnánk. *(A nem implantált külső eseményfelvevő készülékek hiányosságai miatt tisztázatlan eredetű syncopés epizódok okának felderítésében új korszakot jelentő speciális eszközöket fejlesztettek ki – Reveal Insertable Loop recorder [ILR], Medtronic. A költséghatékony, kicsiny [8 $cm^3$, 17 g] készülékeket a pacemakerhez hasonlóan, de elektróda nélkül, bal oldalt a pectoralis izomzat fölé subcutan kell implantálni, a programozható EKG-esemény-felvétel [max. 42 perc] aktiválása külsőleg, telemetriásan történik, a leolvasás pedig pacemaker programozóval; az ILR 24 hónapig működik, 2000 esemény rögzítésére*

*alkalmas* [Dtsch. Med. Wschr., 1988, 123, 1378]; *ref.)*

Az ismertetett esetben meglepetés volt az, hogy az eseményrögzítő a syncope alatt polimorf ventricularis tachycardiát regisztrált, mivel ez ép makrostrukturájú szíven raritásnak számít.

Szerzők ezután végezték el Brugada-tünetcsoport gyanúja miatt az ajmalin-tesztet *(a teszt elvégzése az 1990-es évek kezdete óta minden „idiopátiás" polimorf kamrai tachycardia esetén igen ajánlott; ref.).*

A próba pozitivitása miatt indikálták az ilyenkor választandó terápiás módszer alkalmazását, az ICD-beültetését, mellyel kitűnő kezelési eredményt sikerült elérni. *(A cardioverter-defibrillátor – CD – beültetése nem tér el lényegesen az egyszerű pacemaker implantációjától, míg a cardialis arrhythmogen syncope mortalitása a 33%-ot is eléri, addig a ICD-beültetés posztoperatív halálozása 0,5% [!]; ref.)*

1992-ben *Pedro* és *Josep Brugada* 8 cardialisan egészséges egyénen ismétlődő polimorf kamrai tachycardiát, ill. kamrafibrillációt írt le, ahol is a rohammentes időszakokban a nyugalmi EKG-n szabályos QT-szakaszok mellett jobbszárblokkot és a V1–V2–V3-elvezetésekben ST-elevációt figyeltek meg. A továbbiakban ezen EKG-eltéréseknek hirtelen halállal *(ill. syncopéval; ref.)* és/vagy malignus kamrai ritmuszavarokkal való társulát Brugada-szindrómának (BS) nevezték el. – A BS kórismézésének felállításához nem esszenciális a csupán mintegy 33%-ban észlelhető jobb oldali szárblokk. – Mivel a V1-V2-V3-ban elevált ST-szakaszok sok cardialis és extracardialis okból is fölléphetnek, csak ezen okok kizárása után lehet a BS-t kórismézni.

Ezen, a szívizomzat elektromos zavarán alapuló entitás klinikai spektruma igen széles: a csupán EKG-elváltozásokkal járó tünetmentes esetektől kezdve, a syncopékkal járó kázusokon át a hirtelen szívhalállal (HSZH) végződő történésekig terjedhet.

Tovább nehezíti a kórisme fölállítását, hogy az említett EKG-eltérések átmenetiek lehetnek és azokat az autonóm idegrendszer, valamint a szérumelektrolitek ingadozásai erősen befolyásolhatják.

A nátriumblokkolók *(főként a Vaughan Williams beosztás szerinti I/A antiarhythmias gyógyszerek; ref.)* (procainamid, ajmalin) az ST-elevációt és a jobb oldali szárblokkot provokálhatják, másfelől viszont a béta-receptor-stimulálók vagy az alfa-receptorblokkolók azokat mérsékelhetik, ill. megszüntethetik *(ezen alapul az ajmalin-próba is; ref.)*

Az arrhythmogen jobb kamrai dysplasia (ARVD) hasonló EKG-eltéréseket hozhat létre, az elkülönítés angiográfiával és biopsziával lehetséges.

A férfi : nő arány 12 az 1-hez. – A családi kórelőzmény az esetek 22%-ában pozitív (ismétlődő syncopék, dokumentált VT vagy kamraremegés, hirtelen szívhalál).

Ezen nyilván öröklődő jellegű megbetegedés alapja az SCN5A cardialis nátriumcsatorna congenitalis fogyatékossága, amely rendellenesség azonban nem mutatható ki minden esetben. – A beteg tünetmentes családtagjai is – a HSZH-t tekintve – szintúgy fokozottan veszélyeztetettek, ezért a rokonok gyógyszerprovokációs vizsgálata ésszerű.

A kezeletlen BS rossz prognózisú: a synkopén keresztülment vagy a HSZH-t túlélt BS-s túlélt BS-s betegek 33%-ánál az élet folyamána polymorf kamrai tachycardiás rosszullétek ismétlődnek; ezt a tendenciát az antiarrhythmiás gyógyszeres kezelés sem változtatja meg; a kezeletlen BS-sok 32%-a HSZH következtében hal meg; a gyógyszeres terápiában részesülteknél ez a szám csak mindössze 22,3%-ra csökken (a különbség nem szignifikáns).

Az implantabilis cardioverter-defibrillator-kezelt (ICD-kezelt) BS-a betegeken az utánkövetéses időszakban 23 arrhythmiás eseményt dokumentáltak és ezek mindegyikét a beültetett defibrillátorok által automatikusan leadott elektromos impulzusenergiák azonnal megszüntették; következésképpen tüneteket okozó BS-ban az ICD-beültetés indikálásához nem szükséges a programozott ventricularis stimulációval egybekötött elektrofiziológiás vizsgálat. *(Mindazonáltal a defibrillátor implantációja alatt az optimális ingerlés, érzékelés és cardioverter-defibrilllatio eléréséhez elektrofiziológiai vizsgálatot kell végezni. A készülék behelyezése után a műtőasztalon még egy tesztelés történik, amikor az ICD elektrofiziológiai funkciója segítségével kamrafibrillációt váltanak ki és ellenőrzik a CD érzékelő és defibrillációs funkcióját. A műtétet követően a kibocsátás előtt még egy ismételt tesztelést akkor végeznek, ha a betegnek spontán vagy indukálható VT-je volt; ref.)*

54 ismételt syncopés BS-s beteg közül, akiken ICD-beültetés történt, senki sem halt meg HSZH következtében: ilyenkor tehát a választandó kezelési módszer az automata ICD beültetése. *(1980-ban a malignus tachyarrhythmiák megszüntetésére az USA-ban bevezetett automata ICD-ból jelenleg már több mint százezer készülék került beültetésre világszerte és mindmáig ez a leghatékonyabb módszer a rosszindulatú ventricularis tachyarrhythmia kiváltotta hirtelen cardialis halál visszatérésének a megelőzésére: az arrhythmia-mortalitást évi 2%-ra képes csökkenteni ebben az igen súlyos betegségcsoportban. A multicentrikus vizsgálatok [AVID, CASH, CID] egyértelműen arra utalnak, hogy az ICD-kezelés 20–32 százalékkal kedvezőbb az összmortalitást tekintve az antiarrhythmiás szerekhez viszonyítva; ref.)*

*Végkövetkeztetés:* Hirtelen szívhalált vagy syncopékat túlélő, polimorf ventricularis tachyarrhythmiában szenvedő betegeknél, akiken egyébként a szívgyógyászati vizsgálatok semmitmondóak, még ha a nyugalmi EKG teljesen szabályos is, adott esetben feltétlenül idejében végezzük el BS esetleges igazolására a provokációs (ajmalinos) tesztet, mivel az ilyen BS-s betegeken a HSZH kockázata igen nagy és fennáll az életmentő ICD-beültetés indikációja.

*Fischer Tamás dr.*

---

**Cardiomyopathia kövérségben – egy új entitás?** Wirth, A., Sharma, A. M., Schunkert, H. (Teotoburger-Wald-Klinik, Teotoburger-Wald-Straße 33., 49214 Bad Rothenfelde, NSZK): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 944.

A kövérség nemcsak a klasszikus kardiális rizikófaktorokkal, hanem további kardiális alkalmazkodásokkal is szorosan kapcsolódhat. Régen tudjuk már, hogy a megszaporodott testzsírtömeg, különösen a visceralis zsíré, egy sor kardiális rizikófaktorhoz vezet és kedvező feltételeket teremt a coronariabetegség keletkezéséhez. Kövér betegeknél kifejlődhet bal kamra-hipertrófia, a szívüregek dilatációja és szívelégtelenség a megváltozott hemodinamikai és metabolikus adottságok miatt – kísérő hipertóniával vagy anélkül. Ha a kövér betegnél bal kamra-dilatáció áll fenn csökkent pumpafunkcióval, akkor adipositassal összefüggő cardiomyopathiáról lehet beszélni.

Túlsúlyos emberek gyakran szívelégtelenségben szenvednek. A klini-

kai mindennapokban a kövérek panaszai és tünetei szemmel láthatók, mégis gyakran félreismerik és rosszul magyarázzák. Terhelésre jelentkező dyspnoe, fokozott izzadás és lábszárödéma nem specifikusak a szívelégtelenségre és a kövérség számlájára írják. Máskor a szív nagyságát és a szívfunkciókat a megvastagodott szubkután zsírszövet miatt rosszul ítélik meg a röntgenen és echokardiográfiával, ami megnehezíti a szívelégtelenség diagnózisát.

A kövérségen nemcsak a zsírszövet, hanem az izomszövet is több tíz kg súlyemelkedés kb. 3 kg vázizom-növekedést jelent. Emiatt a kövérek oxigénszükséglete is fokozódik. A változatlan arteriovenosus oxigéndifferencia adaptatívan az összhemoglobin és a vértérfogat emelkedését váltja ki, ami fokozott erithropoesis és renális só- és vízretenció révén 50%-kal megnőhet. A megnőtt vérkínálat a kamra terhelését megnöveli. A szív megnövekedett volumenterhelése először bal kamra-dilatációt okoz, ami a falfeszülés emelkedését hozza magával. Ezt szekunderen a kamrafal megvastagodása kompenzálja s a szív tetemesen hipertrofizál. Ez további rizikófaktor, ami a cardiovascularis mortalitást jelentősen megemeli.

Kövérekben ehhez a szimpatikus tónus fokozódása járul megszaporodott szívfrekvenciával. A szívperctérfogat is megnő. Évek, vagy évtizedek óta fennálló kövérség tovább emeli az artériás hipertónia rizikóját. A megemelkedett szívperctérfogat kövéreknél nem vezet közvetlenül hipertóniához, mert a perifériás ellenállás eleinte alacsony, ill. normális. Hosszas fennállás után aztán a véredényellenállás sok betegnél mégis megnő. Miután minden második kövér embernek élete folyamán artériás hipertóniája lesz, ezért a kövérség a leggyakoribb szekunder oka a hipertóniának.

A szív súlya szorosan korrelál a testsúllyal. Kövérekben a szív súlyának emelkedését morfológiailag csaknem mindig a két kamra dilatációja, gyakran a pitvaroké is, valamint a bal, ill. a jobb kamra falának a megvastagodása magyarázza. A testtömeg független előrejelzője a bal kamrai dimenziók és falvastagság, valamint a bal kamrai izomtömeg-hipertrófia (LVH-linksventikulare Hypertrophie) előfordulásának. Ha a BMI 10-zel nőtt, akkor a bal kamra izomtömege kb. 25 g/m-rel, ill. 25%-kal. A bal kamrai izomtömeg-hipertrófia prevalenciája kövéreknél (ha a BMI több volt, mint 30) 16×, a praeadiposusoknál (BMI 25–30 között) 6× volt gyakoribb, mint sovány aknál. A bal kamra tömege inkább a BMI-vel korrelál, mint a vérnyomással, vagy az életkorral. A megszaporodott bal kamrai izomtömeg kövérekben nemcsak a BMI-től, vagy a testzsír tömegétől függ, hanem a szervezetben való zsírleoszlástól is és az intraabdominalisan elhelyezkedő zsírtól. Azonos adatokat találtak egy klinikai tanulmányban 692 enyhe és közepes hipertóniában, ahol a praeadiposusok 66%-ában és a kövérek 77%-ában fejlődött ki LVH.

A kövérek bal kamra tömegének gyarapodása nem magyarázható sem fibrosissal, vagy zsíros infiltrációval, sem az epicardialis zsír megszaporodásával, adiposus betegeknél az LVH alapját a myocyták hipertrófiája képezi. A myocyták felszíne is megnagyobbodott és ez a BMI-vel korrelál.

A kamrák geometriája kövéreknél jelentősen függ attól, hogy van-e kísérő hipertónia is. Kövérségben elsősorban az excentrikus LVH rizikója emelkedik. Ha kövérség és hipertónia együtt áll fenn, akkor szabályszerűen koncentrikus hipertrófia fejlődik ki.

Ahogy nő a kövérség fennállásának ideje, úgy fejlődik ki egyre inkább a bal kamrai dilatáció és a pumpafunkció beszűkülése. A kardiális diszfunkció akkor lép különösen előtérbe, amikor az utóterhelés emelkedik, vagy bal kamra-dilatáció lép fel. A diasztolés funkció érintettsége gyakoribb, mint a szisztolésé. Az összes paraméter a BMI emelkedésével és a kövérség időtartamának előrehaladásával együtt romlik. Ha extrém kövérség áll fenn 10 évnél hosszabb ideje, akkor 50%-ra rúg, ha több mint 25 éve, akkor 90% feletti a valószínűsége annak, hogy manifeszt szívelégtelenség áll be.

A kövéreknek gyakrabban vannak kamrai extraszisztoléik, mint a normálsúlyúaknak. Ha egyidejűleg excentrikus hipertrófia is fennáll, akkor 30-szorosra nő a ventrikuláris extraszisztolé valószínűsége. Magasabb BMI-nél pitvarfibrilláció és QT-megnyitás is gyakrabban fordul elő. Súlyos ritmuszavarok okai lehetnek a kövéreknél gyakran megfigyelt hirtelen halálnak.

A hemodinamikai alkalmazkodás csak részben magyarázza meg a túlsúlyos betegek hipertóniájának keletkezését és kardiális komplikációit. A kövérség, különösen az intraabdominalis formája, szabályszerűen sokoldalú metabolikus és endokrin elváltozásokkal jár, amelyek szekunderen kihathatnak a szívre és a keringésre. Ennek oka lehet a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivitása és az inzulinrezisztencia hyperinsulinaemiával. Újabb leletek a renin-angiotenzin rendszer szerepére utalnak, valamint a zsírszövet endokrin kihatásaira, amelyekben egyebek között valószínű a leptin részvétele.

Kövéreknek gyakran fokozott a szimpatikus tónusa, ami a szívfrekvencia szaporodásában és a szívperctérfogat növekedésében mutatkozik meg. A szimpatikus aktivitás fokozódásának oka ismeretlen, súlyleadás a szimpatikus aktivitás jelentős csökkenéséhez vezet és a szívfrekvencia is mérséklődik.

Kísérletesen kimutatták, hogy az inzulinrezisztencia következtében fellépő hyperinsulinaemia stimulálja a nátrium visszaszívódását, hatással van az elektrolit közvetítette presszor effektusra, az érfalban, és fokozza a simaizomsejtek proliferációját. Kísérletek sora cáfolja ugyanakkor a hyperinsulinaemia oki szerepét a kövérséghez társuló hipertóniában. A hipertónia és a hyperinsulinaemia szorosan, de egymástól függetlenül korrelál a derék/csípő hányadossal. Vélhetően tehát az inzulinrezisztencia és a hipertónia az abdominalis kövérség egymástól független következményei, amelyek gyakran együtt lépnek fel.

Újabb vizsgálatok arra mutatnak, hogy kövérségben az aldosteron kiáramlása fokozódik. Hasonlóképpen érdekes, hogy az adipocyták angiotenzinogént és a renin-angiotenzin rendszer más komponenseit is képezik. A leptin és az angiotenzinogén szint korrelációk azt sejtetik, hogy a zsírszövetben képződött angiotenzinogén járul hozzá a kövérséghez társuló hipertóniához.

A szívelégtelenség gyanújába vett kövéreknél a nehézségek ellenére is klinikai és echokardiográfiás precíz diagnózis felállítására kell törekedni. A primer terápia a testsúlycsökkentés, sok esetben gyógyszerekkel kombináltan. 8,8 kg súlycsökkenés után a betegek 75%-a normotóniás lett, habár csak 64% érte el a kellő súlyát... A vérnyomás csökkenése csak kevéssé korrelált az összes testzsírral, ugyanakkor jelentősen a viszcerális zsír csökkenésével. A vérnyomáscsökkenés messzemenően független a fogyasztás alatti étrend csökkentett nátriumtartalmá-

tól. A plazmainzulin és noradrenalin csökken és a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitása mérséklődik. A súlycsökkentés alatt javult az inzulinrezisztencia.

Kövéreknél, különösen kövér hipertóniásoknál súlycsökkenés folyamán fogyatkozik a bal kamra izomtömege. Ha a fogyasztó étrendet kitartó tréninggel társítják, akkor a bal kamra izomtömegének fogyása még jelentősebb, különösen a bal kamra nagysága csökken. Ha a súlycsökkenés 10 kg-nyi, akkor a bal kamra izomtömege kb. 40 g-ot csökken és kiegészítő antihipertenzív medikáció mellett már nem javult tovább.

Normálfunkciójú kövéreknél súlycsökkenés a legtöbb esetben nem hozza magával a bal kamra funkciójának a változását. Fogyáskor a kisebbé váló szívüregek és a vékonyabbá váló szívfalak megelőzik a szisztolés és diasztolés funkció rosszabbodását. Ha a bal kamra funkció beszűkült, sőt klinikailag manifeszt szívelégtelenség áll fenn, akkor a pozitív hatások fokozódnak.

Mivel a kövéreknek a hipertónia és a morfológiai, ill. funkcionális kardiális elváltozások mellett gyakran még további egészségi rizikóik is vannak, a súlycsökkentés összterápiás hatását nem lehet eléggé értékelni. A testzsír csökkenése, különösen a visceralisé az összes cardiovascularis rizikófaktort, mint például a dyslipidaemiát is kedvezően befolyásolja, ill. megszünteti. Az egyéb, kövérséghez társuló betegségeket is, mint például ortopédiai panaszok, enyhíti. Emellett szabályszerűen javul a kövéreknél igen rossz életminőség is.

Kevés a kövér szívelégtelenségben szenvedő, vagy hipertóniás betegek célzott farmakológiás kezeléséről szóló tanulmány. A beszűkült ejekciós frakciójú betegek számára ugyanazok a terápiás ajánlások, mint a nem kövér betegeknek. A bázisterápiát az ACE-inhibitorok és diuretikumok képezik. A béta-receptor-blokkolóknak is biztos helye van a kövér szívelégtelen betegek kezelésében.

Hemodinamikai szempontból kövérek vérnyomáscsökkentésére diuretikumok szolgálnak. Diuretikum és súlycsökkentés kombinációja különösen előnyösen hat az LVH regressziójára. Kövér betegeknél különösen arra kell figyelni, hogy a diuretikum az anyagcserére nem közömbös. Vasodilatáló béta-receptor-blokkolók, kalcium-antagonisták, alfa1-blokkolók, ACE-gátlók és AT-1 blokkolók anyagcsereneutrálisak.

*Rodé Magdolna dr.*

---

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

*Santayana*


## Pályázat

Az egészségügyi közvetítői eljárásról szóló 2000. évi CXVI. törvény alapján a Magyar Igazságügyi Szakértői Kamara pályázatot hirdet

**KÖZVETÍTŐI TISZTSÉG**
betöltésére, országos hatáskörrel.

Pályázati határidő: *2001. február 1.*

*Pályázati feltételek a közvetítői tanács tagságra*

1. Felsőfokú egészségügyi, szociológusi vagy klinikai szakpszichológusi, illetve jogi végzettség;
2. Legalább 8 éves szakmai gyakorlat;
3. A később megrendezésre kerülő közvetítői tanfolyam sikeres abszolválása.

*Csatolandó dokumentumok:*

1. Szakmai önéletrajz
2. Erkölcsi bizonyítvány
3. Iskolai végzettséget igazoló diploma másolata

*Nem lehet a közvetítői tanács tagja az:*

1. aki büntetett előéletű vagy cselekvőképtelen,
2. aki bíró, ügyész, továbbá az a személy, aki köztisztviselői jogviszonyban áll jogviszonya fennállása alatt.

A pályázatokat az alábbi címre kell elküldeni:
Magyar Igazságügyi Szakértői Kamara *Dr. Melegh Gábor elnök,*
*1255 Budapest, Pf. 117.*

# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

## Hozzászólás a tudományos minősítés és vezetői alkalmasság kérdésköréhez

*T. Szerkesztőség!* Nagyon örültem *Lombay Béla dr.* levelének (Orv. Hetil., 2000, *141*, 2417–2419.), valóban napjaink egy aktuális problémáját vetette fel. Remélhetőleg a feldobott labdára többen is „ugranak", megér ez a téma egy szélesebb körű vitát. A leírtakkal teljesen egyetértve, néhány kiegészítést, a minősítéshez szorosan kapcsolódó kérdést szeretnék feltenni.

1. A korábban megszerzett, feltételeiben jóval enyhébb, kandidatúrák némi túlzással automatikusan Ph.D.-vé konvertálhatók.

1/a. Egyenértékűek?

1/b. Ha nem, márpedig az esetek jelentős részében nem, akkor miért nem érvényesek a jelen szabályok.

Nevezetesen: csak azok a kandidatúrák megszerzői viselhetnék a Ph.D. fokozatot, akik – könnyítésül, a mai napig – eleget tettek a tudományos fokozat jelen feltételeinek. Gondolok itt főként az elmúlt évtizedben a „kapuzárás" előtt megszerzett, „hurrá" jellegű kandidatúrákra.

Azt már nem is érdemes részletezni, hogy nem egy „nagydoktori" fokozat birtokosa sem rendelkezik a Ph.D. szabályzatában meghatározott impakt faktorrak, citációs indexszel.

Tisztelet a kivételnek, de a kandidatúra megszerzését követően a kollégák egy része szinte elfelejtette a tudományt. Talán itt sem lenne ártalmas a kreditpont rendszer. Aki például 5 év alatt nem ír meghatározott számú cikket (első szerzőként), nem tart országos tudományos fórumon előadást, annak veszélybe kerülne a minősítése (micsoda eretnekség!!).

2. Mi a tudományos minősítés megszerzésének a célja?

A minősítés megszerzése, az esetek egy jelentős részében nem annyira a tudományos tevékenység hivatalos elismerését (bár ez lenne az igazi ok), inkább a szakmai előrehaladás ambícióját, a vezetői beosztás elnyerését célozza. Közismert, hogy megyei kórházi osztályvezetői, klinikai professzori (ez indokolt) állások meghirdetésében mindenütt ott szerepelt és szerepel, hogy a tudományos minősítés előny, nem egy esetben feltétel. (Azt már nem illik említeni, hogy a 90-es évek előtt a „politikai megbízhatóság" magyarán, párttagság is meghatározó szempont volt.)

Válasszuk el az oktató, kutató (egyetem) és a gyakorló (megyei kórház) intézetek vezetői beosztását.

A betegellátás mellett az egyetemeken az oktatás, kutatás a napi munka szükségszerű része. Ebből törvényszerűen előbb-utóbb minősíthető tudományos eredmények születnek. Természetes, hogy ezekben az intézetekben a vezető beosztás követelménye legyen a minősítés.

Más a helyzet a megyei kórházakban. Ezeken a helyeken a munka zömét a jó értelembe vett napi „rutin" jelenti, néha favágás jelleggel. Az egyetemi intézetekhez képest az orvosi létszám általában alacsonyabb. Ez még nem zárja ki, hogy megyei kórházi szinten ne történjen tudományos munka és hogy ez igaz, arra számos bizonyíték is van. Az osztályvezetővel szemben az elvárás elsősorban a megfelelő szakmai tapasztalat, annak széles profilú ismerete és kevésbé egy szubspecifikum tudományos birtoklása.

Ezenkívül a vezető beosztás akár egyetemi, akár gyakorló-kórházi, más jellegű, de a minősítéssel legalább egyenértékű feltételeket is szükségessé tesz (tenne).

1. Vezetésre alkalmas emberi tulajdonságok.

1/a. Az emberi tartás, úgy a konfrontáció vállalása, mint a kompromisszum készség.

1/b. A pozitív értelemben vett tekintély (nem a befelé kiskirály, kifelé nyuszi).

1/c. A kollegialitás.

2. Szervezőkészség.

3. Gazdasági-gazdaságossági szemlélet.

Ez utóbbi két pont, több tekintetben egymással határterület, fontosságuk főként az elmúlt 10 évben került előtérbe, sok esetben az intézetek, osztályok életében meghatározó szemponttá váltak.

És akkor visszatérve az eredeti kérdéshez: vajon a vezető beosztás elnyeréséhez oly szükséges tudományos minősítés mindezeket természetszerűleg „hozza" magával? Mert a felsoroltak közül egy sem szerepel a pályázatok kiírásában.

Hogy hű legyek a vitaindító cikk záró soraihoz, vállalom, ha ezek után az a vélemény születik, „na ennek is savanyú a szőlő".

*Puskás Tamás dr.*

## Folyamatos orvostovábbképzés – hazai módra

*T. Szerkesztőség!* A 73/1999. sz. Eü. Min. rendelet akár alappillérül is szolgálhatna a hivatásunk presztízsének helyreállításában, a színvonalas, korszerű orvoslás biztosításában. Szeretném hinni, hogy a megalkotását az eddigi rendszer hiányosságait és értékeit egyaránt mérlegelő, alapos felmérés előzte meg. A paragrafusaiból az is körvonalazódik, hogy a rendeletalkotók számításba vették az új minősítési rendszer rendelkezésére álló, jelenleg létező és a jövőben kialakítandó szervezeti formákat is. A gazdasági szempontok azonban láthatólag háttérbe szorultak, vagy ami ennél is rosszabb lenne, teljesen figyelmen kívül hagyták őket.

Történik pedig ez egy olyan érában, amikor hovatovább polgárjogot nyer a kórházi működés hatékonyságát az adósságállományával mérni. Amikor szóba kerülhet, hogy a gyógyszerrendelés racionális mederbe terelését, megfelelő szakmai protokollok helyett valamiféle bonus-malus rendszerrel kíséreljék meg elérni. Amennyire kártékony, romboló hatású egy ilyesfajta fiskális szemlélet eluralkodása, legalább annyi kár származik abból, ha, mint a jelen esetben, számításon kívül hagynánk a piaci-gazdasági környezet módosító, alakító, nem egyszer kényszerűen torzító hatásait. Ha nem készülnénk fel, nem keresnénk módot a hatékony védekezésre ellenük. Arról van szó, hogy a rendelet által előírt és szakmailag feltétlenül indokolt követelményrendszer célkitűzései a költségvonzatuk, pontosabban a fedezetük hiánya miatt eleve kudarcra vannak ítélve. Jobb esetben is rövid időn belül puszta formalizmusba kell hogy torkolljanak a kívánatos fejlődés előmozdítása helyett.

Ami a célkitűzéseket illeti, a jogszabálytól természetesen nem várható el a benne szereplő tételek funkcionális értékelése, ez legfeljebb a kreditpontok mennyiségében és a megszerzésükre felkínált módozatokban tükröződhet. Ha mégis megkísérelnénk ezen túl eszmei, értékbeli elemzésüket, netán rangsort felállítani, elmondható, hogy a szervezett, tanfolyamszerű képzés, a (hosszasabb) külföldi tanulmányút és a kongresszusi részvétel a leggyümölcsözőbbek, méghozzá elsősorban a fiatalok, a szakvizsga közelében (előtte vagy utána állók) számára. Az önálló felkészülés és elemzőkészség, az előadói képességek és a rutin elsa-

játításának mással nem pótolható terepei a munkahelyi referáló és bemutató-fórumok. Az idősebb korosztály lesz az, amelyiknél a legcélravezetőbbnek az egy-egy metodikára vagy témára fókuszált rövidebb képzési formák és a publikációs tevékenység, az egyéni továbbképzések bizonyulnak.

Ám, ha megtekintjük a továbbképzési lehetőségek kínálatát a mellettük szereplő árakkal együtt, és összevetjük a jól ismert pénzügyi kondíciókkal, egyszeriben kiderül, hogy a megfelelő pontszámok elérésében nem a szakmai célkitűzések optimális megvalósítása, hanem a szűkös anyagi lehetőségekkel való gazdálkodás képessége fog kifejeződni. A különféle cégek által szervezett, tudományos üléssel körített termékismertetők lesznek nyilván a legnépszerűbbek, hiszen ezek díjmentesek. Az egymást és egymás tevékenységét amúgy is többé-kevésbé ismerő kollégák meglehetősen belterjes ismeretei – a házon belüli, szintén költségmentes fórumok révén – tovább fognak bővülni. Nem vár viszont nagy jövő a további ismeretbővítéshez oly fontos, a szakmai kapcsolatok kiépítésére leginkább alkalmas hazai – hát még a külföldi! – kongresszusokra. Az itteni részvételek számát ugyanis erősen korlátozzák azok költségvonzatai, különösen a legjobban rászoruló, ám szereplésre még éretlen fiatal kollégák esetében. Az anyaintézmények többsége ugyanis, még hazai részvétel esetén is – helyesen – szerepléshez köti a hozzájárulását. Gyanítható, hogy ez a fajta kényszer nem marad hatás nélkül a színvonalra. Mondhatnánk, hogy ez legyen a rendezvények szervezőinek a felelőssége. Ők sem tekinthetnek el viszont attól, hogy a részvétel egy 3–4 napos, agyonszponzorált eseményen is jelentős, 25–30 ezer forintos kiadást jelent. Ami pedig a látókört még szélesebbre tágító külhoni kongresszusokat, továbbképző kurzusokat illeti, leszámítva az egyetemi és országos intézetek prominenseit, és a nagyobb cégek néhány kedvezményezettjét – akik többnyire a sokat próbált javakorabeliek közül kerülnek ki – a többség ezekről eleve lemondhat, lévén, hogy a költségeik már nehéz százezrekre rúgnak. (Hadd ne állítsam most ezzel szembe az orvosi átlagfizetéseket.) Honi viszonyok között egyébként a legdrágábbak a szakorvosi vizsgához kötelezően előírt kurzusok, amelyek az illetékekkel és a netán beszerzett, borsos árú szakkönyvekkel együtt anyagi csőd szélére juttatják a minimálbér körüli összeggel díjazott jelöltet. Ha mégsem, akkor a cehhet álló gavallér anyaintézmény adósságállományát fogják tetemes összeggel megnövelni.

A jelenlegi fizetési viszonyok érintetlenül hagyása mellett az önmagára igényes, szakmailag folyamatosan fejlődő orvostársadalom jövőképe helyett, meglehetősen szomorú prognózis állítható fel. Az egészségügyi menedzsment, hogy az elvárásoknak megfelelhessen, minden erejével törekedni fog a „házon belüli" rendezvények, belső továbbképzések szaporítására, ami a belterjesség, a provincializmus felértékelődéséhez vezet. A tanulmányutak (akár bel-, akár külhoni) különösen az igazán hasznos, hosszabb tartamúak, továbbra is elzárva maradnak az arra leginkább rászoruló fiatal generáció elől. Közülük legfeljebb a vezető intézetek szerencsés kiválasztottjai, a „köznép" tömegeiből pedig esetleg az idősebb korosztály szemfülesebbjei és főleg tehetősebbjei juthatnak ilyen lehetőséghez. Ami pedig az egyéb lehetőségeket illeti, hasonlóan a teljesítményfinanszírozás gerjesztette anomáliákhoz, megindul a pontvadászat az ilyen-olyan akkreditált rendezvényeken. Az akkreditáló hatóság kénytelen lesz megalkudni a helyzettel és gondoskodni kellő számú, mindenki pénztárcája számára elérhető lehetőségről, akár a szakmai értékek és követelmények rovására is. És akkor, még szó sem esett arról, vajon a továbbképzésre vállalkozókat valóban a felkészültségük és az elkötelezettségük motiválja-e majd, vagy inkább a bevasalható jövedelemtöbblet (l. a SE-nek a leckekönyv és a nyilvántartás költségfedezetéül megszabott, fejenként 5000! forintos ajánlatát). Az, ami legyen bármily csekély, alkalomadtán mégis csak elég lehet egy végsőkig lerobbant műszer felújítására, vagy a szűkös gyógyszerkeret kiegészítésére. (A képzésben résztvevő oktatók méltányos díjazásáról, s hogy ezt végül is ki és miből fedezi, jellemző módon említés sem esik.) Ezért akár meg is éri a néhány lábatlankodót elviselni és a végén kiállítani számukra az igazolást. A végeredmény pedig: kellő talpraesettség birtokában viszonylag kevés időfecsérléssel begyűjtött, meglehetősen kétes értékű ponttömeg. Az orvosok jelenlegi fizetési viszonyait és a kórházak továbbképzésre fordítható kereteit ismerve, annyit bizonyosan lehet majd tudni róla, hogy valódi tudásminőséget, aminek a biztosítására eredetileg kitalálták, nemigen fogja takarni. Minden szakmai megfontolás és törekvés ellenében, ezt diktálja egyszerre a résztvevő orvos és az őt foglalkoztató kórház érdeke. De efelé szorítják a józan megfontolás és a napi megszorítások kényszerei a színvonal feletti őrködésre hivatott felelős grémiumokat és az oktatóhelyeket is.

Végezetül: szeretném félreérthetetlenné tenni, hogy ha az egészségügy reformjáról van szó, személy szerint is az egyik legsürgetőbb teendőnek tartom a tudás elismerését – vagyis, beépíteni a rendszerbe a továbbképzés és a rendszeres megmérettetés kötelezettségét (nem első ízben szólok róla). Az sem áll, hogy kifogásolnám, eltúlzottnak tartanám azokat a díjakat, amelyek még alatta is maradnak a jobb nyelviskolák vagy hobbi-tanfolyamok árainak, így a piaci értékítélet szerint talán nem is foglalják el az érdemüknek megfelelő helyet.

Arra kívántam felhívni a figyelmet, mennyire képtelen dolog az egyes részelemeket összefüggéseikből kiemelve kezelni. Arra, hogy ha ez mégis megtörténik, a törekvések vagy önmagukat oltják ki, vagy egyenesen az ellenkezőjükbe fordulnak. Az első még talán a jobbik eset (bár a demoralizáló hatása kétségtelen): legfeljebb eggyel szaporodik a végrehajtatlan – mert végrehajthatatlan –, és csendben feledésbe merülő rendelkezések száma. A második eshetőség már sokkal aggasztóbb. Visszacsinálni ugyanis azt, ami egyszer már elromlott, összehasonlíthatatlanul nehezebb, mint a megfelelő anyagi és szervezeti alapok megteremtéséig kompenzálni és elviselni a megszokott, érintetlenül hagyott rendszert, minden hibájával és korszerűtlenségével együtt.

*Gábor Zsuzsa dr.*

---

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

# BESZÁMOLÓK

## Digitális rendszer védi a Semmelweis Egyetem Könyvtárát

A Semmelweis Egyetem (SE) a Top Cop Security Kft.-t bízta meg a több százéves múlttal és milliárdos értékekkel rendelkező Semmelweis Egyetem Központi Könyvtár vagyonvédelmi rendszerének kiépítésével. A SE könyvtára több mint 78 ezer kötetével, 72 ezer időszaki kiadványával és 92 ezer egyéb dokumentumával az ország legnagyobb orvosi kollekciójának gyűjtőhelye.

Az országban jelenleg egyedülálló rendszer bevezetésétől az egyetem a könyvtári lopások és rongálások számának csökkenését várja.

A digitális vagyonvédelmi rendszer folyamatosan megjeleníti a könyvtárba belépők képét, akik így vizuálisan is könnyen ellenőrizhetőek. Az alkalmi könyvkölcsönzők belépőkártyáihoz digitális képet készít, így a vendégkártya alapján a látogatók gyorsabban visszakereshetők és azonosíthatók.

Az elektronikus védelem mellett biztonsági őrök tartják majd szemmel a könyvtár betörésvédelmi szempontból gyenge pontjait, tudtuk Vasas Lívia dr.-tól, a könyvtár igazgatójától, az október 26-án tartott sajtótájékoztatón, amikor az új rendszert mutatták be az érdeklődőknek.

*Bárkovits Sarolta*

---

## Hungaromed I. Nemzetközi orvostechnikai és egészségügyi szakkiállítás

2000. október 18–21. között, négy napon át az orvostársadalomé volt a főszerep a Budapesti Vásárközpontban, ahol első alkalommal nyitotta meg kapuit a Hungaromed Nemzetközi orvostechnikai és egészségügyi szakkiállítás.

Magyarországon az orvostechnikai eszközgyártásnak sok évtizedes hagyománya van, tudtuk meg az október 10-én tartott sajtótájékoztatón, ahol a Hungaromedet mutatták be a szervezők és elmondták, hogy előzetes felméréseik szerint van igény ilyen rendezvényre.

A hazai egészségügy éves konferencianaptára, az orvoslás és az egészségügy egy-egy szűkebb területére számtalan programot, bemutatót kínál, ugyanakkor eddig nem létezett olyan országos jelentőségű szakkiállítás, ahol az orvostechnika és az egészségügy szinte minden területe egyszerre van jelen.

„A Hungaromeddel olyan hagyományteremtő fórumot kívántunk létrehozni, amelyre a szakmai és a gazdasági vezetés és annak szervezetei kiemelkedő figyelmet fordítanak, és ami a piac szereplői számára koncentrált bemutatkozási lehetőséget biztosít, valamint segíti a szakemberek beszerzési döntéseit" – mondták a szervezők.

A rendezvényt, amelyen a kiállításé a főszerep, rangos kísérőesemények egészítették ki. Az Egészségügyi Tudományos Konferencia keretein belül a Magyar Orvosi Kamara I. Országos Etikai Konferenciája, a Magyar Ápolási Igazgatók Egyesületének Konferenciája és a Magyar Egészségügyi Menedzser Klub Konferenciája zajlott.

A Hungaromeden diagnosztikai és terápiás eszközök, készülékek, fogászati eszközök, egyszerhasználatos termékek és gyógyászati segédeszközök, kórházi berendezések, informatikai és banki szolgáltatások, az otthoni egészségvédelem és a házi betegellátás eszközei, egészségügyi veszélyes hulladék ártalmatlanítás és szelektív gyűjtőeszközök, szakmai folyóiratok, könyvkiadók és egyéb szolgáltatások széles palettája várta a látogatókat.

Reméljük, hogy a Hungexpo több évtizedes tapasztalata és a rangos szakmai szervezetek támogatása alapján létrehozott új hagyományteremtő fórum hozzájárul az egészségügyi piac eredményes fejlődéséhez.

*Bárkovits Sarolta*

---

## Szemelvények az American Heart Association kongresszusáról

A két nagy amerikai kardiológus kongresszus közül tavasszal az ACC kongresszusát rendezik, ősszel pedig az AHA kongresszus van soron.

Az AHA mindig több újat mutat fel az alapkutatás eredményeiből, míg az ACC talán közelebb áll a klinikai gyakorlathoz. Magyar kongresszusi résztvevőnek mindig imponáló a bemutatott eredmények listája. Mintegy 20 magyar résztvevője volt az idei AHA kongresszusnak (New Orleans, november 12–15.); köztük a magyar előadók és társszerzők *(Andrássy Péter, Csanády Miklós, Kósa István, Gyenes Gábor, Littmann László, Vereczkei András)*. A több mint 30 000 regisztrált résztvevő között egymásssal alig találkoztunk.

Sok mindent vártunk ettől a kongresszustól, de a legnagyobb hatással talán mindannyiunkra az volt, hogy első kézből hallhattunk beszámolókat a génterápia klinikai eredményeiről. *Phillippe Ménasché* a párizsi Bichat kórházban antológ vázizomból származó myoblastokat termelt *ex-vivo* és a sejtkultúrából származó sejteket (mintegy 800 milliót) fecskendezett a beteg infarcerált bal kamrájának hegébe bypass műtét közben. Öt hónappal a műtét után a korábban PET-vizsgálattal is nekrotikusnak minősített falrészletek kontrahálnak és a kontrakció ereje dobutamin-infúzió hatására javulást mutat. Hasonló klinikai próbálkozás sikerrel történt egy másik betegen is az Egyesült Államokban.

Ménasché a módszert a montreali McGill egyetem munkacsoportjával dolgozta ki. A McGill egyetemen *Ray Chiu dr.* még nem végzett humán beavatkozást, de az ő állatkísérletei is nagyon izgalmasnak és ígéretesnek tűnnek; patkányok csontvelő-aspirátumából izolált őssejtek a szívbe fecskendezve cardiomyocytákká differenciálódnak, melyek a saját, „eredeti" cardiomyocytáktól alig különböztethetők meg.

A különböző növekedési faktorokat (VEGF) már több centrumban klinikai sikerrel alkalmazzák az angiogenesis fokozására perifériás érszűkületben, autológ sejtekből érprotéziseket készítenek, mely implantálható lesz...

A jelen is megdöbbentő technológiai és felszereltségbeli haladást mutat. A nemzeti infarctus regiszter (NRMI-3) 1999-ben 160 000 akut infarktust regisztrált az USA-ban. Ezek 74%-a későn érkezett a kórházba, vagy más ok miatt nem kapott sem thrombolysist, sem pedig primer angioplasztikát. A fennmaradó betegek 2/3-át azonban primer PTCA-val (74%-ban stenttel) kezelték és csak 1/3 kapott thrombolysist.

Az *Atlantic C-PORT PCI* vizsgálat ezen az áttörést jelentő adaton felül, arra keresett választ, hogy a primer PCI eredményesen elvégezhető-e kis kórházakban, ahol nincs szívsebészeti háttér. Több mint négyszáz infarktusos beteget vontak be a vizsgálatba és randomizálták őket koronarográfiára és PTCA-ra, illetve thrombolysisre. A hathetes kombinált végpontgyakori-

ság (halál, infarktus, stroke) a PTCA-csoportban 8,8%, míg a thrombolysis-csoportban 15,4% volt. Ez 42% relatív kockázatcsökkenést jelent ($p < 0,02$). *A gyors és teljes revascularisatióban az elsődleges szerep már az elmúlt évben is a primer percutan coronaria intervenció volt.* A Mayo Klinika bemutatott egy beteget, akinek rövid ismertetése szintén ide kívánkozik: 80 éves nőbetegről van szó, aki akut infarktus miatt thrombolysist kapott, ám egy héttel később kamrasövény-perforatio lépett fel. Súlyos keringési elégtelenség alakult ki, aminek kezelésére nem a szívsebészeti műtéti rekonstrukciót választották, hanem a pitvari sövénydefektusok percutan zárására használatos Amplatz occluderrel zárták a defektust. Ami az esetet igazán érdekessé teszi, az az, hogy a beteget a beavatkozás után két nappal emittálták.

A nagy nemzetközi multicentrikus vizsgálatok eredményeit mindig felfokozott izgalommal várja a hallgatóság. Ezen a konferencián két olyan vizsgálatról is beszámoltak, melyek a statinok potenciális hasznát kívánták lemérni mérsékelt hyperlipoproteinaemia esetén *akut kórképben.* Számos közvetett és közvetlen bizonyíték van arra, hogy a statinok a zsíranyagcserét befolyásoló hatásuk mellett egyéb hatásokkal is bírnak, melyek hasznosíthatóak lehetnek rövid távú kezelés során akut coronaria-szindrómában.

A FLORIDA-vizsgálatba (Effects of Fluvastatin Administered immediately after an acute MI on Myocardial Ischemia) akut infarktus után (1–10 nappal) vontak be betegeket és 2 × 40 mg fluvastatinnal vagy placebóval kezelték őket. Sem a klinikai eseményekben, sem pedig a provokálható ischaemiában nem volt szignifikáns különbség az egyéves kezelési időszak alatt.

A MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Agressive Cholesterol Lowering) vizsgálatba instabil anginás és non-Q infarktusos betegek kerültek beválasztásra. Az akut esemény után 1–4 nappal kezdték el a kezelést (80 mg atorvastatin vagy placebo) és négy hónapig folytatták. Több mint 3000 beteget vontak be a vizsgálatba és átlag 63 órával az akut esemény után kezdték meg a kezelést. A kezelés 16. hetében az atorvastatinnal kezelt csoportban 50%-kal kevesebb volt a stroke, 26%-kal kevesebb volt a súlyos recidiváló angina és a kombinált végpont is szignifikánsan ritkábban fordult elő ($p = 0,048$). Mindezt egy olyan betegcsoportban érték el, amit átlagos körülmények között többnyire nem kezelnek statinnal (átl. se-koleszterin 5,32, LDL-koleszterin 3,2, HDL 1,2, triglicerid 2,0 mmol/l). Az eseményeket grafikusan ábrázoló Kaplan–Meier-görbe már a kezelés második hónapjában mutatta a placebo- és a kezelt csoport közötti különbséget, tehát valószínűleg egy olyan hatásról is lehet szó, mely független a koleszterinszint-csökkentéstől. (Az atorvastatin-kezelés egyébként 27%-kal csökkentette az összkoleszterin-, 40%-kal az LDL-koleszterin-, 16%-kal a triglicerid-szintet.)

Egy olyan vizsgálat is említést érdemel, amelyik a gyakorló klinikus számára különösen hasznos, amelyikben nem placebo ellenében, hanem fej-fej melletti összehasonlításban vizsgálták azonos osztályba tartozó gyógyszerek hatását: A TARGET (Do Tirofiban and ReoPro Give similar Efficacy outcomes Trial) során a két thrombocyta-fibrinogén-receptor-blokkolót stabil vagy instabil angina miatt tervezett stentimplantáció kapcsán próbálták ki. A világ 18 országából 4750 beteget vontak be a vizsgálatba. A tirofiban adagja 10 mg bolus, majd 24 óráig 0,15 mg/h infúzió, míg az abciximab adagja 0,25 mg/kg bolus után 12 óráig 0,125 mg/kg/h infúzió volt. A páros versenyben az abciximab győzött *(1. táblázat).* Különösen az instabil angina miatt stentimplantációra kerülő betegek között volt nagy az abciximab előnye (6,3% vs. 9,3%). Vérzések viszont ritkábban fordultak elő a tirofiban csoportban.

**1. táblázat**

| | Abciximab | Tirofiban | P |
|---|---|---|---|
| 30 napos halálozás | 0,5% | 0,5% | NS |
| Infaktus | 5,4% | 6,9% | NS |
| Sürgős revasc. | 0,7% | 0,9% | NS |
| Kombinált végpont | 6,01% | 7,55% | 0,037 |

**2. táblázat**

| | Konzervatív (1106) % | Invazív (1114) % | P |
|---|---|---|---|
| Koronarografia | 51 | 97 | |
| PTCA (PCI) | 24 | 41 | |
| CABG | 13 | 19 | |
| Halálozás (6 hó) | 3,3 | 3,5 | NS |
| Halál/AMI | 9,5 | 7,3 | <0,05 |
| AMI | 6,9 | 4,8 | 0,029 |
| Rehospitalizáció | 13,7 | 11,0 | 0,054 |
| Kombinált végpont | 19,4 | 15,9 | 0,025 |

*Újabb randomizált vizsgálat igazolta azt, hogy az instabil angina kezelésében a legjobb gyógyszeres kezelés mellett is előnyös a korai invazív stratégia alkalmazása.* A TACTICS-TIMI-18 vizsgálatba 2220 instabil anginás és non-Q infarktusos beteget választottak és valamennyi beteg antithromboticus kezelésként 4–48 óráig aszpirint, heparint és Aggrastatot is kapott. Ezután történt randomizálás invazív és konzervatív csoportba *(2. táblázat).*

Az invazív hozzáállással kezelt betegcsoport eredményei annak ellenére szignifikánsan jobbak, hogy a konzervatív csoportban is csaknem ugyanannyi beavatkozás történt.

A *ValHeft*-vizsgálatban *Farsang* professzor vezetésével magyar betegek és orvosok is részt vettek. Több mint 5000 beteget választottak be, és azt vizsgálták, hogy szívelégtelenségben szenvedő betegek konvencionális kezeléséhez (ACE-inhibitor, digoxin, diuretikumok, béta-receptor-blokkolók) hozzáadott valsartan (angiotenzin-receptor-antagonista) javítja-e a kardiológiai morbiditást és mortalitást. A betegek fele valsartant (átlag 254 mg/die) vagy placebót kapott. A követési idő 2 év volt. Két év alatt közel azonos számban fordult elő halálozás (19,7% vs. 19,4%), de a rosszabbodó keringési elégtelenség miatt történő ismételt hospitalizáció lényegesen ritkábban fordult elő a valsartannal kezelt csoportban (18,5% vs. 13,9% $p = 0,0001$). Így a kombinált végpont is a valsartan hatékonyságát igazolta. Az alcsoport-analízisek során kiderült, hogy a valsartan elsősorban azokban a betegekben volt hatékony, akik nem szedtek béta-receptor-blokkolót is, míg a béta-receptor-

blokkolóval és ACE-inhibitorral kezelt betegeknél a valsartan hozzáadása talán nem volt előnyös. *Jay N. Cohn* a vizsgálat vezetője mondanivalóját így összegezte: „A lényeg az, hogy a valsartan hatékony, ha a keringési elégtelenség konvencionális kezeléséhez adjuk hozzá, azzal a kis figyelmeztető jelzéssel, hogyha mindhárom gyógyszer (ACE-inhibitor, béta-blokkoló és angiotenzin-receptor-blokkoló valsartan is) együtt kerül alkalmazásra, akkor talán nem előnyös, sőt hátrányos is lehet."

A kardiológusok számára súlyos problémát jelent az akut keringési elégtelenség ellátása. Az ilyen NYHA III–IV. stádiumban levő betegek az őrzőszobákban diuretikum, nitroglicerin-infúzió és dobutamin-infúzió mellett is gyakran nem mutatnak kellő javulást. Ilyen betegcsoportban vizsgálták a nesiritid hatását. A nesiritid egy génsebészeti eljárással előállított molekula, mely a brain-type natriuretic peptide (BNP) analógja. A VMAC (Vasodilatation in the Management of Acute CHF) vizsgálatba 55 amerikai kórházból csaknem 500 beteg került. A betegek a konvencionális kezelés (diuretikum, dobutamin, dopamin) mellett nesiritidet vagy nitroglicerint kaptak 3 órán keresztül. Ezen belül is volt olyan csoport, mely fix dózisú nesiritidet kapott (2 μg/kg bolus után 0,01 μg/perc infúziót vagy 2 μg/kg bolus után 0,01 μg/min infúziót 3 óráig, amit emelt sebességű infúzió követhetett). A pulmonalis kapilláris éknyomás már 15 perces nesiritid-kezelés hatására szignifikánsan csökkent (átlag 8 Hgmm-rel), jobban, mint a nitroglicerin hatására. Ez a hatás 48 óráig fennmaradt. A nehézlégzés is lényegesen intenzívebben javult a nesiritid hatására, mint a nitroglicerin csoportban. A kis esetszám mellett, nem is volt várható, hogy a halálozásra a rövid ideig alkalmazott nesiritid bármilyen hatással legyen. A nitroglicerinnél szignifikánsan ritkábban fordultak elő mellékhatások (27% vs. 18% p = 0,015). *James Young,* az eredményeket úgy foglalta össze, hogy a BNP nesiritid a nitroglicerinnél gyorsabb, biztonságosabb és egyszerűbben alkalmazható súlyosan dekompenzált szívelégtelenségben, mint a nitroglicerin. Ennek a vizsgálatnak az eredménye alapján várható, hogy az FDA hamarosan törzskönyvezni fogja a nesiritidet.

*Keltai Mátyás dr.*

---

## HÍREK

Meghívó

**A Budapesti Szent Ferenc Kórházban** (1201 Budapest, Széher u. 71–73.) családorvosok részére továbbképző előadásokat tartunk, melyekért előadásonként 2–2 kreditpontot kapnak.

*2001. január 23.*
Amiodaron kezeléssel kapcsolatos tudnivalók a családorvosi gyakorlatban – *Dr. Andrássy Gábor*

*2001. február 6.*
Endothel szerv – *Dr. Solymosi Tamás*

*2001. február 20.*
Hypertonia kezelése a jelenlegi ajánlások alapján – *Dr. Tóth László*

A rendezvények a kórház ebédlőjében 14 órakor kezdődnek, a részvevőket büfé is várja.

---

A **Szolnoki MÁV Kórház- és Rendelőintézet** Tudományos Programja 2000/2001. tanévben

*2001. február 7-én szerdán, 18 órakor*
Üléselnök:
*Prof. Dr. Vadon Gábor egyetemi tanár*
*Dr. Társi Tünde* (Belgyógyászati Osztály): Echocardiográfia a mindennapi klinikai gyakorlatban
*Dr. Gál István* (Belgyógyászati Osztály): Endothel diszfunkció vizsgálata color Doppler-módszerrel
*Dr. Kerekes Csaba* (Belgyógyászati Osztály): Pitvarfibrilláció vagy cardioversio. Alternatívák a pitvarfibrilláció kezelésében
*Bali Nikoletta* (Belgyógyászati Osztály): Az acut myocardialis infarctus rehabilitációja a gyógytornász szemszögéből

---

Tisztelettel meghívjuk Önt *„Marketing, public relations és reklám az egészségügyben"* **IV. Országos Konferenciára.**

Ideje: Budapest (Hotel Mercure Buda), *2001. február 22–23.*
Fő szervezője: Egészségügyi Kommunikációs Szakemberek Egyesülete
A rendezvény internet elérése: http://www.extra.hu/euzlet/market4/

Tervezett fő témák:

1. Az egészségfejlesztés-megelőzés, mint társadalmi befektetés – avagy az információ nevel(het)
2. A hatékony kommunikáció vs. manipuláció
3. Szakemberek, szakterületek, problémák – A képzés mint értékteremtés
4. Etika és hatékonyság a kommunikációban
5. Az infosztráda mint kihívás az egészség-ipari kommunikációban – Quo vadis Magyarország?

A részletesebb információkat tartalmazó körlevél a technikai szervezőtől kérhető: É+L Kongresszus- és Kiállításszervező Kft., Várhegyi László ügyvezető igazgató, az EKSZE főtitkára
(1081 Budapest, Kiss József u. 4.,
1364 Bp. 4., Pf. 354.
Tel./Fax: 313-2027,
E-mail: eplusl@mail.datanet.hu).

---

A **Magyar Szabadgyökkutató Társaság** 2001. évi kongresszusát Pécsett rendezi *2001. április 5–6–7-én.*
A konferenciára előadások bejelenthetők a társaság elnöke, Prof. Dr. Fehér János címén (Országos Belgyógyászati Intézet, 1088 Budapest, Szentkirályi út 46. Tel./fax: 317-4548) *2001. január 31-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 **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 (Ambrus Gábor, Tel./Fax: 215-8039).

---

Balatonfüreden, területi ellátási kötelezettséggel működő házi gyermekorvosi körzet eladó. Érdeklődni: egész nap a 06/20/9510-864, este 20 óra után a 06/87/342-962-es telefonon.

---

A **Népegészségügyi Tudományos Társaság** és az **ÁNTSZ** Békés Megyei Intézete tisztelettel meghívja Önt a *NETT* X. Nagygyűlésre, melyet *2001. április 26–27–28-án* rendeznek meg Gyulán.
A fő témák:
- A népegészségügy története Magyarországon.
- Magyarország EU-csatlakozásával összefüggő népegészségügyi kérdések.
- Népegészségügyi szakemberképzés.
- Egészségfejlesztési programok.
- Kémiai biztonság.
- Biztonságpolitika és a népegészségügy kapcsolata.

Információ és jelentkezési lap kérhető: ÁNTSZ Békés Megyei Intézete,
5600 Békéscsaba, Gyulai út 61.
Tel.: 66/454-154
E-mail: ÁNTSZ04@elender.hu

**Pályázati felhívás**

A Fresenius Kabi Hungary Kft. pályázatot hirdet eddig még nem publikált – a klinikai táplálással kapcsolatos tanulmányra.
A három legjobb tanulmány szerzőjét a Fresenius Kabi Hungary Kft. meghívja a 2001. évi ESPEN kongresszusra, Münchenbe.
A tanulmányok leadásának határideje: *2001. május 1.*
A dolgozatokat postán, faxon vagy e-mailen a következő címre kérjük beküldeni:
Fresenius Kabi Hungary Kft.
1036 Budapest, Lajos u. 48–66. D/2. I. em.
Telefon: 250-8371, Fax: 250-8372,
E-mail: info@fresenius-kabi.hu

---

**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

---

XII. kerületi egészségügyi intézmény hosszú távra bérbe adja 1300 nm területű épületszárnyát egészségügyi tevékenység céljára.
Bővebb információ: 06-30-9915-325-ös telefonszámon Tóth Katalinnál vagy E-mailen: ii@britannica.com

---

**Meghívó**

Az **Egészségügyi Tudományos Tanács** *Högyes Endre tudományos emlékülést* rendez *2001. február 1-jén*, csütörtökön 15.00 órakor az Egészségügyi Minisztérium VIII. emeleti Tanácstermében. Budapest, V., Arany János u. 6–8.
Tudományos előadás: *Dr. Kádár Anna* egyetemi tanár: Arteriosclerosis kutatás és határterületei.
Minden érdeklődőt tisztelettel vár: az ETT elnöksége.

---

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház- és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) járóbeteg-ellátási orvos-igazgatója pályázatot hirdet az intézet *IV. kerületi Szakorvosi Rendelőintézet Szemészeti szakrendelésére 1 fő szemész-szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltétel: szemész szakvizsga
Jelentkezni lehet: Dr. Takátsy Ágnes főorvosnál,
telefon: 3694-777/1658.
1041 Budapest, Görgey Artur u. 30.
Bérezés: megállapodás szerint.

---

**Pályázati kiírás**

A **Budavári Önkormányzat Képviselő-testülete** úgy határoz, hogy pályázatot hirdet Budapest Főváros I. kerülete egy megüresedő körzetébe *felnőtt háziorvosi állás* betöltésére, területi ellátási kötelezettséggel, kizárólag vállalkozó orvos számára, a működtetési jog megvétele nélkül.
Pályázati feltételek: a 2000. évi II. tv., a 18/2000. (II. 25.) Korm. r., valamint a 4/2000. (II. 25.) EüM. rendelet szerinti feltételek megléte.
A pályázathoz csatolandó: önéletrajz, orvosi diploma és szakvizsgát igazoló okiratok másolata, MOK érvényes tagsági igazolása, a hatályos jogszabályokban foglaltak szerint kötelező igazolások, 3 hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány.
A pályázat benyújtásának határideje: az Eü. Közlönyben való megjelenéstől számított 15 nap.
Pályázattal kapcsolatos döntéshozatal a pályázat benyújtási határidejét követő 30 napon belül történik.
Az állás azonnal betölthető.
A pályázat benyújtásának helye: Budavári Önkormányzat Egészségügyi Szolgálata, 1122 Budapest, Maros u. 16. A pályázattal kapcsolatban részletes tájékoztatás az Egészségügyi Szolgálat főigazgatójánál szerezhető be(Tel.: 356-5044).

A **Dél-budai Egészségügyi Szolgálat Közhasznú Társaság** állást hirdet azonnali belépéssel *1 fő nőgyógyász-szakorvos* részére.
Jelentkezni lehet: a 229-1704 vagy a 482-0048-as telefonszámon, dr. Lányi István ügyvezető igazgató főorvosnál.

---

A **MÁV Kórház- és Központi Rendelőintézet Budapest**
(1062 Budapest, Podmaniczky u. 109–111.) *II. Krónikus Osztályára* (Geronto-Kardiológiai és Rehabilitációs Osztály) felvételt hirdet általános orvosi diplomával rendelkező *orvos-munkatárs* részére. Előny: belgyógyászati, ill. kardiológiai szakvizsga, valamint geriatria érdeklődés.
Az állás azonnal betölthető.
Jelentkezés: a II. Krónikus Osztályon, dr. Blaskovich Erzsébet osztályvezető főorvosnál (Tel.: 475-2600).

---

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház- és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár u. 103.) járóbeteg-ellátási orvos-igazgatója pályázatot hirdet a IV. kerületi Szakrendelő Orr-fül-gégészeti szakrendelésre *1 fő orr-fül-gégész szakorvosi állására.*
Bérezés: a Kjt., illetve megegyezés szerint.
Jelentkezés: dr. Velich László szakrendelésvezető főorvos
Telefon: 369-4777/1657 m.
Cím: Budapest, IV., Görgey Artur út 30.

---

A **Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Rehabilitációs Szakkórháza** (2026 Visegrád, Gizella-telep) főigazgatója felvételt hirdet *belgyógyászati és mozgásszervi rehabilitációs osztályaira.*
Feltétel: szakvizsga az alábbi szakterületek egyikéből: belgyógyászat, neurológia, reumatológia, ortopédia.
Elsőbbséget élvez, akinek ráépített szakvizsgája is van: gastroenterológiából, mozgásszervi rehabilitációból.
Az állásokhoz nyújtott kedvezmények: folyamatos szakmai képzés, szükség esetén szolgálati lakás, intézeti mikrobuszjárat Budapestről munkába járáshoz.
Bérezés: megegyezés szerint.
Jelentkezni lehet szakmai önéletrajzzal és a végzettséget igazoló okmányok másolatával a fenti címen, dr. Radnai Zoltán főigazgatónál.
Telefon: 26-397-012, Fax: 26-398-072,
E-mail: virchab@mail.matav.hu

---

A **Vas Megyei Rendőr-főkapitányság** vezetője pályázatot hirdet hivatásos állományba *bűnügyi szakorvos* beosztás betöltésére.
A pályázat benyújtásának feltételei: orvostudományi egyetem, igazságügyi orvosszakértői vagy kórbonctani szakvizsga előnyt jelent, a hivatásos szolgálatra való alkalmasság.
Illetmény: az 1996. évi XLIII. törvény (Hszt.) szerint.
A pályázatnak tartalmaznia kell: a pályázó személyi adatait, részletes szakmai önéletrajzát, korábbi és jelenlegi beosztását.
A pályázatot a Vas Megyei Rendőr-főkapitányság Vezetőjéhez címezve (Szombathely, Petőfi S. u. 1/C.) lehet benyújtani, a megjelenéstől számított 3 héten belül.
A pályázatokat titkosan kezeljük.
A pályázatok elbírálásának időpontjáról és annak eredményéről, írásban kapnak tájékoztatást.
Érdeklődni: a Főkapitányi Hivatal vezetőjénél lehet (Tel.: 94/521-014).

---

**Háziorvosi praxis** haláleset miatt átadó Földeákon, Szeged környékén. Egyidejűleg a vállalkozói viszonyban működtetett háziorvosi álláshely betöltésére az Önkormányzat pályázatot ír ki, a feltételek az Eü. Közlöny következő számában lesznek olvashatók.
Szolgálati lakás biztosított.
Érdeklődni: dr. Szabó Gáborné
Tel.: 62/295-010, 30/2730-600

**Pályázati felhívás**
A Fresenius Kabi Hungary Kft. pályázatot hirdet eddig még nem publikált – a klinikai táplálással kapcsolatos tanulmányra.
A három legjobb tanulmány szerzőjét a Fresenius Kabi Hungary Kft. meghívja a 2001. évi ESPEN kongresszusra, Münchenbe.
A tanulmányok leadásának határideje: *2001. május 1.*
A dolgozatokat postán, faxon vagy e-mailen a következő címre kérjük beküldeni:
Fresenius Kabi Hungary Kft.
1036 Budapest, Lajos u. 48–66. D/2. I. em.
Telefon: 250-8371, Fax: 250-8372,
E-mail: info@fresenius-kabi.hu

---

**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

---

XII. kerületi egészségügyi intézmény hosszú távra bérbe adja 1300 nm területű épületszárnyát egészségügyi tevékenység céljára.
Bővebb információ: 06-30-9915-325-ös telefonszámon Tóth Katalinnál vagy E-mailen: ii@britannica.com

---

**Meghívó**
Az **Egészségügyi Tudományos Tanács** *Högyes Endre tudományos emlékülést* rendez *2001. február 1-jén*, csütörtökön 15.00 órakor az Egészségügyi Minisztérium VIII. emeleti Tanácstermében. Budapest, V., Arany János u. 6–8.
Tudományos előadás: *Dr. Kádár Anna* egyetemi tanár: Arteriosclerosis kutatás és határterületei.
Minden érdeklődőt tisztelettel vár: az ETT elnöksége.

---

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház- és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) járóbeteg-ellátási orvos-igazgatója pályázatot hirdet az intézet *IV. kerületi Szakorvosi Rendelőintézet Szemészeti szakrendelésére 1 fő szemész-szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltétel: szemész szakvizsga
Jelentkezni lehet: Dr. Takátsy Ágnes főorvosnál,
telefon: 3694-777/1658.
1041 Budapest, Görgey Artur u. 30.
Bérezés: megállapodás szerint.

---

**Pályázati kiírás**
A **Budavári Önkormányzat Képviselő-testülete** úgy határoz, hogy pályázatot hirdet Budapest Főváros I. kerülete egy megüresedő körzetébe *felnőtt háziorvosi állás* betöltésére, területi ellátási kötelezettséggel, kizárólag vállalkozó orvos számára, a működtetési jog megvétele nélkül.
Pályázati feltételek: a 2000. évi II. tv., a 18/2000. (II. 25.) Korm. r., valamint a 4/2000. (II. 25.) EüM. rendelet szerinti feltételek megléte.
A pályázathoz csatolandó: önéletrajz, orvosi diploma és szakvizsgát igazoló okiratok másolata, MOK érvényes tagsági igazolása, a hatályos jogszabályokban foglaltak szerint kötelező igazolások, 3 hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány.
A pályázat benyújtásának határideje: az Eü. Közlönyben való megjelenéstől számított 15 nap.
Pályázattal kapcsolatos döntéshozatal a pályázat benyújtási határidejét követő 30 napon belül történik.
Az állás azonnal betölthető.
A pályázat benyújtásának helye: Budavári Önkormányzat Egészségügyi Szolgálata, 1122 Budapest, Maros u. 16. A pályázattal kapcsolatban részletes tájékoztatás az Egészségügyi Szolgálat főigazgatójánál szerezhető be(Tel.: 356-5044).

A **Dél-budai Egészségügyi Szolgálat Közhasznú Társaság** állást hirdet azonnali belépéssel *1 fő nőgyógyász-szakorvos* részére.
Jelentkezni lehet: a 229-1704 vagy a 482-0048-as telefonszámon, dr. Lányi István ügyvezető igazgató főorvosnál.

---

A **MÁV Kórház- és Központi Rendelőintézet Budapest**
(1062 Budapest, Podmaniczky u. 109–111.) *II. Krónikus Osztályára* (Geronto-Kardiológiai és Rehabilitációs Osztály) felvételt hirdet általános orvosi diplomával rendelkező *orvos-munkatárs* részére. Előny: belgyógyászati, ill. kardiológiai szakvizsga, valamint geriatria érdeklődés.
Az állás azonnal betölthető.
Jelentkezés: a II. Krónikus Osztályon, dr. Blaskovich Erzsébet osztályvezető főorvosnál (Tel.: 475-2600).

---

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház- és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár u. 103.) járóbeteg-ellátási orvos-igazgatója pályázatot hirdet a IV. kerületi Szakrendelő Orr-fül-gégészeti szakrendelésre *1 fő orr-fül-gégész szakorvosi állására.*
Bérezés: a Kjt., illetve megegyezés szerint.
Jelentkezés: dr. Velich László szakrendelésvezető főorvos
Telefon: 369-4777/1657 m.
Cím: Budapest, IV., Görgey Artur út 30.

---

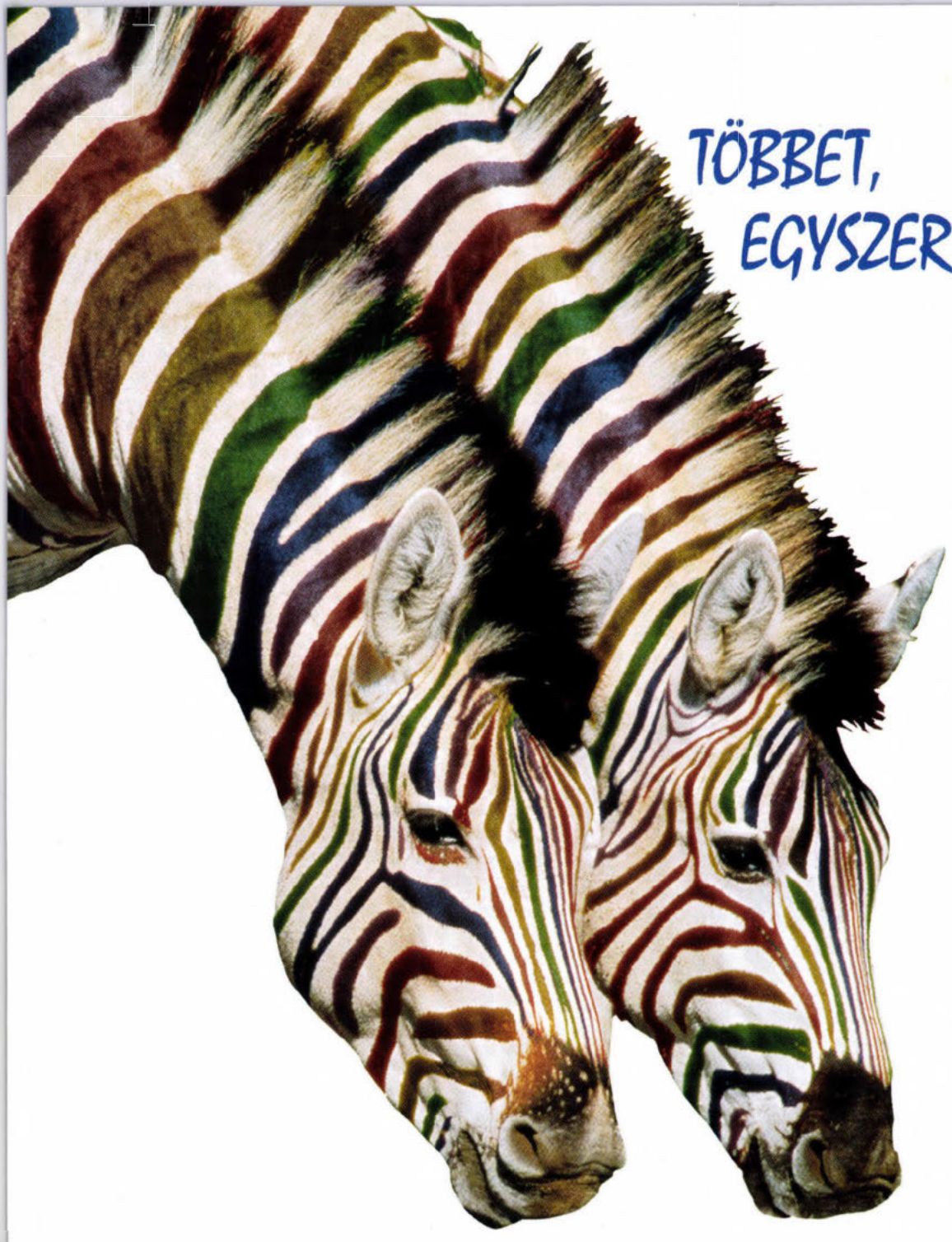
A **Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Rehabilitációs Szakkórháza** (2026 Visegrád, Gizella-telep) főigazgatója felvételt hirdet *belgyógyászati és mozgásszervi rehabilitációs osztályaira.*
Feltétel: szakvizsga az alábbi szakterületek egyikéből: belgyógyászat, neurológia, reumatológia, ortopédia.
Elsőbbséget élvez, akinek ráépített szakvizsgája is van: gastroenterológiából, mozgásszervi rehabilitációból.
Az állásokhoz nyújtott kedvezmények: folyamatos szakmai képzés, szükség esetén szolgálati lakás, intézeti mikrobuszjárat Budapestről munkába járáshoz.
Bérezés: megegyezés szerint.
Jelentkezni lehet szakmai önéletrajzzal és a végzettséget igazoló okmányok másolatával a fenti címen, dr. Radnai Zoltán főigazgatónál.
Telefon: 26-397-012, Fax: 26-398-072,
E-mail: virchab@mail.matav.hu

---

A **Vas Megyei Rendőr-főkapitányság** vezetője pályázatot hirdet hivatásos állományba *bűnügyi szakorvos* beosztás betöltésére.
A pályázat benyújtásának feltételei: orvostudományi egyetem, igazságügyi orvosszakértői vagy kórbonctani szakvizsga előnyt jelent, a hivatásos szolgálatra való alkalmasság.
Illetmény: az 1996. évi XLIII. törvény (Hszt.) szerint.
A pályázatnak tartalmaznia kell: a pályázó személyi adatait, részletes szakmai önéletrajzát, korábbi és jelenlegi beosztását.
A pályázatot a Vas Megyei Rendőr-főkapitányság Vezetőjéhez címezve (Szombathely, Petőfi S. u. 1/C.) lehet benyújtani, a megjelenéstől számított 3 héten belül.
A pályázatokat titkosan kezeljük.
A pályázatok elbírálásának időpontjáról és annak eredményéről, írásban kapnak tájékoztatást.
Érdeklődni: a Főkapitányi Hivatal vezetőjénél lehet (Tel.: 94/521-014).

---

**Háziorvosi praxis** haláleset miatt átadó Földeákon, Szeged környékén. Egyidejűleg a vállalkozói viszonyban működtetett háziorvosi álláshely betöltésére az Önkormányzat pályázatot ír ki, a feltételek az Eü. Közlöny következő számában lesznek olvashatók.
Szolgálati lakás biztosított.
Érdeklődni: dr. Szabó Gáborné
Tel.: 62/295-010, 30/2730-600



# 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

# Lucetam®

PIRACETAM

**A NEURONÁLIS FUNKCIÓ ERŐSÖDIK, JAVUL A MIKROCIRKULÁCIÓ**




**...ÉS A SZUNNYADÓ SZELLEMI ENERGIA FELSZÍNRE TÖR**

**JAVALLATOK • dementia • organikus psychosyndroma • cerebrális trauma, agyműtét utáni állapot • aphasia • dyslexia • vertigo • stroke/TIA • corticalis myoclonus • vestibuláris nystagmus • alkoholos cognitív zavarok**

EGIS

További információ beszerezhető: EGIS Gyógyszergyár Rt. Termék Osztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. Tel.: 260-2282 Fax: 265-2192 e-mail: info@egis.hu

2001. január 28.
142. évfolyam 4. szám

# Orvosi Hetilap

490 Ft

4

2001

**A csontvelő-átültetés után kialakuló B-sejt-készlet – a korlátozott ellenanyag-sokféleség molekuláris alapjai**
Vas Virág, Pálóczi Katalin dr., Uher Ferenc dr. 163

REFERÁTUMOK

**Antimikrobiális peptidek: új lehetőség a bakteriális fertőzések leküzdésére?**
Igaz Péter dr. 169

A NEONATOLÓGIA KÉRDÉSEI

**Intenzív ellátást igénylő újszülöttek szállítása**
Adamovich Károly dr., Szász Mária dr., Buda Péter dr. 173

RITKA KÓRKÉPEK

**Korai nemi érést okozó here Leydig-sejttumor**
Ságodi László dr., Borbás Éva dr., Réti Gyula dr., Minik Károly dr., Sólyom Enikő dr. 179

HORUS

**Egy 19. századi orvosi önéletírás és szerzője: Feichtinger Sándor (1817–1907)**
Szállási Árpád dr. 183

**Az általános sebészet és a mellkassebészet művelése egy nagy sebészeti osztályon. A magyar sebészet és a magyar sebészek helyzete Balassa után 130 évvel**
Kiss János István dr. 186

IN MEMORIAM

**Búcsú Walsa Róberttől (1923-2000)**
Várady Géza dr. 195

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 197

KÖNYVISMERTETÉSEK 213

HÍREK 215

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 216

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV.HETIL.HU ISSN 0030-6002 142 (2001) 4 • 161–216 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica


Színre lépünk!
AKTIL®
DUO
Amoxicillin + klavulánsav
A jól bevált páros kedvező áron
naponta kétszer
625 mg filmtabletta 14x
1000 mg filmtabletta 14x
lek
RICHTER GEDEON RT.
1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.
Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

# Hungarian Medical Journal

January 28., 2001. Volume 142. No. 4.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



**B-cell repertoire after bone marrow transplantation – molecular basis of the limited antibody diversity**
Vas, V., Pálóczi, K., Uher, F. 163

REFERATES

**Antimicrobial peptides: a new way to treat bacterial infections?**
Igaz, P. 169

QUESTIONS OF NEONATOLOGY

**Transport of pathological newborn babies who need intensive care**
Adamovich, K., Szász, M., Buda, P. 173

RARITIES

**Precocious puberty caused by a testicular Leydig cell tumor**
Ságodi, L., Borbás, É., Réti, Gy., Minik, K., Sólyom, E. 179

HORUS

**An autobiography and its author in 19th century: Sándor Feichtinger (1817–1907)**
Szállási, Á. 183

**General and thoracic surgery in a great surgical department. The situation of Hungarian surgery and Hungarian surgeons at 130 years after Balassa**
Kiss, J. I. 186

IN MEMORIAM

**Róbert Walsa (1923-2000)**
Várady, G. 195

FROM THE LITERATURE 197

BOOK REVIEWS 213

NEWS 215



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 4. szám – 2001. január 28.

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

# 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 géppírással, 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 etimológikus 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 B-sejt-készlet – a korlátozott ellenanyag-sokféleség molekuláris alapjai

**Vas Virág, Pálóczi Katalin dr. és Uher Ferenc dr.**

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

A B-sejtek száma és az immunglobulinok szérumkoncentrációja általában egy év alatt normalizálódik a csontvelő-transzplantált betegekben. Ennek ellenére sok betegben tartós – gyakran többéves – humorális immundeficiencia alakul ki az őssejtátültetés után. Ezt sokan azzal magyarázzák, hogy az őssejtátültetés után kialakuló ellenanyag-repertoár a perinatális repertoárhoz hasonlóan beszűkült és csak hosszabb idő után normalizálódik, tehát az őssejt-transzplantáció utáni B-sejt-regeneráció lényegében az ontogenezis korai szakaszának a megismétlődése. Nincs azonban egyértelmű bizonyíték arra, hogy az immunglobulin-génátrendeződés során bármelyik nehézlánc variábilis gén nagyobb gyakorisággal kerülne felhasználásra a csontvelő-transzplantált betegek B-sejtjeiben, mint az egészséges felnőttekből izolált B-lymphocytákban. Ráadásul a transzplantált betegek immunglobulin-nehézláncainak harmadik hipervariábilis régiója átlagosan 15-aminosav hosszúságú és végső szekvenciájának kialakításában nagy szerepet játszanak a templát nélkül, véletlenszerűen beépített nukleotidok. Ez szintén a felnőttek immunglobulin-képzésére jellemző és nem az ontogenezis korai szakaszára. Az őssejtátültetés utáni B-sejt-regeneráció tehát nem lehet az egyedfejlődés korai szakaszának a megismétlődése. A recipiensekben megfigyelhető tartós humorális immundeficiencia más okokra vezethető vissza: egyrészt a B-sejt-repertoár oligoklonalitására, ami egészséges emberekben csak nagyon idős korban fordul elő, másrészt a graftból kialakuló új B-lymphocyták viszonylagos éretlenségére, ami a szomatikus mutációk – és így az affinitásérés – szinte teljes hiányával jár.

*Kulcsszavak:* csontvelő-átültetés, ellenanyag-repertoár, génátrendeződés, $V_H$-gének

**B-cell repertoire after bone marrow transplantation – molecular basis of the limited antibody diversity.** Despite B-cell counts and serum immunoglobulin levels usually normalized by one year, humoral immunity and the incidence of bacterial infections continue to be abnormal even after years following bone marrow transplantation. This immunodeficiency could be partially caused by B-cell repertoire restriction similar to that observed early in ontogeny. Immune reconstitution after haematopoietic stem cell transplantation really follows many established ontogenetic patterns relating to the appearance of particular membrane markers, immunoglobulin classes and subclasses, and onset of antigen receptor rearrangements. The sequence of events that occur during successful bone marrow transplantation can be regarded as a blueprint for immune reconstitution in other clinical settings as well. However, the repertoire does not resemble a fetal one, because it displays adult-size IgH CDR3s, adult-type immunoglobulin gene utilization and no evidence of bias towards any particular $V_H$-gen family. Therefore, in the description and interpretation of these events, it is important to realize that immune reconstitution does not appear to recapitulate human fetal ontogeny. In terms of B lymhocyte diversity, the inadequacy of the recovering immune system is more likely to be explained by a combination of other factors – such as clonal dominance and the delayed occurrence of somatic hypermutation.

*Key words:* antibody repertoire, bone marrow transplantation, gene rearrangement, $V_H$-genes

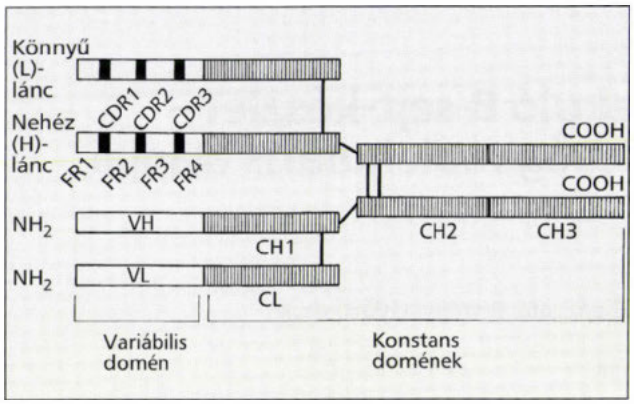
A csontvelő-transzplantált betegekben megfigyelhető tartós humorális immundeficiencia több, részben közvetett okra vezethető vissza. Elégtelen T-sejt-segítség, fokozott T-sejt-szuppresszor aktivitás, a *graft versus host* betegség megelőzése és terápiája során alkalmazott immunszuppresszív gyógyszerek stb., mind-mind hozzájárulnak ahhoz, hogy a recipiensek immunrendszere sokszor még évekkel az őssejtátültetés után sem képes hatékony antigénspecifikus ellenanyagválaszra. Magának a B-sejt-készletnek a számszerű regenerációja is időigényes folyamat a transzplantáció után, kedvező esetben azonban 2–9 hónap alatt végbemegy, a beteg mégis tartósan immundeficiens marad (ld. a párhuzamos összefoglalónkat [27] és 12, 18, 20, 21). Az új B-sejt-készletnek tehát valamilyen belső hibája is van, ami akadályozza a rendszer hatékony működését. Ez a belső hiba a megfelelő ellenanyag-sokféleség (diverzitás) hiánya. Az antitestek sokfélesége, illetve e sokféleség hiánya a molekulák antigénkötő helyeinek az aminosav-sorrendjében jut kifejezésre *(1. ábra)* (14, 16).

Összefoglalónkban, azt szeretnénk bemutatni, hogy mi a molekuláris alapja az ellenanyag-sokféleség csontvelő-transzplantált betegekben megfigyelhető csökkenésének. Végső soron ugyanis ez a beszűkült antitest- (illetve B-sejt)-repertoár a hatékony antigénspecifikus ellenanyag-

*Rövidítések:* CDR = komplementaritást meghatározó régió; D = diverzitásszekvencia; FR = váz (framework) -szekvencia; Ig = immunglobulin; IgH = immunglobulin-nehézlánc; J = egyesítő, kapcsoló (joining) szekvencia; RSS = rekombinációs szignálszekvencia; TdT = terminális dezoxiribonukleotidil-transzferáz enzim; $V_H$-gének = a nehézlánc-géncsaládba tartozó variábilis gének



ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA




**1. ábra:** Egy immunglobulin-molekula sematikus ábrázolása
Az immunglobulinok négy – két azonos nehéz (H) és két azonos könnyű (L) – polipeptidláncból álló heterodimerek. A láncokat egymással diszulfidhidak és nem kovalens kötések kapcsolják össze. Szerkezetükre jellemző, hogy a láncok ~110 aminosavból álló globuláris egységekbe (ún. doménekbe) vannak feltekeredve, amiket egy-egy láncon belüli diszulfidhíd stabilizál. Az antigénkötő helyeket kialakító variábilis domének a láncok N-terminális végein találhatók. A variábilis doméneken belül három rendkívüli változatosságot mutató hipervariábilis szekvencia és négy, viszonylag konstans aminosav-sorrendű vázszekvencia (FR = framework = váz) különböztethető meg. A hipervariábilis régiókat komplementaritást meghatározó régiónak (CDR) is nevezik, mivel ezek alakítják ki az antigénkötő „zsebet", tehát ezek kerülnek közvetlen érintkezésbe az antigénnel. A viszonylag konzervatív vázszekvenciák – a láncokon belüli diszulfidhidakkal együtt – a doménszerkezet állandóságát és stabilitását biztosítják

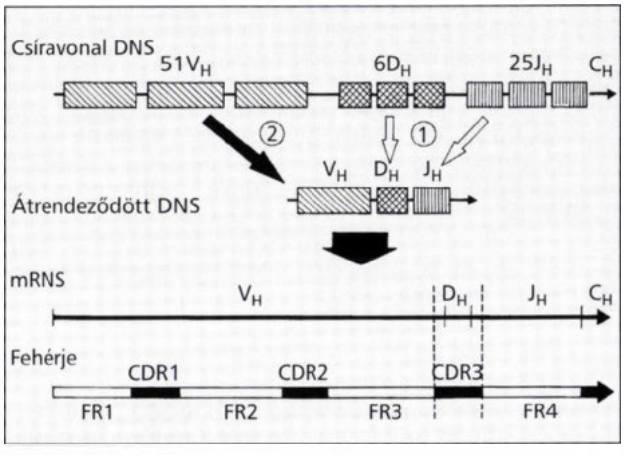
válasz legfőbb akadálya a betegekben. A jelenség megértéséhez azonban nélkülözhetetlen az immunglobulingének átrendeződésének és a B-lymphocyta-készlet kialakulásának ismerete.

## Az immunglobulin-génektől az ellenanyag-molekulákig

A fejlődő B-lymphocytákban (pro-B-, pre-BI-, pre-BII-, éretlen B- és érett B-sejt) az immunglobulin (Ig) -gének átrendeződése szigorúan meghatározott sorrendben és módon történik. A sejt csak így képes létrehozni az őrá és csakis őrá, valamint közvetlen utódaira, tehát az adott klón tagjaira jellemző variábilis szekvenciát tartalmazó immunglobulin-molekulá(ka)t. Az átrendeződés előtt, a germ-line (csíravonal) Ig-gének minden eddig vizsgált emlős fajban három - egy nehéz- és két könnyűlánc – géncsaládba tömörülnek. A H (heavy = nehéz), valamint a κ-, illetve λ-típusú L (light = könnyű) géncsaládok más-más kromoszómán (emberben a 14., 2. és 22., egérben a 12., 6. és 16.) találhatók. Az egyes családokon belül a variábilis (V) és a konstans (C) géneket intronok (nem kódoló DNS-szakaszok) választják el egymástól. Az 5' végeken elhelyezkedő V régió exonok hossza kb. 300 bázispár (bp). Minden V régió elején egy-egy, körülbelül 90 bp hosszúságú, 20–30 aminosavat kódoló, ún. L (leader = szignál) szekvencia mutatható ki, amelynek csak a majdani fehérjelánc sejten belüli transzportjában van szerepe. Az Ig-molekulák expresszióját előtt a szignálszekvenciák lebomlanak.

A variábilis szakaszokat kódoló régiók (illetve V gének) száma lánconként változó. Az emberi nehézlánc-géncsaládban 51 működőképes – azaz fehérjére átírható – $V_H$, a κ- és a λ-géncsaládokban pedig 40 $V_\kappa$, illetve 31 $V_\lambda$ szekvencia található. (Mindhárom géncsalád számos további pszeudogént is tartalmaz.) A V génektől 3' irányban találhatók a konstans gének. Az emberi κ-lánc-géncsaládban egy, a λ-lánc-géncsaládban pedig hat C gén található. A H láncok C génjei a fajra jellemző tandem elrendeződést mutatnak: $C_\mu$, $C_\delta$ $C_\gamma 3$, $C_\gamma 1$, $C\alpha 1$, $C\gamma 2$, $C\gamma 4$, $C_\varepsilon$ és $C\alpha 2$ sorrendben követik egymást. Minden C régió gén a majdani fehérjeláncban található konstans doméneknek megfelelő számú, körülbelül 300 bp méretű exont tartalmaz. Emellett minden nehézlánc C gén 3' végének közelében egy kisebb, a lánc karboxi-terminális részét (a transzmembrán és a citoplazmatikus szakaszokat) kódoló exon is kimutatható. A V és C régió között további, kisebb-nagyobb intronokkal elválasztott, 30–50 bp hosszúságú J (joining = egyesítő, kapcsoló) és D (diversity = sokféleség) génszegmensek is találhatók. Az utóbbi, D szegmensek azonban csak a nehézlánc-géncsaládban fordulnak elő (4, 16, 17).

A pro-B-sejtek Ig-génjei ebben a germ-line konfigurációban találhatók. A pre-BI-es fejlődési stádiumba való átlépésük jele, hogy a nehézlánc-géncsaládon belül megkezdődik az átrendeződés, egy D és egy J régiónak megfelelő DNS-szakasz véletlenszerűen egymás mellé kerül, a közbeeső DNS-szekvencia pedig kiesik (deléció). Hasonló folyamat zajlik le, amikor egy pre-BI-es sejtből pre-BII-es sejt lesz. Ilyenkor valamelyik $V_H$ szekvencia egyesül a korábban már kialakult DJ komplexszel. A pre-BII-es sejtekben tehát létrejön az a $VDJ_H$ (variábilis) nukleotidszekvencia, amely a μ-lánc konstans régiójával és a köztük lévő DNS-szakasszal együtt pre-mRNS-re, majd a megfelelő RNS-feldolgozás után fehérjére is átírható és így egyértelműen meghatározza a pre-BII-es sejtek citoplazmájában megjelenő μ-lánc (cμ) aminosav-sorrendjét *(2. ábra)*. Ha egy pre-BII-es sejt egyik 14-es kromoszómáján sikeresen lezajlott a nehézlánc-génátrendeződés, pontosabban a sejt citoplazmájában megjelent a teljes (transzmembrán és citoplazmatikus domént is tar-




**2. ábra:** Az immunglobulin-nehézlánc gének átrendeződése és a harmadik hipervariábilis régió kialakulása
A csíravonalban (germ-line) kódolt $V_H$, $D_H$, $J_H$ és $C_H$ szegmensek átrendeződésének első lépése egy $D_H$ és egy $J_H$ szekvencia kapcsolódása. Ezt követi egy $V_H$ gén és az előző lépésben létrejött $D_H$– $J_H$ DNS-szakasz rekombinációja. Ha a folyamat közben a TdT enzim is működik, akkor a kapcsolódási pontok közé N-nukleotidok épülnek be. Az így kialakult – az adott B-sejt-klónra jellemző – variábilis ($V_H$ $D_H$ $J_H$) szekvencia a továbbiakban bármelyik konstans szekvenciához kapcsolódhat. Az átrendeződött génről készült mRNS átirat transzlációja során egy olyan nehézlánc-fehérje keletkezik, amelynek az első és második hipervariábilis régióját (CDR1 és CDR2) a rekombinációban résztvevő $V_H$ gén kódolja, a harmadik hipervariábilis régió (CDR3) aminosav-szekvenciáját azonban a rekombinációban érintett három DNS-szakasz (a $V_H$ gén 3'-vége, a $D_H$ szegmens, és a $J_H$ szegmens egy része), valamint a beépült N-nukleotidok együttesen határozzák meg. A CDR3 régió variabilitása így messze fölülmúlja a CDR1-es és CDR2-es régiókét

talmazó!) μ-lánc fehérje, ez a homológ kromoszómán is megakadályoz minden további IgH génátrendeződést. A jelenséget allél-exklúziónak nevezzük. Legfontosabb következménye, hogy az adott B-lymphocyta és leánysejtjei – a klón tagjai – egész további életük során csak ezt, az elsőként létrejött, egyetlen nehézlánc variábilis szekvenciát képesek expresszálni. A következő, pre-BII/éretlen B-sejt átmenet lényege a génátrendeződés folytatódása a könnyűlánc géncsalád(ok)on belül. A κ-, vagy a λ-géncsaládba tartozó $V_L$ és $J_L$ szekvenciák közül kettő egyesül, majd a megfelelő $C_L$ génnel együtt pre-mRNS-re íródik át. A pre-mRNS minta alapján, a szükséges RNS feldolgozás után κ, vagy λ-típusú könnyűláncok szintetizálódnak.

Minden egyes B-lymphocytában csak egy izotípusú (κ vagy λ) és egyetlen $V_L$ szekvenciát tartalmazó könnyűlánc jöhet létre. Tehát az IgL géncsaládokon belül az allél-exklúzió mellett egy izotípus-exklúzió is érvényesül. A könnyűlánc-fehérje megjelenése a sejtek citoplazmájában még egy fontos következménnyel jár. A „magányos" nehézlánc ugyanis önmagában nem képes kijutni a sejtek felszínére, könnyűlánccal komplexet alkotva viszont igen. Így az éretlen B-sejtek felszínén két azonos nehéz (például μ) és két azonos könnyűláncból (κ vagy λ) álló, $\mu_2\kappa_2$ vagy $\mu_2\lambda_2$ összetételű IgM molekulák (sIgM) expresszálódnak. Ezzel az Ig-génátrendeződés lezárul. Az érett B-lymphocytákban már csak a transzkripció szintjén történik változás. Egy óriási, a $VDJ_H$, $C_\mu$, $C_\delta$, valamint a köztük levő DNS-szekvenciákat egyaránt magában foglaló nehézlánc pre-mRNS szintetizálódik, amelyből alternatív hasítás révén akár a $C_\mu$, akár a $C_\delta$ konstans szekvenciák kieshetnek. Tehát a kétféleképpen hasított mRNS molekulák transzlációjakor azonos variábilis ($VDJ_H$), de eltérő, $C_\mu$, vagy $C_\delta$ konstans régiót tartalmazó nehézláncok keletkeznek.

Az eredmény kétféle, IgM és IgD izotípusú, de azonos variábilis doménnel rendelkező – tehát azonos specificitású – antigénfelismerő receptor (sIgM és sIgD) egyidejű expressziója a B-sejtek felszínén. Egy-egy érett B-lymphocytán közel százezer sIg-molekula található. Többségükön tízszer annyi sIgD, mint sIgM (6, 15).

## A potenciális, a megjelenő, a rendelkezésre álló és az aktuális B-sejt-repertoár

A genomban germ-line konfigurációban található Ig-gének sokfélesége, valamint az egyedülálló génátrendeződési folyamat(ok) együttesen szinte felmérhetetlen mennyiségű, különböző specificitású B-sejt-klón keletkezését tennék lehetővé. E *potenciális B-sejt-repertoár* mérete, a legóvatosabb becslések szerint is, legalább $10^{12}$ nagyságrendű. Adódik ez abból, hogy a V(D)J génszegmensek véletlenszerűen kapcsolódhatnak egymáshoz, a keletkező H és L-láncok pedig ugyancsak szabadon rekombinálódhatnak. Mivel a $V_H$ és $V_L$ gének a megfelelő nehéz-, vagy könnyűláncoknak mindössze az első 97, illetve 95 aminosavát kódolják, ez a szekvencia csak az első két hipervariábilis (más néven: CDR = complementarity-determining regions = komplementaritást meghatározó régiók) régiót tartalmazza. A harmadik hipervariábilis (CDR3-as) régió a V(D)J szegmensek csatlakozásakor alakul ki, aminosavait jórészt a $DJ_H$, illetve $J_L$ nukleotidok kódolják *(2. ábra)*.

A CDR3-as régió változatosságát tovább fokozza, hogy a génátrendeződés során a rekombináz enzimkomplex nem mindig egy meghatározott bázis mellett hasítja el a DNS-t a szegmensek között, így még azonos $V_H$, $D_H$ és $J_H$ (illetve $V_L$ és $J_L$) szegmensek felhasználásakor sem feltétlenül születnek azonos mRNS-ek. Ráadásul, ha az átrendeződéskor jelen van a terminális dezoxinukleotidil-transzferáz (TdT) enzim, akkor közreműködésével a $D_H$ és $J_H$, illetve a $V_H$ és $D_H$–$J_H$ részek közé további, úgynevezett N (non-templated) nukleotidok épülhetnek be. Az ellenanyagok sokféleségének egyik meghatározója tehát a CDR3-as régió végleges nukleotidszekvenciája (1, 5, 6).

A csontvelőben keletkező új, érett B-lymphocyták összessége, a *megjelenő B-sejt-repertoár* a potenciálisnak természetesen csak egy töredékét tükrözi. Még kisebb a szekunder nyirokszervekben egy adott pillanatban található, összes nyugvó B-lymphocytából álló, ún. *rendelkezésre álló B-sejt-repertoár*. Ennek számos oka van: 1. az ember immunrendszere néhányszor $10^{12}$ lymphocytából áll, tehát nincs is benne „hely" az összes potenciális B-sejtklón számára; 2. az Ig-gének átrendeződése – tekintettel a folyamat bonyolultságára – nagy hibaszázalékkal, következésképpen hatalmas sejtpusztulással jár és 3. óriási szelekciós nyomás nehezedik mind a fejlődő B-sejtekre a csontvelőben, mind az érett B-lymphocytákra a csontvelőn kívül. A „nyomásgyakorlás" eszközei kezdetben főként az egyes saját struktúrák (domináns autoantigének), majd egyre inkább az immunrendszer számára idegen (nem saját) anyagok (antigének). Antigénstimulusra természetesen csak a megfelelő specificitású receptort, azaz sIg-molekulát hordozó B-sejtek képesek válaszolni. Tehát az antigénszelekciónak kitett első B-lymphocyta-populációt valószínűleg az $sIgM^+$, de $sIgD^-$, éretlen B-sejtek alkotják. Így alakul ki – feltehetően – a megjelenő, valamint a rendelkezésre álló B-sejt-repertoár. Az allél-exklúzió funkcionális jelentősége éppen az, hogy biztosítja: egy B-sejt normális körülmények között csak egyféle specificitású sIg-t expresszáljon, így megfelelő „alanya" legyen a fent vázolt szelekciós folyamatnak. Hiszen egy kétféle, különböző specificitású antigénfelismerő receptort hordozó sejt a kiválasztódás bármely lépése során egymásnak ellentmondó jelzéseket is kaphatna, tehát az egész szelekciós folyamat értelmét vesztené. Végül, a szervezetben egyidejűleg előforduló aktivált B-sejtekből és ellenanyag-szekretáló plazmasejtekből álló, *aktuális B-sejt-repertoár* mindössze néhányszor $10^6$ sejtből áll (3, 4, 6, 13, 15).

## Géncsaládok születése – egy kis evolúciós kitekintés

A $V_H$ gének osztályozása a kevésbé változatos vázszekvenciák (FR1, FR2 és FR3) rokonsága alapján történik. Először meghatározzák az immunglobulin-nehézláncok variábilis régióit kódoló gének nukleotid szekvenciáját, majd a vázszekvenciáknak megfelelő DNS-szakaszokat génpáronként egymáshoz rendelik és hasonlósági fokuk alapján (attól függően, hogy hány bázispárban térnek el egymástól) csoportosítják őket. Azokat a $V_H$ géneket, amelyeknek a vázszekvenciái között a homológia eléri vagy meghaladja a 80%-ot, egy géncsaládba sorolják. Emberben így hét, egérben 14 $V_H$ géncsaládot különböztethetünk meg *(1. táblázat)*. Az összehasonlító elemzést más gerincesek – cápa, karmosbéka, csirke és nyúl – ismert $V_H$ génjeire is kiterjesztve többé-kevésbé sikerült tisztázni e gének leszármazási viszonyait is. Kiderült, hogy az evolúció során valószínűleg egyetlen ősi $V_H$-génből három nagyobb géncsoport (klán), majd ezekből számos géncsalád jött létre. A különböző gerincesek $V_H$-géncsaládjai egymással is nagyfokú (70–75%-os) homológiát mutatnak. A legmegdöbbentőbb azonban, hogy a humán $V_H$ 3-as és az egér $V_H$ 7183-as (egy, a $V_H$III-as klánba tartozó) géncsalád tagjai között 85–90%-os homológia van, ami jóval

**1. táblázat:** Az emberi és az egér nehézlánc variábilis géncsaládok és $V_H$- gén-repertoár

| Csoport (klán) | Ember | | Egér | |
|---|---|---|---|---|
| | család | családba tartozó gének száma | család | családba tartozó gének száma** |
| I | VH1 | 11 | $V_H2$ ($V_HQ52$) | 15 |
| | VH5 | 2 | $V_H3$ ($V_H36$-60) | 5-8 |
| | VH7 | 1 | $V_H8$ ($V_H3609$) | 7-10 |
| | | | $V_H12$ ($V_HCH27$) | 1 |
| II | VH2 | 3 | $V_H1$ ($V_HJ558$) | 60-1000 |
| | VH4 | 11 | $V_H9$ ($V_HGAM3$-8) | 5-7 |
| | VH6 | 1 | $V_H14$ ($V_HSM7$)* | 3-4 |
| III | VH3 | 22 | $V_H4$ ($V_HX$-24) | 2 |
| | | | $V_H5$ ($V_H7183$) | 18 |
| | | | $V_H6$ ($V_HQJ606$) | 10-12 |
| | | | $V_H7$ ($V_HS107$) | 2-4 |
| | | | $V_H10$ ($V_HMRL$-DNA4) | 2-5 |
| | | | $V_H11$ ($V_HCP3$) | 1-6 |
| | | | $V_H13$ ($V_H3609N$)* | 1 |

* E két család létezése, illetve besorolása kérdéses
** Az egyes egér $V_H$- géncsaládokba tartozó gének száma csak becsült érték

nagyobb, mint amekkora hasonlóság az egyes humán $V_H$-géncsaládok között előfordul. Ráadásul legalább egy, a $V_H$III-as klánba tartozó $V_H$-géncsalád minden vizsgált gerinces osztályban előfordul, tehát a feltételezett ősi $V_H$ gén $V_H$3-as típusú lehetett (4, 16, 17, 23).

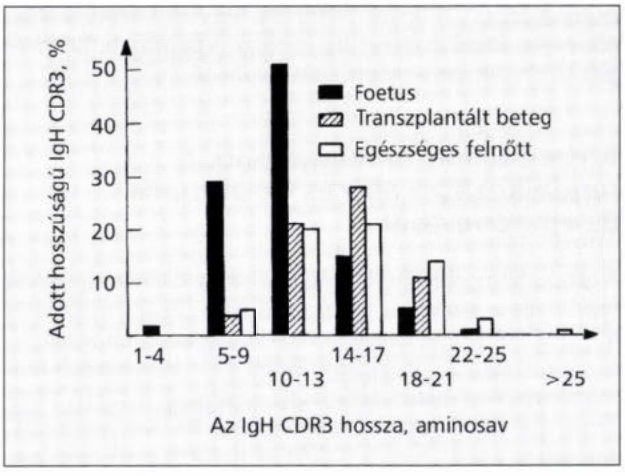
## A foetalis, a felnőttkori és az őssejt-átültetés után kialakuló ellenanyag-repertoár

A felnőttkori Ig-repertoár kialakulása során a $V_H$ gének felhasználása random módon történik. A foetusban és az újszülöttekben azonban egyes, a D-szegmensekhez közeli géncsaládok (emberben a $V_H$6-os, egérben a $V_H$ 7183-as és $V_HQ52$-es géncsaládok tagjai) feltűnően nagy gyakorisággal vesznek részt az antitest-molekulák variábilis régiójának kialakításában. Más szóval, a felnőtt Ig-készletet a több gént tartalmazó $V_H$-géncsaládok (emberben a $V_H$3-as, egérben pedig a $V_HJ558$-as), míg a foetalis és újszülöttkori antitest-repertoárt – az őket alkotó gének kis száma ellenére – a D-szegmensekhez közeli $V_H$-géncsaládok uralják.

E „féloldalas" vagy „eltolódott" foetalis/újszülöttkori Ig-repertoár kialakulása feltehetően több okra vezethető vissza. Egyrészt a rekombináz enzimkomplex számára 3' → 5' irányban fokozatosan válnak hozzáférhetővé az egyes $V_H$-gének. Így lehetséges, hogy a D-szegmensekhez közeli $V_H$-géncsaládok (például a humán $V_H$6-os és az egér $V_H7183$-as, valamint $V_HQ52$-es) – méretükhöz képest – nagy szerepet játszanak a perinatális és újszülöttkori antitest-molekulák variábilis régióinak kialakításában. Másrészt a germ-line $V_H$, $D_H$ és $J_H$ szegmentumokban egyaránt előfordulnak rövid, homológ nukleotid szekvenciák, amelyek elősegítik a megfelelő DNS-szakaszok rekombinációját. A homológia irányította rekombinációk valószínűleg kulcsszerepet játszanak az újszülöttkori ellenanyag-repertoár kialakításában, felnőttkorban viszont már csak elenyésző szerepük lehet. A TdT enzim expressziójával ugyanis N-nukleotidok épülnek be a $D_H$ és $J_H$, valamint a $V_H$ és $DJ_H$ génszegmensek homológ szakaszai közé, amelyek így túl távol kerülve egymástól, már nem tudják befolyásolni a génátrendeződést. Feltételezhetően közrejátszanak a környezettől függő szelekciós tényezők is, amelyek az újszülöttekben pozitív, a felnőttekben negatív irányban befolyásolják az egyes gének kifejeződését és megjelenését a repertoárban (1, 2, 5, 15).

A csontvelő-transzplantáció után keletkező új B-lymphocyták $V_H$ gén felhasználásának *in situ* hibridizációs módszerrel történt vizsgálata, azt mutatta, hogy a legnépesebb (l. előbb) – $V_H$3-as – géncsalád tagjai a vártnál kisebb, a $V_H$6-os géncsalád egyetlen tagja viszont a vártnál nagyobb mértékben (egyes betegekben akár 10%-os arányban) vesz részt a megjelenő és a rendelkezésre álló B-sejt-repertoár kialakításában. Az őssejt-átültetés után kialakuló ellenanyag-repertoár tehát a perinatalis repertoárhoz hasonlóan „eltolódott" és csak hosszabb idő után, fokozatosan normalizálódik, vagyis az őssejt-transzplantáció utáni B-sejt-regeneráció lényegében az ontogenezis megismétlődése (7, 24, 25).

Ezeket az eredményeket azonban nem minden munkacsoportnak sikerült megerősítenie. Sőt, egészen más következtetésre jutottak azok, akik az immunglobulin molekulák harmadik hipervariábilis régiójának (CDR3) a hosszát és összetételét vizsgálták. A CDR3-as régió a foetalis μ-láncokban jóval rövidebb (~10 aminosav hosszúságú), mint a felnőttkori nehézláncokban (~15 aminosav hosszúságú). A foetalis μ-láncok harmadik hipervariábilis régiójának kialakításában ugyanis leggyakrabban (a láncok 40%-ában) a $D_HQ52$ – a legrövidebb D szegmens –, valamint a $J_H3$ és $J_H4$ – két, szintén igen rövid J szegmens – vesz részt. N-nukleotidok betoldása nagyon ritka, mivel a TdT enzim expressziója *in utero* igen alacsony. A transzplantált betegek B-lymphocytáiban viszont nincs preferenciális $D_H$ vagy $J_H$ gén-felhasználás és jelentős mértékű az N-nukleotidok inszerciója is *(3. ábra)*.




**3. ábra:** Az immunglobulin-nehézláncok harmadik hipervariábilis régiójának (IgH CDR3) hossza foetalis májból, valamint egészséges felnőttek és csontvelő-transzplantált betegek véréből izolált B-lymphocytákban

Az IgH CDR3-as régió sajátságai tehát egyáltalán nem utalnak az ontogenezis korai szakaszára, illetve annak őssejt-átültetés utáni megismétlődésére. Ugyanakkor az IgH CDR3-as régiók teljes nukleotid szekvenciájának meghatározása számos transzplantált beteg B-sejtjeiben egyértelműen arra utal, hogy a megjelenő és a rendelkezésre álló B-lymphocyta-repertoár rövidebb-hosszabb ideig minden betegben oligoklonális eredetű (8–11, 19, 22). Az

oligoklonalitás arra is magyarázatot ad, miért expresszálódhatnak egyes $V_H$-géncsaládok (például a $V_H$6-os) – teljesen véletlenszerűen –, de a méretük alapján várhatót messze meghaladó arányban a regenerálódó B-sejtkészletben. A rendelkezésre álló és főként az aktuális B-sejt-repertoár további beszűküléséhez vezet, hogy a transzplantált betegek B-lymphocytáinak Ig-génjeiből szinte teljesen hiányoznak a spontán szomatikus mutációk (26). Ez nyilvánvalóan összefügg a nyiroktüszőknek és a csíraközpontoknak (centrum germinativumoknak) a tartós (esetleg többéves) hiányával, ami szinte minden csontvelő-transzplantált beteg lépében és nyirokcsomóiban megfigyelhető (12, 25). E hiány funkcionális következménye a humorális immunválasz érésének és az osztályváltásnak az elmaradása, illetve jelentős késése. Összefoglalásként tehát elmondhatjuk, hogy:

Nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy az immunglobulin-génátrendeződés során bármelyik $V_H$ gén nagyobb gyakorisággal kerülne felhasználásra a csontvelő-transzplantált betegek B-sejtjeiben, mint az egészséges felnőttekből izolált B-lymphocytákban.

A transzplantált betegek immunglobulin-molekuláinak IgH CDR3-as régiója átlagosan mintegy 15 aminosav hosszúságú és végső szekvenciájának kialakításában nagy szerepet játszanak az N-nukleotidok.

Az őssejt-átültetés utáni B-sejt-regeneráció tehát nem az egyedfejlődés korai szakaszának a megismétlődése. A recipiensekben megfigyelhető, tartós humorális immundeficiencia más okokra vezethető vissza:

A megjelenő, a rendelkezésre álló és az aktuális B-sejt-repertoár oligoklonalitására, ami egészséges emberekben csak nagyon idős korban fordul elő.

A graftból kialakuló új B-lymphocyták viszonylagos éretlenségére, ami a szomatikus mutációk – és így az affinitásérés – szinte teljes hiányával jár (lásd a centrum germinativumok tartós hiányát).

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

**IRODALOM:** 1. *Carlsson, L., Holmberg, D.:* Genetic basis of the neonatal antibody repertoire: germ-line V-gene expression and limited N-region diversity. Int. Immun., 1990, *2,* 639–643. – 2. *Carlsson, L., Övermo, C., Holmberg, D.:* Selection against N-region diversity in immunoglobulin heavy chain variable regios during the development of pre-immune B cell repertoires. Int. Immun., 1992, *4,* 549–553. – 3. *Chen, Z. J., Wheeler, C. J., Shi, W. és mtsai:* Polyreactive antigen-binding B cells are the predominant cell type in the newborn B cell repertoire. Eur. J. Immun., 1998, *28,* 989–994. – 4. *Cook, G. P., Tomlinson, I. M.:* The human immunoglobulin $V_H$ repertoire. Immun. Today, 1995, *16,* 237–242. – 5. *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. – 6. *Feeney, A. J., Victor, D. V., Vu, K. és mtsai:* Influence of the V(D)J recombination mechanism on the formation of the primary T and B cell repertoires. Semin. Immun., 1994, *6,* 155–163. – 7. *Fumoux, F., Guigou, V., Blaise, D. és mtsai:* Reconstitution of human immunoglobulin $V_H$ repertoire after bone marrow transplantation mimics B cell ontogeny. Blood, 1993, *81,* 3153–3157. – 8. *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. – 9. *Glas, A. M., Hufnagle, W. O., Suzuki, I.:* Anomalous diversification of the antibody repertoire following bone marrow transplantation. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1995, *764,* 312–314. – 10. *Glas, A. M., Nottenburg, C., Milner, E. C.:* Analysis of rearranged immunoglobulin heavy chain variable region genes optained from a bone marrow transplant (BMT) recipient. Clin. Exp. Immun., 1997, *107,* 372–380. – 11. *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. – 12. *Guillaume, T., Rubinstein, D. B., Symann, M.:* Immune reconstitution and immunotherapy after autologous hematopoietic stem cell transplantation. Blood, 1998, *92,* 1471–1490. – 13. *Hardy, R. R., Li, Y. S., Hayakawa, K.:* Distinctive developmental origins and specificities of the $CD5^+$ B cell subset. Semin. Immun., 1996, *8,* 37–44. – 14. *Huetz, F., Carlsson, L., Tornberg, U. és mtsa:* V-region directed selection in differentiating B lymphocytes. EMBO J., 1993, *12,* 1819–1826. – 15. *Kantor, A. B.:* V-Gene usage and N-region insertions in B-1a, B-1b and conventional B cells. Semin. Immun., 1996, *8,* 29–35. – 16. *Kirkham, P. M., Schroeder, Jr. H. W.:* Antibody structure and the evolution of immunoglobulin V gene segments. Semin. Immun., 1994, *6,* 347–360. – 17. *Kofler, R., Geley, S., Kofler, H. és mtsai:* Mouse variable-region gene families: complexity, polymorphism and use in non-autoimmune responses. Immun. Rev., 1992, *128,* 5–21. – 18. *Lum, L. G.:* The kinetics of immune reconstitution after human marrow transplantation. Blood, 1987, *69,* 369–380. – 19. *Näsman-Björk, I., Lundkvist, I.:* Oligoclonal dominance of immunoglobulin $V_H3$ rearrangements following allogeneic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transpl., 1998, *21,* 1223–1230. – 20. *Pálóczi, K.:* Clinical applications of immunophenotypic analysis. Biomedical Publishers, R. G. Landes Company, Austin, USA, 1994. – 21. *Pálóczi K.:* Csontvelő-átültetés. In Klinikai Immunológia. Szerk.: Szegedi Gy. és mtsai. (Háziorvosi könyvek) Springer, Budapest, 1999. 287–292. old. – 22. *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. – 23. *Schroeder, Jr. H. W., Hillson, J. L., Perlmutter, R. M.:* Structure and evolution of mammalian $V_H$ families. Int. Immun., 1990, *2,* 41–50. – 24. *Storek, J., King, L., Ferrara, S. és mtsai:* Abundance of a restricted fetal B cell repertoire in marrow transplant recipients. Bone Marrow Transpl., 1994, *14,* 783–790. – 25. *Storek, J., Saxon, A.:* Reconstitution of B cell immunity following bone marrow transplantation. Bone Marrow Transpl., 1992, *9,* 395–408. – 26. *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. – 27. *Uher F., Puskás É., Torbágyi É. és mtsai:* Az immunrendszer regenerációja csontvelő-átültetés után. Orv. Hetil., 2001, *142,* 59-65.

(Vas Virág, *Budapest,* Pf. 424. 1519)

**Helyreigazítás**

Az Orvosi Hetilap 2000. *141* (49), 2639–2647. oldalán megjelent tanulmány magyar nyelvű összefoglalójából kimaradt egy szó. Az érintett mondat helyesen: „A legfontosabb szakmai ajánlások mellőzését jelentő, nem célzott, felesleges és egyben túl széles spektrumú kezelések minden bizonnyal a rezisztenciakeltést növelték."

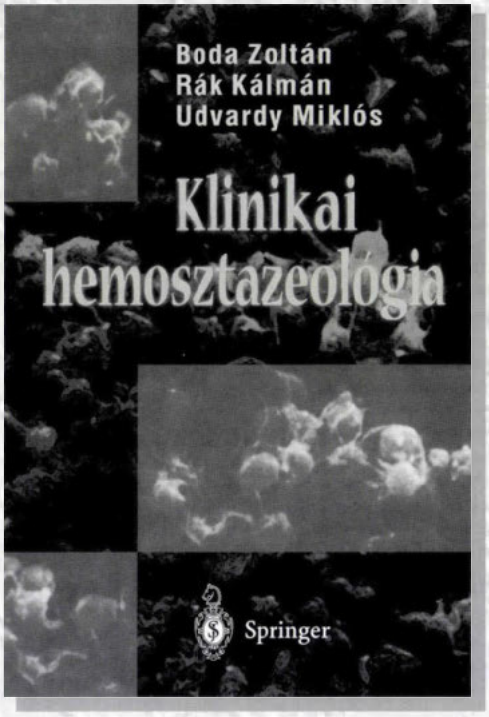
A hibáért az olvasók szíves elnézését kérjük

a Szerkesztőség

# 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

# Antimikrobiális peptidek: új lehetőség a bakteriális fertőzések leküzdésére?

**Igaz Péter dr.**

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

Az utóbbi időben a bakteriális fertőzések leküzdése a klasszikus antibiotikumokkal szembeni rezisztencia fokozódó elterjedése, multirezisztens baktériumtörzsek megjelenése következtében mind nagyobb problémát jelent. Bár több évtizede ismertek már, a gén által kódolt antimikrobiális peptidek intenzív kutatása és klinikai alkalmazásuk lehetőségének vizsgálata csak az utóbbi években indult meg. Ezen antimikrobiális peptidek, amelyek a törzsfejlődés legősibb védekező mechanizmusai közé tartoznak, számos baktérium ellen fejtenek ki – főként a bakteriális membránt károsító mechanizmuson alapuló – citotoxikus hatást. A szerző az orvostudomány szempontjából jelenleg legfontosabbnak tűnő antimikrobiális peptidek jellemzőit és ezek terápiás alkalmazásának lehetőségeit kísérli meg összefoglalni.

*Kulcsszavak:* antimikrobiális peptidek, defenzin, magainin, baktérium, membrán

**Antimicrobial peptides: a new way to treat bacterial infections?** The therapy of bacterial infections is currently a difficult problem of the contemporary medicine, mainly due to the increasing spread of resistance to conventional antibiotics and to the appearance of multiresistant bacterial strains. Although the gene-encoded antimicrobial peptides were described for a while their intensive research and study of their possible clinical applications has started only in the recent years. These antimicrobial peptides appear to form part of the most ancient defense mechanisms of the phylogenesis by exerting cytotoxic (mainly membrane damaging) effects against many bacteria. In this review the author attempts to make a brief synopsis – from a medical point of view – of the most important antimicrobial peptides and their possible clinical applications.

*Key words:* antimicrobial peptides, defensin, magainin, bacterial, membrane

Az utóbbi években a bakteriális fertőzések, elsősorban a rezisztens kórházi baktériumtörzsek elterjedése nyomán egyre nagyobb problémát jelentenek. Az antibiotikum-rezisztencia jelensége miatt egyre újabb antibiotikumok kifejlesztésére és antibiotikum-kombinációk alkalmazására van szükség.

Bár több évtizede ismert, hogy számos állati- és növényi szervezet termel olyan gének által kódolt antimikrobiális peptideket, melyek bizonyos mikrobák ellen hatékony védelmet biztosítanak, ezek intenzív kutatása és terápiás alkalmazásuk lehetőségeinek vizsgálata csak az utóbbi években kezdődött meg. Antimikrobiális peptideket igen sokféle fajban leírtak már, melyek skálája bizonyos baktériumoktól és protozoonoktól, a rovarokon át a gerincesekig terjed. Az adaptív immunrendszerrel nem bíró, a törzsfejlődés alacsonyabb szintjén álló állatok esetében e peptidek a fertőzések elleni védelem kulcsfontosságú részét képezik. Az utóbbi években egyre több hasonló antimikrobiális peptidet írtak le az ember esetében is és feltételezik, hogy ezek az ember fertőzésekkel szembeni védelmében is fontosak lehetnek (2, 5, 9).

Míg az orvostudományban jelenleg használatos antibiotikumok hatásmechanizmusaiban jelentős különbségek figyelhetők meg, az antimikrobiális peptidek hatásai mai ismereteink alapján hasonlóak, és elsősorban a bakteriális membrán károsításán alapulnak (2, 3). E peptidek többségükben kationos tulajdonságúak és az anionos töltésű bakteriális membránokhoz történő kapcsolódásukat követően membránpórusok kialakítása és depolarizáció révén eredményezik a baktériumok pusztulását. Fontos különbségtétel a jelenleg használatos antibiotikumokkal szemben, hogy míg ezek főként a baktériumok biokémiai folyamataiba avatkoznak be (például sejtfal-, fehérje- és DNS-szintézis stb.), az antimikrobiális peptidek főként fizikai úton, a sejtmembrán integritásának megbontása révén hatnak (3). Hatásmechanizmusuk pontos részletei még nem tisztázottak, a membránkárosító hatás mellett bizonyos esetekben intracelluláris hatásmód is feltételezhető (3, 20). Nemcsak baktériumok, hanem peplonnal (a fertőzött sejt membránjából a vírus sejtből történő kiszabadulása során magával ragadott membránrészlet) bíró vírusok, valamint bizonyos gombák és protozoonok ellen is kimutatták toxikus hatásaikat (5).

E peptidek szerkezetileg igen sokfélék, kémiailag nagyrészt amfipatikus tulajdonságúak, lipofil tulajdonságuk membránhoz kötődésüket és pórusképzésüket, hidrofilitásuk vízoldékonyságukat teszi lehetővé (2). Többségük preproproteinként szintetizálódik és poszttranszlációs módosulás nyomán válnak aktívvá (2, 9). (Az *1. táblázat* a klasszikus antibiotikumok és az antimikrobiális peptidek közötti legfontosabb különbségeket mutatja.) Az alábbiakban röviden, a teljesség igénye nélkül ismertetjük az orvosi szempontból fontosabb antibakteriális peptideket.

**1. táblázat:** Az antimikrobiális peptidek és a klasszikus antibiotikumok összehasonlítása

| Klasszikus antibiotikumok | | Antimikrobiális peptidek |
|---|---|---|
| Bonyolult bioszintetikus folyamatok | *termelődés* | gének által kódoltak, preproprotein-szintézis |
| Biokémiai folyamatokat befolyásolnak | *hatásmód* | membránkárosítás, fizikai |
| széles | *hatásspektrum* | széles |
| kiterjedt | *rezisztencia* | kevésbé ismert |

## Defenzinek

A legelterjedtebb antimikrobiális peptidek közé tartoznak, szerkezetüket tekintve diszulfidhidakkal stabilizált β-lemezekből épülnek fel (5). Emberben (gerincesekben) két csoportjukat írták le, melyek diszulfidhidaik helyzetében különböznek egymástól.

A klasszikus, más néven α-defenzinek hat tagja ismert emberben, ezek közül négyet neutrophil granulocyták (humán neutrophil protein [HNP] 1–4), kettőt a vékonybél Paneth-sejtjei (HD5, 6) termelnek (8, 12). Az α-defenzinek granulumokban tárolódnak, a granulocyták esetében a fagoszóma ölőmechanizmusaiban, a Paneth-sejtek esetében feltételezések szerint exocitózisra kerülve fejtik ki antibakteriális hatásaikat (5). A β-defenzinek, ezzel ellentétben, nem granulumokban tárolódnak, epithelialis sejtek (bronchialis és urogenitalis epithel, szájnyálkahártya) termelik őket és termelődésük gyulladásos stimulusokra (például lipopoliszacharid [LPS], tumor nekrózis faktor [TNF] α) fokozódik (1, 10, 18). Emberben két β-defenzin molekulát írtak le eddig (humán béta-defenzin [HBD] 1, 2). A HBD-1 és HBD-2 sóérzékeny peptidek, melyek magas sókoncentrációban inaktiválódnak (1, 6). Feltételezik, hogy a cysticus fibrosisban észlelhető iontranszportzavar talaján kialakuló magas nátrium-klorid-koncentrációjú bronchialis exkrétumban a HBD-1 inaktiválódása vezet a krónikus bakteriális fertőzés kialakulásához (6).

A defenzinek mikrobaellenes hatását több patogén, például Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum, Chlamydia trachomatis, Listeria monocytogenes, Salmonella typhimurium, Escherichia coli, Candida speciesek, Giardia intestinalis esetében leírták már (15).

## Magainin

A magainint Xenopus laevis kétéltű bőréből izolálták. Felfedezéséhez az a felismerés vezetett, hogy a béka bőre sérülést követően még patogén baktériumok jelenlétében sem fertőződik el. Részletes vizsgálatok nyomán az antibakteriális hatás hátterében egy kisméretű α-helikális peptidet izoláltak. A későbbiekben több hasonló peptidet ismertek fel, melyek számos, gyakran előforduló patogén ellen hatékonyak (11).

A magainin módosított formája, az MSI-78 klinikai kipróbálás alatt van lábszár-ulcusok lokális kezelésére. Az eddigi adatok alapján az MSI-78 *in vitro* és *in vivo* az ofloxacinnal megegyező hatékonyságot mutat több gyakori patogén esetében (például aerobok: Acinetobacter, Citrobacter, Enterobacter speciesek, E. coli, K. pneumoniae, P. aeruginosa, Staphylococcus [aureus, epidermidis], Streptococcus [agalactiae, pyogenes]; anaerobok: Bacteroides fragilis, Clostridium [difficile, perfringens, sporogenes], Peptostreptococcus speciesek) (4).

## Egyéb peptidek

Számos egyéb antibiotikus peptid (például katelicidinek, cekropinok, nizin, tachyplezinek) ismert, a jövőben minden bizonnyal ezek *in vivo*, majd klinikai kipróbálása is várható (2, 5, 9).

## Az antimikrobiális peptidek klinikai alkalmazásának lehetőségei és problémái

Az antimikrobiális peptidek az élővilág legősibb védekező mechanizmusai közé tartoznak. Membránkárosító hatásaik révén számos, mind Gram-negatív, mind Gram-pozitív baktériumra fejtenek ki citotoxikus hatásokat (15). Fizikai hatásmódjuk ellenére is ismertek már olyan baktériumtörzsek, melyek az antimikrobiális peptidek hatásaira rezisztensek. Ezek száma azonban, jelenlegi ismereteink alapján, jóval alatta marad a jelenleg használt antibiotikumok esetén ismert rezisztens törzsekénél, és úgy tűnik, hogy rezisztens mutánsok sokkal kevésbé képződnek alkalmazásukkal kapcsolatban, mint a klasszikus antibiotikumok esetében (7). Mivel az eukaryota sejtek membránjainak lipidösszetétele és töltésviszonyai a baktériumokétól eltérőek, az antimikrobiális peptidek preferenciálisan a bakteriális membránokat károsítják (3). Mindazonáltal elsősorban magas koncentrációik esetén az antimikrobiális peptidek humán sejteket is képesek károsítani.

Számos, az emberi vérben megtalálható szérumprotein képes az antimikrobiális peptidek megkötésére. Ezek közül, elsősorban a defenzinek esetében a legfontosabbak az α2-makroglobulin és a szerpinek (13, 14). Valószínűsíthető, hogy e jelenség az emberi szövetek citotoxikus peptidekkel szembeni védekezési mechanizmusa, ugyanakkor parenteralis alkalmazásukkal kapcsolatban nehézséget jelenthet. A defenzinek esetében kimutatták, hogy a komplementaktiváció klasszikus útját mind pozitív, mind negatív irányban befolyásolni képesek (16, 19). Komplementet gátló hatásuk nyomán, e szintén a veleszületett immunrendszer részét képező ősi védekező mechanizmus aktivitása csökkenhet, ami egyes baktériumfertőzések esetén a fertőzés leküzdését megnehezítheti. Az oocytákra és a fejlődő embriókra kifejtett citotoxikus hatásaik révén kontraceptív hatásúak is lehetnek (17). Fibrinolízist gátló hatásuk révén a véralvadás folyamatait is befolyásolhatják. T-lymphocytákra kifejtett kemotaktikus hatásaik révén a gyulladás folyamatában elősegíthetik az antigének prezentációját (5). Egyes defenzinek stimulálják a fibroblastok proliferációját és ennek révén a sebgyógyulást (9). Alkalmazásuk további nehézségét képezheti inaktiválódásuk (például β-defenzin a magas sókoncentrációban (1, 6). Mivel fehérjékről van szó, elsősorban lokális és parenteralis alkalmazásuk tűnik kivitelezhetőnek, bár elképzelhető, hogy kémiai módosításukkal (a klasszikus antibiotikumokéhoz hasonlóan) per os alkalmazásuk is lehetővé válik majd a jövőben *(2. táblázat)*.

E hátrányok mellett előnyeik közül kiemelendő, hogy egyesek a klasszikus antibiotikumokat elérő hatékonyságot mutatnak és ez kémiai módosításukkal valószínűleg tovább fokozható. Az egyik legjelentősebb előnyük lehet a klasszikus antibiotikumokkal szemben, hogy a szeptikus állapotok patogenezisében kulcsfontosságú sze-

**2. táblázat:** Az antimikrobiális peptidek terápiás alkalmazásával kapcsolatban felmerülő problémák és előnyök összefoglalása

| |
|---|
| *Problémák* |
| 1. a vérben több antimikrobiális peptid kötésére képes protein ismert (α2-makroglobulin, szerpinek) |
| 2. komplementet befolyásoló hatás (mind pozitív, mind negatív irányú hatást leírtak) |
| 3. oocyta- és embriotoxicitás (kontraceptív lehetőség?) |
| 4. inaktiválódás |
| 5. csak lokálisan és parenteralisan alkalmazhatók |
| *Előnyök* |
| 1. a klasszikus antibiotikumokat elérő hatékonyság |
| 2. kevésbé ismert rezisztencia |
| 3. hatásuk a klasszikus antibiotikumokénál gyorsabb |
| 4. lipopoliszacharid-inaktiválás |
| 5. kemotaktikus hatás, gyulladásos folyamatok serkentése |
| 6. sebgyógyulás elősegítése |
| 7. a klasszikus antibiotikumokkal kombinálhatók |

repű lipopoliszacharidot (endotoxint) megkötik (7), mely a klasszikus antibiotikumok citotoxikus hatásai során felszabadulva, súlyos fertőzések esetében a mortalitást jelentősen növelő tényezőnek tekinthető. Mivel a peptid és a klasszikus antibiotikumok hatásmechanizmusai különbözőek, kombinálásukkal citotoxikus hatásaik fokozhatók lehetnek, így az antibiotikum-kombinációk új perspektívája tárulhat elénk (20). Az antimikrobiális peptidek a klasszikus antibiotikumokhoz képest gyorsabban hatnak, ami elsősorban fizikai hatásmódjuk következménye (7).

Összefoglalásképpen megállapíthatjuk, hogy az antimikrobiális peptidek a jövőben a fertőzések elleni harc ígéretes alternatíváit jelenthetik önmagukban, vagy az eddig használatos antibiotikumokkal kombinálva. Bár klinikai alkalmazásukkal kapcsolatban már vannak reményt keltő próbálkozások, kiterjedt alkalmazásukhoz még számos *in vivo* és klinikai adatra van szükség.

**IRODALOM:** 1. *Bals, R., Wang, X., Wu, Z. és mtsai:* Human β-defensin 2 is a salt-sensitive peptide antibiotic expressed in human lung. J. Clin. Inv., 1998, *102,* 874–880. – 2. *Boman, H. G.:* Gene-encoded peptide antibiotics and the concept of innate immunity: an update review. Scand. J. Immun., 1998, *48,* 15–25. – 3. *Epand, R. M., Vogel, H. J.:* Diversity of antimicrobial peptides and their mechanisms of action. Biochim. Biophys. Acta, 1999, *1462,* 11–28. – 4. *Fuchs, P. C., Barry, A. L., Brown, S. D.:* In vitro antimicrobial activity of MSI-78, a magainin analog. Antimicrob. Agents Chemoth., 1998, *42,* 1213–1216. – 5. *Ganz, T., Lehrer, R. I.:* Antimicrobial peptides of vertebrates. Curr. Opin. Immun., 1998, *10,* 41–44. – 6. *Goldman, M. J., Anderson, G. M., Stolzenberg, E. D. és mtsai:* Human β-defensin-1 is a salt-sensitive antibiotic in lung that is inactivated in cystic fibrosis. Cell, 1997, *88,* 553–560. – 7. *Hancock, R. E. W.:* Peptide antibiotics. Lancet, 1997, *349,* 418–422. – 8. *Mahida, Y. R., Rose, F., Chan, W. C.:* Antimicrobial peptides in the gastrointestinal tract. Gut, 1997, *40,* 161–163. – 9. *Martin, E., Ganz, E., Lehrer, R. I.:* Defensins and other endogenous peptide antibiotics of vertebrates. J. Leukoc. Biol., 1995, *58,* 128–136. – 10. *Mathews, M., Jia, H. P., Guthmiller, J. M. és mtsai:* Production of β-defensin antimicrobial peptides by the oral mucosa and salivary glands. Infect. Immun., 1999, *67,* 2740–2745. – 11. *Matsuzaki, K.:* Magainins as paradigm for the mode of action of pore forming polypeptides. Biochim. Biophys. Acta, 1998, *1376,* 391–400. – 12. *Ouellette, A. J., Selsted, M. E.:* Paneth cell defensins: endogenous peptide components of intestinal host defense. FASEB J., 1996, *10,* 1280–1289. – 13. *Panyutich, A. V., Ganz, T.:* Activated alpha-2 macroglobulin is a principal defensin-binding protein. Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol., 1991, *5,* 101–106. – 14. *Panyutich, A. V., Hiemstra, P. S., van Wetering, S. és mtsa:* Human neutrophil defensin and serpins form complexes and inactivate each other. Am. J. Respir. Mol. Biol., 1995, *12,* 351–357. – 15. *Porter, E. M., van Dam, E., Valore, E. V. és mtsa:* Broad-spectrum antimicrobial activity of human intestinal defensin 5. Infect. Immun., 1997, *65,* 2396–2401. – 16. *Prohászka, Z., Német, K., Csermely, P. és mtsai:* Defensins purified from granulocytes bind C1q and activate the classical complement pathway like the transmembrane glycoprotein gp41 of HIV-1. Mol. Immun., 1997, *34,* 809–816. – 17. *Sawicki, W., Mystkowska, E. T.:* Contraceptive potential of peptide antibiotics. Lancet, 1999, *353,* 464–465. – 18. *Valore, E. V., Park, C. H., Quayle, A. J. és mtsai:* Human β-defensin-1: an antimicrobial peptide of urogenital tissues. J. Clin. Inv., 1998, *101,* 1633–1642. – 19. *van den Berg, R., Faber-Krol, M. C., van Wetering, S. és mtsai:* Inhibition of the classical pathway of complement by human neutrophil defensins. Blood, 1998, *92,* 3898–3903. – 20. *Xiong, Y. Q., Yeaman, M. R., Bayer, A. S.:* In vitro antibacterial activities of platelet microbicidal protein and neutrophil defensin against Staphylococcus aureus are influenced by antibiotics differing in mechanism of action. Antimicrob. Agents Chemoth., 1999, *43,* 1111–1117.

(Igaz Péter dr., *Budapest,* Szentkirályi u. 46. 1088)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

**Springer Tudományos Kiadó Kft.**

**ÚJSZERŰ FIZIOTERÁPIÁS ELJÁRÁS HAZAI ALKALMAZÁSÁHOZ, ILLETVE ELTERJESZTÉSÉHEZ REUMATOLÓGUS SZAKORVOST KERESÜNK**

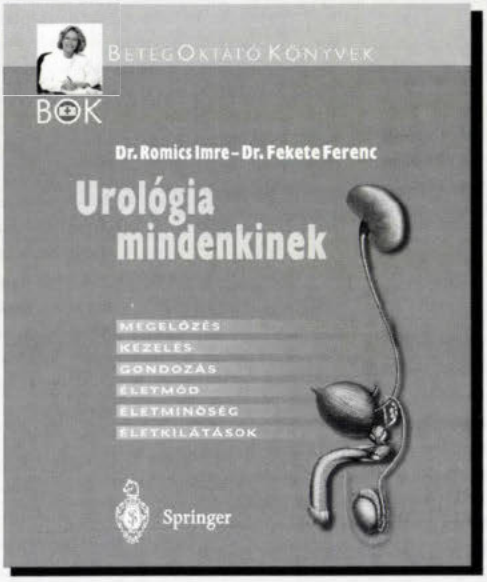
***Követelmények:***
- jó német- vagy angolnyelv-tudás,
- jó megjelenés, nyitottság, menedzselési kedv, szervezőkészség,
- utazási hajlandóság bel- és külföldön, jogosítvány,
- alapvető PC-felhasználói ismeretek.

***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: 1600 Ft
Terjedelem: 96 oldal

***Romics Imre–Fekete Ferenc:***

## Urológia mindenkinek

Az urológia az utóbbi évtizedekben az orvostudomány egyik leggyorsabban fejlődő területe. Lehetővé vált a vesekövek zúzása műtét nélkül, a kis metszésből, speciális eszközökkel végzett sebészi beavatkozások, az urológiai daganatok egyre sikeresebb műtéti megoldása, a merevedési zavarok hatékony kezelése.

A szerzők közérthető módon ismertetik az urológiai betegségek felosztását, majd az egyes szervek megbetegedésének főbb tüneteit, a legújabb vizsgálati és kezelési lehetőségeit.

Olyan sokakat foglalkoztató kérdéseket boncolgatnak, mint a vesekövesség megelőzése, kezelése és a prosztatabetegségek problémaköre. Elmondják a legfontosabb tudnivalókat a nemibetegségekről, a meddőségről és a férfiak szexuális teljesítménycsökkenéséről. A vizelési panaszoktól a fitymaszűkületig számos olyan kérdésre rávilágítanak, amelyek a kisgyermekkortól az idős korig sokakat érintenek és foglalkoztatnak.

Bízunk benne, hogy e könyvben olvasóink számos kérdésükre megtalálják a választ, és betegségükkel kezelésükkel kapcsolatban hatékonyabban és őszintébben tudnak majd együttműködni kezelőorvosukkal gyógyulásuk érdekében.

**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 *Romics–Fekete:* **Urológia mindenkinek** című könyvet

..... példányban, 1600 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

# Intenzív ellátást igénylő újszülöttek szállítása

**Adamovich Károly dr.**[1], **Szász Mária dr.**[1] **és Buda Péter dr.**[2]

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekklinika (igazgató: Soltész Gyula dr.)[1]
Országos Mentőszolgálat Baranya Megyei Szervezet (vezető: Buda Péter dr.)[2]

A szerzők beszámolnak négyéves betegforgalmi adataik alapján az újszülöttek Perinatalis Intenzív Centrumba (PIC) való szállítása során szerzett tapasztalataikról, eredményeikről és a hiányosságokról. A Baranya, Somogy és Tolna megyét ellátó (1 milliós lakos) pécsi Gyermekklinika PIC-ébe 1996. március 6. és 1999. december 31. között 385, a szállítás alatt is intenzív kezelést igénylő beteg transzportja történt meg a korábbiakhoz képest magasabb technikai feltételek alkalmazásával. A személyzetet a PIC orvosai, nővérei és a Mentőszolgálat gépkocsivezetője és ápolója alkotja. Nincs külön transzportszolgálat, ezért az osztályos betegek ellátását kell a szállítás ideje alatt módosított formában megoldani. A beküldő kórházak PIC-től való távolsága 0,5–115 km, a transzport időtartama 0,5–5 óra volt. A szállítás minőségére is utaló felvételi laboratóriumi és egyéb paraméterek (testhőmérséklet, vérnyomás) átlagosan a normális tartományba estek. A kóros értékek azonban nem voltak egyértelműen a szállítás elégtelenségének, hiányosságának rovására írhatók. Jelentősen csökkenteni kell azt az időt (39,9 perc), ami a beteg áthelyezésének bejelentése és a mentő PIC-ből való indulása között telik el. A jelenlegi szállítási gyakorlat munkajogi és további szervezési kérdések megoldását is igényli.

*Kulcsszavak:* újszülött, intenzív ellátás, szállítás, önálló újszülött-szállító szolgálat

**Transport of pathological newborn babies who need intensive care.** A 4-year-long experience is reported on mobil neonatal emergency transport service for pathological newborn babies from referral hospitals to the NICU level III. The area covered by the NICU consists of three counties with a total population of 1 million. Distance of the hospitals from the NICU ranges 0.5–115 km, transport time varies from 0.5–5.0 hours. In the transport staff are dedicated neonatal team from the NICU III, the driver and the emergency medical technician are the employee of the National Ambulance Service. During the study period 385 patients were transported. Clinical condition and characteristic laboratory parameters of the babies at departure and arrival are analysed and compared to evaluate the efficacy and quality of the system. Furthermore, some questions regarding organisation, transit time and response time and legal aspects are discussed.

*Key words:* newborn, intensive care, mobil neonatal emergency transport

Az élve született gyermekek számának évek óta tartó csökkenése, a még mindig nagy koraszülési gyakoriság, Magyarországon különös hangsúlyt ad minden megszületett, de beteg újszülött életben tartásának.

A Perinatalis (Neonatális) Intenzív Centrumok (PIC; NIC) országos hálózatának kiépítése jelentős csökkenést eredményezett a perinatális mortalitásban, ami a csecsemőhalálozás kedvező alakulásában döntő tényező volt.

A neonatológiai elméleti és gyakorlati ismeretek gyarapodása, a technikai és gyógyszeres lehetőségek bővülése, ha nem is optimális, de igen komoly hátteret biztosítanak ahhoz, hogy a beteg újszülötteket lehetőségeinkhez képest a legjobban lássuk el. Ennek eredményeként nemcsak a számszerű mutatók javultak, hanem az életben maradó újszülöttek életminősége is.

A neonatológia összetett és egymásra épülő elemekből álló rendszerében egy tényező megoldása azonban még mindig hiányosságokat mutat. Ez az újszülöttek szállítása.

A Peter Cerny Alapítvány igen magas szintű szervezéssel és minőségben az ország egy részén (Budapest kb. 100 km-es körzetében) megoldotta az újszülöttek transzportját (21, 22, 24). Néhány PIC-hez kapcsolódó szolgálat, számos nehézséggel küzdve regionális szinten ugyancsak végzi a betegek szállítását, azonban országosan a kérdés megoldatlan.

Számos hazai közlemény (10, 12, 21, 22, 24, 26) foglalkozik ezzel a témával, sőt a neonatológiai sürgősségi ellátásról – benne a szállítás elméleti, szervezési és gyakorlati kérdéseivel – magyar nyelvű könyv is megjelent (23). Több helyen olvashatjuk azonban azt, hogy az újszülöttek transzportja nem megoldott. Ezeknek a 10–30 évvel ezelőtt megjelent közleményeknek számos tétele ma is érvényes.

Baranya megye az első volt, ahol az újszülöttek szállítását megszervezték, az akkori technika magas színvonalán végezték (10, 12). Közel 30 év távlatából fontosnak tartottuk, hogy kései utódokként beszámoljunk az intenzív ellátást igénylő újszülöttek transzportjának mai lehetőségeiről, a mai eredményekről.

## Betegek és módszer

A pécsi Gyermekklinika PIC-ébe áthelyezésre kerülő betegek szállítása, három módon történik:

a) intenzív kezelés szükségességekor a PIC orvosa és nővére által;

b) intenzív ellátást nem igénylő újszülöttek Baranya megyéből való szállítása a PIC nővére által;

c) Somogy, Tolna megyéből (ritkán más megyéből) a beküldő intézet szervezésében orvos és/vagy nővér által.

A továbbiakban az első pontban megjelölt transzportról lesz szó, azaz a Gyermekklinika PIC-személyzete által végzett, intenzív kezelést biztosító szállítás mutatóit elemezzük.

A Gyermekklinika PIC és az Országos Mentőszolgálat Baranya Megyei Szervezete 1996. március 6. óta korszerűbb technikai feltételekkel kezdte meg a régió kórházaiból az intenzív kezelést már a szállítás alatt igénylő újszülöttek transzportját. A tapasztalatok és eredmények elemzése az 1999. december 31-ig tartó, csaknem négyéves időszak alatt végzett 385 intenzív ellátást biztosító szállítás alapján történt.

A korszerű és az intenzív terápia kritériumainak megfelelő technikai hátteret az alábbiak jelentik:

1. csak az újszülöttek szállítására használt Mercedes mentőkocsi;
2. Dräger Transport-Inkubator 5400 Babylog2 respirátorral;
3. pulzoximéter (Novametrix);
4. infúziós pumpa (Terumo);
5. $O_2$- és sűrített levegő-palackok;
6. megfelelő gyógyszer- és műszerkészlet.

A személyzetet a mentősofőr, a mentőápoló, a PIC-ben dolgozó gyakorlott nővér (intenzív szakasszisztens), és az önálló neonatológiai ügyeleti szolgálatra alkalmas orvos képezi. Fő munkaidőben a PIC orvosa és a szolgálatban lévő nővérek egyike végzi a szállítást. Ügyeleti periódusban a PIC ügyeletes orvosa és az otthon készenléti szolgálatot adó, behívható nővér indul a betegért. Azért, hogy a szállítást mielőbb meg lehessen kezdeni, alkalmanként az adott műszakban dolgozó nővér megy a betegért, és a behívott nővér a transzport ideje alatt az osztályos betegeket látja el.

A szállítási igényt az újszülöttet áthelyező kórház és a PIC orvosa beszéli meg, ez utóbbi riasztja a mentőszolgálatot. Az áthelyezés bejelentésének, a mentő riasztásának és PIC-be érkezésének időpontját a beteg rendelkezésre álló adataival az újszülöttszállítási-lapon rögzítjük *(1. ábra)*.

Osztályunkra az *1. táblázat*ban feltüntetett intézetekből és távolságokból szállítjuk az újszülötteket (l. *2. ábra* is).

Újszülött-szállítási lap

PTE Gyermekklinika PIC

Dátum: év hónap nap

Bejelentést vette:
Bejelentő kórház:
Mentőrendelés ideje: óra perc
Mentő típusa: Mercedes Egyéb
Mentő érkezésenek ideje: óra perc

Beteg neve:

Beküldő intézetben észleltek

Beteg általános állapota:
jó kielégítő súlyos kritikusan súlyos

Légzéstámogatás formája megérkezéskor:
nincs légtér $O_2$ búra$O_2$ CPAP Intubálás+ballon
gépi lélegeztetés

Infúzió: van nincs

Köldökvéna-katéter: van nincs
A beteg inkubátorban nyitott inkubátorban ágyban van

Beteg hőmérséklete (fülhőmérséklet) (°C)

Szállítás

Indulás ideje: óra perc

Szállítás alatti légzésterápia:
nincs légtér $O_2$ Búra$O_2$ CPAP Gépi lélegeztetés

Szállítás alatti említésre méltó esemény:

POTE Gyermekklinikára érkezés ideje: óra perc

Szállító orvos .....
nővér .....

**1. ábra:** Az újszülöttek szállításakor használt adatlap

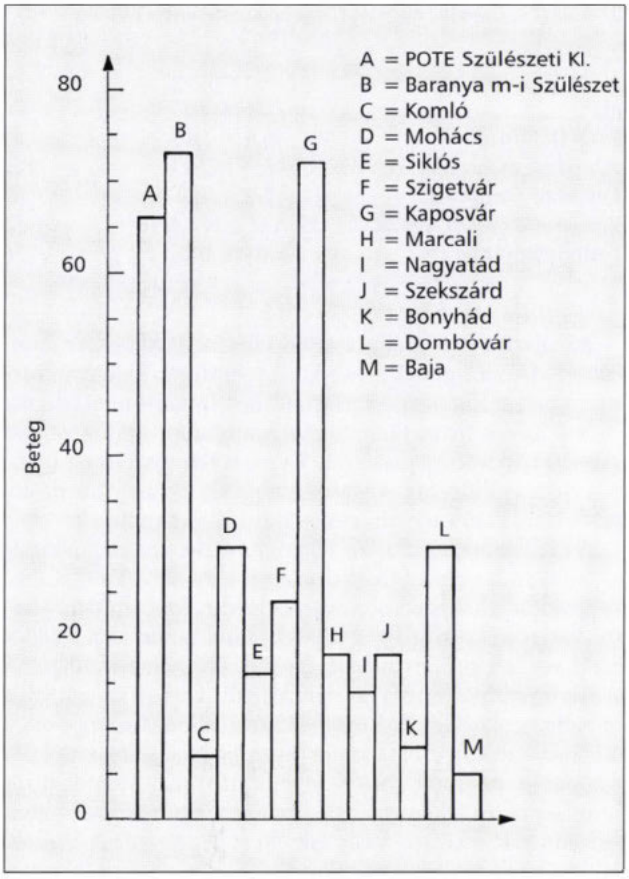
**1. táblázat:** A beküldő intézetek és azok PIC-től való távolsága

| Intézet | Távolság, egyszeri út (km) |
|---|---|
| Baranya megyei Kórház Szülészet Pécs | 0,5 |
| PTE ÁOK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Pécs | 4 |
| Komló Városi Kórház | 25 |
| Mohács Városi kórház | 45 |
| Siklós Városi Kórház | 25 |
| Szigetvár Városi Kórház | 35 |
| Kaposvár Megyei Kórház | 60 |
| Marcali Városi Kórház | 115 |
| Nagyatád Városi Kórház | 80 |
| Bonyhád Városi Kórház | 35 |
| Dombóvár Városi Kórház | 45 |
| Szekszárd Megyei Kórház | 60 |
| Baja Városi Kórház | 100 |

**2. táblázat:** Betegforgalmi adatok

| | 1996 | 1997 | 1998* | 1999 |
|---|---|---|---|---|
| Intenzív szállítást igénylő betegek száma | 120 | 132 | 59 | 74 |
| Összes PIC-ben ápolt beteghez viszonyítva arány % | 39,6 | 41,4 | 22,1 | 32 |
| Összes PIC által szállított beteg | 148 | 158 | 142 | 120 |
| Meghalt betegek száma | 28 | 35 | 18 | 10 |
| <24 óra meghaltak száma | 8 | 9 | 7 | 2 |

*= baleset miatt 2,5 hónapig szünetelt a szállítás




**2. ábra:** A szállítások megoszlása a beküldő intézetek szerint

**3. táblázat:** Szállított betegek jellemző születési adatai

| | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 |
|---|---|---|---|---|
| Terhességi kor(hét) átlag ± S.D., range | 33,3 ± 4,9 (24-41) | 32,5 ± 4,9 (23-41) | 32,6 ± 5,6 (23-41) | 32,4 ± 5,4 (24-41) |
| Születési súly (g) átlag ± S.D., range | 2124 ± 1021 (590-4540) | 1944 ± 982 (600-4290) | 1074 ± 1129 (700-4400) | 1949 ± 995 (570-4280) |
| <37 terhességi hétre születettek száma | 82 | 97 | 40 | 49 |
| <1500 g születési súlyúak száma | 40 | 60 | 25 | 34 |

## Eredmények

A betegforgalom jellemző adatait a *2.* és *3. táblázat* mutatja. Az utolsó két évben jelentős abszolút számbeli csökkenés figyelhető meg. Betegeink többsége koraszülöttség és az ezzel összefüggő légzészavar, súlyos asphyxia, infekció és fejlődési rendellenesség miatt igényelt már szállítás alatt is intenzív terápiát. Az így szállított újszülöttek 13–30%-a (10–35 beteg) meghalt, közülük 20–39% (2–9 beteg) a felvételt követő első 24 órában.

Az intenzív kezelést is magában foglaló szállítások 41–84%-át végezték a 4 év alatt a Gyermekklinika PIC nővérei és/vagy orvosai.

A *2. ábra* mutatja a Baranya megyén belüli és kívüli transzportok megoszlását. Betegeink 37,1–52,7%-a megyén kívülről került osztályunkra. A Pécsett született gyermekek a szállított betegek 34,1–44,1%-át alkották.

**4. táblázat:** A szállítás alatt végzett kezelési módok megoszlása

| | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 |
|---|---|---|---|---|
| Szállítás intenzív ellátás nélkül | 18 | 8 | 3 | 2 |
| $O_2$-kezelés inkubátorlégtérben | 9 | 28 | 8 | 12 |
| $O_2$-kezelés fejboxon keresztül | 26 | 17 | 10 | 13 |
| Nasalis CPAP lélegeztetés | 17 | 10 | 1 | 4 |
| Gépi lélegeztetés | 44 | 63 | 36 | 41 |

A riasztástól a szállítás megkezdéséig eltelt átlagos idő 39,9 (10–135) perc volt. A transzport teljes időtartama (oda- és visszaút, beteg ellátása) a beteg alapbetegségétől, a beküldő intézetben végzett primer ellátástól és a közlekedési viszonyoktól függ. Szélső értékeket tekintve ez a vizsgált periódusban 0,5–5 óra volt.

**5. táblázat:** Felvételi állapotot jellemző paraméterek (átlag ± S.D.)

| | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 |
|---|---|---|---|---|
| pH | 7,27 ± 0,17 | 7,29 ± 0,11 | 7,27 ± 0,15 | 7,29 ± 0,11 |
| $PCO_2$ (Hgmm) | 46,6 ± 16,5 | 44,5 ± 13,1 | 48,4 ± 16,1 | 44,6 ± 16,7 |
| $pO_2$ (Hgmm) | 95,7 ± 74,5 | 106,5 ± 82,6 | 127,4 ± 112,7 | 99,2 ± 86,2 |
| Vércukor (mmol/l) | 5,9 ± 4,0 | 5,7 ± 3,3 | 5,8 ± 2,8 | 5,4 ± 4,9 |
| Vérnyomás (S/D)(Hgmm) | 72 ± 25 / 51 ± 18 | 64 ± 22 / 44 ± 18 | 62 ± 29 / 42 ± 21 | 74 ± 23 / 49 ± 19 |
| Testhőmérséklet (°C) | 3,67 ± 0,7 | 36,7 ± 0,7 | 36,5 ± 0,69 | 36,8 ± 0,7 |

Az újszülöttek szállítás előtti ellátása legtöbbször intubálást, infúzió, gyógyszer adását jelentette. Saját gyakorlatunkban szállítás előtt surfactant-készítményt nem adunk.

A *4. táblázat*ban tüntettük fel a transzport idején végzett kezelési módok megoszlását. Valamennyi újszülöttet inkubátorban szállítottuk. A légzéstámogatás bármely formájára szoruló újszülött természetesen infúziót is kapott.

A PIC-be érkezett beteg állapotát részben az alapbetegsége, részben a primer ellátás, részben a szállítás alatti ellátás, valamint a transzport során elszenvedett kedvezőtlen hatások határozzák meg. Így a felvételi status nemcsak a szállítás során végzett kezelés minőségére utal. Mégsem tekinthetünk el bizonyos paraméterek elemzésétől. Ezeket az adatokat mutatja az *5. táblázat*. A *6. táblázat*ban abból a szempontból csoportosítottuk ezeket az adatokat, hogy az átlagosan kedvezőnek, a normális tartományba tartozónak mondható, a *betegcsoportra* jellemző értékek mellett, egyedileg vizsgálva, milyen gyakorisággal fordultak elő súlyosan kóros értékek. Mind a laboratóriumi, mind az egyéb paraméterek (vérnyomás, testhőmérséklet) között találunk a normálistól jelentősen eltérőeket. Meg kell azonban jegyezni, hogy az ilyen súlyos állapot egy esetben sem volt a szállítási ellátás elégtelenségének rovására írható.

A vizsgált 4 év alatt nem volt oxigén- vagy sűrített levegő-ellátási probléma, felszerelési, technikai hiba.

A mentőautó 1998-ban egy alkalommal karambolozott, amely során a szállított koraszülött nem sérült, viszont a kísérő orvos és nővér igen.

Egyszer történt a mentőautó műszaki meghibásodása, de a javítás ideje alatt a beteg végig jó állapotban volt.

**6. táblázat:** Súlyosan kóros felvételi paraméterek előfordulási gyakorisága

| | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 |
|---|---|---|---|---|
| Összes beteg | 120 | 132 | 59 | 74 |
| pH<7,15 | 14 | 12 | 4 | 6 |
| $pCO_2$>60Hgmm | 18 | 13 | 9 | 7 |
| $pO_2$>40 | 18 | 14 | 8 | 4 |
| Vércukor | | | | |
| <2,5 mmol/l | 7 | 4 | 1 | 8 |
| >7,5 mmol/l | 22 | 27 | 11 | 10 |
| Mérhetetlenül alacsony vérnyomás | 4 | 7 | 7 | 3 |
| Mérhetetlenül alacsony testhőmérséklet | 8 | 20 | 6 | 6 |

## Megbeszélés

A PIC/NIC-ben ápoltak száma évi 5000 körül van Magyarországon. Mivel ők vagy kórházon belüli, vagy kórházak közötti szállítást igényelnek, hazánkban is, ahogy világszerte, fontos kérdés és feladat a neonatalis transzport optimális kivitelezése (1, 6, 9, 15, 20).

A pécsi Gyermekklinika PIC valamennyi betegét a megszületés után 0,5–115 km távolságból mentőautóval kell szállítani. Baranya megye szülészeti intézményeiből valamennyi újszülöttet az osztály orvosa és/vagy nővére szállítja. A vizsgált időszakban az intenzív terápiára az összes PIC által végzett transzportok 41–84%-ában volt szükség.

A légi szállítás feltételei (8, 11) az általunk ellátott területen kedvezőtlenebbek, mint a mentőautóval történő transzport, és a szállítási idő nem rövidebb lényegesen helikopterrel sem.

Szemben az *in utero* transzporttal, mint a legkíméletesebb szállítási móddal, esetünkben az újszülöttekre sokkal több terhet rovó neonatális szállítást kell alkalmazni. Megjegyzendő azonban, hogy az országban számos olyan PIC működik szülészeti intézményben, ahonnan a gyermeket ugyan nem a születés után közvetlenül, de a későbbiek során bármilyen probléma megoldására, akár nagyon gyakran is, transzportálni kell. Véleményünk szerint a legkedvezőbb ellátási feltételt a szülészeti egység mellett lévő, komplett gyermekgyógyászati háttérrel rendelkező PIC/NIC jelentené.

A technikai fejlődés az utóbbi években, évtizedben hazánkban is óriási volt. A kezdeti, jobbára „házilag barkácsolt" felszerelési megoldások (2, 3, 16) helyett a mai transzportegységek lényegében hasonló feltételeket tudnak biztosítani a szállítás alatt is, mint az osztályos feltételek, és nincs lényeges különbség a hazai és nemzetközi technikai standardok (13, 17) között. Természetesen bizonyos tényezők, mint a szállítás alatti vibráció, a jelentősebb hangerő (4, 7, 18, 19) kiküszöbölhetetlenek a mentőautóval való szállításkor. Ugyan mi sem a hangerő, sem a vibráció mértékét nem mértük, de a gyakorlatból mindenki tudja, hogy ezek számszerű értéke a magyar útviszonyok és a még korszerűbb mentőautók mellett is biztosan meghaladja a normális értékeket.

További komoly rizikót jelent a beteg számára az esetleges összeütközés. A vizsgált négy év alatt egyszer történt karambol, amely során koraszülöttünk nem sérült meg.

A gyógyszeres terápia, beleértve az infúzió pontos adagolásának lehetőségét is, korai megkezdése, és szállítás alatti folytatása szintén előrelépést jelent az intenzív ellátásban oly fontos időfaktor szempontjából. Surfactant-kezelés betegeink szállítása előtt nem történik. Mások ezt fontosnak tartják (5).

A négyéves szállítási tapasztalatok elemzése alapján nagyon elégedetleneknek kell lennünk a szállítás megkezdésének ideje miatt. *Somogyvári* (22) 3–6 percen belüli indulást tart szükségesnek. *Járai és mtsai* 1970-ben (!) a pécsi, azaz városon belüli szállítást 10,4 perccel, a vidéki szállítást 13,2 perccel a riasztás után meg tudták kezdeni (10). Az 1990-es évek második felében „elért" 39,9 perc nagyon rossznak minősítendő. Ez azzal magyarázható, hogy a mentőszolgálat személyi lehetőségei nem biztosíthatják a külön újszülött-szállítást végző gépkocsivezetőt és mentőápolót. Különös hangsúlyt kap ez a közel 40 perc akkor, amikor az utóbbi két évben hazánkban az egészségügyi ellátás egyik sarokköve-

ként jelölték meg a sürgősségi betegellátást. Véleményünk szerint ezt csak úgy lehet javítani, hogy térségünkben is egy külön szolgálat látja el az újszülöttek szállítását, amelynek munkáját más tényezők nem módosítják.

A betegek transzport alatti kezelése csak részben határozza meg a PIC-be való felvételi állapotot. Mind a primer ellátást, mind a szállítás alatti kezelést minősítik a felvételi laboratóriumi és egyéb paraméterek. Ezek a vizsgált periódusban átlagosan a normális tartományba estek, azonban betegeink egy részénél az értékek súlyos állapotra utaltak. A szállítás alatti terápia lehet rossz és elégtelen, de előfordul, hogy az idő nem elegendő ahhoz, hogy a megfelelő ellátás javítson az újszülött állapotán akkor, ha a primer kezelés elégtelensége vagy az újszülött alapbetegsége súlyos szállítás előtti helyzetet eredményez. Ez leggyakrabban a testhőmérséklet, a pH és a $pCO_2$ vonatkozásában érezteti hatását. Ezt mutatják saját eredményeink is.

Betegeink kb. 1/3-a meghalt. Nehezen lemérhető, hogy ebben milyen mértékben szerepelt okként a szállítás okozta megterhelés. Tudott, hogy a kórházak között szállított újszülöttek nagyobb része hal meg, mint a csak kórházon belül szállítottak (14, 25).

A transzport alatti intenzív kezelést biztosító technikai és személyzeti háttérre az esetek egy részében nem volt szükség. Mutatja ezt az az adat, mely szerint a szállítás alatt nem történt semmilyen speciális ellátás. Ez a tény részben arra utal, hogy a beteg állapota a transzport előtt nem mindig mérhető fel teljes biztonsággal, részben pedig azt is mutatja, hogy a szülészeti intézetben végzett terápia hatásos volt. Noha az ilyen szállítások talán felesleges költségeket és egyéb terhet jelentenek a szállító szolgálat részére, mégis jobb ez a „túlzott biztosítás", mint az elégtelen felszereléssel kiszálló team.

Az újszülöttek szállítása nemcsak szakmai kérdéseket vet fel. Felmerülnek munkajogi szempontok is. Kötelezhető-e egy intézetben dolgozó orvos és nővér mentőszállításra? Ha igen, milyen feltételek mellett? Ha ők nem vállalják, akkor annak milyen erkölcsi, humánus és jogi következményei vannak?

*Járai és mtsai* (10), valamint *Somogyvári és mtsai* (21, 22) is elengedhetetlennek tartják az önálló szállító team meglétét. Ez 1970-ben Pécsett már megszervezhető volt, illetve a Peter Cerny Alapítvány 11 éves működése ennek az elvárásnak való megfelelés lehetőségét mutatja. Az ezredfordulón osztályunk személyi ellátottsága (két orvos), az állandó nővérhiány nem teszik lehetővé azt, hogy a PIC működésétől független transzportszolgálat tevékenykedjen. Ennek részben anyagi okai vannak. Így előfordult, hogy több esetben nem az adekvát intenzív kezelést biztosítani tudó szállító egység végezte a transzportot, hanem a beküldő intézet erre a feladatra sem technikailag, sem személyileg fel nem készült teamje. Az ilyen események számának csökkentése mindenképpen a későbbi feladatok egyikét jelenti. Ennek azonban alapvető feltétele, hogy önálló, az osztály működésétől függetlenül dolgozó szállító team végezhesse az újszülöttek transzportját.

Munkánkban egy regionális, 3 megyét ellátó PIC betegszállítással kapcsolatos kérdéseit igyekeztünk megvilágítani 4 év tapasztalatai alapján. A továbbiakban még mind a terápia, mind a szervezés területén előrelépések szükségesek.

**IRODALOM:** 1. *Agostino, R., Fenton, A. C., Kollée, L. A. A. és mtsai:* Organization of neonatal transport in Europe. Prenat. Neonat. Med., 1999, *4* (Suppl. 1), 20–34. – 2. *Békefi D., Schlosser I.:* Újszülött lélegeztetése szállítás közben Ambu-felszereléssel. Magy. Mentésügy, 1981, *1*, 173–174. – 3. *Békefi D., Schlosser I.:* Újszülöttkori légzésterápia szállítás alatt. I. Gyermekgyógyászati szempontok. Magy. Mentésügy, 1985, *5*, 23–26. – 4. *Campbell, A. N., Lighstone, A. D., Smith, J. M. és mtsa:* Mechanical vibration and sound levels experienced in neonatal transport. Am. J. Dis. Child., 1984, *138*, 967–970. – 5. *Costakos, D., Allen, D., Krauss, A. és mtsai:* Surfactant therapy prior to the interhospital transport of preterm infants. Am. J. Perinat., 1996, *13*, 309–316. – 6. *Debauche, C., van Reempts, P., Chabernaud, J. L. és mtsai:* Maternal and neonatal transfer policies in Europe. Pren. Neonat. Med., 1999, *4* (Suppl. 1), 5–14. – 7. *Felkai P., Hajdú J.:* Az újszülöttek és koraszülöttek szállítási traumájáról. Orv. Hetil., 1987, *128*, 2145–2152. – 8. *Fetter, W. P., Bergmeijer, J. H., Kollée, L. A. és mtsa:* Neonatal transport by helicopter in the Netherlands: a 7-year overview. Eur. J. Em. Med., 1995, *2*, 88–91. – 9. *Field, D., Milligan, D., Skeoch, C. és mtsa:* Neonatal transport: time to change? Arch. Dis. Child., 1997, *76*, F1–F2. – 10. *Járai I., Kóbor J., Farbaky I. és mtsai:* A koraszülött–újszülött-szállítás megszervezésének és működésének tapasztalatai Baranya megyében. II. Az újszülött mentőszállítási szolgálat kétéves működésének eredményei és néhány tapasztalata. Népegészségügy, 1973, *54*, 134–140. – 11. *Job, L., Deming, D. D., Hopper, A. O. és mtsa:* Air transport in neonatal medicine. Sem. Neonat., 1999, *4*, 273–279. – 12. *Kóbor J., Járai I., Farbaki I. és mtsa:* Koraszülött–újszülött-szállítás megszervezésének és működésének tapasztalatai Baranya megyében. I. A mentőszállítási szolgálat szervezete, felszerelése és működése. Népegészségügy, 1971, *52*, 287–291. – 13. *Koch, J.:* Transport incubator equipment. Sem. Neonat., 1999, *4*, 241–245. – 14. *Kollée, L. A. A., Chabernaud, J. L., van Reempts, P. és mtsai:* Perinatal transport practicies: a survey of inborn versus outborn very preterm infants admitted to European neonatal intensive care units. Prenat. Neonat. Med., 1999, *4* (Suppl. 1), 61–72. – 15. *Roy, R. N. D., Langford, S., Chabernaud, J. L. és mtsai:* Newborn transport around the world. Semin. Neonat., 1999, *4*, 219–235. – 16. *Rubecz I., Tóth Gy., Varga P. és mtsai:* Oxigenizációs rendszer légzési zavarban szenvedő újszülöttek szállítására. Orv. Hetil., 1980, *121*, 3065–3067. – 17. *Sedin, G., Agostino, R., Chabernaud, J. L. és mtsai:* Technical aspects of neonatal transport in Europe. Prenat. Neonat. Med., 1999, *4* (Suppl. 1), 35–45. – 18. *Shenai, J. P.:* Sound levels for neonates in transit. J. Pediatr., 1977, *90*, 811–812. – 19. *Shenai, J. P., Johnson, G. E., Varney, R. V.:* Mechanical vibration in neonatal transport. Pediatrics., 1981, *68*, 55–57. –20. *Shlossman, P. A., Manley, J. S., Sciscione, A. C. és mtsa:* An analysis of neonatal morbidity and mortality in maternal (in utero) and neonatal transports at 24–34 weeks' gestation. Am. J. Perinat, 1997, *14*, 449–456. – 21. *Somogyvári Zs., Nobilis A., Rónaszéki Á.:* Koraszülött-szállító mozgó intenzív egység tapasztalatai. Lege Artis Medicinae, 1991, *1*, 330–334. – 22. *Somogyvári Zs.:* Határterületek sajátosságai: a neonatológiai oxyologia. Magy. Mentésügy, 1992, *12*, 2–3. – 23. *Somogyvári Zs.:* Neonatológiai sürgősségi ellátás. Medicina Könyvkiadó, 1998. – 24. *Somogyvári Zs., Nagy A.:* Koraszülött-mentés, koraszülött-szállítás 1992. Magy. Mentésügy, 1992, *12*, 4–6. – 25. *Truffert, P., Goujard, J., Dehan, M. és mtsai:* Outborn status with a medical neonatal transport service and survival without disability at two years. A population-based cohort survey of newborns of less than 33 weeks of gestation. Eur. J. Obst. Gynecol. Reprod. Biol., 1998, *79*, 13–18. – 26. *Tury P., Szegeczky D.:* Oxyológiai szempontok perinatális időszak orvosi ellátásában. Magy. Mentésügy, 1985, *5*, 1–10.

(Adamovich Károly dr., *Pécs*, József A. u. 7. 7623)

---

*„Az optimista egyáltalán nem az, aki soha nem szenvedett, hanem az, aki átélte és legyőzte a kétségbeesést."*

*Szkrjabin*




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

RITKA KÓRKÉPEK

# Korai nemi érést okozó here Leydig-sejttumor

**Ságodi László dr., Borbás Éva dr.[1], Réti Gyula dr.[2], Minik Károly dr.[3] és Sólyom Enikő dr.**

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház–Rendelőintézet (igazgató: Csiba Gábor dr.)
Gyermekegészségügyi Központ (vezető főorvos: Sólyom Enikő dr.)
Gyermekradiológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Lombay Béla dr.)[1]
Gyermeksebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Kiss Ákos Levente dr.)[2]
Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Minik Károly dr.)[3]

A heretumorok nagyon ritkán fordulnak elő gyermekkorban, ezek kb. 1,5%-a Leydig-sejttumor. A szerzők egy 4,5 éves kisfiú baloldali heretumoráról számolnak be, mely összekapcsolódott a fokozott szexuálszteroid-termelés okozta korai nemi éréssel. A Leydig-sejttumor prepubertás korban mindig jóindulatú. Az eset ritkaságán túl beszámolnak a diagnosztikus nehézségekről és a tumor herekímélő eltávolításáról. A plazma-17-hidroxiprogeszteron-szintek meghatározása biztosítja a congenitalis adrenalis hyperplasia és a Leydig-sejttumor elkülönítését a korai nemi érés esetén.

*Kulcsszavak:* korai pubertás, Leydig-sejttumor, herekímélő műtét, congenitalis adrenalis hyperplasia

**Precocious puberty caused by a testicular Leydig cell tumor.** Testicular tumors are very rare in boys, approximately 1.5% of these are Leydig cell tumors. The authors present a 4.5 year-old boy with Leydig cell tumor of left testis, which was associated with increased sex steroid production that caused precocious puberty. These tumors are benign processes in prepubertal children. Beyond the rarity of this case the authors would like to report about its diagnostic difficulties and testis-sparing remove of it. The plasma 17-hydroxyprogesterone levels provide the distinction between congenital adrenal hyperplasia and Leydig cell tumor in patient with precocious puberty.

*Key words:* precocious puberty, Leydig cell tumor, testis-sparing surgery, congenital adrenal hyperplasia

A gonadotropin-independens korai nemi érés férfiben leggyakrabban a későn manifesztálódó, esetleg a fel nem ismert, vagy nem megfelelően kezelt 21-hidroxiláz-hiány okozta adrenogenitalis szindróma (AGS) eseteiben észlelhető. A fiúk korai nemi érése egyéb endogén vagy exogén forrásból eredő androgéntúlsúly következménye is lehet. Androgént szekretáló here- vagy mellékvesetumorok prepubertás korban korai nemi érést okoznak (6, 7, 11). A here Leydig-sejttumor okozta, unilaterális vagy bilaterális here-megnagyobbodással kísért korai nemi érést el kell különíteni a herében ectopiás mellékvesekéregszövettel rendelkező adrenogenitalis szindrómától (1, 12, 17, 18). Míg az előbbi esetben a műtéti megoldás, addig az utóbbi esetben a mellékvesekéregszteroid-hormonterápia szükséges. Az ectopiás mellékveseszövetű adrenogenitalis szindrómában a glükokortikoid-terápia hatására a here térfogata csökken és sebészeti beavatkozás nem szükséges. Esetünket, raritásán kívül, diagnosztikus dilemmája, valamint a tumor szelektív eltávolításának hangsúlyozása miatt tartjuk közlésre érdemesnek.

## Esetismertetés

A 4,5 éves kisfiút két hónapja észlelt korai nemi érés miatt küldték rendelésünkre a sebészeti szakrendelésről *(1. ábra)*. Születési súlya: 3800 g. Perinatalis anamnézise negatív. Eddig lényeges betegsége nem volt. A kisfiú növekedési sebessége erőteljesen felgyorsult néhány hónapja, hangja mélyült. A fizikális vizsgálat során a testmagasság: 118,1 cm, 97 pc + 3,2 cm; testsúly: 24 kg, pc + 2,6 kg. Életkor: 4,5 év, csontkor: 6,5 év (TW2-RUS). Axillaris szőrzet: st I; fanszőrzet: st. I–II (Tanner szerint). Herék a scrotumban tapinthatók, jobb oldalt 2 ml, bal oldalt 4 ml volumenűek *(2. ábra)*. A herék térfogatát Prader-orchidométerrel mértük. A jobb oldali here konzisztenciája, mérete megfelelt a prepubertális kornak. A bal here diffúzan nagyobb volt, benne körülírt rezisztenciát nem tapintottunk. A penis hossza 6 cm. Cor, pulmo, abdomen: eltérés nélkül. Laboratóriumi vizsgálatok során a szérum-tesztoszteron 3,04 nmol/l = 87,6 ng/dl (normális érték: 2–20 ng/dl); szérum-DHEA-S: 0,14 μmol/l, szérumkortizol: 14,1 μg/dl; szérum-ACTH: 20 pg/ml; vizelet-17KS: 29,3 mg/nap.

Cortrosyn-terhelés eredménye: terhelés előtti értékek: 17-OHP (17-hidroxiprogeszteron): 1,60 nmol/l; = 0,5 ng/ml (normális érték 0,05–0,8 ng/ml 4 hónapos és 10 éves kor között); DHEA-S: 0,6 μmol/l. Terhelés utáni értékek: 17-OHP: 10,7 nmol/l; = 3,5 ng/ml (normális érték 3–10 ng/ml); DHEA-S: 5,8 μmol/l. LH-RH-stimuláció: szupprimált szérum-FSH, LH (maximális csúcs FSH: 0,3 mU/ml, LH: 0,1 mU/ml). A 17-OHP szűrőpapírra szárított vérpettyekből történt vizsgálat alapján a 21-hidroxiláz-hiány kizárható. Tumormarkerek: β-HCG < 0,01 mU/ml; AFP 1,5 ng/ml; CEA 2,0 ng/ml.

Ap. mellkasfelvétel: eltérés nélkül; hasi UH-vizsgálat: eltérés nélkül.

Here-UH-vizsgálat: a jobb oldali here 12 × 7 mm, homogén szerkezetű. A bal oldali here 24 × 13 × 20 mm, benne a középső harmadban egy 10 mm átmérőjű, kerek, körülhatárolt, echoszegény elváltozás. Color-Doppler-vizsgálattal az elváltozásban fokozott vascularisatio látható.



**1. ábra:** 4,5 éves fiú korai nemi érés jeleivel



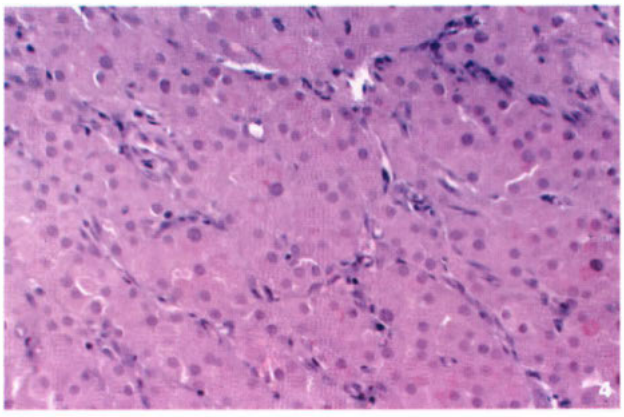
**2. ábra:** Megnagyobbodott bal oldali here

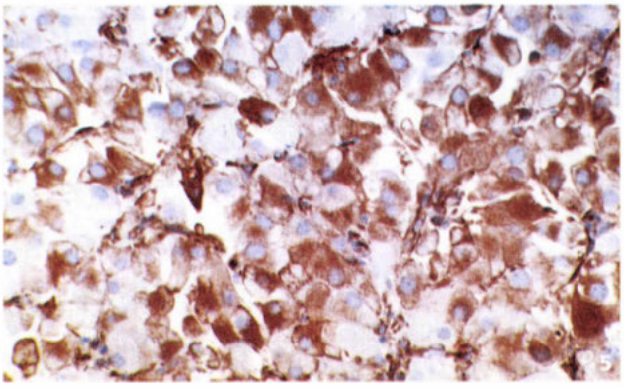
Here-MR-vizsgálat: a jobb here homogén szerkezetű, 13 × 15 × 10 mm nagyságú. A bal here kissé megnagyobbodott 15 × 20 × 15 mm, a felső pólusban kb. 6 × 11 × 15 mm nagyságú, körülírt, a T1 súlyozott felvételeken keskeny, hipointenz udvarral körülvett képlet ábrázolódik. A bal oldali here UH- és MR-vizsgálatai egy jól körülhatárolt, kerek rezisztenciát detektáltak az ép hereszöveten belül *(3. ábra)*, malignisatio jelei nélkül. A tokkal körülvett rezisztenciát gyermeksebészeink szelektív módon eltávolították. Makroszkópos kép: 1,2 cm átmérőjű, to-



**3. ábra:** A bal oldali here MRT1 súlyozott felvétele
A herén belül jól látható a körülhatárolt 6 × 11 × 15 mm nagyságú daganat

jásdad, hártyás tokkal borított göb, melynek állománya homogén, sötét-rozsdabarna színű. A szövettani vizsgálat Leydig-sejttumort igazolt. Mikroszkóposan a daganat középnagy, kerekded, élénk eozinofil, szemcsés plazmájú, kis kerek monomorf magvú Leydig-sejtekből áll, mely szolid területeket képez és közöttük csak hajszálerekből álló stroma figyelhető meg *(4. ábra)*. A sejtplazmában helyenként lipochrom pigmentszemcsék láthatók. Immunhisztokémiailag vimentinnel a sejtek plazmája erős pozitivitást mutat *(5. ábra)*.





**4. ábra:** Leydig-sejtes daganatos proliferáció
HE festés, 82× nagyítás
**5. ábra:** Vimentin-pozitív Leydig-sejtek
82× nagyítás

*Egy hónappal a műtét után* a szekunder nemi jelek változatlanok. Per primam gyógyult műtéti heg, szabad műtéti terület. Herék mindkét oldalon 2–2 ml volumenűek. A szérum-tesztoszteron a prepubertális kornak megfelelő szintre csökkent: 0,35 nmol/l = 10 ng/dl. Szérum-FSH: 0,5 U/l, LH: 0,1. A β-HCG < μU/ml; AFP 1,8 ng/ml. Testmagasság: 122,8 cm, pc + 4,5 cm; testsúly: 25,5 kg. Here-UH: mindkét oldali here szerkezete homogén, a jobb oldali here 16 × 7 mm, a bal here 16 × 9 mm.

*Nyolc hónappal a műtét után:* cor, pulmo, abdomen eltérés nélkül. Fanszőrzet 1–1 szál még látható. Herék: jobb oldalon 1 ml, bal oldalon 1,5 ml volumenűek, kóros nem észlelhető. Testmagasság: 123 cm, pc + 3,7 cm; testsúly: 26 kg. Csontkor: 7 év. A szérum-tesztoszteron 0,45 nmol/l = 12,09 ng/dl. A here-UH-vizsgálattal mindkét oldali here szerkezete homogén. A gyermek egészséges, a tumorrelapsusnak semmilyen jele nincs.

## Megbeszélés

A heretumorok ritkák, a férfi felnőtt populációban 2/100 000 arányban lépnek fel (5, 16). A testicularis tumorok lehetnek: 1. csírasejttumorok, 2. gonádstroma-daganatok, valamint 3. gonadoblastomák (csírasejt + stromasejt). E daganatok bármelyike minden életkorban előfordulhat (3). A gyermek-populációban a here daganatai az összes szolid tumorok 1–2%-át teszik ki (15, 16). A gyermekkori heredaganatok 95%-ban csírasejt eredetűek. Kisebb gyakorisággal fordulnak elő a here gonadális kötőszövet tumorai, a rhabdomyosarcoma, a leukémia vagy a lymphoma másodlagos daganatai. Beszámoltak a here malignus primer lymphomájáról is gyermekkorban (8). A here Leydig-sejttumorai az összes heretumorok között 1–2%-ban fordulnak elő. Felnőtt férfiaknál gyakran feminizáló hatásuk érvényesül (10, 16). Az androgénhormont termelő tumorok prepubertásban korai nemi érést okoznak, melyet a gonadotropin-dependens centrális pubertas praecoxtól az alacsony szérum alap és stimulációs FSH-, LH-szintek alapján elkülöníthető. Exogén forrásból származó androgéntúlsúly következménye is lehet az idő előtti szexuális érés. A here Leydig-sejttumor és a mellékvese-androgént szekretáló tumort a hormonvizsgálatok és a képalkotó eljárások segítségével el lehet különíteni. A perifériás eredetű korai nemi érés ritka oka lehet fiúknál a testotoxicosis (14). A betegnél izoszexuális komplett pubertás jelei észlelhetők a herék megnagyobbodásával, mint a centrális pubertas praecox esetében. A folyamat azonban gonadotropin-independens. Az LH-receptor mutációját igazolták az érintettek körében. Az állandóan aktiválódott LH-receptor következtében megnövekszik a cAMP-termelés. A here Leydig-sejt-szteroidogenezise mellett a spermatogenezis is aktiválódik. Ritkán a krónikus primer hyperthyreosis és a hyperprolactinaemia okozhatja a prepubertás korú fiúk herenövekedését. Ezen esetekben a prolaktinszint csökkentésével, illetve a hyperthyreosis kezelésével a herék megkisebbednek.

A gonádstroma eredetű tumoroknál (például Leydig-sejttumor, Sertoli-sejttumor) szembetűnők az endokrinológiai elváltozások. A Leydig-sejttumor rendszerint a 4–9 éves korú fiúknál korai nemi érést okoz. A pubertás jelei mellett a klinikai vizsgálat során általában észlelhető a here-megnagyobbodás, mely lehet egy vagy kétoldali. A here-megnagyobbodással kísért korai nemi érést mind a Leydig-sejttumor, mind a herében ectopiás mellékveseszövettel bíró congenitalis adrenalis hyperplasia (CAH) okozhatja. A két okot el kell különíteni még a műtét elvégzése előtt.

Azon fiúknál, akiknél nem sóvesztő a CAH, a felismerés elmaradhat egészen a korai nemi érés fellépéséig. A here-megnagyobbodás mellett észlelt magas szérum-17-hidroxiprogeszteron (17-OHP) -szintek rendszerint a herében lévő ectopiás mellékvesekéreg szövet CAH-ájára utal. Az ACTH-hiperszekréció okozza az ectopiás mellékveseszövet hipertrófiáját és fokozott működését. A here-megnagyobbodással összekapcsolódó idő előtti virilisatio néha diagnosztikus dilemmát okoz. A Leydig-sejttumort nem egyszerű elkülöníteni az ectopiás mellékveseszövettel összekapcsolódó CAH-tól. Az interstíciális Leydig-sejtek főleg tesztoszteront termelnek, mely nem gonadotropin-stimuláció következménye. Ha a tumor nagy mennyiségű tesztoszteront termel, akkor a vizelet 17-ketoszteroid-ürítése magas. Általában a Leydig-sejttumoros betegeknél a vizelet 17-ketoszteroid-ürítése normális (18). A here ectopiás mellékveseszövettel összekapcsolódó CAH esetében az ACTH-stimuláció miatt fokozott a szérum-androsztendion, DHEA-S-, a 17-OHP-emelkedés, a vizeletben pedig magas a 17-ketoszteroid és a pregnantriol-ürítés. A szérum alap és ACTH-stimulációs 17-OHP-értékek, a szérum-ACTH-, kortizol-értékek lehetővé teszik a here-megnagyobbodással járó korai nemi érés eredetének tisztázását. A dexamethason-gátlás a Leydig-sejttumor esetében nem gátolja sem a tesztoszteron-, sem a 17-OHP-szinteket. Az irodalomban közöltek Leydig-sejttumor okozta korai nemi érés olyan eseteit, amelyekben emelkedett volt a szérum-17-OHP. Ezen esetekben kimutatták a P450scc megnövekedett aktivitását, mely lehetővé tette a 17-OHP fokozott termelését (17). A Leydig-sejttumor fokozott 17-OHP-szintjét azonban nem gátolja a glükokortikoid-kezelés. A műtét előtti differenciáldiagnózis azért is fontos, mivel a Leydig-sejttumort és a mellékvesekéreg eredetű ectopiás szöveti heretumorokat hisztológiailag nehéz elkülöníteni. A Reinke-kristályok a Leydig-sejttumorban fordulnak elő. Hiányuk azonban nem bizonyítja a tumor mellékvese eredetét. A Leydig-sejt és a mellékvesekéreg-sejtek hasonlósága abból adódik, hogy ugyanazon embriológiai részből erednek.

Saját esetünkben a normális szérum alap 17-OHP-szintet az ACTH-terhelés sem stimulálta a kóros határ fölé, mely azt mutatja, hogy a tumorszövet nem mellékvese eredetű. A szérum-ACTH-, kortizol-értékek is a normális szórásban voltak. Miután a here mellékvese-maradvány szövettel bíró CAH lehetőségét kizártuk, figyelembe vettük a herékről készült képalkotó eljárások eredményeit. A jóindulatú és a rosszindulatú folyamatok a here MR-vizsgálatával biztonsággal elkülöníthetők (9). Kizárható a hydrokele, valamint a gyulladásos elváltozás. UH-vizsgálattal kalcifikáció sem volt látható, mely az esetleges malignisatióra utalna (2, 13). Az irodalmi adatok szerint a Leydig-sejttumor prepubertás korú gyermekeknél mindig benignus.

Metasztázist, a tumor recidíváját eddig még nem írták le prepubertás korban. Miután a vizsgálataink során a bal here jóindulatú Leydig-sejttumora igazolódott, így a tumor enucleatiója mellett döntöttünk. A bal here vérel-

látásával szembeni oldalon sagittalis metszésből történt a tumor szelektív eltávolítása. Ezzel a here tartós károsodása elkerülhető. A szövettani vizsgálat megerősítette a Leydig-sejttumor diagnózisát. A tumorsejtek középnagyok, kerekek, élénk eozinofil, szemcsés sejtplazmával és középen elhelyezkedő kerek sejtmaggal. A sejtplazmában helyenként lipochrom pigmentszemcsék láthatók. A műtét utáni egyhónapos, illetve a 8 hónapos kontrollvizsgálatok során a szérum-tesztoszteron a prepubertás szintre esett vissza. A műtét előtti felgyorsult növekedés normalizálódott, a csontkor előrehaladása lelassult, a nemi érés leállt. A herékben tapintással vagy UH-vizsgálattal eltérés nem észlelhető.

A Leydig-sejttumor kezelése nem egységes. A szerzők többsége az inguinalis orchidectomiát tartják előnyösebbnek a szelektív tumoreltávolítással szemben (4). Az utóbbi időben néhány szerző a herekímélő műtét fontosságát hangsúlyozza (12, 18). A szelektív műtét utáni tartós nyomon követés néhány esete is igazolja a herekímélő megoldás biztonságát (11, 19). A fertilitás szempontjából, különösen a kétoldali esetekben előnyös a Leydig-sejttumor szelektív eltávolítása. Éveken keresztül a fizikális, hormonális és UH-vizsgálatokat magában foglaló ellenőrzés szükséges.

*Köszönetnyilvánítás:* Köszönetet mondunk Prof. Dr. Sólyom Jánosnak, az ACTH-stimuláció alatti androgénhormonok és a vérpettyek 17-OHP-meghatározásáért.

**IRODALOM:** 1. *Avila, N. A., Shawker, T. S., Jones, J. V. és mtsai:* Testicular rest tissue in congenital adrenal hyperplasia: Serial sonographic and clinical findings. Am. J. Radiol., 1999, *172,* 1235–1238. – 2. *Backus, M. L., Mack, L. A., Middleton, W. D. és mtsai:* Testicular microlithiasis: Imaging appearances and pathologic correlation. Radiol., 1994, *192,* 781–785. – 3. *Bokemeyer, C., Kuczyk, M., Schöffski, P. és mtsa:* Familial occurrence of Leydig cell tumors: A report of a case in a father and his adult son. J. Urol., 1993, *150,* 1509–1510. – 4. *Bruce, J., Gough, D. C. S.:* Long-term follow-up of children with testicular tumours: Surgical issues. Br. J. Urol., 1991, *67,* 429–433. – 5. *Cheville, J. C., Sobo, T. J., Lager, D. J. és mtsai:* Leydig cell tumor of the testis. A clinicopathologic, DNA content, and MIB-1 comparison of nonmetastasizing and metastasizing tumors. Am. J. Surg. Pathol., 1998, *22,* 1361–1367. – 6. *Diamond, F. B., Root, A. W., Hoover, D. L. és mtsa:* Hetero- and isosexual pseudoprecocity associated with testicular sex-cord tumors in an 8 year-old male. J. Pediatr. Endocrinol. Metab., 1996, *9,* 407–414. – 7. *Dittrich, K., Györke, Zs., Sulyok, E. és mtsai:* Precocious puberty caused by a Leydig cell testicular tumor. Arch. Pediatr. Adolesc. Med., 1996, *150,* 1215–1216. – 8. *Finn, L. S., Viswanatha, D. S., Belasco, J. B. és mtsai:* Primary follicular lymphoma of the testis in childhood. Cancer, 1999, *85,* 1626–1635. – 9. *Frush, D. P., Sheldol, C. A.:* Diagnostic imaging for pediatric scrotal disorders. RadioGraphics, 1998, *18,* 969–985. – 10. *Griffin, J. E., Wilson, J. D.:* The testis. In Clinical Endocrinology. Szerk.: Besser, G. M., Thorner, M. O. Mosby-Wolfe, London, 1995, 11.23–11.24 old. – 11. *Ilondo, M. M., van den Mooter, F., Marchul, G. és mtsai:* A boy with Leydig cell tumour and precocious puberty: Ultrasonography as a diagnostic aid. Eur. J. Pediatr., 1981, *137,* 221–227. – 12. *Konrad, D., Schoenle, E. J.:* Ten-year follow-up in a boy with Leydig cell tumor after selective surgery. Horm. Res., 1999, *51,* 96–100. – 13. *Laks, M. P., Lustrin, E., Molho, L. és mtsai:* Ultrasound and CT of a calcified testicular Leydig cell tumor. J. Comput. Assist. Tomogr., 1992, *16,* 836–837. – 14. *Lee, P. E.:* Disorders of Puberty. In Pediatric Endocrinology. Szerk.: Lifshitz, F., Marcel Dekker, New York–Basel–Hongkong, 1996, 175–188. old. – 15. *Masur, Y., Steffens, J., Ziegler, M. és mtsa:* Leydig- Zell- Tumoren des Hodens – klinische und morphologische Aspecte. Urol. (A), 1996, *35,* 468–471. – 16. *Mellor, S. G., McCutchan, J. D. S.:* Gynaecomastia and occult Leydig cell tumour of the testis. Br. J. Urol., 1989, *63,* 420–422. – 17. *Solish, S. B., Goldsmith, M. A., Voutilainen, R. és mtsa:* Molecular characterization of a Leydig cell tumor presenting as congenital adrenal hyperplasia. J. Clin. Endocrin. Metab., 1989, *69,* 1148–1152. – 18. *Urban, M. D., Lee, P. A., Plutnick, L. P. és mtsa:* The diagnosis of Leydig cell tumors in chilhood. Am. J. Dis. Child., 1978, *132,* 494–497. – 19. *Yuval, E., Eidelman, A., Beer, S. I. és mtsa:* The excision of a virilising Leydig cell tumour the testis. Br. J. Urol., 1974, *46,* 237–240.

(Ságodi László dr., *Miskolc,* Szentpéteri kapu 76. 3501)

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**

# Egy 19. századi orvosi önéletírás és szerzője: Feichtinger Sándor (1817–1907)

A címben említett korból egyetlen megjelent autobiográfiát ismertünk eddig, *Doleschall Gábor dr.*-nak az 1882-es miskolci kiadású könyvét (2). Jelentőségét bizonyítja, hogy a 20. század két hazai meghatározó orvostörténésze: *Győry Tibor* és *Magyary-Kossa Gyula* egyaránt kútforrásnak használta. Igaz, eltérő következtetésekkel. Míg a *Kartörténet* írója különösen a tanárokra vonatkozó, nem éppen hízelgő megjegyzéseit fenntartással fogadta (11), addig a *Magyar Orvosi Emlékek* illusztris összegzője hiteles tanúként idézi (13). Ahogy az ellentétes véleményeknél lenni szokott, a megközelítő igazság a kettő között kereshető. Ezt látszik alátámasztani egy korabeli másik kézirat, amely árnyaltabban mutatja be a reformkori magyar orvosképzést. Nem ismeretlen személy vetette papírra, neve a különböző hazai lexikonokban megtalálható, a botanika története pedig külön fejezetet szentel neki (9) *Feichtinger Sándor* esztergomi főorvosról van szó, önéletírásának ismertetése előtt érdemes gazdag életét egy hosszú, lexikoni címszóban felidézni.

A prímásváros szentgyörgymezői részén született, 1817. szeptember 17-én. Apja érseki főszámvető, nagybátyja kanonok és főegyházmegyei könyvtárnok volt, a népes család számos szállal kötődött a katolikus klérushoz. A Feichtinger família Sándor nevű fia alsó- és középiskoláit Esztergomban, majd a 7–8. osztálynak megfelelő bölcsészeti kurzust már a fővárosban végezte. Dominik nevű anyai nagybátyja ugyanis Pesten belvárosi „főplébános" volt (így!), aki szívesen befogadta és mindenkor támogatta. Pályaválasztására valószínűleg hatott a kiterjedt budai gyógyszerész Ráth-rokonság. Így maturátus után az orvosi karra iratkozott, ahol 1840 tavaszán avatták orvosdoktorrá. Azt követően a kor szokása szerint nyugat-európai tanulmányútra ment, majd 1841-től szülővárosában telepedett le. Praxisából kitűnik, hogy a manuális szakmákat, a sebészetet, szülészetet, szemészetet művelte legszívesebben. E téren a környéken nem akadt versenytársa. A főváros pedig az akkori közlekedési viszonyok közt messze volt. Nevét mégsem a medicina őrizte meg, hanem „a rendkívüli varázzsal bíró botanika" (7). Már középiskolás korában fűvészkedett, herbáriumát szorgalmasan gyarapította, de az igazi szenvedéllyé egyetemista éveiben vált. Önéletírása szerint ő végezte nálunk vidéken éternarkózisban az első műtétet (1847. március 14-én). Majd 1848. május 29-én Stáhly Ignácz tanárral, illetve magával Kossuth Lajossal tárgyalt egy felállítandó honvédkórház ügyében. A kivitelezést tífusza akadályozta, de ősszel, fiatal házasként már a helyi hadi egészségügy élére került.

A következő esztendő nyarán ő lett az Esztergomban visszamaradt sebesültek kórházának főorvos mindenese, ezért Világos után hiába pályázta meg a Kamenszky István halálával megüresedett megyei főorvosi állást. Elnyerése csak az 1860-ban kiadott híres Októberi Diploma hatására sikerült. A kiegyezés évében nevezték ki káptalani orvosnak, amely egyrészt kényelmesebb, másrészt jövedelmezőbb volt az akkor már nyolc gyermeket eltartó doktornak. Majd 1873-tól városi főorvos, ugyanazon időtől reáliskolai igazgató. Azonkívül még királyi tanácsos, az Esztergomi Kereskedelmi és Iparbank elnöke, képviselő stb. Mindezek elsősorban helytörténeti fontosságúak, botanikai munkássága viszont országos jelentőségű. Első figyelemre méltó közleménye előbb előadásban kapott nyilvánosságot a Magyar Orvosok és Természetvizsgálók IX. nagygyűlésén Pesten, 1863-ban (4). Összesen 28 növényfajtáról mutatta ki, hogy a szomszédos Pest megye flórájában nem fordul elő. A következő vándorgyűlési útja Marosvásárhelyre vezetett. A botanikát a neves Frivaldszky János tanárral ketten képviselték. Publikációjának címe: „Közlemények Esztergom megye helyrajzából" (5), amelynek tartalmát még a lipcsei *Botanische Zeitung* is méltatta. Ő fedezte fel Magyarországon elsőként az Agrimonia odorata Miller nevű növényt a közeli Pilisszentléleken, valamint az Erdély-széli Csucsa mellett, továbbá Nagykikindán a Linaria kocianovichiit, végül a Solidago canadiensist a szomszédos Párkánynánán. A XI–XIII. nagygyűlést kihagyta, a Fiumében tartott XIV.-re viszont elment, s a Börzsöny-márianosztrai hegycsoport növényzetéről értekezett (6). Itt érte az egyik legnagyobb szakmai elismerés! A 47 tagú társaság egyhangúlag őt választotta meg az „állat-növénytani szakosztály" elnökévé. Olyanokat előzött meg, mint a debreceni Török József akadémikus, vagy a levelező tag Frivaldszky János zoológus. A következő három munkáját már báró *Eötvös József* javaslatára, akadémiai támogatással készítette. A „Jelentés a Csajkások területe és Torontál megye flórájáról", a „Kraszna megye flórájáról", valamint az „1872-ben tett kiránduláson észlelt Fészkesekről" a *Mathematikai és Természettudományi Közlemények* 1870., 1871., 1875. évi kötetében jelentek meg. Legismertebb összefoglaló munkája az *Esztergom megye és környékének flórája*, amelyet az Esztergom-vidéki Régészeti és Történelmi Társulat 1899-ben adta ki *(8, 1. ábra)*.

A szomszédos dorogi Grundl Ignácz plébánostól Borbás Vincéig kora minden jelentős botanikusával kapcsolatban volt. A nyolcezerre becsült növénygyűjteményének jelentős részét Szeged városa kapta meg. Valószínűleg Somogyi Károly esztergomi kanonok példája nyomán, aki 43 ezer kötetes könyvtárát az 1879-ben árvízsújtotta Tisza-parti városnak ajándékozta (1). Megható olvasni,

ESZTERGOM MEGYE

ÉS KÖRNYÉKÉNEK

# FLÓRÁJA.

AZ ESZTERGOM-VIDÉKI

RÉGÉSZETI ÉS TÖRTÉNELMI TÁRSULAT MEGBIZÁSÁBÓL

IRTA

BARANYA-NÁDASDI

**Dr. FEICHTINGER SÁNDOR**

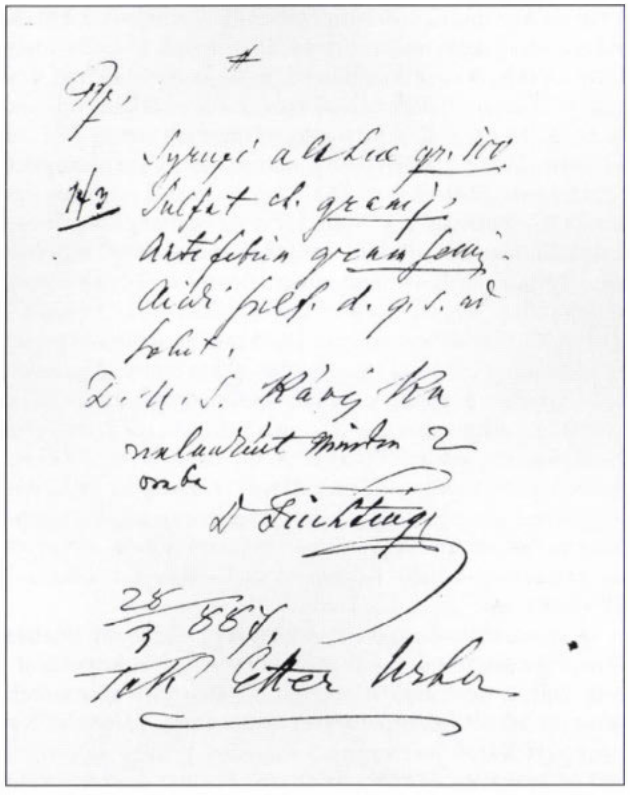
KIRÁLYI TANÁCSOS, NY. VÁROSI FŐORVOS.

**Ára 2 forint.**

ESZTERGOM. 1899.

AZ ESZTERGOM-VIDÉKI RÉGÉSZETI ÉS TÖRTÉNELMI TÁRSULAT KIADÁSA.

**1. ábra:** Feichtinger Sándor legfontosabb művének címoldala



**2. ábra:** Feichtinger Sándor receptje 1887-ből

hogy 1871-ben a Chlorocyperus glomeratus nevű növényt Aradon, a vértanúk mezején gyűjtötte.

Pacientúrájáról máig fellelhető receptek tanúskodnak (például a *2. ábra*). Közéleti ténykedését nem feladatunk itt méltatni, érte a királytól a baranya-nádasdi nemesi előnevet érdemelte ki. Nyugállományba 1895-ben vonult, amikor a városi és kórházigazgatói feladat különvált. Fűvészkedéshez a látása egyre romlott, de régi betegei még ragaszkodtak hozzá. Megérte az új kórház alapkövének 1900-ban történt letételét, de 83 évesen, szemein szürkehályoggal, már az ünnepségen sem tudott megjelenni. Schulek Vilmos professzor még azon év szeptemberében bravúros műtéttel visszaadta látását. Újra sokat olvasott, írásbeli élményeiről feljegyzéseket készített. Életének 90. évében, 1907. január 5-én búcsúzott el örökre városától, majd tőle, rengetegen.

*Osvai László* főorvos, a Feichtinger-emlékek lelkes ápolója, kitervelője, valamint „ki mit tud róla" szervezője még okkal-joggal állapíthatta meg, hogy „egyetemi éveiről nem sokat tudunk" (14). Amióta a kéziratos autobiográfia előkerült, szerencsére már jóval többet. Az egykori évfolyamtárs és barát Doleschall Gábor leánya, Xanthus Doleschall Gabriella a válópere miatt 1884. szeptember 12-én Esztergomban járt. Apja tanácsára kereste fel Feichtinger főorvost, egy köszöntőlevél kíséretében elküldte az 1882-es miskolci kiadású emlékiratait. Feltehetően közbenjárást is kért, mert római katolikusoknak ilyenkor a válás kimondásához kötelező volt az érseki szentszék előtt megjelenni. A Doleschall-könyv ösztönözhette az esztergomi botanikus, tudós doktort az elfogultnak vélt részek korrekciójára, egy teljes önéletírással. Azt nem tudni, miért maradt kéziratban, amikor módja lett volna a helyi Buzárovits-nyomdában megjelentetni. Nagybátyja, Feichtinger János kanonok könyvtárnok ugyanakkor dolgozott egy 1600-ig visszamenő hatalmas családi albumon, ennek lett utólag hiánypótló része a nemrég előkerült önéletírás (15).

Belőle tudható meg, hogy az 1838-as nagy pesti árvízet Dominik nevű „főplébános" (így!) nagybátyja belvárosi parókiájának emeleti szobájában vészelte át. Csak csónakon sikerült kimenekülniük a közeli Kígyó utcán végig, a Barátok, ma Ferencesek terére. Majd Budára a Lakner nagymamához költöztek, a magasabb fekvés védettsége reményében. Állandóan a töltésen tüsténkedett, de érdekes, hogy Wesselényi Miklós nevét nem említi. Ami az egyetemi éveket illeti, évfolyamtársa volt – többek között – Margó Tivadar, a később nagynevű zoológus professzor, évfolyamtársa és barátja a tehetséges miskolci Doleschall Gábor, a nyíregyházi Meskó Pál, a nyergesújfalui Hartmann Mihály, továbbá Nedelkó Demeter. Doleschall Gábornak még a névírásában sem egyezik Győry és Magyar-Kossa. Az előbbi egy l-lel, az utóbbi kettővel gondolja helyesen. Igaza van, az eredeti forrásban, a végén dupla mássalhangzó olvasható.

Érdekes, hogy a majdnem állatorvostan tanárrá kinevezett Doleschall Gábornak növénytani, míg a botanikussá vált Feichtinger Sándornak állattani volt az orvosi disszertációja (3). Nézzük ezek után, miként jellemzik professzoraikat. Doleschall szerint Csausz Márton bonctanár rideg férfi, „leállatozza" hallgatóit. Feichtinger megvilágításában „komoly, szigorú tanár", de semmi bántó mellékes megjegyzés. A miskolci medikus szerint Sadler József fűvésztanár „magyarfaló, nagy tudományú, rossz

előadó ember" (2). Az esztergomi társa és barátja beállításában „előadásában nem volt olyan jó", ám a magyarságára ugyancsak érzékeny diák nem emleget hungarofóbiát. Más kérdés, hogy egyikük neve sem „tipikusan magyar", de ez nem mérvadó. Feichtinger nem említi Schuster Jánost, akár Doleschall a Tognio tanár nevét, ez utóbbiról többen állították, hogy enyhén szólva sem kedvelte a magyarokat. Főleg, mert nem tanulta meg nyelvünket, amiért a szabadságharc idején fel is függesztették állásából, de ásványvízeink vegyi elemzéséért nála senki nem tett többet. Nem volt a szavak embere. A klinikusok közül Birly Ede Flórián tanárról Doleschallnak lesújtó a véleménye, míg Feichtinger szerint „eszes, szerencsés szülész volt, de kitől operatiót soha nem láttam" (7). Doleschall-változatban Böhm Károly orvosrendőri professzor a leckéit „merő pletykákkal fűszerezte", Feichtinger szerint „Böhm apóból néha tréfát űztünk". Még 1848/49 előtt vagyunk, tehát a Bem apót nem asszociálhatta. Borsod megyei emlékezőnk egyedül Bene Ferenc tanárról írt feltétlenül elismerően – állítólag oka volt rá! Ötödéves korában ugyanis egy tífuszos beteg vizsgálatánál eléggé tapintatlanul, szinte kioktatta az idős belgyógyász professzort. A többiek ezen úgy felzúdultak, hogy csaknem megverték izgága társukat. Bene tanár viszont „több szerencsét kívánt neki a gyógyításban", a sértődöttség legcsekélyebb jele nélkül. Ez jobban hatott egy éles visszavágásnál. Az esztergomi orvosnak a miskolciéval közeli időben készült, eddig ismeretlen emlékirata mindenképp árnyalja a korképet. Ő azt állította: „ha Doleschallnak jobb természete van, rendkívüli ész tehetsége és szorgalma mellett, ma Budapesten az országos hírű korifeusok között lenne az előkelő helye" (7). Bizonyára közel jár az igazsághoz, mert a fiatal orvost már 28 éves korában tanszékre jelölték (11). Nehéz természete miatt még annyira sem vitte, mint a szerényebb képességű dunántúli társa. Anatómiatanuláshoz a hóhértól való csontszerzést mindketten egyformán írták le. Feichtinger azzal a többlettel, hogy a hóhér felesége elmondása szerint állítólag esztergomi leány volt. A fentiekből mindenképp kitűnik a „több szem többet lát" igazsága. Feichtinger doktornak az 1848/49-es szerepe külön méltatást érdemel, mert a *Zétény–Antal*-féle centenáriumi emlékkönyvből hiányzik a neve (16).

Tőle tudjuk meg, hogy gróf Széchenyi Istvánt 1848 szeptemberében a dunamocsi ladikosok fogták ki a folyóból, amelybe öngyilkossági szándékkal vetette magát. Érdekes korábbról az 1840. évi bécsi beszámolója is. Szorgalmasan látogatta Rokitansky kórbonctani intézetét, a szemészetet Rosas és a császárvárosban tartózkodó Dieffenbach, a gyermekorvoslást a győri születésű Mauthner, a szülészetet Lumpe klinikáján gyakorolta. A kancsalsági korrekciós ínmetszést feltalálójától, a nagy Dieffenbach tanártól sajátította el, aki e tárgykörben előadásokat és demonstrációkat tartott az érdeklődőknek, noha Bécsbe egy bankár leányához, torticollis műtéti megoldására hívták. Feichtinger szemműtéteinek hazai sikereiről az Esztergomban élő Rumy Károly György számolt be német nyelven, az *Ofner-Pester Zeitung* 1841. évfolyamában. Kopácsy József esztergomi érsek, Magyarország hercegprímása „üzemorvosként" alkalmazta a bazilika építkezésénél. Akadt sajnos elég sok baleset, kamatoztatni tudta sebészi jártasságát. A megépült alagsori kriptarendszerben kitett csecsemőket is talált. Maga a főpap elvegyült néha a munkások között. Éktelen káromkodásokat hallott néha, de úgy tett, mintha észre se venné. Erre a megrémült munkavezető megjegyezte: „kőfaragók között Magyarországon másképp ez nem megy!" Önéletírásának friss légköre valósággal visszavarázsol bennünket egy rég letűnt kor kellős közepébe. Akár egy jó regény. Képzeljük el az esetet, amikor egy vidéki paphoz hívták: kiderült a vizelet-elakadás, de katéter sehol. Erre kiment a szabadba, lemetszett egy vízdús vékony fűzfavesszőt, lehúzta a héját, beolajozta és készen volt a pöscsap. A katéterezés simán megoldódott. Meglátogatta a híres-hírhedt rudnói papot, véleménye lesújtóbb, mint bárkié. Az Esztergomi Izraelita Beteg Ápoló Egylet 1871-ben tiszteletbeli taggá választotta, noha Hoffmann Vilmos hitközségi orvossal egyáltalán nem volt baráti viszonyban. Nagy fűvészeti könyvtárat gyűjtött össze, latin, német és magyar nyelvűeket. Visszaemlékezése szerint 1841-ben mikroszkópot hozatott magának Párizsból, Tognio tanárral. „Én már microscopicus vizsgálatokat tettem 1842-ben, midőn az orvosok közt, még a mindentudó Bécsiek közt is a microscopizálás terra incognita volt", vallotta nem kis büszkeséggel (7).

Csak nem írja, mire használta.

Nagyot szökkenve az időben, leírja az 1876. évi nagy esztergomi árvízet, amelyről már jól sikerült fényképek maradtak szép számban. Az azóta lebontott Lőrincz utcai jobb oldali, a 24. szám alatti földszintes házából ki kellett költöznie, s betegeit, valamint a kórházat csak csónakon tudta megközelíteni. Megyei főorvos korában a poros-sáros utakat többnyire bérkocsin járta. Egy-egy szép füves rét mellett megállította a fogatot, s lévén rövidlátó, a földhöz közel hajolva órákig önfeledten botanizált. Ilyenkor a kocsis mindig beszámolt róla: „a főorvos úr megint a gyepen legelt."

Olyan emberekkel került szoros kapcsolatba, mint a fűvésznek is jeles Haynald Lajos kalocsai érsek, valamint Rómer Flóris bencés természettudós pap. Ismert botanikusokkal került csereviszonyba, egy lebonyolító társaság alapítását is javasolta. Grundl Ignácz szomszédos dorogi plébánossal együtt fűvészkedett, majd annak 1878-ban bekövetkezett halála után a páratlanul gazdag, szakszerűen feldolgozott herbáriumát Simor János hercegprímással megvásároltatta. Botanizált Svájcban, Észak-Itáliában, Horvátországban, Dalmáciában és főleg a történelmi Magyarországon. Fraknói Vilmos szemináriumi tanár és szerkesztő felkérésére 25 orvosi szócikket írt az Egyetemes Magyar Encyclopaedia IX–X. kötetébe. Bugát Pál felszólítására még 1842-ben belépett a Királyi Magyar Természettudományi Társulatba (10).

Megalakította az Esztergomi Városi és Megyei Orvosok Egyesületét, tartós működést azonban nem sikerült biztosítani. A kormány 1878-ban Esztergomhoz közel akart állami elmegyógyintézetet felállítani. Bolyó Károly főorvos helyszíni szemlét tartott a regényes fekvésű Csipkevölgyben, a tébolydát végül mégis Budán építették meg. „Reménykedtünk, mert bíztattak, de Esztergomnak nincs szerencséje" – állapította meg rezignáltan.

Orvosdoktorrá avatásának 40. évfordulóját 1880. május 19-én, szép díszes oklevél átadásával ünnepelték meg. A fővárosból levélben a még élő Bátori-Schulcz Bódog 49-es honvéd ezredes is felkereste. Róla utca van elnevezve (sajnos Feichtinger Sándorról még nincs, de kész az emléktáblája), a hős katona a helyi honvédtemetőben pihen.

Az esztergomi orvosok közül elsősorban Palkovics Károllyal ápolt meghitt baráti kapcsolatot. Anyai Laknerágon rokonságába tartozott a híres budai Ráth farmakológus família, közülük került ki Ráth Károly polgármester. A fentiekből talán kiderül, érdemes ezt a 152 oldalas, 19. századi életképsorozatot kiadni. Adatai a nagy *Hőgyes*-féle Millenniumi Emlékkönyvből is ellenőrizhetők (12). Doleschall Gábor könyve régóta bibliofil ritkaság, Feichtingeré felkeltheti iránta a helytörténészek érdeklődését.

Manapság örvendetesen szaporodnak a kortársi visszaemlékezések, érdekes lenne a neves elődökét is megismerni. Kiderülne talán, hogy az emberi magatartás nem fejlődött összhangban a technikával, sok mindenben a „helyzet változatlan", legalábbis hasonló.

Olvasmányosan megírt valós történet szól hozzánk egy vidéki orvos hajdani visszaemlékezéseiből. Remélhetőleg a majdani recenzor sem fog róla másként vélekedni.

**IRODALOM:** 1. *Csongor Gy.:* A szegedi Móra Ferenc Múzeum herbáriuma. M. F. Évkönyv, 58–59. Szeged, 1960, 197–201. old. – 2. *Doleschall G.:* Életem, eszményeim s negyvenkét éves orvosi gyakorlatom. Miskolc, 1882. – 3. *Feichtinger, S.:* Animalia vertebrata obtutu pharmacologico consid. Buda, 1840. – 4. *Feichtinger S.:* Adatok Esztergom megye flórájából. M. O. és Term. Vizsg. IX. nagygyűlése. Emich G., Pest, 1864, 264–285. – 5. *Feichtinger S.:* Közlemények Esztergom megye helyrajzából. M. O. és Term. Vizsg. X. nagygyűlése. Emich G., Pest, 1865, 273–285. – 6. *Feichtinger S.:* A Börzsöny-márianosztrai trachyt hegycsoport növényzetéről. M. O. és Term. Vizsg. XIV. nagygyűlése, Athaeneum, Pest, 1870, 284–296. – 7. *Feichtinger S.:* Élményem, működésem az orvosi, a tudományos, fűvészeti, társadalmi és politikai téren. Esztergom, 1884, kézirat – 8. *Feichtinger S.:* Esztergom megye és környékének flórája. Buzárovits, Esztergom, 1899. – 9. *Gombocz E.:* A magyar botanika története. MTA, Budapest, 1936, 488. old. – 10. *Gombocz E.:* A Kir. M. Természettud. Társ. tört., 1841–1941, KMTT, Budapest, 1941, 15. old. – 11. *Győry T.:* Az orvostud. kar. tört. 1770–1935. Egy. Ny., Budapest, 1936, 429–430. old. – 12. *Hőgyes E.:* Millenniumi Emlékkönyv, Athaeneum, Budapest, 1896. – 13. *Magyary-Kossa Gy.:* Magyar Orvosi Emlékek. I., MOKT, Budapest, 1929, 20–26. old. – 14. *Osvai L.:* Dr. Feichtinger Sándor (1817–1907). Kór-lap, 1999, 5, Esztergom – 15. *Szinnyei J.:* Magyar írók élete és munkái, III., Hornyánszky, Budapest, 1894, 247. old. – 16. *Zétény Gy. (Antal L.):* A magyar szabadságharc honvédorvosai 1848–49 Egyet. Ny., Budapest, 1949.

*Szállási Árpád dr.*

# Az általános sebészet és a mellkassebészet művelése egy nagy sebészeti osztályon. A magyar sebészet és a magyar sebészek helyzete Balassa után 130 évvel*

Az 1906-ban alapított *Balassa János* emlékérmet 1943-ig a Magyar Királyi Orvosegyesület adományozta a kor legkiválóbb orvosainak. Hadd említsem meg közülük immáron a magyar orvostörténet csillagait: *Korányi Frigyes, Dollinger Gyula, Lenhossék Mihály, Bókay János, Korányi Sándor, Verebély Tibor, Krompecher Ödön, Illyés Géza, Bakay Lajos, Vámossy Zoltán, Hüttl Tivadar* nevét. 1943-ig a 37 kitüntetett között hatan voltak sebészek. A II. világháború a nemes hagyományt megszakította, de a Magyar Sebész Társaság 1960-ban felújította a Balassa-emlékérmek odaítélését és azóta kizárólag sebészeket kér fel az emlékelőadások megtartására. Ez a 77. emlékelőadás és a felsorolt nagy elődök, az 1960 óta kitüntetett nagy sebészek, tanítómestereink nyomdokába, az utolsó években már kitűnő kortársaim sorába lépni, számomra rendkívüli kitüntetés.

A 77. emlékelőadásban és a 45. sebészként Balassa Jánosról kell írnom. A sok emlékbeszéd, orvostörténeti kiadvány után erről a kivételes egyéniségről újat írni, az ismétlést elkerülni lehetetlen. Ennek ellenére, úgy érzem, hogy újra emléket kell állítanom Balassa Jánosnak. Ki volt Balassa János? – kérdezheti egy fiatal orvos, egy nem sebész orvos. *Arany János* (1) a Magyar Tudományos Akadémia főtitkára, Balassa János akadémiai székfoglaló előadása és annak megjelenése után írta: „Szakmájában messze földig páratlan, fáradhatatlan, csaknem utolsó percéig a szenvedő emberiség jótevője volt, kinek a »Képző műtétekről« írott munkája Évkönyvünk egyik díszét teszi: nevét szükséges-e említenem? – Balassa János."

1906-ban *Réczey* (32) első Balassa emlékelőadásában így méltatta: „Balassa! E név a történelem tisztító tüzében Magyarország számára egy fogalommá lett – a szakmája iránt önzetlenül lelkesedő, becsületes tanárnak, a szorgalmas, a józan és humánus sebésznek fogalmává, a gyógyító orvos eszményképévé." 1872-ben tartott emlékbeszédében *Lumniczer* (26) a sebész, a tanítvány, a kortárs, a barát, így szólt: „De Balassa élete oly lap legközelebbi múltunk történelmében, melyre ismét ráfordítani megnyugtató és emelő egyúttal, s melyre példa gyanánt ismételve ráutalni annál inkább kötelességünk, minél mélyebben szívünkön kell feküdnie, hogy az a jövő nemzedékében követőkre találjon." Igen, Balassa Jánosról írnom kötelesség, azért, hogy értéket és erkölcsöt vesztett jelenünkben a fiatalok elé méltó példaképet, eszményképet, követésre érdemes személyt állíthassak. Helyzetem könnyű, mert az elmúlt 150 év magyar orvostörténetének nagyjai közül Balassa Jánosnál kiválóbbat erre nem is találhatnék. Balassa János később felsorolandó sebészi, tanári, tudósi, hazafiúi, emberi adottságai mellett és előtt, azt kell legelőször elmondanom, hogy ő volt a magyar orvosi iskola megteremtője az 1840–1850–1860-as években hazánkban, Pesten. Ha ezen túl, semmit sem tett volna, már akkor is történelmi cselekedetet hajtott végre (7, 8, 24, 29, 33, 38).

1814. május 5-én született Tolna megyében, Sárszentlőrinczen. 1832-ben a Pesti Egyetemen orvostanhallgató, majd Bécsbe került és egyetemi tanulmányait itt fejezte be 1838-ban. Csodálatos időben került a császárvárosba,

*1999. május 6-án, Budapesten elhangzott Balassa-emlékelőadás alapján.

mert a világhírű második bécsi iskola mestereitől tanulhatott: *Rokitansky, Skoda, Hebra* nevei fémjelzik a világhírt. Sebész tanítómestere *Wattmann* professzor, majd *Schuh* professzor voltak. Wattmann professzor mellett tanársegédi kinevezést nem kapott, mert magyar volt és protestáns, de 27 évesen már sebészeti osztályt vezetett Bécsben (38). 1843-ban, 29 évesen nyert egyetemi tanári kinevezést a Pesti Egyetem sebészetére. A Pesti Egyetem ebben az időben a Bécsi Egyetem vidéki tagozatának volt tekinthető, ahol az oktatás németül és latinul folyt és az egyetemi tanárok szakmai felkészültsége, emberi kvalitásai szerények voltak (29). Balassa János kinevezését is akadályozták, mert fiatalnak tartották és lutheránus volt (38).

Az élet, a véletlen Balassa segítségére sietett. A kancellária egyetemi ügyekkel foglalkozó tanácsosa, bizonyos *Lónyay* úr testvére, súlyosan megbetegedett. A beteghez Wattmann professzort és tanítványát, Balassa Jánost hívták. Wattmann a nagy nyaki elváltozást daganatos áttétnek minősítette és a beteget menthetetlennek tartotta. Balassa ezzel szemben a betegséget tályognak kórismézte, amit megnyitottak és a beteg meggyógyult. Balassa pesti egyetemi tanári kinevezését melegen támogatta Wattmann professzor és *István főherceg* is (17, 29, 33).

A fiatal, 29 éves Balassa János kinevezése után azonnal Párizsba ment, hogy Bécsben szerzett ismereteit és sebészeti gyakorlatát tovább mélyítse (5). A Pesti Egyetemen siralmas körülmények fogadták. Tizennégy ágyat kapott „kórodájába", amelynek elhelyezése, felszereltsége a Bécsi Egyetemi Klinikákhoz és kórházakhoz képest rettentően elmaradott és szegényes volt, műtétet alig végeztek. Balassa János nem rettent meg a körülményektől, hanem munkához látott és szívósan dolgozott.

*Sebészként* brilliáns volt. A magyar orvosi iskola megteremtésén belül elvitathatatlan megalapítója a magyar sebészi iskolának (5, 8, 11, 32, 33). Már első műtétével, egy arteria carotis-aneurysma lekötésével elkáprázta tta környezetét és a többi műtéteivel – mint a kőmetszés, a sérvműtétek, a képzőműtétek – az egész országot. Híre, hírneve napról napra terjedt és túllépte az ország határait.

*Lumniczer* (26) szerint: „Két ízben jártam végig Európa műtősebészeti kitűnőségeit, de nem lelém fel annyira összpontosulva a jeles operateur minden tulajdonságát, mint Balassában, hacsak az egy *Fergusson* nem mérkőzhetett volna vele. Valódi tünemény volt, mert ritka az, akit a természet jókedvében minden tulajdonnal oly bőven ruházott fel, mint Balassát, a műtőt." *Korányi* (24), fiatal korában Balassa sebész-tanítványa így jellemezte: „A beteg megmentésére merész is tudott lenni annyiban, hogy vállalkozott még a legnehezebb műtétre is, amelyet kívüle csak kevés sebész bírt volna Európa-szerte végezni. Nem emlékeznek, hogy őt zavarba jönni látták volna, mert mielőtt a műtéthez fogott, latba vetett minden előre látható körülményt, s ha mégis műtét közben váratlan akadály merült fel, tudta azonnal tervét a viszonyokhoz képest megváltoztatni, vagy rögtön beállott életveszély esetén villám gyorsan úgy, ahogy a pillanat engedte, a mentő tettet végrehajtani."

Balassa vezette be hazánkban a bemosakodást, a húgykőműtéteket, a laryngofissio műtétét, amputáció helyett az ízületi gümőkór rögzítő kezelését. Ő a plasztikai sebészet úttörője, aki először készített fényképfelvételeket és igen szemléletes rajzokat „képző" műtéteiről. Értekezett a combficamról, a nyak daganatairól (5, 6, 8, 10). Az új iránti érdeklődése és fogékonysága nem ismert korlátokat. Bostonban *Morton* 1846. október 15-én elvégezte az első éternarkózist, 116 nappal később Európában Balassa hajtotta ezt végre elsőnek akkor, amikor a hír még csak hajóval érkezhetett (32). Sebészeti tevékenységének vázlatos felvillantását *Billroth*, korának vitathatatlanul első számú sebésze minősítésével zárom, aki Balassa Jánost a sebészet világhírű elhunyt nagyjai közé sorolta (10).

*Tanárként, tanítóként* messze kimagaslott társai közül. „A tanári szék és állás neki nem vala czél, melyet elérni, hanem eszköz, melyet hatalmába ejteni törekedett, hogy általa, s benne a tudománynak és az oktatásnak éljen" (26). Hazajött Bécsből, és megkezdte előadásait. Szabatosan és világosan adott elő, mindig lekötötte hallgatói figyelmét. „Terjeszteni az újkori orvostudományt és ápolni és szilárdítani az egyetem magyar jellegét", volt jeligéje (26). Tanári székfoglaló előadásában kiállt az egységes orvostudomány mellett, miszerint nem lehet a sebészetet a belgyógyászattól elválasztva művelni (2). *Kétly* (18) 1909-ben írta emlékbeszédében: „Balassát minden történetíró az ő korának legkiválóbb sebészei között említi. De bizton az első sorba került volna ő akkor is, ha véletlenül a belorvostant választja különleges szakmájául."

Balassa János korának kiemelkedő tudósa volt. „A búvárlat iránti hajlam benne mélyen gyökerezett. Akadémiai székfoglalójában hangsúlyozta, hogy „tudományos törekvéseimnek egyetlen rugója a haza dicsőségének szolgálata" (26). Máshol így írt: „Nemzeti jólétünk és boldogulásunk egyik fő tényezőjét a tudományban és ismeretekben való haladás és otthonosság képezik, melyek csupán ernyedetlen munka és ihlett szorgalomnak gyümölcsei" (38). Ki képes a tudomány fontosságát, nemzetünk jövőjére kifejtett hatását ma szebben és pontosabban megfogalmazni?

*Bálint* (7) 1928-ban elmondott emlékbeszédében ez áll: „Balassáé, akinek egész működése, minden törekvése, s elméjének minden dobbanása az önálló, magyar orvostudomány felépítését szolgálta." Balassa megindító szavait idézem (16): „Mi, kik a tudománynak áldozunk, bármily faj- és nemzetbeliek legyünk, mindnyájan egy közös földet, a természet rengeteg földjét műveljük: – amidőn annak rejtélyei közül világosságot keresünk, határt és gátat nem ismer sóvár szellemünk."

Tudományos tevékenységét 61 közleménye, 4 könyve fémjelzi (30, 33, 38). Ezek a megjelenés sorrendjében: 1844: „Gyakorlati sebészet." Tanársegéde, *Kovács Sebestyén Endre* adta ki előadásai alapján (25). 1853: „A hassérvekről." (3) 1863: „Új műtéti modorok." (24) 1867: „A képző műtétek." (4) 1874: Összegyűjtött kisebb művei (16). Tudományos tevékenységének jelentős része, hogy támogatta tanítványát, *Markusovszkyt* 1857-ben az Orvosi Hetilap megindításában, megteremtésében, majd ettől kezdve minden munkája itt jelent meg először és csak később idegenben (6, 8, 24, 26, 27).

Balassa János elhivatott *orvos* volt. 1838-ban doktori disszertációjában 24 évesen így írt: „Vivere aliis non sibi, constituit essenciam medici..." „Másoknak élni, nem magának, ez adja meg az orvos lényegét." „Mások életét megőrizni, az elveszett egészséget visszaadni, a szenvedők fájdalmát minden erejével enyhíteni, ez legyen az orvos szent célkitűzése, amelyre minden cselekedete, sőt egész élete irányuljon. Magasrendű hivatás ez, mely a szívet a jótékonysággal tölti el, a vallásnak és a legtisztább erkölcsiségnek a szülötte. Isten ez bennünk, ez hevít cselekvésre, nyájas és mindig biztos vezető számunkra életünk rögös útjain." (5, 6)

A mai kor orvosát, sebészét, minden magyar embert megindít Balassa János *hazafiassága*. Hazajött Bécsből a szegénységbe, az elmaradottságba, mert úgy érezte, hogy rá itt van nagy szükség (8). Pesten az oktatás latinul és

németül folyt. Balassa János kétórás előadásában egy órát németül, egy órát magyarul oktatott, majd fokozatosan rövidítette a német órát, végül teljesen elhagyta, csak magyarul oktatott, mert Balassa János magyar ember volt és minden veszéllyel szemben vállalta magyarságát (6). A szabadságharc után letartóztatták, katedrájától megfosztották. A börtönben *gróf Batthyány Lajos* miniszterelnök közelében volt, mikor tombolt a zsarnoki bosszú és a miniszterelnököt fel akarták akasztani. Batthyány Lajos felvágta ereit, sokat vérzett, ekkor hívták a gyilkosok hozzá Balassát, aki ellátta sebeit és tiltakozott az akasztás ellen. A súlyosan sérült hőst ezután a sortűz elé vonszolták, amelynek zaját Balassa magába roskadva hallotta (33). *Herczeghy* (15) írta 1850-ben: „A forradalom után kompromittáltnak bélyegezték meg és több hónapig le volt tartóztatva. Balassa most ismét szabad és csak hazája iránti határtalan szeretete, valamint diákjai és anyanyelve iránti tisztelete (amelyen diákjainak előad) késztette a régi tanári állást újból elfoglalni, amiért én a legnagyobb hálámat fejezem ki, mert Balassa nemcsak a magyar, hanem a német, a latin és más nyelveken is a legkitűnőbben ki tudja magát fejezni, így az egész világon nagyszerű előmenetelt biztosíthatott volna magának." Mindezek ellenére Balassa János itt maradt, mert magyar ember volt.

A reakciós egyetemi tanárokból alakult igazoló bizottság így írt róla: „A bukott politikai és vallási párthoz kezdettől fogva fennállott belső kapcsolatai és érzelmei miatt erősen gyanús, a forradalom ügyével való rokonszenve terhére szól" (33). Balassa János nem volt cinikus, de tanártársai minősítésére büszke lehetett. Hazafiságáról Korányi (24) írta: „és Balassa lelke mélyéig hungarus volt, megmutatta a bécsi meghívásokkal szemben meg nem ingatott magatartásával s megmutatta mindazon cselekvéseivel, amelyeket az 1848-iki nemzeti felkelés és szabadságháború alatt és azután következetesen mindig tett és művelt." „S ezen tulajdonságok érvényesülési irányát megadta megingathatatlan hazaszeretete, magyarul beszélt, magyar szellemű életet vitt, Magyarországgal érzett és küzdött minden viszonyok között." Az elmúlt 40 évben keveset, olykor egyáltalán nem beszélhettünk a hazafiságról, magyarságunkról. Itt az ideje, hogy szent legyen ismét a haza, amelybe születtünk, ahol élünk, dolgozunk. Balassa János példát adott erre életével, mert magyar ember volt!

Balassa János hazafiasságából egyenesen következett az, hogy igen sokat tett a *magyar orvosi szaknyelv* megteremtéséért és terjesztéséért (8, 24, 29). Az Orvosi Könyvkiadó Társulat elnökeként így fogalmazott: „Czélunk: óriási mérvű és haladású szaktudományunknak vívmányait szemmel tartva, azoknak legjobbjait nyelvünk tulajdonává tenni." „A tudományoknak fajunk édes nyelvén hódolunk, ha benne és általa a nyelvet ápoljuk és műveljük." (26, 33)

Nem lehet e kivételes tehetségű, erkölcsű hazafiúról úgy zárni a megemlékezést, hogy ne szóljunk róla, mint *emberről*. Lumniczer (26) szerint: „Nem híre, s neve, hanem gyengéd, részvétteljes, szívélyessége volt az, amiért őt, mint orvost bálványozá a szenvedő emberiség." „Nem csupán tanári tehetségei, hanem nyájas előzékenysége volt az, amiért tanítványai őt hódolattal és határtalanul szerették." „Nem tekintélyes állása, hanem szerénysége és úgyszólván példabeszéddé vált szeretetre valósága vala az, amiért a művelt társadalom minden rétege őt körébe vonni törekedett, s amiért ügyfelei őt végtelenül tisztelték." Korányi (24) így jellemezte: „Tartsák szem előtt, hogy azon fényes tüneményhez, mi Balassa volt, a természet csak a képességet adta meg, de hogy kitűnő, minden időkre emlékezetes emberré csak saját igyekezete által lett." Másik tanítványa, Markusovszky (27) is kötelességének érezte, hogy emberségéről írjon.

Balassa János élete mindezek ellenére nem volt mentes a küzdelemtől, a nehézségektől. Gyengén képzett, elmaradott tanártársai nemcsak pályázatát ellenezték, nemcsak megbélyegezték a szabadságharc után, hanem megakadályozták abban is, hogy tanítványai, Korányi Frigyes és Markusovszky Lajos sebészként tanársegédei legyenek és habilitáljanak. Ellenük ugyanúgy vallásuk volt a kifogás, mint *Hirschler Ignácz* és *Bókay János* esetén. Nem tudták elfogadni, hogy Balassa János magyar volt és protestáns! (11, 17, 33)

Mindent felkutattam és mindent áttanulmányoztam, amit Balassa Jánosról eddig írtak és a 76 emlékelőadásban elmondtak. Kerestem az okát, próbáltam megfejteni a titkát annak, hogy mi az alapja e kivételes ember életének. Úgy vélem, megtaláltam, vagy közel jutottam hozzá. Sárszentlőrinczen, Tolna megyében született és nevelkedett. A kis falu lakosai a császárság, a méltán gyűlölt dinasztia által üldözött és kitelepített evangélikus vallású, magyar emberek voltak. A kisebbségi sors, az üldözöttség két eredményt szülhet: a behódolást, az asszimilációt vagy a még nagyobb összetartást, a még tisztább életet, még erkölcsösebb magatartást, még inkább egymás segítését, a hit erősítését. Balassa János az utóbbiban nevelkedett. Édesapja a kis falunak nemcsak lelkipásztora, hanem szellemi, erkölcsi vezetője, sőt enyhe betegségek esetén gyógyítója is volt. Balassa János édesapjától azt tanulta, hogy „szeresd felebarátodat". Olyan útravaló volt a szülői ház és a kis falu közössége által megvalósított élet, emberség, erkölcs, hazafiság, ami meghatározta és behatárolta egész életét. „S ezen korszak hatása alatt folyt tova Balassa János fiatalsága is, kit édesatyja, a szellemi élettel mindig élénk érintkezésben álló protestáns pap, az orvosi pályára szánt és irányított." (11, 17, 24, 33). Igen, Balassa János megtanult mindent otthon, csak az orvostudományt kellett tanulnia Pesten és Bécsben. 1929-ben *Nékám* (29) emlékbeszédében így szólt: „De azt a helyet, melyre a sors állította, mindvégig úgy tölteni be, hogy léptei nyomán áldás fakadjon, mely mag a késői utódokat is nemes munkára serkentse, ez igazi érdem! Balassának rövid pályafutása a meteortól nem fényben, csak abban különbözik, hogy mindvégig felfelé tartott."

Balassa János 25 éves egyetemi tanári működését ünnepelte 1868 tavaszán, a Pesti Egyetem, a város és végső soron az egész ország. Számtalan kitüntetést kapott. 1868. december 9-én appendicitisben meghalt. Tragédia, a sebész tragédiája. 54 éves volt (17). Rövid életében 10 tanársegédet, 27 operatőrt, ahogy írták „37 apostolt" nevelt a magyar sebészetnek (26, 38). Úgy vélem, hogy mi mindnyájan közvetve valóban Balassa tanítványai vagyunk, amit elfelejtenünk egyetlen pillanatban sem szabad és mindent meg kell tennünk azért, hogy erre méltók lehessünk.

Harminchét éves sebészeti múltamból bő tizennégy év óta Miskolcon élek és dolgozom.

Ennek a munkának a részletezése nem lehet célom, csupán egy-egy szerv műtéteinek felvillantásával szeretnék munkánkról, munkámról, véleményemről, eredményeinkről őszintén szólni. Az általános sebészet és a mellkassebészet művelése egy nagy sebészeti osztályon igen szép kihívás, megtisztelő megbízatás, ami tengernyi munkát, gondot, ugyanakkor végtelen örömöt és boldogságot ad. Az osztály ágyszáma 120–145 között váltakozott, jelenleg 125 ágy, tehát az ország legnagyobb sebészeti osztálya.

Tizennégy év alatt 53 245 műtétet végeztünk. A jobb áttekinthetőség érdekében az utolsó 10 évben, 1989–1998 között végzett 41 949 műtét alapján elemzem szakmai tevékenységünket. A szervenkénti műtéti szám az *1. táblázat*on látható. A műtéti számok összegét több mint húsz szerv műtéti száma adja. Ezek közül hét szerv sebészeti kezeléséről kívánok beszámolni.

**1. táblázat:** Általános Sebészeti és Mellkassebészeti Osztályon végzett műtétek 1989-1998 között

| Megnevezés | Műtéti szám | Megnevezés | Műtéti szám |
|---|---|---|---|
| Nyak | 1243 | Vastagbél | 1038 |
| Mellkasi | 4336 | Végbél | 1946 |
| Emlő | 2043 | Sérvek | 4264 |
| Máj | 55 | Hashártya | 648 |
| Epe | 6349 | Végtag | 1876 |
| Hasnyálmirigy | 285 | Ér | 993 |
| Gyomor | 1342 | Nyirokcsomó | 238 |
| Lép | 172 | Bőr, kötőszövet | 3302 |
| Vékonybél | 407 | Ambuláns | 8712 |
| Vakbél | 1910 | Nőgyógy., Urol., Traumatol. | 400 |
| Reoperáció | 390 | | |
| | Összesen: 41949 | | |

## A pajzsmirigyműtétekről

Tíz év alatt 1006 műtétet végeztünk. A pajzsmirigyműtét jó kivizsgálás, előkészítés után tapasztalt sebész kezében szép, rutinműtét. Ezen a területen három szakmai kihívás lehetséges: a recidív struma, a malignus pajzsmirigy-betegség, valamint a substernalis és az intrathoracalis struma. Évente változó számban 3,2–4,3%-ban végeztünk malignus struma miatt műtéteket.

Betegeink kivizsgálásának része a műtét előtti bronchológiai vizsgálat is. Ezek alapján láttuk, hogy az esetek 37,3–50,7%-ában tracheadislocatio és -szűkület alakult ki, az ilyen esetek felében mérsékelt, felében jelentős szűkület. Ezen betegek műtéte és posztoperatív őrzése különös figyelmet igényel. Az 1006 pajzsmirigy megbetegedés miatt operált beteg közül 147 esetben, 14,6%-ban substernalis strumát, 26 esetben, 2,6%-ban intrathoracalis strumát operáltunk. A betegek kereken 90%-a nő volt, életkoruk 10 évvel haladta meg a többi strumás betegét. A beteget orvoshoz a tracheakompresszió kiváltotta légzési nehézség viszi. Gyakran asthmásként kezelik őket. Fenyegető suffocatio miatt 7 beteg került műtétre. A betegek anamnézise 5–10 évre, olykor negyed évszázadra is visszanyúlhat. Mi ennek az oka? A beteg indolenciája? Gyakran ez is, de leginkább a hibás szemlélet a családi orvosok, belgyógyászok, de még az endokrinológusok részéről is, mert ha a pajzsmirigy normális hormonszintet mutat, nem tartják betegségnek. Ez a kérdés szakmai lényege. Tudni kellene minden ilyen beteget látó, kezelő orvosnak, hogy hosszú idő után az euthyreoid struma is betegség, sőt ölhet, és ezért a szakmai felelősség nem a beteget, hanem kezelőorvosát terheli. Évtizeddel vagy évtizedekkel korábban kellene elvégezni a szükséges műtétet, a beteg fiatalabb életkorában, kevesebb társbetegséggel és kisebb rizikóval.

Hogy operáljuk a substernalis és az intrathoracalis strumákat? Fiatal sebész koromban erről még nagy viták dúltak, ma már tisztázódtak a vitatott kérdések. Negyven évvel ezelőtt *Bugyi* (12) gyönyörű stílusban írt tankönyvében ez olvasható: „Aki szépen, simán megoperál egy gyermekfőnyi, substernalis, légcsövet összeszorító golyvát, az bebizonyította, hogy valóban ura a sebészi technika minden finomságának, fogásának." Ez negyven évvel ezelőtt pontosan így volt. Nem szeretném magunkat deheroizálni, de a mellkassebész számára ma ez rutinfeladat. A substernalis, intrathoracalis struma az esetek jelentős részében a klasszikus Kocher-féle feltárásból eltávolítható. Az érellátás variabilitására kell figyelemmel lenni. Részleges, vagy teljes medián sternotomiára ritkán van szükség. Thoracotomiát kell végezni, ha az intrathoracalis struma a pajzsmirigyel nem függ össze, és a hátulsó mediastinumban, retrovisceralisan helyezkedik el (20, 28).

## A mediastinum daganatainak sebészetéről

A substernalis és intrathoracalis strumák tárgyalása már végső soron a mediastinum témáját is érintette.

Ezen a téren egy nehéz szakmai örökséggel kell szembenéznünk. Bugyi (12) már említett tankönyvében egy súlyos kitétel olvasható: „A mediastinum daganatai mind diagnosztikai, mind therapiás szempontból a sebészet igen komoly problémája. A therapiát *Hedri* szerint a következőképpen lehetne egy mondatban, lakonikusan összefoglalni: a „néma" tumorokat nem kell feltétlenül operálni – a panaszt okozókat pedig nem tanácsos. A kilátások rosszak." A vélemény határozott, s a betegek szerencséjére negyven év után megalapozottan cáfolható. Sajnos nem tudható, hogy a kiváló sebész és a kitűnő író, miért éppen Hedrit citálta helytelen véleményével, amikor *Rubányi* (34) már 1948-ban igen kitűnő klinikai tanulmányt írt a mediastinumdaganatok sebészetéről. Egy biztos, hogy a tankönyvi vélemény rosszul informálta a kor orvosait és több beteg nem részesülhetett a szükséges műtétben. Az élet, a gyakorlat, az ismeretek bővülése szerencsére gyorsan változtatott ezen. *Besznyák* (9) munkássága, műtétei elhozták hozzánk a világ összes ismeretét, a mediastinalis daganatok klinikuma és terápiája terén.

Az elmúlt tíz évben a substernalis és intrathoracalis strumákon túl 154 mediastinalis daganatot operáltunk. A 154 betegből 82 betegnek volt körülírt elváltozása, 51 esetben benignus, 31 esetben malignus daganata. A benignus tumorokat eltávolítottuk. A malignus 31 esetből 23 esetben tumoreltávolítást, 8 esetben csak tumormegkisebbítést végezhettünk, késleltetve a kompressziós tünetek kialakulását és kedvezőbb feltételeket teremtve a radio- és kemoterápiához. 72 esetben a mediasztinoszkópia valamilyen módjával diagnosztikus műtét történt, 65 esetben sarcoidosis, 7 esetben lymphogranulomatosis miatt (21, 36).

## A tüdő sebészetéről

Generációm a tüdősebészetet a tuberkulotikus betegek sebészi gyógyításán gyakorolta és tanulta meg. Ma a helyzet egészen más, a legfontosabb és legnagyobb feladatunk a tüdőrák operálása. 1970–1996 között a tüdőrákban elhaltak száma 3391-ről 7820-ra emelkedett, a mortalitás 230%-ra nőtt. Az új betegek száma ugyanekkor az évi 2630-ról 6394-re, 243%-ra emelkedett. 1970-ben a férfi–nő arány 4:1-hez, 1997-ben már 3:1-hez volt. A 100 000 lakosra eső, újonnan diagnosztizált hörgőrákos betegek száma 1992-ben 53,7, de a férfiakban már 1980 óta túlléptük ezt az értéket, tehát a tüdőrák hazánkban népbetegség lett. A megdöbbentő számok okaként a környezetszennyezést és mindenekelőtt a dohányzást kell megjelölni.

Jelen ismereteink szerint a tüdődaganatos, a hörgőrákos betegek gyógykezelésének kizárólagos útja a műtét, a radikális műtét, a beteg tüdőrész és a regionális nyirokcsomók eltávolítása. Bizonyos daganattípusokban a műtéti tevékenység hasznosan egészül ki kemoterápiával és radioterápiával, gondolok itt elsősorban a kissejtes tüdőrákra. A reszekabilitás az elmúlt években 21–25% között

váltakozott. Ez magasabb érték, mint például Németországban, de a reszekabilitást alacsonynak tartjuk. Nem radikalitásunk és rizikóvállalási készségünk elégtelen, hanem a betegség felfedezése túl későn történik, a betegek jelentős része már irreszekábilis állapotban kerül felismerésre. Az országban az elmúlt években 1600 betegen tudtunk reszekciós műtétet végezni.

A *2. táblázat*on az utolsó 10 évben tüdőrák miatt végzett műtéteinket részleteztem. 1264 beteget operáltunk, 1092 beteget reszekáltunk, az exploratív thoracotomiák aránya ebben a betegcsoportban 13,6% volt. A táblázatból csupán azt emelném ki, hogy az esetek 13,1%-ában kiterjesztett reszekciót végeztünk, ami azt jelenti, hogy a beteg lebenyen vagy fél tüdőn és a hilusi nyirokcsomókon túl eltávolítottuk a mediastinalis nyirokcsomókat, reszekáltuk a mellkasfalat vagy a rekeszizmot, vagy a pericardiumot vagy a szívpitvart is, tehát a reszekabilitásnak a szomszédos szervekre való tumorterjedés nem lehet akadálya. A szövettani típusok az irodalmi értékekhez közeliek voltak. Ha a tüdőrák stádiumait vizsgáljuk, akkor azt kell írnom, hogy műtéti indikációt jelent a T I–I–III/A stádium, míg a III/B és a IV. stádium esetén a reszekció nem végezhető el. Ezt így valljuk és így igaz, de nincs olyan mellkassebész, aki tudatosan, előre megfontoltan, vagy az intraoperatív szituáció, a lelet birtokában ezt a szakmai szabályt ne lépte volna túl, mert mindenképpen segíteni óhajtott a betegen. Ezeket a nagy, radikális műtéteket veszteség nélkül végezni sajnos nem lehet.

**2. táblázat:** Tüdőrák miatt végzett műtétenik

| Év | Reszekció | Thoracotomia | Összesen |
|---|---|---|---|
| 1989 | 111 | 12 | 123 |
| 1990 | 93 | 28 | 121 |
| 1991 | 78 | 12 | 90 |
| 1992 | 90 | 7 | 97 |
| 1993 | 112 | 24 | 136 |
| 1994 | 98 | 18 | 116 |
| 1995 | 131 | 18 | 149 |
| 1996 | 131 | 17 | 148 |
| 1997 | 116 | 21 | 137 |
| 1998 | 132 | 15 | 157 |
| Összesen | 1092 | 172 | 1264 |

Őszintén kell szólnom a reszekciós műtétek halálozásáról. Tíz év alatt a halálozás ebben a betegcsoportban 3,4% volt, 1989-ben 6,3%, 1997-ben nem vesztettünk el beteget, 1998-ban is csak egyet. Nem akadémiai a stílus, de hadd jegyezzem meg emberi hangon, hogy a betegnek és a sebésznek a műtétek során a szakma szabályai szerint végzett munka mellett szerencsére is szüksége van (19).

A tüdőmetasztázisok sebészete hazánkban mindössze 15 éves múltra tekint vissza. Az utat a patológusok észlelése nyitotta meg. Ők azt találták, hogy a daganatos megbetegedésben elhaltak 30%-ában tüdőmetasztázis volt kimutatható, és ezek 20%-ában a tüdőn kívül más szervben metasztázist nem találtak. Szaporodtak az adatok és kiderült, hogy a szoliter tüdőmetasztázis miatt operált betegek 21–42%-a élt a műtét után további 5 évet. Van tehát értelme a sebészi kezelésnek. Az indikáció az elmúlt években kiszélesedett. A műtét indikálásakor, megtervezésekor, pontos információkkal kell rendelkeznünk a már operált elsődleges daganat aktuális állapotáról, mérlegelni kell a prognosztikai tényezőket, fel kell mérni a beteg teherbírását, gondosan kell megválasztani a műtéti behatolás helyét és a reszekció vagy a reszekciók technikáját. Az elmúlt 10 évben az országban és ezen belül osztályunkon 846, illetve 46 beteget operáltunk tüdőmetasztázis miatt.

A magyar tüdőgyógyászok és mellkassebészek a tuberkulózist, mint népbetegséget legyőzték. A műtétek száma rohamosan csökkent, 1960-ban még 2100 volt országosan, azóta ennek megközelítőleg csupán egytizede. Tíz év alatt az országban 1355, osztályunkon 122 beteget operáltunk tüdőtuberkulózis miatt. A tüdőgümőkór miatt végzett műtétek száma az összes mellkasi műtét megközelítőleg 2%-át teszi ki. Az operált betegek 85%-ában tüdőreszekciót végzünk. Ma indikáltnak tartjuk a műtétet: 1. masszív haemophtisis; 2. gyógyszeres kezelésre rezisztens megbetegedés; 3. tuberkulotikus recidíva; 4. tuberkulotikus roncstüdő; 5. tuberkulotikus empyema, fistula; 6. poszt-tuberkulotikus bronchus- és pulmonalis elváltozás; 7. nagy tuberculoma; 8. bilaterális pulmonalis disseminatio esetén biopszia.

Magyarországon a tuberkulózist mint népbetegséget, legyőztük. A tuberkulózist, mint az egyes ember betegségét, még nem. Ez egyelőre nem elérhető cél, elég ha az emberiség nagy mobilitását, valamint a szociális helyzet rosszabbodását említem. A tuberkulózis elleni küzdelemben, ha kevés esetben is, de a mellkassebészeknek továbbra is helyük és feladatuk van (23, 35).

## A nyelőcső és a cardia-daganatok sebészetéről

Az általános sebészet és a mellkassebészet egyik legfiatalabb, de ma is az egyik legnehezebb része a nyelőcső- és cardia-daganatok sebészete. Tevékenységünknek azért egyik legkedveltebb része, mert a több évtizedes sebészi gyakorlat is igényli a kihívást, a nem rutinfeladatok sikeres megoldását. A nyelőcső- és a cardia-sebészet terén is sok dogmán jutottunk túl.

Számtalanszor leírták, leírtuk, hogy azért nehéz a nyelőcsősebészet, mert a nyelőcső serosával nem rendelkezik és varrni nehéz. Ezt a tételt mára már elfelejtettük, rájöttünk, hogy az anasztomózis gyógyulásában a helyes technika mellett az anasztomizált szervek vérellátása a döntő. Különböző hitvallások alakultak ki, így például az egysoros drótvarratról. A modern varrófonalak, varrógépek birtokában ezen már csak mosolyogni lehet. Az ország nyelőcsövet operáló intézetei a tanuló éveken túljutottak. A gyógyítás nehézsége, szépsége, elvi kérdések sebészi tevékenységünkben ma is jelenvalók.

Tíz év alatt 465 nyelőcsőrákos és 119 cardia-daganatos beteget kezeltünk. Az 584 beteg egyben megyénk, kisebb részben régiónk nyelőcső- és cardia-rákos betegeinek epidemiológiai adatait is jelenti, mert ezeket a betegeket kizárólag mi operáljuk és ebből a betegcsoportból az elvándorlás jelentéktelen, vagy semmi. A betegek jelentős része, különösen a nyelőcsőrákosok, erős dohányosok és alkoholisták.

Orvoshoz igen későn fordulnak, a kórházba igen gyakran elkésve kerülnek. Hiába van nyelési nehézségük, hiába fogynak, hiába van számos más panaszuk, amíg a pálinka és a sör lejut a gyomorba, addig végtelenül indolensek. A súlyos betegek helyzetét úgy szoktam jellemezni, hogy szervezetüket már csak az alkohol és a nikotin tartja egyben. Nyelőcsőrákos betegeken, ha reszekábilisak és a daganat a nyelőcső felső–középső és alsó szakaszán helyezkedik el, a legtöbb esetben szubtotális nyelőcső-reszekciót és a gyomor kisgörbületének reszekcióját végezzük *Akiyama* szerint, jobb oldali thoracothomiából és laparotomiából. Elvégezzük a nyirokcsomó-kiirtást a mediastinumban és az arteria coeliaca területén, tehát kétmezős lymphadenectomiát végzünk. Hárommezős lymphadenectomiát és oesophagopharyngo-laryngectomiát nem végeztünk. A tápcsatorna folytonosságát leggyakrabban oesophagogastrostomiával állítjuk helyre. Cardiarák esetén gastrectomiát, parciális nyelőcső-

reszekciót és lymphadenectomiát, omentectomiát végzünk és a folytonosságot a jobb mellkasban varrt oesophagojejunostomiával állítjuk helyre.

Ezek után, be kell számolnom arról, hogy a felvett betegeken milyen műtéteket tudtunk végezni. A *3. táblázat*on a nyelőcsőrákosok műtéteit részletezem. A betegek 34,6%-át tudtuk csak reszekálni. A 161 reszekált betegen 147 esetben gyomorral, 8 esetben vékonybéllel, 6 esetben vastagbéllel pótoltuk a nyelőcsövet. Huszonhét esetben *Orringer* szerinti transhiatalis reszekciót végeztünk.

**3. táblázat:** Nyelőcsőrákos betegeken végzett műtéteink

| Műtét | Betegek száma | % |
|---|---|---|
| Reszekció | 167 | 34,6 |
| Endoprotézis | 137 | 29,5 |
| Bypass műtét | 7 | 1,5 |
| Pharyngostomia | 7 | 1,5 |
| Gastrostomia | 36 | 7,7 |
| Exploratio | 10 | 2,2 |
| Onkológiai inoperabilitás | 87 | 18,7 |
| Műtét nélkül meghalt | 20 | 4,3 |
| Összesen | 465 | 100 |

A nyelőcsőreszekciós műtéteknek sokféle szövődménye lehet, egyik legsúlyosabb a varratelégtelenség és a szomorú kimenetel, a beteg halála. Ezektől igen súlyos állapotban lévő betegeink sem voltak mentesek.

Az anasztomózis-elégtelenségről és a reszekált betegek halálozásáról igen szép adatokat ismerünk a nemzetközi irodalomból. El kell mondanom, hogy ilyen eredménnyel mi nem büszkélkedhetünk. Hosszú éveken keresztül gyötörtük magunkat eredményeink miatt, amikor 1994-ben megjelent *Faller és mtsai* (14) közlése arról, hogy nyelőcső-reszekciós műtéteik során 22,5%-ban észleltek varratelégtelenséget és a betegek 14,1%-a meghalt.

A 161 nyelőcsőreszekált betegünk közül 29 beteg (18,0%) halt meg. Ez a veszteség súlyos, de úgy vélem, ez a mai magyar valóság. Nem képzettségünk hiánya, hanem betegeink súlyos állapota miatt, mert vagy reszekálunk, vagy szelektálunk. Retrospectíve analizálva eredményeinket az alacsony reszekciós rátánk ellenére, úgy véljük, hogy segítő szándékkal, de talán több beteget reszekáltunk, mint az a feltételek alapján helyes volt. Tíz év alatt 119 cardiacarcinomás beteget kezeltünk. Műtét szerinti megoszlásuk a *4. táblázat*on látható. A betegek közel 40%-át tudtuk reszekálni, gastrectomiát végezni. 27,7%-ban endoprotézist ültettünk be. A betegek 30%-án még ezt sem tudtuk elvégezni. A 47 radikálisan operált beteg közül három beteget vesztettünk el, ez 6,3%.

**4. táblázat:** A cardiacarcinomás betegeken végzett műtétek

| Műtét | Betegek száma | % |
|---|---|---|
| Gastrectomia | 47 | 39,5 |
| Endoprotézis | 33 | 27,7 |
| Gastrostomia | 14 | 11,8 |
| Exploratio | 13 | 10,9 |
| Műtét nem volt | 12 | 10,1 |
| Összesen | 119 | 100 |

A nyelőcső- és cardiacarcinomás betegeink műtétével kapcsolatban igen röviden egy kérdést szeretnék érinteni, az anasztomózis készítésének kérdését. A nyelőcsőműtétek után a varratelégtelenség 20–33% is lehet. Az utóbbi években a tápcsatorna alsó részén már korábban is alkalmazott, ún. süllyesztett vagy teleszkóp-anasztomózist alkalmaztunk a nyelőcsőreszekáltaknál és a gastrectomiáknál. Kezdetben vég az oldalhoz, a gyomorcső végének reszekciójával vég a véghez anasztomózist készítettünk. A legveszélyeztetettebb anasztomózis a nyakon készült. Ezzel a technikával 12%-ra sikerült csökkentenünk a varratelégtelenséget. A mellkasban varrt oesophagogastrostomiák és az oesophagojejunostomiák zavartalanul gyógyultak (37).

## Epe- és epeúti műtéteink

Ma az általános sebészetben a leggyakoribb műtét az epeműtét. Így volt ez és van nálunk is. Tíz év alatt 6349 műtétet végeztünk, nehéz lenne a tapasztalatok hiányával vádolni bennünket. Milyen műtéteket takarnak ezek az igen nagy műtéti számok? Mindezt az *5. táblázat*on ábrázolom. A számok beszédesek, de egyes részleteit magyaráznom szükséges. Az esetek 3,3%-ában sphincterműtétet végeztünk. A tízéves periódus elején ennek évi gyakorisága 40–50 műtét volt, az utolsó két évben már csak kettő, ill. egy ilyen műtétet végeztünk, mert a gasztroenterológusok ezt a beteg kisebb megterhelésével elvégzik. A laparoszkópos műtéteket 1992 végén kezdtük el, az összes műtét 31,1%-a ez, de az utolsó négy évben az arányuk elérte a 60%-ot. 2106 laparoszkópos műtétet végeztünk, konverzióra 6,2%-ban, reoperációra 0,7%-ban került sor. Beteget nem vesztettünk el. Epeműtéteink vesztesége elektív műtét során 0,3%, akut cholecystitis esetén 2,6%, malignus-betegség esetén 13,2%. Az országban, tudomásunk szerint elsőként végeztünk Ultracision dissectorral laparoszkópos cholecystectomiát, napjainkig 170 ilyen műtét történt. Elvesztett betegeink túlnyomó többsége társbetegségek sorában szenvedett és igen magas korú volt (13).

**5. táblázat:** Epe- epeúti műtéteink típusai

| Műtét | Betegek száma | % |
|---|---|---|
| Cholecystectomia | 3413 | 53,7 |
| Cholecystect.+choledochot. | 390 | 6,1 |
| Sphincter-műtétek | 207 | 3,3 |
| Laparoscopia | 1975 | 31,1 |
| Laparoscopia, conversio | 131 | 2,1 |
| Biliodigestiv anasztomózis | 157 | 2,5 |
| Endoprotézis | 14 | 0,2 |
| Egyéb | 62 | 1,0 |
| Összesen | 6349 | 100 |

## A lépműtéteinkről

Tudományos rendezvényeinken kevés szó esik a lép sebészetéről. A tankönyvek szerint a lép eltávolítására 1. traumás okból, 2. szomszédos szervek daganatai (cardia, pancreas, colon), 3. a lép betegségei: abscessus, thrombosis miatt kerül sor. Tíz év alatt 172 splenectomiát végeztünk.

Ennek a műtéti csoportnak most egy részéről, a hematológiai okokból végzett splenectomiákról szeretnék szólni. Tíz év alatt 128 műtét történt. Kórházunkban regionális hematológiai centrum működik, az osztállyal a kapcsolatunk kitűnő, innen származnak a splenectomiára kerülő betegek. A hematológiai betegségekben a splenectomia indikációja az elmúlt tíz évben is változott. Nagyon röviden tevékenységünkről, az alábbiakat mondhatom: indikáltnak tartjuk a splenectomiát immunthrombocytopeniás purpura, autoimmun haemolyticus anaemia, haemolyticus anaemia, non-Hodgkin-lymphoma, myeloproliferatív betegség, hypersplenia, staging laparotomia esetén. A műtét után öt beteg, 3,9% halt meg. Két beteg diffúz vérzés, egy beteg infekció, egy beteg hemolitikus krízis, egy beteg alapbetegsége gyors progressziója miatt. A betegek hematológiai előkészítés, az utóbbi időben pneumococcus-vaccináció után, antibiotikus profilaxis alatt kerülnek műtétre. A posztoperatív napokban aneszteziológus, hematológus és sebész kontrollja alatt állnak, a műtét után hematológiai osztályra kerülnek vissza. Az esetek jelentős részében a splenectomia egyszerű beavatkozás, igen nagy lépek esetén már több tapasztalat és gyakorlat szükséges.

## A colorectalis daganatok sebészetéről

Tíz év alatt nagyon sokat fejlődött, javult tevékenységünk a colorectalis daganatos betegek ellátása terén. Tíz év alatt 1057 colorectalis daganatos beteget operáltunk. A nemek aránya az irodalmi adatokhoz hasonló. Évente tehát kereken 100 colorectalis daganatos beteget láttunk el. A lokalizáció sem tért el az irodalmi átlagtól. Az 1057 betegen 1084 műtétet végeztünk. Akut műtétet végeztünk 17,2%-ban, elektív műtétet 82,8%-ban. Az akut műtétek vesztesége 22%, az elektív műtéteké 4,9% volt.

A colorectalis daganatokat igyekszünk együlésben megoldani, ha a körülmények megengedik, akut műtét esetén is. Ha ez nem lehetséges, akkor *Hartmann*-műtétet végzünk, ha a tumor irreszekábilis, akkor palliatív műtét jöhet szóba, vagy csak laparotomia. Mindig törekszünk a radikalitásra. Ha szükséges, kiterjesztett műtétet végzünk: vékonybél, epehólyag, hasnyálmirigy, lép, húgyhólyag, petefészek, méh tumoros érintettsége esetén eltávolítjuk, vagy reszekáljuk ezeket a szerveket is. A szoliter májmetasztázist együlésben eltávolítjuk. A *6. táblázat*on a műtéti fajtákat részletezem. A rectumdaganatok sebészetében a legnagyobb fejlődést a modern varrógépek elterjedése hozta. Az élet minősége összehasonlíthatatlan anterior reszekció és abdominoperialis extirpatio után. Igyekeztünk mi is e szerint javítani műtéti arányunkat. A tízéves összesítésben még dominálnak az exstirpatiók, de 1994 óta az arány megfordult, helyesebben megfordítottuk, 55,8%-ban anterior reszekciót végeztünk. Tíz év alatt a colorectalis daganatos betegek reszekciója után a műtéti veszteségünk 5,2% volt, elektív esetben 3,5%, akut esetben 17,1%. A palliatív műtétek vesztesége ennél természetesen nagyobb.

**6. táblázat:** Műtéti fajták a colorectalis daganatok operálásakor

| Műtét | Betegek száma |
|---|---|
| Hemicolectomia d. | 174 |
| Hemicolectomia s. | 37 |
| Szegmentum-reszekció | 172 |
| Subtotalis colectomia | 4 |
| Anterior reszekció | 139 |
| Abdominoperinealis exstirpatio | 177 |
| Hartmann | 122 |
| Megkerülő anasztomózis | 41 |
| Colostomia | 174 |
| Laparotomia | 22 |
| Egyéb | 22 |
| Összesen | 1084 |

Munkánkról eddig a műtéti számok birtokában volt szó. A fekvőbeteg-ellátáson túl, foglalkoznom kell a járóbeteg-ellátással is. Az általános sebészet és a mellkassebészet művelése mellett két munkatársam proktológiai képzésben részesült, proktológiai ambulanciát vezetnek és ILCO Klubot szerveztek. A megyében kizárólag osztályunkon dolgozik két plasztikai sebészszakorvos. Igen sok beteget operálnak, elsősorban ambulánsan. Két munkatársam lézersebészetet művel. Egy munkatársam angiológiai szakrendelést vezet. Gyógyító munkánk szerves része az ambuláns rendelés és a szakrendelés. Tíz év alatt 565 000 beteget láttunk el.

Általános sebészeti és mellkassebészeti tevékenységünk néhány mozzanatát villantottam föl. Meggyőződésem, hogy a sebészet e két ágának együttes művelése olyan lehetőséget ad a kezünkbe a betegek gyógyítása terén, ami a csak általános sebészetet, vagy a csak mellkassebészetet művelők előtt pontosan fel sem mérhető. Országunkban jelenleg 5–7 intézményben van erre lehetőség. Egy sebészeti osztályon a munka lényege a betegek ellátása, operálása, a műtét. Ezen túl még nagyon sokféle tevékenységet végzünk. Ezekről röviden:

## Az oktatás terén

Oktatjuk az egészségügyi szakiskolásokat, a nővéreket, a műtősnőket, az orvostanhallgatókat, a családorvosokat. Jómagam államvizsgáztatok és szakvizsgáztatok. A legnagyobb felelősséget kívánó tevékenységünk az oktatás terén a szakorvosképzés, a sebész-utánpótlás képzése. Tizennégy év alatt tizenketten szereztek osztályunkról szakképesítést általános sebészetből, hárman mellkassebészetből, ketten plasztikai sebészetből. Ezen túl osztályunkon töltötte le szakmai gyakorlatát nyolc traumatológus, négy mellkassebész, négy szülész, öt urológus kolléga.

## A tudományos munka terén

Aki nem tanul, nem olvassa a szakirodalmat, nem számol be alkalmanként gyógyító tapasztalatairól, az nem képes megfelelő szinten ellátni betegeit. A tudományos munka szükségességét munkatársaim is elfogadták és a tengernyi munka mellett ki-ki ereje, tehetsége szerint igyekezett abban teljesíteni. Tizennégy év alatt 355 tudományos előadást tartottunk, ebből 11-et külföldön. 53 közleményt jelentettünk meg, ezek közül 11 könyvfejezet volt.

A Magyar Sebész Társaság égisze alatt tudományos ülések szervezésében is tevékenykedtünk. Tizennégy év alatt nyolc rendezvényt szerveztünk.

Az ismertetett gyógyító, oktató és tudományos munka alapján osztályunk a megye és részben a régió vezető sebészeti intézménye lett, a progresszív betegellátás központja. Tizennégy év alatt 25 sebész munkatárssal dolgoztam. Az elmondottak természetesen közös munkánk eredménye. Az élet folyik, az idő gyors lábakon halad. Egy munkatársam már nyugdíjas, négy sebész osztályvezető főorvos lett, egy pedig kórházigazgató.

Balassa után 130 évvel a magyar sebészet és a magyar sebészek helyzetéről szólni nehéz és felelősségteljes feladat. A kérdés olyan sokrétű és oly sok problémát vet föl, hogy részletes kifejtése messze meghaladja a rendelkezésemre álló terjedelmet. Ezekről igen vázlatosan mégis írnom kell, ez számomra szakmai, erkölcsi, lelki kényszer és kötelesség. Hogyan jellemezhető a mai *magyar sebészet* színvonala? Úgy vélem, önteltség nélkül állíthatom, hogy a magyar sebészet színvonala eléri a nemzetközi, a nyugati szintet. Lemaradásunk esetleg hónapokban, olykor egy-két évben mérhető. Mi megtanultuk szorgalommal, önfeláldozó munkával a szakirodalomból, a kongresszusokon és a tanulmányutakon mindazt, amit a fejlett világban a sebészek tudnak. Az utolsó évtized legnagyobb vívmánya a sebészet területén a minimálinvazív sebészet. Egy-két év alatt elsajátította az ország 120 sebészeti osztálya a videolaparoszkópos cholecystectomia technikáját és néhány centrumban komplikáltabb laparoszkópos műtétek is történnek. A sebészeti beavatkozások csúcsa

ma a szervtranszplantáció. Átültetünk sikeresen vesét, májat, szívet, pancreast. A magyar sebészet teljesítőképességének egyetlen korlátja van, ez pedig a szűkös anyagi keret, az elégtelen finanszírozás. Ezt tanulással, szorgalommal, túlmunkával pótolni nem lehet. Ez gazdasági és egyben politikai kérdés. A gazdasági és a politikai vezetés feladata és egyben felelőssége eldönteni, hogy az Európai Unióba haladva a magyar lakosság európai szintű egészségügyi, ezen belül sebészeti ellátásában részesüljön, vagy süllyedjünk balkáni színvonalra. Ettől a döntéstől tíz- és százezrek, milliók, a teljes lakosság életének minősége, élete vagy halála függ.

A *magyar sebészek* helyzetének megközelítése, jellemzése ennél sokkal bonyolultabb. Országunk gazdasági nehézségekkel küzd, de még súlyosabb baj a társadalom erkölcsi értékvesztése. Ez a rendkívül szomorú helyzet az elmúlt negyven-ötven év alatt alakult ki. A magyar sebészek a társadalom részét alkotják, nem lehetnek ezektől az erkölcsi hiányosságoktól, hatásoktól mentesek. A magyar sebészet helyzete, jövője rajtunk kívülálló tényezőktől, elsősorban finanszírozási lehetőségektől függ. A magyar sebészek helyzetére és jövőjére talán több lehet a befolyásunk.

Hogyan látom a magyar sebészek jövőjét? A kérdést több részletben kell megválaszolnom. A saját generációm jövőjét sehogyan, csak a vegetáció lehet a sorsunk. A fiatalabbakét, a fiatalokét reménykeltőbbnek tartom, mert ha bejutunk valamikor, remélhetőleg minél hamarabb az Európai Unióba, akkor a jelenlegi nevetséges, úgynevezett fizetések, nehezen lesznek hosszú távon tarthatók. Ezzel pártpolitikától mentesen bármilyen összetételű kormánynak, hatalomnak számolni kell! Még egy gondolat! A legnehezebb egyetem az orvosi egyetem, elvégzése messze a legtöbb tanulást, a legtöbb munkát igényli. A legnehezebb értelmiségi pálya az orvosi, csak a napi tíz-tizenkét órai munkára, ügyeletre, örökös készenlétre kell gondolni. Más értelmiségi pálya fizikai, pszichikai nehézsége ezt meg sem közelítheti. Meddig lehet még ezt a réteget nemcsak nem megfizetni, hanem olykor nyilvánossági, politikai hecc-kampányokkal terhelni?

Eddig a magyar sebészet és a magyar sebészek helyzetét vizsgálva, a rajtunk kívül álló tényezőket érintettem vagy bíráltam. Csak akkor lehet a társadalom jelenlegi erkölcsvesztésében véleményem erkölcsös és elfogadható, ha most már belső dolgainkról, saját hibáinkról is szólok. Nem könnyű ez, de vállalnom kell. Mindnyájan követtünk el hibát életünkben, voltak tévedéseink, senki sem lehet szeplőtelen, mindenkinek volt helytelen cselekedete. Magam is Isten és ember előtt gyarló vagyok, bár megpróbáltam egy erkölcsi szinten élni és cselekedni. Csak ezen az alapon kell és lehet megvizsgálnom a magyar sebészek életét is. Mi a célom ezzel az önfeltárással? Mindenekelőtt a hibákra rámutatva, azok elkerülésére inteni, tehát javítani szeretnék és nem bántani, bízom abban, hogy ezen szándékommal nem vagyok egyedül. Utat kell mutatnom a fiataloknak és ezt a kérdést nem kerülhetem meg. „Se vincere ipsum longe est difficillimum" – önmagunk legyőzése a legnehezebb, de enélkül megtisztulás, erkölcsi javulás nem várható!

Miért lettem sebész? Huszonnégy éves koromban, úgy éreztem, hogy személyiségemhez a kitartó, nehéz munka, a döntőképesség, a határozottság, a manualitás áll közel és mindenekelőtt a konkrét segíteni akarás az arra rászoruló embertársaimon. Ez így valós, ez így igaz, de hadd idézzem erről, mint húsz évvel ezelőtt már egy közleményemben tettem, újra *Petri* (22, 31) sorait: „Ha van a világon olyan foglalkozás, olyan élethivatás, amely egész embert kíván, minden figyelmet, minden fáradtságot, szűntelen éberséget, fejtörést, kételkedést és ugyanakkor sorsdöntő határozottságot, az a sebészet!" Igen, én ezt választottam, ezért tanulok, ezért küzdök, ezért dolgozom és boldog vagyok!

**IRODALOM:** 1. *Arany J.:* Magyar Tudományos Akadémia Közgyűlése 1870. május 28. – 2. *Balassa J.:* Székfoglaló beszéd. Budapest, 1843. október 9. – 3. *Balassa J.:* A hassérvekről. Budapest, 1853. – 4. *Balassa J.:* A képző műtétek. Akadémiai székfoglaló, Budapest, 1867. – 5. *Balogh J.:* Balassa János, az első magyar sebészeti iskola megalapítója. Orvostörténeti Közlemények, 1969, *48–49,* 43–61. – 6. *Barabás L.:* Balassa János születésének százötven éves évfordulójára. Orv. Hetil., 1963, *105,* 2453–2455. – 7. *Bálint R.:* Gyulladás, savbázis egyensúly, constitutio. Orv. Hetil., 1928, *72,* 1229–1237. – 8. *Berndorfer A.:* Balassa János, a nagy magyar sebész és a magyar sebészet helyzete a XIX. század közepén. Orv. Hetil., 1964, *105.* – 9. *Besznyák I., Szende B., Lapis K.:* A mediastinum tumorai és pseudotumorai. Akad. Kiadó, Budapest, 1985. – 10. *Billroth T.:* Levél Balassa professzor halálakor. Bécs, 1968. december 10. Orv. Hetil., 1868, *12,* 21. – 11. *Bonnyai S.:* Töredékek Balassa János életéből. Orvostört. Közl., 1969, *48–49,* 63–79. – 12. *Bugyi I.:* Gyakorlati sebészet I. Medicina Kiad., Budapest, 1960, 358., 517. old. – 13. *Cselédy J., Almássy S., Bordás A. és mtsa:* Az utóbbi évek szemléletváltozásának tükröződése 10 éves epesebészeti tevékenységünkben. Magy. Seb., 1997, *50,* 149–154. – 14. *Faller J., Balogh I., Ráth Z.:* A nyelőcsőrák diagnosztikájának és terápiájának néhány kérdése 5 éves beteganyagunk tükrében. Magy. Seb., 1994, *47,* 321–331. – 15. *Herczeghy M.:* Cit. Berndorfer és Cit. Bonnyai – 16. *Janny Gy.:* Balassa János összegyűjtött kisebb művei. Magy. Orv. Könyvkiadó Társ., 1875, 455–465. – 17. *Jendrásski J.:* Balassa János. Magyar Tudományos Akadémián 1870. május 28-án elmondott emlékbeszéd. – 18. *Kétly K.:* A belorvostannak és a sebészetnek egymáshoz való viszonyáról. Budapesti Királyi Orvosegy., 1909. október 14. – 19. *Kiss J. I.:* A trachea és a tüdő daganatai. In Sebészeti Onkológia. Szerk.: Besznyák I. Medicina, Budapest, 1997, 148–184. old. – 20. *Kiss J. I., Aranyosi J.:* Hirtelen fulladást okozó intrathoracalis struma. Magy. Seb., 1982, *35,* 62–65. – 21. *Kiss J. I., Kollár S., Nábrádi Z.:* Az inoperábilis mediastinalis daganatokról. Pneumonol. Hung., 1983, *36,* 502–505. – 22. *Kiss J. I., Schnitzler J.:* Az antibiotikus prophylaxis és terápia vitatott kérdései a mellkassebészetben 1981-ben. Magy. Seb., 1981, *34,* 355–366. – 23. *Kiss J. I., Schnitzler J., Kiss I. S.:* Gümőkór miatt végzett műtéteink az 1977–1981-es években. Pneumonol. Hung., 1983, *36,* 396–400. – 24. *Korányi F.:* Emlékezés Balassa Jánosról. Semmelweis – serleg – beszéd. Budapest, 1908. január 21. B. O. K. 1908. Évkönyve, 1–15. – 25. *Kovács Sebestény E.:* Gyakorlati sebészet. Budapest, 1844. – 26. *Lumnitzer S.:* Emlékbeszéd Balassa János tnr. felett. Orv. Hetil., 1872, *16,* 861–872. – 27. *Markusovszky L.:* Cit. Barabás – 28. *Matus L., Kiss J. I., Czakó Z. és mtsa:* Szokatlan nagyságú substernalis struma operált esete. Magy. Seb., 1969, *22,* 402–404. – 29. *Nékám L.:* Actualis problémák, különös tekintettel a syphilis gyógyítására. Orv. Hetil., 1929, *73,* 1065–1068. – 30. *Pallas Nagy Lexikona:* Budapest, 1893. II. 72. – 31. *Petri G.:* Sebészet Magyarországon a két világháború között. Orvosképzés, 1979, *54,* 339. – 32. *Réczey I.:* Balassa-előadás. Budapesti Kir. Orvosegy. Nagygyűlése, 1906. okt. 15. – 33. *Réti E.:* Nagy magyar orvosok. Egészségügyi szakiskolák jegyzete. Budapest, 1959, 140–167. old. – 34. *Rubányi P.:* Mediastinalis daganatok sebészete. Archivum Chirurgicum, 1948. – 35. *Szűcs G., Almássy S., Hanyik J. és mtsa:* Tüdőtuberkulózis miatt végzett 166 műtét tanulságai. Med. Thor., 1998, *51,* 118–123. – 36. *Szűcs G., Hanyik J., Takács I. és mtsa:* Kiterjesztett műtéttel eltávolított mediastinalis malignus fibrosus histiocytoma. Magy. Seb., 1989, *42,* 243–247. – 37. *Szűcs G., Kiss J. I., Péter L. és mtsai:* Süllyesztett anasztomózis a nyelőcső és a gyomorsebészetben. Magy. Seb., 1999, *52,* 69–73. – 38. *Vas Gy.:* Balassa János születése 175. évfordulóján. Orv. Hetil., 1989, *130,* 1167–1170.

*Kiss János István dr.*

---

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

*Goethe*

REGIONALSPITAL
EMMENTAL

**Érdekli egy új kihívás Svájcban?**

Burgdorf városába, amely Bern-től
20 percre, egy üdülőkörzetben fekszik,
aneszteziológiai osztályunkra keresünk:

# altatónővért/ápolót

Általános sebészeti, gyereksebészeti,
ortopédiai, nőgyógyászati,
fül-, orr-, gégegyógyászati, urológiai
és szemészeti szakterületeken évente
átlagosan 4000 műtéti altatást végzünk.

Van kedve egy kis csapatban dolgozni,
és értékeli az önálló, igényes munkát?
Mi lehetőséget nyújtunk Önnek erre,
és a szakmai továbbképzésre.

További felvilágosításért, kérem forduljon
aneszteziológiai osztályunk vezetőjéhez,
Harald Hieber úrhoz.

Tel.:
0041/34 421 2532
E-mail:
harald.hieber@regionalspital-emmental.ch

Pályázatát az alábbi címre várjuk:

Personaldienst, Regionalspital Emmental,
Oberburgstrasse 54, CH-3400 Burgdorf

www.regionalspital-emmental.ch

Örülünk, hogy megismerhetjük!

**EGYESÜLT ARAB EMIRÁTUSOK**
**EGÉSZSÉGÜGYI MINISZTÉRIUMA**
**TAWAM HOSPITAL**

*A Tawam Hospital a következő álláslehetőségeket kínálja angolul tudó szakorvosok részére*

**ÁLTALÁNOS SEBÉSZ OSZTÁLYVEZETŐ FŐORVOS**

**BELGYÓGYÁSZ OSZTÁLYVEZETŐ FŐORVOS**

**SZÜLÉSZ-NŐGYÓGYÁSZ SZAKORVOS (NŐ)**

**GYERMEKRADIOLÓGUS**

**NEUROLÓGUS**

**RHEUMATOLÓGUS**

**FÜL-ORR-GÉGÉSZ**

**ÁLTALÁNOS ORVOS - HÁZIORVOS**

**ONCORADIOLÓGUS**

A *Tawam Hospital* jelenleg 308 ágyas kórház, mely a közeljövőben 500 ágyra bővül. A kórház Abu Dhabi Emirátus Al Ain nevű városában található, mely kertváros jellegű település az Arab Öbölben. A város rövid autóútnyira van Dubaitól és Abu Dhabitól.

A kórház magas fizetés mellett a következő juttatásokat biztosítja:

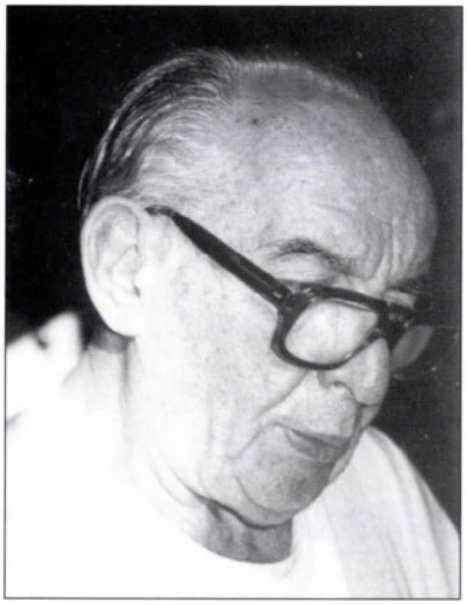
- ingyenes bútorozott lakás
- évente egy hazaútra, oda-vissza repülőjegy
- évi 50 naptári nap fizetett szabadság
- betegbiztosítás
- sürgősségi fogászati ellátás
- egyhavi bonus fizetés az éves szerződés lejártakor
- egy iskolás korú gyermek tandíjához hozzájárulás

A kórház földrajzi elhelyezkedése valamint a bőséges szabadság lehetővé teszi Afrika, illetve a Közel és Távol-Kelet turista látványosságainak megtekintését.

*Pályázók Önéletrajzukat faxon vagy e-mailen a következő címre juttassák el:*

**Recruitment Specialist**
**Tawam Hospital, PO Box 15258**
**Al Ain, Abu Dhabi, United Arab Emirates**
**Fax: +971 3 7671228**
**Email: Recruitment@tawam-hosp.gov.ae**

# Búcsú Walsa Róberttől (1923–2000)



A második évezred végén, november 27-én, a végzetes betegség bölcs tudatában, mégis váratlanul, a szívinfarktus villámcsapásában a Honvéd Központi Kórház Belosztályán elhunyt *Walsa Róbert,* a magyar epileptológia, elektroenkefalográfia és neurofiziológia neves klinikusa és kutatója, az Orvosi Hetilap szerkesztőségének belső munkatársa.

*Walsa Róbert* 1923. augusztus 11-én született Budapesten. Képességei a középiskolában és az egyetemen egyaránt korán kiderültek, pedig tanulmányait történelmünk és családjának igen nehéz helyzetében végezte, körülményei nem kedveztek a személyiség és a tudományos egyéniség harmonikus fejlődésének.

A háború vihara egyetemi hallgatóként elsodorta Nyugatra, élményeit szép memoárban tette közzé évtizedek múltán (Orv. Hetil., 1992, *133,* 2041–2045.). A fogságból a középkori vándordiákok hagyományait követve hazatért, hogy sokat szenvedett hazájában kamatoztassa tudását és idős szüleinek támasza legyen.

Itthon valóban nehéz körülmények között hihetetlen akaraterővel és tudásvággyal négy szakorvosi képesítést, MTA orvosi kandidatúrát („Adatok a zárt koponyasérülések EEG-diagnosztikájához, 1969.) szerzett.

Kevesen tudják róla, hogy alig volt harmincéves, amikor osztályvezető főorvosi feladattal bízták meg, melyet betegei és szakmai felettesei általános megelégedésére kitűnően látott el.

Nem a betegeitől, hanem önmagától és családjától vonta el az időt a kutatáshoz, mert ez a „szabadidős" tudományos munkálkodás jelentette számára az életet, sokszor a magánéletet is. Tudományos érdeklődése – Juhász Pál és Csorba Antal példájára és indíttatására – egyre inkább az epilepszia klinikai és epidemiológiai aspektusaira irányult, majd egyre inkább kiterjedt a neurofiziológia, az elektroenkefalográfia tágabb terére.

Tudományos munkásságának kiemelkedő fejezete a hatvanas években közzétett cikksorozata és könyvfejezete, melyben az akkoriban az érdeklődés előterébe került elektromos számítógépek, az orvosi kibernetika gyakorlati és tudományos felhasználhatóságának lehetőségeit tette közkinccsé orvosi társadalmunkban.

Több mint száz szakdolgozat, több könyvfejezet és számos előadás, négy Markusovszky-díj bizonyítja átlagon felüli munkabírását, kitűnő memóriáját, jó stílusérzékét, bölcsészvénáját.

Műveltségének európai horizontjában, töretlen humanizmusában megtestesítette azt az embert, aki valóban nem volt a „szürkék hegedűse", aki sokat adott függetlenségére, jó értelemben vett „nehéz emberségére". Egész pályafutásával, puritán életstílusával bizonyította, hogy fogyasztóvá süllyedt, morális válságban lévő társadalmunkban is élnek autonóm személyiségek, akik egyenes gerincű magatartással, az emberi integritás magas igényével mutatnak példát mindannyiunknak.

Szép emlékem marad 56-os magatartása, amikor a szélrózsa minden irányából beszállított sérültek ellátásából fáradhatatlan humánummal vette ki részét a Honvéd Kórház Iván László által vezetett idegsebészeti osztályán.

A Magyar EEG és Klinikai Neurofiziológiai Társaság Lissák-emlékéremmel köszönte meg több évtizedes vezetőségi munkásságát.

Huszonnyolc éven át a legnagyobb és legolvasottabb magyar orvosi folyóirat, az Orvosi Hetilap szerkesztőségének belső munkatársa, majd szerkesztője volt. Értékes cikkeket, recenziókat, könyvismertetéseket, referátumokat közölt és képviselte szűkebb szakmánkat, az ideg-elmegyógyászatot. Mindenkor hangoztatta annak szükségképpeni szoros kapcsolatát a többi klinikummal. Egész szerkesztőségi tevékenységével azt bizonyította, hogy a különböző orvostudományi ágak összetartozásának gondolatvilágában élt és dolgozott.

Betegeinek hálás szeretete, kollégáinak nagyrabecsülése, az Orvosi Hetilap szerkesztőségének tisztelete megőrzi emlékét.

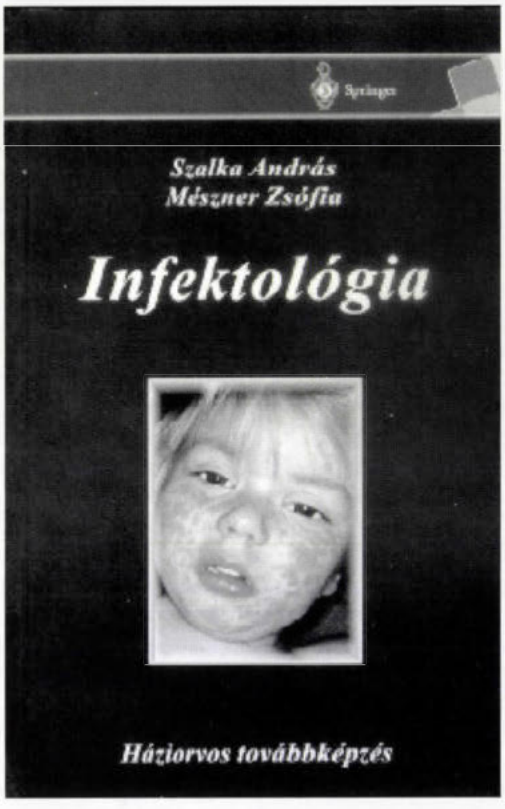
Elment, ember volt, tehetséges magyar orvos volt a XX. század második felében!

*Várady Géza dr.*

# KÖNYVAJÁNLAT

Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ




*Szalka András – Mészner Zsófia:*

## INFEKTOLÓGIA

*"Hiányt pótol a kiadó ennek a kötetnek újabb közreadásával. A szerzők és szerkesztők a szakterület legismertebb hazai képviselői, akik a fertőző betegségek legkorszerűbb diagnosztikus, terápiás és prevenciós szemléletét tolmácsolják művükben".*

**Tartalomból:** a láz fogalma és ellátása; bőrjelenségekkel, nyirokcsomó-megnagyobbodással, sárgasággal, hasmenéssel járó fertőzések; légúti fertőzések; a cardiovascularis rendszert és a húgyutakat érintő infekciók; szexuális úton terjedő fertőző betegségek; bakteriális, virális és gombás eredetű fertőzések; férgek okozta betegségek; zoonózisok; néhány trópusi betegség; a fertőzések jelentősége néhány speciális szempont szerint; a prevenció kérdései; vakcináció.

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

## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Szalka–Mészner:* **INFEKTOLÓGIA** című könyvet

..... példányban, 2500 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....
aláírás

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## Bioetika

**Hét kérdés a gyermekgyógyászati kutatásról.** Chambers, T. L. (Southmead Hospital, Bristol, Nagy-Britannia): J. R. Soc. Med. 2000, *93*, 320–321.

A gyermekekkel foglalkozó orvosok és sebészek etikailag feldolgozhatatlan helyzetbe kerülnek akkor, amikor a bizonyítékokon alapuló gyógymódok alkalmazását várják tőlük, ugyanakkor sok gyermekgyógyászati eljárás olyan kutatásból származik, amelyet ma már etikai szempontból nem lenne szabad végezni. A szülők is ilyen, etikailag össze nem egyeztethető kettős elvárást fogalmaznak meg akkor, amikor egyszerre akarják a gyermeküknek a legmagasabb színvonalú kutatásokkal alátámasztott kezelések közül a legjobbat nyújtani, de nem akarják, hogy gyermekük kutatás alanya legyen. Ezt az ellentmondást látva az egyik angol kórház kutatói azt a megállapítást tették, hogy a gyermekklinikai kutatásokkal szemben tanúsított ellenállás miatt többet fogunk tudni a patkányok különböző betegségeinek patofiziológiájáról és kezeléséről, mint a gyermekekéről.

A gyermekeken végzett kutatást a Nürnbergi törvény tiltotta meg. Ezt követően a Helsinki Deklaráció valamelyest feloldotta a tilalmat, de a gyerekek még mindig különleges védelmet élveznek. Manapság egyre elterjedtebb az a szándék, hogy az önrendelkezési joggal még nem rendelkező gyermekeket bevonják az őket érintő kutatásokkal kapcsolatos döntésekbe. Az angol gyermekgyógyászati és gyermekegészségügyi kollégium (Royal College of Paediatrics and Child Health) új programja két fontos megállapítást tesz ezzel kapcsolatban. Az egyik az, hogy „egy gyermek részvételével végzett kutatás a gyermekek javát szolgálja", míg a másik az, hogy „egy kutatási eljárás, amelynek közvetlen célja nem a gyermekek segítése, nem szükségszerűen etikátlan vagy illegális". Mindezek arra késztették a tanulmány szerzőjét, hogy hét – általa megfogalmazott – kérdés alapján, igen-nem felelet formájában, etikai szemszögből vizsgálja meg a gyermekgyógyászat jövőjét.

Az első kérdés a gyermekek és a felnőttek egymástól elkülönített kezelésének dilemmájára keresi a választ. Véleménye szerint, ha a gyermekeket külön kezelik, akkor a rájuk vonatkozó kutatásokat alaposabban ellenőrzik. Így például azokat a beavatkozásokat, amelyek elfogadhatóak lettek volna a beleegyezésüket adó felnőttek esetében, a gyermekek esetében jogosan nem engedélyezték. Ugyanakkor, ha ez így lesz, akkor a gyermekeket megfoszthatják az orvosi kezelésben bekövetkezett fejlődés eredményeitől, ami súlyos következményekkel lehet a gyermekek jövőbeni egészségére és jólétére.

A második kérdés arra vonatkozik, hogy a gyermekek és a felnőttek esetében eltérhet-e a kutatás rizikófaktora. A válasz egyrészt *igen*, mert a gyermekek néha nem képesek felfogni, hogy mit jelent egy fájdalmas beavatkozás és így nem képesek a hozzájárulásról racionálisan dönteni. Másrészt viszont *nem* a válasz, mert ha konkrét eseteket vizsgálunk meg, akkor a szükséges beavatkozások kockázata valószínűleg hasonló lesz a gyerekek és a felnőttek esetében. A nemleges választ támasztja alá még az is, hogyha más kritériumokat alkalmazunk a gyerekeknél, akkor nagyobb az esélye annak, hogy a kutatási eredmények alacsony színvonalúak lesznek.

A harmadik kérdésre (a gyermekek esetében indokolt-e kimondottan csak farmakológiai kutatásokat folytatni?) adott igenlő válaszában a szerző a Brit Gyógyszerkönyvre (British National Formulary) hivatkozva azt mondja, hogy sok olyan gyógyszert, amelyet tizenkét éven aluli gyermekeknek írnak fel az orvosok, nem az előírt javallatnak megfelelően vagy csak bizonyos korlátokhoz kötve alkalmazunk. A gyógyszergyártók szerint ennek oka az, hogy a felnőttek részvételével végzett átfogó kutatásokhoz hasonló vizsgálatokat gyerekeken elvégezni anyagilag nem éri meg. A gyermekvédők viszont azzal érvelnének, hogy az engedélyezés előtt bármilyen gyógyszeripari terméket minden korosztályban tesztelni kell. Ugyanerre a kérdésre adott nemleges válasz szerint a gyerekeket soha sem lenne szabad kísérleti nyúlként használni – azaz, nem vethetjük őket alá olyan kísérleteknek, amelyekből nem származnak személyes hasznuk.

A negyedik kérdés alapján a szerző a helyi gyermekgyógyászati kutatásetikai bizottságok munkáját vizsgálja meg. Megítélése szerint egyrészt az etikai törvények betartatása, a gyermekek érdekvédelme és a kutatás színvonala egyaránt szükségessé teszi ezeknek a helyi etikai bizottságoknak a munkáját. Ugyanakkor ezen bizottságok túlzott atyáskodása és óvatoskodása akadálya lehet a gyermekek érdekében végzett kutatásoknak.

Az ötödik kérdés a szülőknek azon, gyermekeik kutatásban való részvételének visszautasítási jogára vonatkozik, akiket a nagy-britanniai társadalombiztosítási szervezet (National Health Service) által kezelnek. A szerző egyrészt elismeri a szülői autonómiát és elutasítja a kutatásokban való kötelezettség előírását, ugyanakkor fontosnak tartja bevonni a gyerekeket a kutatásokba annál is inkább, mivel a National Health Service a közjót szolgáló „szent intézmény".

A hatodik kérdés nyomán a gyermekek esetében történő gyógyászati és nem gyógyászati célú kutatás közötti különbségtétel megvizsgálására kerül sor. A gyermekgyógyászat vonatkozásában sokan – különösen az amerikai kutatók körében – kételkednek a gyógyászati és a nem gyógyászati kutatás közötti különbségtételben, mivel az egyes betegeken elvégzett minden gyógyászati beavatkozás egyben kutatás is. A kutatások egyes összetevői hasznosak lehetnek a beteg számára, más elemei pedig nem. Az a kutatás, amely előnyökkel biztatja a beteget, valószínűleg kockázatokkal is jár. A gyermekkutatásoknál a protokoll minden egyes elemét (a gyermek kora, a kockázatok, a társadalom számára esetlegesen felmerülő lehetséges előnyök) külön-külön mérlegelni kell, mielőtt egyéni döntést hozunk a kutatások elfogadhatóságáról. Így a feltett kérdésre egyszerre adható igenlő és nemleges válasz.

A hetedik, egyben utolsó kérdésre (indokolt lehet-e a placebo és a kontroll alkalmazása a gyermekgyógyászati kutatásokban?) a szerző – az eddigi igennem formájú válasznak megfelelően – kifejti, hogy bizonyos körülmények mellett mindkettő megengedett. Másrészt, a placebók használata félrevezető, a kontroll pedig olyan bizonytalanságot foglal magában, amelynek nem lenne szabad kitenni a gyermeket.

*Csapody Tamás dr.*

## Csecsemő- és gyermekgyógyászat

**Az otthoni látogatás szerepe a gyermekek bántalmazásának és elhanyagolásának megelőzésében. A gondozónői tevékenység korlátozott hatása az agresszív családi környezetben.** Eckenrode, J. és mtsai (Family Life Development Center, MVR Hall, Conell University, Ithaca, NY 14853, USA): JAMA, 2000, *284,* 1385–1391.

A gyermekek elhanyagolása és bántalmazása, napjainkban sürgető probléma. Az Amerikai Egyesült Állmokban évente kb. 1 millió gyermeket bántalmaznak, minden ezerből tizenötöt. Az elmúlt évtizedben elterjedtek az otthoni látogatások és a gyermekek fejlődését és egészségmegőrzését segítő programok ezrei indultak be.

A szerzők jelen tanulmánya egy 15 éves utánkövetéses randomizált vizsgálat arról, a családi agresszió mennyire korlátozza a gondozónők által végzett otthoni látogatások hatását a gyermekbántalmazásra. Azon családokban, ahol az agresszió jelen van, a gyermekek is fokozottan vannak kitéve bántalmazásnak. Az agressziót okozhatja közvetlenül a családban élő férfi, vagy az anyát érő hatások negatívan befolyásolják a gyermekkel való foglalkozást, gondozói szerepkörét. Azok az anyák, akik agresszív környezetben élnek, gyakrabban válnak agresszívvé, melyet esetleg önvédelemből tesznek.

A New York állambeli Elmira nevű kisvárosban, 1978 és 1980 között 400 anyát vontak be a tanulmányba, akik elsőszülők, a terhesség 25. hete előtt jelentkeztek és hátrányos helyzetűek (19 év alatti, férjezetlen, rossz szociális körülmények között élők). A vizsgálatban résztvevők 47%-a volt 19 év alatti, 62% leányanya, 61% alacsony társadalmi szinten élő. 118 anya újszülöttje rutinszerű perinatalis gondozásban részesült (kontrollcsoport), 100 nőt ezenkívül a terhesség alatt is, 116-ot a terhesség alatt, majd a gyermek 2. születésnapjáig látogattak. A terhesség alatt és a szülés után 6 hétig hetente, majd egyre ritkábban történtek a látogatások a gyermek 2 éves koráig. Terhesség alatt átlagosan 9, 2 éves korig 23 volt a látogatások száma.

A 15 év követés alatt 26 gyermek és 2 anya meghalt, 15 gyermeket örökbefogadtak, 6 esetben pedig a szülők elzárkóztak az együttműködéstől. A fennmaradó 351 anya közül 324-en vettek részt a felmérésben.

A vizsgálatban szereplő anyák 48%-a számolt be családon belüli agresszióról, szemben egy másik tanulmánnyal, amelyben 8000 nő közül 22,1% élt hasonló agresszív partneri viszonyban (heterogén populációból). Az otthoni látogatásoknak nem volt hatása a családi agresszióra, de a gyermekbántalmazások száma szignifikánsan alacsonyabb volt, mint azoknál a családoknál, akiket nem látogattak.

Abban a csoportban, ahol csak a terhesség alatt látogatták az anyát, a gyermekbántalmazás száma nem különbözött a kontrollcsoportbeliektől. Ahol az anyákat 2 évig látogatták, a családi agresszió fokozódásával csökkent az otthoni látogatások száma. Azokban a családokban, ahol az agresszió gyakoribb és súlyosabb volt (az esetek 21%-ában), a látogatások nem befolyásolták a gyermekbántalmazást, ahol ritkább volt az agresszió (79%-ban), ott szignifikánsan kevesebb volt a gyermekkel való rosszul bánás a 15 éves periódus alatt.

Újabb programokat és módszereket próbálnak kifejleszteni a partnerkapcsolatok javítása és a családon belüli agresszió megelőzése érdekében, folynak a kutatások még eredményesebb eljárások bevezetésére a legveszélyeztetettebb gyermekek érdekében.

*Apjok Enikő dr.*

## Érbetegségek

**Varicosus vénák.** London, N. J. M., Nash, R. (University of Leicester, Leicester, Anglia): BMJ, 2000, *320,* 1391–1394.

A varicosus vénák kanyargós, megtekeredett és megnyúlt vénák. Az extrém mértékben kitágult visszerek természetesen ebbe a kategóriába tartoznak, a kevésbé tágult vénák azonban nem mindig varicosusak, hiszen a tág véna nem feltétlenül rendellenes, mivel a normál méret több tényezőtől függ, például a külső hőmérséklettől vagy nőkben a hormonális állapottól, továbbá jelentősége van annak is, hogy az illető sovány vagy kövér. A varicosus vénák közé soroljuk a teleangiectasiákat vagy más néven pókvénákat is. Az utóbbi évtized angol felmérései a nők 31 és a férfiak 17%-ában szokványos varicosus vénákat, míg a népesség 80%-ában reticularis, ill. pókvénákat találtak. A varicositas rendszerint genuin, ritkán szekunder (thrombosis, tumor vagy arteriovenosus sönt következménye). Rendszerint előbb a billentyű alatti szakasz tágul ki, öröklődő érfalgyengeség miatt, ezt követően dilatál a billentyű. Fontos hajlamosító tényező az életkor előrehaladása, a szülés és az alsó végtagot terhelő foglalkozás. A varicositas rendszerint fájdalmat, a végtag elnehezülését, feszülést és viszketést okoz. A szövődmények közül a thrombophlebitis és a vérzés a tágulat közvelen következménye, míg az oedema, pigmentáció, ekcéma, atrophie blanche, lipodermatosclerosis és ulcus cruris, a megemelkedett vénás nyomás miatt alakul ki. A magas vénás nyomás nem feltétlenül függ össze a varicosus vénatágulat mértékével, vagyis olyan esetek is előfordulnak, amelyekben a varicositas nem is látszik egyszerű megtekintéssel.

A beteg vizsgálata az anamnézisfelvétellel kezdődik, amelynek során kiderül, miért jelentkezett a kezelésre, ez az esetek harmadában a varicositastól független panasz, vagy az állapot romlásától, ill. szövődménytől való aggódás. Rá kell kérdezni korábbi felületes vagy mélyvénás thrombosisra, ennek családon belüli előfordulására, illetve kontraceptívumok szedésére vagy egyéb okból történő hormonpótlásra.

A fizikális vizsgálatot álló helyzetben kell végezni, mert így válnak láthatóvá a varixok, majd a fizikális vizsgálattal nem tisztázott kérdéseket kézi Doppler vagy color duplex ultrahangműszerrel kell tisztázni, mely recidív variocositas esetén kötelező.

A kezelésnek megfontoltnak kell lennie, hiszen a betegek harmadának panasza nem változik az invazív terápiától. Saphena magna vagy parva törzs varicositasa esetén két kezelési mód lehetséges. Az egyik a sclerotherapia, amely után 5 éven belül 65%-os recidíva arányt találtak. A másik a műtét, amelyet követően 10 évvel, a betegek kb. 25%-ánál lép fel kiújulás. Megfelelő sebészi technikával ennek aránya jelentősen csökken *(vagyis még ma sem mindegy, hogy kihez fordul a beteg egy ilyen egyszerűnek tűnő betegséggel).* A reticularis varixok nincsenek összeköttetésben a nagyobb értörzsekkel, megoldásuk akár műtéttel, akár sclerotherapiával elvégezhető. A pókvénák vérét az esetek negyedében az értörzsek vezetik el, ezért az értörzsek megoldása is indokolt lehet ilyen esetekben. A pókvénákat sclerotherapiával tüntetjük el. A szövődmények

közül a phlebitis igényel előbb vagy utóbb radikális kezelést, hiszen ennek oka rendszerint a vénák varicosus tágulata. Phlebitis esetén mindig indokolt a mélyvénák duplex ultrahangvizsgálata, mert a felületes visszérgyulladások 25%-ában a betegnek mélyvénás thrombosisa is van és ekkor más kezelés célravezető, mint ha csak felületes visszérgyulladása áll fenn.

Alsó végtagi varicositas rupturájából származó vérzés esetén a végtagot a szív szintje fölé kell emelni és kompressziós kezelést kell alkalmazni. Ekcéma, lipodermatosclerosis, ulcus cruris fennállásakor duplex ultrahangvizsgálattal kell tisztázni a felületes és mély vénák állapotát és ettől függően kell kezelni a beteget. A felületes erek varicositasa esetén műtét javasolt, míg a mélyvénák károsodásában kompressziós kezelést célszerű alkalmazni.

A phlebologia vitatott területei közül kiemeli azt a két kérdést, hogy (1) vajon melyik varicositast kell kezelni és (2) mi a kockázata a hormonpótló ill. kontraceptív kezelésnek? A válaszok, talán a rövid terjedelem miatt, nincsenek a ma elfogadott szinten, hiszen az elsővel kapcsolatban csak a szövődmények fennállását fejtegeti, míg a második kérdés megválaszolásában a thrombophilia fogalmát meg sem említi.

*[Ref.: Nagy merészség volt varicositas címen az alsó végtagi vénabetegségek teljes áttekintésére vállalkozni – két oldalon. Úgy tűnik, legalább annyi vagy még több fontos információ kimaradt a valóban gondosan elkészített cikkből, mint amennyi benne van. Vajon össze lehet-e foglalni használható módon, ekkora terjedelemben például a diabetes mellitus, a hypertonia, a szívaritmiák vagy a májbetegségek kezelését? A cikk arra alkalmas, hogy bemutassa egy túlbagatellizált problémakör sokrétűségét.]*

*Bihari Imre dr.*

---

## Fejlődési rendellenességek

**Congenitalis bronchooesophagealis fistula felnőttben: Esetismertetés.** Cossentino, M. J. és mtsai (Department of Medicine, Gastroenterology Service and Department of Surgery, Walter Reed Army Medical Center, Washington. Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, Maryland): Am. J. Gastroenterol., 2000, *95*, 2116.

Az 52 éves nő 2 hete érzett epigastrialis fájdalmat. Tizenkét éves kora óta visszatérő köhögései, gennyes köpetei és pneumoniás epizódjai jelentkeztek, főleg folyadék elfogyasztása után. Tüdőtályogja is volt. Tizenöt éve a báriumos nyelésvizsgálat diverticulumot mutatott ki a nyelőcső közepén.

A hasi panaszok kutatása közben fistulát találtak a nyelőcső és a jobb alsó tüdőlebeny között, amelyet reszekáltak. A sipolyt epithel bélelte, a malignitás, az infekció vagy idült gyulladás jelei nélkül. A posztoperatív lefolyás zavartalan volt.

A bronchooesophagealis fistula lehet congenitalis, gyulladásos, daganatos vagy másodlagos, trauma után. A veleszületett alak ritka, 200-nál kevesebbet tartanak nyilván. A legfiatalabb beteg 9 napos, a legidősebb 83 éves volt. Legtöbbször a jobb alsó tüdőlebeny és a nyelőcső középső harmada között fordul elő. A tünetei bármikor jelentkezhetnek és gyakran intermittálóak: köhögés, visszatérő pneumoniák és haemoptysis. A köpetben kimutatott ételdarab a fistula biztos jele. A nyelőcsőben ritkán okoz tüneteket, de néha refluxot, dysphagiát és dyspepsiát válthat ki.

Felnőttben a fistula congenitalis eredetére utal a tünetek időtartama, az infekció vagy a malignitás kizárása az anamnézisben a normális mucosa és a nyirokcsomó-duzzanatok hiánya. A congenitalis és a szerzett sipolyt nem mindig lehet elkülöníteni.

A fistula jelei már a születéskor mutatkozhatnak. Eleinte kevés tünettel jár, ezért elnézhetjük. Kezdetben membrán zárhatja el a nyílását, amely csak később reped meg. Máskor redő borulhat a bemenetére, ezért a sipolyt általában későbbi életkorban ismerjük fel.

A szerzők szerint a fistula congenitalis eredetét igazolja a tünetek korai megjelenése és a rendellenességek hiánya a biopsziában. A diagnózist a báriumnyelési vizsgálat, az oesophagoscopia és néha a bronchoscopia bizonyítja. A sipolyt sebészileg el kell zárni és a sérült tüdőszegmentet el kell távolítani. Műtéti mortalitásról még nem számoltak be.

A beteg köhögése a műtét után 15 hónappal teljesen megszűnt, de a gastroparesis miatt dysphagia, puffadás, hányinger és korai jóllakottság maradt vissza.

*Kollár Lajos dr.*

---

## Fül-orr-gégebetegségek

**A beszédfelfogás meghatározói cochlearis implantáción átesett gyerekeken.** Donoghue, G. M., Nikolopoulos, T. P., Archbold, S. M. (Nottingham Paedriatie Coclear Implant Program, Dept. of Otolaringology, University Hospital, Nottingham, NG7 2UH, Anglia): Lancet, 2000, *356*, 466–468.

A hallássérült gyermekek többségének a hallókészülék jó beszédhallást biztosít. A teljesen siket gyermek azonban nem hall a készülékkel, következésképpen beszédfejlődése nagymértékben károsodik. Ezen gyermekek számára a cochlearis implantáció az egyetlen lehetőség a beszédhallás és a helyes beszéd kialakítására. A cochlearis implantátum abban tér el a hallókészüléktől, hogy a károsodott belsőfül kihagyásával a hallóidegrostokat stimulálja. Az implantátum két részből áll. A külső rész walkman-re emlékeztet, és a beteg a testén (mellkasán vagy fülén) viseli. A belső részt sebészi úton ültetik be a beteg füle mögé. A beszédprocesszor a jeleket elektronikus jellé alakítja, melyeket az implantátumnak ad át. Az implantátum a cochleából induló hallóidegrostok stimulálásával idéz elő hanghallást.

Kezdetben csak a beszédkészséget már elsajátító, ún. postlingualis siket gyermekekbe ültettek implantátumot, de az implantáció hatékony egy sokkal nagyobb betegcsoportban, a születéstől fogva siket, ún. praelingualis siket gyermekekben is. A cochlearis implantáció nem adja vissza a hallást, de egyéni programozással hallásélményt biztosít a betegnek. A gyermeknek néhány évre van szüksége, hogy megtanulja értelmezni az implantátumon keresztül hallott hangokat és a szájról olvasással kombinálva megértse a beszédet. Világszerte 10 000 feletti a cochlearis implantátummal élő gyerekek száma.

A cochlearis implantáció fő haszna a beszédmegértés elérése. Előzetes tanulmányok igazolták, hogy a beszédmegértés képességének mértéke széles határok között mozog a gyermekeknél. A szerzők prospektív hosszmetszeti követést végeztek egy gyermek cochlearis implantációs centrumban. A gyermekek részletes audiológiai kivizsgáláson estek át annak igazolása céljából, hogy nincs hallókészülék adásával hasznosítható hallásuk. A gyermekek hallása hallókészülékkel min-

den esetben 60 dB-nél nagyobb volt, készülék nélkül 100 dB-nél nagyobb hallásküszöbnek felelt meg. A gyermekek mindegyike vagy siketen született, vagy 3 éves kora előtt vesztette el hallását. A 7 éves koruk előtt implantált gyermekeket vonták be a vizsgálatba. Negyven gyermeket vizsgáltak, ötéves utánkövetéssel, minden gyermek Nucleus típusú többcsatornás implantátumot kapott. A teljes elektródasor (több mint 20) 34 gyermeken volt teljesen behelyezhető, 6 gyermeken csak részlegesen, többségében meningitis utáni cochleaossificatio miatt.

A beszédértést ismeretlen szöveg felolvasásával, szájról olvasás nélkül vizsgálták. A vizsgáló szavanként olvasta fel a gyermekek számára érthető, érdekes szöveget és a percenként felismert szavak számát regisztrálták. Ha a gyermek 3 ismétlés után sem ismerte fel a szót, úgy azt elvetették. Minden gyermeket ugyanaz a vizsgáló vizsgált.

A tanulmányban változó volt a gyermek kora az implantáció idején, a beültetett elektródák száma, a siketség eredete (meningitis vagy congenitalis), a betegek társadalmi osztálya és a implantáció előtti kommunikáció módja.

Az eredmények szerint a kommunikációs képesség függ az implantáció előtti kommunikáció módjától és az implantáció óta eltelt időtől. Az implantált elektródák száma, a társadalmi osztály és a siketség oka nem befolyásolta a beszédértést.

A modern cochlearis implantátumok azon gyermekeknek adnak hallásélményt, akiknek súlyos hallásromlása hallókészülékkel nem rehabilitálható. Az implantált kisgyermekek vizsgálatára alkalmas tesztek kifejlesztése nagy kihívás. A szerzők által alkalmazott tesztben a teszthelyzet a való élet helyzeteit szimulálta, így alkalmas volt a gyermekek vizsgálatára. Az eredmények szerint praelingualis siket gyermekek is képesek a beszéd meghallására és elsajátítására. A gyermekkori cochlearis implantáció kimenetele nagyon variábilis. A praelingualis siket kisgyermekek között nagy különbségek találhatók a kognitív, a lingvisztikai és a hallási fejlettségben, ami miatt az implantált gyermekeknek legalább ötéves utánkövetése szükséges az eredmény megítéléséhez. Shea és munkatársai szerint a gyermek életkora az implantáció idején jól korrelál a gyermekek beszédértési teszt eredményeivel, ellentétben a jelen szerzők eredményeivel. Ez feltehetően abból adódik, hogy idősebb gyerekek jobban teljesítik a beszédértési teszt-feladatokat. A társadalmi osztályba tartozás feltehetően nem befolyásolja a beszédértést, bár nehéz otthoni körülmények között élő gyermekek beszédértését a szerzők külön nem vizsgálták.

Bár a szerzők a beszédfelfogásra koncentráltak, nemcsak ez határozza meg egy implantáció sikerét vagy kudarcát. Más tényezők, mint az izolálódás elkerülése, a szájról olvasás megsegítése, a gyermek életminőségének javulása akkor is jelentős tényező, ha a beszédfelfogás gyenge marad. Az újszülöttkori szűrőprogram bevezetése a biztosíték arra, hogy a gyermekek siketségét mihamarabb felismerjük és a gyermek az implantációs centrumba kerüljön.

*Szirmai Ágnes dr.*

---

**A genetikai szűrés jelentősége a siketség korai felismerésében.** Green, G. E., Bent, J. P., Cohn, E. S. (Molecular Otalaringology Research Laboratories, University of Iowa, New York Otolaringology Institute, Center for Ear, Hearing and Balance Disorders, Omaha, Neb., Egyesült Államok): JAMA, 2000, *284*, 1245.

A veleszületett halláscsökkenés, illetve siketség számos esetében a connexin 26 gén (GJB2) eltérése mutatható ki. A connexin membránfehérje, amely lehetővé teszi a kis molekulák sejten belüli cseréjét és a sejten belüli kommunikációt. Az egyik génmutáció a non-szindrómás autoszomális recesszív öröklődést mutató halláscsökkenésért felelős, amely az askenázi zsidó népesség körében gyakori. A GJB2 gén mutációját hordozók aránya hasonló más betegségekért (például Tay-Sachs-betegség, Gauscher-kór, familiáris dysautonoma stb.) felelős gének eltéréseihez, ezért felmerült a genetikai szűrés fontossága ezen populációban. A GJB2 gén mutációi a prealingualis siketség csaknem 50%-áért tehetők felelőssé. Két siketséget okozó génmutáció a leggyakoribb: a 35delG mutáció az egyik, amelyet hordozók frekvenciája 2,5% Észak-Amerika középnyugati régiójában és a 167delT mutáció, melyet hordozók frekvenciája 4,76% az askenázi közösség körében.

*Esetismertetés:* Szerzők két GJB2 génmutáció okozta süket gyermeket vizsgáltak; egyikük siketsége sem derült ki a konvencionális újszülöttkori audiometriai szűrés során. Az első gyermek audiológiai vizsgálata normális eredményt mutatott, de 15 hónap múlva megismételve a vizsgálatot, a gyermek siketsége beigazolódott, amikor is a szülők kérésére megismételték az audiológiai vizsgálatot: kiváltott agytörzsi válaszpotenciál (BERA) vizsgálata során a gyermek 90 dB-nél sem mutatott válaszreakciót. A másik gyermeknél 5 hónapos korban normális leletet kaptak, de 4 hónappal később ún. szabad hangtér vizsgálatának alkalmazásával súlyos hallásvesztést igazoltak. Direkt szekvenálással a mutációs szűrés során mindkét gyermek a 35delG GJB2 mutációra homozigótának bizonyult.

Szerzők kommentárjukban kiemelik, hogy a genetikai szűrés mellett az audiometriai vizsgálat is hasznos a praelingualis sensoneuralis hallásvesztés kiderítésére, bár úgy tűnik, ez az audiológiai szűrés korai, tekintettel arra, hogy a süketséggel járó fenotípus manifesztálódása később alakul ki, de ezen megfigyelés aláhúzza a genotípus és fenotípus közötti, sok esetben előre nem megjósolható összefüggést is. A negatív neonatális audiogram nem szükségszerűen szűri ki a GJB2 mutációt és a genetikai süketség szűrési programnak a teljes újszülött-populációt magában kell foglalnia. Az ilyen típusú program drága és csak minimális többletet ad a konvencionális szűrés prediktív értékéhez. Amíg nagy populációs alapú vizsgálatok nem tisztázzák a gyakori és ritka GJB2 allél variánsai közötti összefüggéseket, a süketség korai genetikai szűrésének jelentősége továbbra is megmarad.

Egy betegség populációs gyakorisága fontos tényező a szűrés bevezetésében és az első lépés a szűrés céljának meghatározása. Például a phenylketonuria és a hypothyreosis szűrés célja a felderítés után egyrészt a korai kezelés elkezdése, a Tay-Sachs betegség vagy a thalassaemia szűrés célja, másrészt a hordozók felderítése és a betegség megelőzése. Az askenázi zsidók között gyakori, néha súlyos lefolyású betegségek (mucopolysaccharidosis IV., Canavan-betegség, familiáris dysautonoma stb.) genetikai szűrése a megelőzés szempontjából nagyon fontos. Ebből a szempontból a genetikai szűrés a GJB2 gén gyakori mutációja miatt is helyénvaló és a homozigóták körében, aki süketségben szenvednek, a

korai felderítés a süketség korai kezelését is lehetővé teszi. Napjainkban az automatizált „brain-stem" válasz és a transiens provokált otoakusztikus emissziós vizsgálat segítségével populációs szintű szűrés is lehetséges. A specifikus mutációk, amelyek az askenázi zsidó közösségben a hallásvesztések nagy százalékáért felelősek, a gyermekkorban viszonylag könnyen diagnosztizálhatók és meghatározható azon veszélyeztetett családok köre is, akik esetében genetikai tanácsadás szükséges.

*Orosz István dr.*

## Közegészségügy, járványügy

**A népegészségügy változó globális összefüggései.** McMichael, A. J., Beaglehole, R. (Közegészségügyi és Trópusi Orvostani Intézet, London, Anglia; Közösségi Orvostani Tanszék Auchland, Új-Zéland): Lancet, 2000, *356*, 495–499.

A népesség egészségében az elmúlt évszázadban történelmi változások mentek végbe. Növekedett a várható élettartam, csökkent a termelékenység, átalakultak a halálozási és megbetegedési viszonyok. Ezek az eredmények alapvetően azokra a változásokra vezethetők vissza, melyek a társadalmi, a táplálkozási viszonyokban, az anyagi körülményekben történtek. A fejlődő országokban az analfabetizmus csökkenésére, a javuló táplálkozásra, a vektorkontrollra, a szanitáció, a vakcináció és a fertőző betegségek kezelése terén nyert ismeretek átadására gondolhatunk. Az egészségnek alapjában ökológiai modellje a népegészségügy feladatát a betegségek megelőzésében, az egészség fejlesztésében és az élettartam kiterjesztésében fogalmazza meg, a társadalom szervezeti erőfeszítései eredményeképpen.

Napjainkban a népegészségügynek két alapvetően fontos feladata egyrészt az egészségben meglévő egyenlőtlenségek csökkentése, másrészt azoknak a társadalmi és természeti, környezeti tényezőknek a befolyásolása, melyek a népesség jó egészségét meghatározzák. A szerzők ezen faktor rövid áttekintését adják, leszögezik, hogy a népesség egészsége nem egyszerű összesítése a rizikófaktor-profiloknak és a társadalom egyes tagjai egyéni egészségének. A népesség egészsége közösségi jellegű, amely tükrözi a népesség társadalmi történetét, kultúráját, anyagi és környezeti viszonyait. Széleskörű megközelítést igényel, mely a politikai, társadalmi, környezeti faktorokra hatást gyakorló vezetőket és azok befolyásolását is magában foglalja. A népegészségügy nem csupán egy orvosi specialitás, hanem egy szélesen értelmezett társadalmi tevékenységnek megnövekvő kihívását jelenti.

Az új kihívások között a szerzők a globalizáció és a globális környezetváltozás egészségre gyakorolt hatásait tárgyalják.

A globalizáció jellemzőiként a nemzetközi kereskedelem és beruházás rohamos növekedését, a technológiai globalizációt, a kulturális területen jelentkező globalizációt sorolják föl. A globalizáció vezérlői, előmozdítói azok a nemzetközi ügynökségek, melyek leginkább meghatározóak, mint Világbank, a Világkereskedelmi Szervezet, a Nemzetközi Pénzügyi Alap és a nagy nemzetközi gazdasági társaságok. A fő stratégia a szabad kereskedelem, az adózás reformja és ami az egészségügyet illeti, a nemzeti közkiadások csökkentése, az oktatást, a jóléti területet és az egészségügyet illetően egyaránt. A Világbank az utóbbi időben felismeri egyes állami közfunkcióknak, többek között a népegészségügynek a fontosságát. A globalizáció a gazdasági és technológiai fejlődés felgyorsításával sok országban javította az egészséget és a várható élettartamot. Másrészt viszont a társadalmi és a környezeti tényezők károsítása révén a szegények és gazdagok közötti különbség fokozása által az egyes országokon belül és az országok között is, valamint a fogyasztói szemlélet terjesztésével olyan negatív hatásokat eredményezhet, mint a szegénység egészségügyi problémái, munkaegészségügyi kérdések, környezetegészségügyi problémák, a dohányzás terjedése a fejlődő országokban, az urbanizáció problémái, a nemzetközi drogkereskedelem, a fertőző betegségek világszintű terjedésének veszélye, a depresszionak és a mentális egészségi problémáknak a növekedése az öregedő társadalmakon belül. Míg a népegészségügyéért a felelősség nemzeti szinte fogalmazódik meg, az egészségnek az alapvető társadalmi, gazdasági és környezeti meghatározói egyre fokozottabb mértékben a nemzetek feletti szintre emelkednek.

A globalizáció alapvetően befolyásolja a jelentkező globális környezeti változásokat és formálja azok egészségügyi következményeit. A népesség számának növekedése és a modern fogyasztói szemléleten alapuló gazdaságok hatásaként jelentkeznek azok a globális környezeti változások, melyek részletes áttekintését adják. Ezek között kiemelten érintik a föld éghajlati viszonyaiban bekövetkező változásokat, ezek komplex ökológiai hatását, beleértve a táplálékláncra, a növényvilágra és a fertőző betegségek terjedésére gyakorolt hatásokat. Ezek a népegészségügy számára egy széles körű interdiszciplinális együttműködés szükségességét fogalmazzák meg. A szerzők érintik az ózonvédőpajzs csökkenésével kapcsolatos hatásokat, a biológiai sokszínűség csökkenéséből adódó problémákat, az élelmiszertermeléshez szükséges termőterületnek a környezeti károsodásait, az ivóvíztartalékokat érintő kérdéseket.

Összefoglalólag arra a következtetésre jutnak a szerzők, hogy gyorsan változó világunk körülményei között a nép egészségét meghatározó kérdéseknek a széles körű értelmezése szükséges. Az epidemiológia átalakulóban van, a betegségek rizikófaktorainak feltárásával foglalkozó tudományból, annak vizsgálata irányában, hogy a rendszer miként hozza létre a betegségeket. Az egészségnek rendszerorientált szélesskálájú elemzése és befolyásolása szükséges. Az interdiszciplinalitás jelentőségét emelik ki, hangsúlyozva, hogy mindezek a népegészségügyi kutatás és gyakorlat számára nagy kihívást jelentenek.

*Tényi Jenő dr.*

## Máj- és epeútbetegségek

**Az interleukin-10 gén promoter régiójának polimorfizmusa és az előrehaladott alkoholos májbetegségre való fogékonyság.** Grove, J., Daly, A. K., Bassendine, M. F. és mtsai (Centre for Liver Research, University of Newcastle, Department of Medicine, The Medical School, Framlington Place, Newcatle-upon-Tyne NE2 4HH, UK): Gut, 2000, *46*, 540–545.

Fibrosisba és cirrhosisba progrediáló alkoholos májbetegség a nagyivók kevesebb mint 10%-ában fejlődik csak ki. Kétségtelen, hogy az alkoholos májbetegség kockázata az elfogyasztott alkohol mennyiségével arányos, de egy 16 000 férfi ikerpár vizsgálatának ered-

ményei a genetikus faktorok prediszponáló szerepét alátámasztották az alkoholos steatosis progressziójában. Az alkohol metabolizmusában szerepet játszó enzimek – alkoholdehidrogenáz, aldehiddehidrogenáz, citokróm P450, CYP2E1 – polimorfizmusának csak kis jelentőséget tulajdonítanak fehérbőrűekben. Egyre növekvő figyelem terelődik az alkoholos májkárosodás patogenezisében, illetve a betegségre való fogékonyságban a citokinekre. A tumornekrózis faktor-α promoterének polimorfizmusa és az alkoholos steatohepatitis közötti kapcsolatot eddig csak egy tanulmány igazolta.

A közelmúltban ismertté vált antiinflammatorikus, illetve antiimmunproliferatív interleukin-10 (IL-10)-t számos sejt termeli (monocyták, Kupffer-sejtek, citotoxikus $CDS^+$ T-sejtek, hepatocyták, Th0, Th1, Th2 $CD4^+$ T-helper sejtek). Az IL-10 az angtigénspecifikus aktivációt, proliferációt és bizonyos citokinek produkcióját gátolja (IL-1, TNF-α, IL-6, IL-8, IL-12), ugyanakkor serkenti a B-lymphocyták proliferációját, immunglobin-szekrécióját. Antiinflammatorikus hatását az endotoxinok aktiválta Kupffer-sejtek és monocyták proinflammatorikus citokin-, kemokin-szintézisének gátlásával éri el, ezenkívül a neutrofil kemotaxist és kemokin-expressziót is csökkenti. Az IL-10 a kollegéngén-transzkripció gátlásával, valamint a kollagenáz enzim expressziójának serkentésével antifibroticus hatást fejt ki a májban.

Az IL-10 az 1 kromoszóma hosszú karján található, melynek 5' régióját polimorfizmus jellemzi. Eddig három polimorfizmust írtak le az -1117-es, -854-es, illetve -627-es pozíciókban. Az egyes polimorfizmusok, illetve bizonyos betegségek (asztma, vesebetegség szisztémás lupus erythematosusban, krónikus hapatitis C-betegek interferonra adott válasza) kapcsolata ismert.

Szerzők az IL-10 gén promoterének allélfrekvenciáit vizsgálták polimeráz láncreakcióval a -627-es (C->A) és a -1117-es (A->G) pozíciókban 287 nagyivóban (>80 g/die alkohol legalább 10 éven keresztül), akikben az előrehaladott alkoholos májbetegséget biopszia igazolta (AALD-csoport), 107 alkoholfogyasztóban, akikben a biopszia nem vagy csak enyhe májbetegséget (steatosis) mutatott (NALD-csoport) és 227 egészségesben.

A -627-es pozícióban az AALD-csoportba sorolt betegek 50%-nak volt legalább egy A allélja, a kontroll- (33%), illetve a NALD-csoporthoz (34%) hasonlítva a különbség statisztikailag szignifikánsnak bizonyult. A -1117-es pozícióban az AA/AG genotípusok gyakorisága az alábbiak szerint alakult az AALD-, az NALD- és a kontrollcsoportokban: 77,5%, 71% és 69%. Statisztikailag jelentős különbség csak az AALD- és a kontrollcsoport között volt igazolható.

Jelen vizsgálat eredményei bizonyítékul szolgálnak a -627* pozíciójú A allél/ATA haplotípus és a fibroticus alkoholos májbetegség közötti kapcsolatra. Ez a polimorfizmus csökkent IL-10-szekréciót eredményezve alkoholfogyasztókban a májbetegség kialakulására az immun-, gyulladásos, profibroticus folyamatok elősegítése révén (proinflammatorikus citokinek felszabadulása az endotoxin-indukálta Kupffer-sejtekből, neutrofil kemotaxis és kemokin-szekréció, Kupffer-sejtek szuperoxid-produkciója, monocyták antigénprezentációja – alkoholfogyasztás következtében neoantigének – s ezáltal a T-sejtek aktiválása, kollagéngéntranszkripció) prediszponál.

*Hagymási Krisztina dr.*

---

**Májbetegségek és apoptosis.** Rust, C., Gores, G. J. (Department of Medicine, Mayo Clinic and Foundation, 200 First street Sw, Rochester, Minnesota 55905): Am. J. Med., 2000, *108*, 567-574.

Az apoptosis irodalma, fiziológiás, illetve patofiziológiás állapotokban betöltött fontos szerepe ellenére, igen fiatal. Az apoptosis kifejezést először Kerr használta 1972-ben, de az 1980-as évek közepéig alig tudtak valamit a folyamatról. Napjainkban az apoptosissal kapcsolatos közlemények száma exponenciálisan növekszik. Az apoptosis alapvető a szöveti homeosztázis, a sejtpusztulás és sejtproliferáció közötti egyensúly fenntartásában. Egészséges szövetekben a mitózist az apoptózis ellensúlyozza, ezenkívül szerepet játszik a sérült, felesleges sejtek eltávolításában is. A sejtek homeosztázisában betöltött szerepét tekintve nem meglepő, hogy az apoptotikus folyamatok az evolúció során konzerválódtak és diszregulációjuknak komoly következményei vannak, ami alól a máj sem képez kivételt. Az excesszív apoptosis fulmináns májelégtelenséghez vezet, ugyanakkor hiánya meghatározó a hepatocellularis carcinoma kifejlődésében. Az apoptosis így nemcsak a májbetegségek patofiziológiájában tölt be fontos szerepet, hanem számos új terápiás lehetőséget is kínál.

Az apoptosis a sejthalál egy formája, melyet szervezett sejtmag- és sejtfragmentáció jellemez, melynek eredményeképp kis, membránhoz kötött testek alakulnak ki intakt organellumokkal és plazmamembránnal. Az apoptotikus testek (májban Councilmantestek) kialakulása perceket–néhány órát vesz igénybe, melyek *in vivo* a fagocitózis által (gyulladásos válasz nélkül) kerülnek eltávolításra.

Komplex biokémiai és morfológiai repeortár szükséges az apoptotikus sejtek fagocitózis előtti kimutatásához. Az apoptotikus folyamat, sejtek azonosítására számos eljárás ismert: fluoreszens annexin V, TUNEL (terminal deoxynucleotide transferase-mediated deoxyuridine triphosphate nick end-labeling)-technika, hematoxilin-eozin festéssel az apoptotikus májsejtek kis, különálló, acidofil testekként jelennek meg piknotikus, fragmentált nucleuszszal a fénymikroszkóp alatt. Az apoptosis ultrastrukturális tulajdonságai elektronmikroszkóppal jeleníthetők meg. A jövőben az apoptosis effektor molekuláinak aktivációjának kimutatása immunkémiai módszerekkel ígéretesnek tűnik (kaszpáz neoepitopok).

Az apostosis folyamatában két szakaszt lehet elkülöníteni: egy kezdeti, valamint egy terminális szakaszt, melynek folyamán a proteázok egy új családját képező kaszpázok kulcsproteinek aktiválása révén vezetnek sejtpusztuláshoz. A kaszpázok a legtöbb sejt cytosoljában zimogén szemcsék formájában vannak jelen és a proenzim egy proteolitikus hasítás révén aktiválódik valószínű, hogy egy másik kaszpáz által (kaszpáz-kaszkád). Bizonyos kaszpázok (-3, -6, -7) effektor kaszpázoknak tekinthetők, ezek vezetnek végső soron az apoptotikus sejthalálhoz. Az effektor kaszpázok aktiválódása két úton történhet. Az egyik „halál" faktorokat és receptorokat igényel (death factor-death receptors), a másik mitokondriális diszfunkció következménye. A speciális receptorok a tumornekrózis faktor család tagjai. Eddig 8 receptort írtak le, melyek közül a TNF-receptor-1 (TNF-R1) és a Fas (CD95/APO-1) ismertek a legjobban. Az aktiváció során a Fas, illetve a TNF-R1 prokaszpázokkal és adapter fehérjékkel intracelluláris komplexet képez,

amely komplex az első kaszpázt, feltehetőleg a kaszpáz-8-t aktiválja. A másik lehetséges út során a celluláris stressz során a mitokondriumokkal, valószínűleg a belső mitokondriális membrán permeabilitásának növekedése által, citokróm c szabadul fel, amely Apaf-1-hez kötődve a kaszpáz-9-t aktiválja. Valószínű, hogy a két aktiváció közötti kapcsolatot a Bid fehérje jelenti, amely a kaszpáz-8 által aktiválva a citokróm c felszabadulását indukálja. Az apoptosis szabályozásában számos citoplazmatikus protein vesz részt, amelyek főleg a Bcl-2 család tagjai, amely családba legalább 15 fehérje tartozik, amelyeket pro- (Bax, Bak, Bid, Bik, Hrk, Bad, Bcl-xS, Bag), illetve antiapoptotikus (Bcl-2, Bcl-xL, Bcl-w, Mcl-1, Bfl-1, Brag-1, A1) tulajdonságokkal bírókra lehet osztani. A fehérjék pontos funkciója még nem ismert, de egy sejtben a két család reprezentációjának aránya szabja meg, hogy egy apoptotikus stimulus apoptosist eredményez-e vagy sem.

Napjainkban csak kevés információ áll rendelkezésre az apoptosis patofiziológiájáról alkoholos májbetegségben. Az alkohol-okozta apoptosis hátterében a kiváltott oxidatív stressz (CYP2E1-indukció az alkohol metabolizmusában), illetve a reaktív oxigén intermedierek felszabadulása állhat, melyet bizonyítanak glutation-depencióban létrejövő súlyosabb, illetve antioxidáns terápia mellett kialakuló enyhébb apoptotikus elváltozások. Az antiapoptotikus Bcl-2 expressziója védelmet jelent az alkohol-indukálta apoptosissal, illetve májkárosodással szemben. A reaktív szabad gyökök a Fas ligand expresszióját fokozva, a hepatocytákon megjelenő Fas-receptorokon keresztül azok saját halálát idézik elő parakrin, illetve autokrin mechanizmussal. Számos más citokinnek (TGF-béta-1: transforming growth factor; TNF-alfa-1) is szerepet tulajdonítanak az alkohol-kiváltotta apoptosisban.

A hepatocyták apoptosisa a vírushepatitisek patogenezisében is fontos szerepet játszik. A vírusfertőzés-indukálta apoptosis citotoxikus T-lymphocyták révén valósul meg. A Fas ligand kötődése a vírusfertőzött sejtek Fas receptorához aktiválja a kaszpáz-8-t, amely elindítja a kaszpáz-kaszkádot. Az aktivált citotoxikus T-lymphocyták granzim B-t és perforint tartalmazó citotoxikus granulumokat bocsátanak ki. A perforin előidézte hepatocyta-membránpórusokon keresztül a granzim internalizálódik, majd a prokaszpázokat hasítva azokat aktiválja. Az apoptosis akut hepatitisben betöltött szerepét illetően kevés információval rendelkezünk, a Fas-mediálta apoptosis szerepe feltételezhető az akut hepatitisek patofiziológiájában. A hepatitis B, illetve C vírus a krónikus hepatitisek fő kóroki tényezői. A vírusok a hepatocytákat szenzitizálják az apoptosisra. Például HCV-fertőzött sejtekben a vírus core proteinje a TNF-R1 citoplazmatikus doménjéhez kötődik. Ugyanakkor a vírusok az apoptotikus stimulustól, a környezettől és vírusfehérjék relatív szintjétől függően blokkolhatják is az apoptosis folyamatát, hogy replikációs ciklusukat befejezhessék.

A hepatocyták pusztulása a cholestaticus megbetegedésekben inkább az apoptosis, mint a necrosis révén történik, a létrejövő májkárosodást az akkumulálódó toxikus epesavak (kenodeoxikólsav, deoxikólsav) váltják ki. A toxikus epesavak a Fas oligomerizációján keresztül aktiválják a kaszpáz-8-t, a katepszin B-t és a kaszpáz-kaszkádot. Az epesavak-indukálta apoptosisban szerepet játszik a proteinkináz C aktivációja is, amely az intracelluláris Mg-koncentrációt emelve $Mg^{2+}$-dependens endonukleázokat aktivál, DNS-töréseket idéz elő. Az epesavak ezenkívül mitokondriális diszfunkción keresztül citokróm c-felszabaduláshoz és következményes kaszpáz-aktiváláshoz vezetnek. Az urzodeoxikólsav a mitokondriális permeabilitás csökkentése révén mérsékli az apoptosist, ez magyarázza jótékony hatását cholestaticus májbetegségekben. A Bcl-2 *de novo* expresszióját figyelték meg experimentális extrahepaticus cholestasis modellben és folyamatos termelődése igazolható az epe direkt hatásának kitett cholangiocytákban, produkciója adaptív mechanizmust képviselhet a toxikus epesavakkal szemben.

A fentebb említett betegségekkel szemben a hepatocellularis carcinoma patogenezisében az elégtelen apoptosis játszik szerepet. Csökkent Fas-expressziót, illetve a TGF-béta1 mindkét receptorának mérsékelt mRNS-szintjét figyelték meg, illetve az egyik tanulmányban a 2-es típusú receptor expresszió normális volt, de intracitoplazmatikus elhelyezkedést mutatott. A tumorszuppresszor gén, p53 mutációja diszfunkciót eredményez, az apoptosis folyamata sérül, utat engedve a karcinogenezisnek.

Az alkoholos, cholestaticus májbetegségek, a vírushepatitisek terápiájában szerepet kaphat az apoptosis mérséklése, ugyanakkor a hepatocellularis carcinoma prevenciójában, illetve kezelésében az apoptosis-indukció teremthet újabb terápiás lehetőségeket.

*Hagymási Krisztina dr.*

## Mikrobiológia és fertőző betegségek

**Kiegészítő poliovírus-vakcináció négy poliovakcina-formulával.** Sutter, R. W. és mtsai (CDC, Atlanta, GA, USA): N. Engl. J. Med. 2000, *343*, 767–773.

Számos oralis poliovakcinálást (OPV) végző fejlődő országban elmaradás észlelhető a 3-as típussal szemben a neutralizáló antitestek tekintetében. Ez a helyzet Omanban is, ahol a poliovakcinálási séma szerint az OPV oltások a 0., 40. napon, valamint a 3., 5. és 7. hónapban történnek. Az 1-es típussal szemben átlagosan 72%-os, a 2-essel szemben 95%-os szerokonverziót érnek el, viszont a 3-as típussal szemben csak 65%-osat. A szerzők Omanban, 1025 csecsemő bevonásával vizsgálatokat tervezetek, melyben a 9. hónapban egy revakcinálást hajtottak végre négy vakcinaformulával: USA és európai trivalens OPV-vel, monovalens 3-as OPV-vel és inaktivált poliovírust (IPV) tartalmazó vakcinával. A neutralizáló antitestek szintjét 7 és 30 nap múlva ellenőrizték. Komplett vizsgálatokat 597 csecsemőre vonatkoztatva tudtak végezni.

Végezetül – figyelembe véve a revakcinálást követő 30 napos immunválaszt – a polio 1-el szemben nem észleltek szignifikáns titeremelkedést trivalens OPV-revakcinálás esetén, viszont jelentőset tapasztaltak IPV alkalmazásával. Kevéssé volt ez jellemző a 2-es típussal szemben, bár analóg volt a válasz a különböző vakcinaformulák vonatkozásában. A 3-as típus vonatkozásában is az IPV-revakcinálás gyakorolta az optimális hatást az immunválasz tekintetében: a 87,8%-os szerokonverziós arány 87,1%-ra emelkedett. Megállapították azt is, hogy egyedül az IPV-revakcinálás esetében észleltek már a 7. napon szignifikáns titeremelkedést, mely az immunválasz szekunder jellegére utal.

Érintőleg vizsgálták a mucosalis immunitást: 15 hónapos korban mono-

valens 3-as típusú OPV-ét adtak és a vírusürítést ellenőrizték 7 nap múlva. Kizárták a vizsgálatból azokat, akik a teszt előtt is ürítettek vírust. Így a csecsemők 13,2%-a a 3-as poliotípust, 14,5%-a nem polio enterovírust és 4,4%-a adenovírust ürített.

Végezetül megállapítják, hogy nincs különbség a revakcinálásnál alkalmazott USA és európai OPV hatása között (az előbbi magasabb víruspartikula-számot tartalmaz és szorbitollal stabilizált, míg az európai Mg-kloriddal). Nincs fölénye a monovalens 3-as OPV-nek, a leghatékonyabb egyértelműen az IPV.

*[Ref.: Ismert, hogy az elsőnek Salk által kidolgozott, formalinnal inaktivált poliovakcina (IPV) terjedt el az USA-ban és Nyugat-Európában. Kétségtelen, hogy kiváló védelmet nyújtott a viraemiával s így a klinikai polióval szemben. A Sabin által kidolgozott attenuált, oralis vakcina (OPV) a volt Szovjetunióban és Közép- és Kelet-Európában került kipróbálásra. Az OPV a viraemiával szembeni hatékony védelem mellett mucosalis immunitást (sIgA) is kiváltott, megakadályozva a vadvírus enterális szaporodását. Ugyanakkor két hátránnyal rendelkezett: az egyik az interferencia s ebben a „leginterferonogénebb" a 2-es típus volt. E mellett más enterovírusok (például coxsackie) is kifejthettek hatékonyságot veszélyeztető interferon-termelést. A másik, hogy különösen a 3-as típus attenuáltsága alacsony fokú, revertánsai kisebb bénulásokkal is járó járványokat is okoztak. Az interferencia kivédésére az egyik megoldás a téli (kevésbé cirkulálnak enterovírusok) vakcinálás 1-3-2 típussorrenddel („Szovjet-blokk") vagy a 2-es típus partikulaszámának redukciója (USA, Ny-Európa), ill. a trópusi országokban az IPV ajánlása. Az esetleges reverzió elleni védelmet a jelent (WHO által ajánlott) séma szolgálja – először IPV (3. hó), majd ismételten OPV (4., 5., 15. hó, 3. és 6. év).*

*Az omani megoldás, késői IPV-revakcináció, lehet, hogy kielégítő megoldás, de – mint a szerzők is elismerik – nem történt meg a mucosalis immunválasz közvetlen ellenőrzése. A WHO azon célkitűzése, hogy 2000-re a himlőhöz hasonlóan eradikálják a poliót is a fejlődő országokban, kampányszerű OPV-oltásokkal történik.]*

*Kétyi Iván dr.*

---

**Új Vibrio parahaemolyticus-szerotípus felbukkanása nyers kagylókban.** Daniels, N. A. és mtsai (Dept. Med. Univ. of California, San Francisco, CA, USA): JAMA, 2000, *284*, 1541–1545.

A *Vibrio parahaemolyticus*-fertőzések és az okozott gastroenteritis nyers tengeri hal, rákok, kagylók stb. fogyasztásához kötődik. Bár gyakori kórokozója a gastroenteritisnek az USA-ban, nagyobb járványt 1997 előtt nem észleltek. Igen gyakori az ágens okozta megbetegedés Ázsiában, főleg Japánban és Taivanon, ahol a legutolsó fertőzéseket az O3:K6 szerotípus okozta. A legnagyobb eddigi járvány 1998 tavaszán-kora nyáron fordult elő az USA 13 államában – 416 megbetegedéssel a Galveston-öbölből származó osztrigák fogyasztásának tulajdoníthatóan.

Korábbi, elsősorban hastífuszos megbetegedések miatt ellenőrzik ezeket a vizeket szennyvíz-kontamináció tekintetében, de ilyen kontamináció hiányában is jelen lehet a *V. parahaemolyticus*, vagy más patogén vibrio.

Az 1998-as járványt alaposan elemezték és arra a megállapításra jutottak, hogy a fertőzött osztrigákból mintegy 300 ezer ember fogyaszthatott – átlagban 5 osztrigát – s mintegy 200 ezer megbetegedés történhetett ténylegesen. A Galveston-öbölben elhelyezett 7 monitorállomás adatai magasabb tengervíz-hőmérsékletet és sótartalmat mutattak ki a terjedési időszakban a korábbi öt év átlagához viszonyítva. A laboratóriumi vizsgálatok a megbetegedettek faeceséből, valamint a kagylókból kimutatták a *V. parahaemolyticus* jelenlétét; az utóbbiakban átlag 15 csíra/g mennyiségben, bár igen széles határok között. Általános az a vélemény, hogy az ágens fertőző dózisa $10^5$ és $10^7$ csíra, ennek megfelelő a szabályozás is – ebben az esetben az ágens jóval virulensebb volt. A szerotípus az ázsiai O3:K6-nak felelt meg, melynek felbukkanását az USA-ban eddig nem észlelték.

Prevenció tekintetében a normák szigorítását javasolják, továbbá az osztrigaszedés megtiltását 22 °C-nál melegebb tengervízben s ezzel kapcsolatban az osztrigákkal kapcsolatos hűtőlánc szigorú ellenőrzését.

*[Ref.: A V. parahaemolyticus valódi halophil baktérium, mely tengeri halak, rákok, polipok, kagylók nyersen, vagy félnyersen való fogyasztása után okoz ételmérgezést. Japánban írták le először, de előfordul Nyugat-Afrikában, Hollandiában és az USA-ban is. Patogenitási faktorai tekintetében egy faktor biztosan igazolt, ez egy Termostabil Direkt Haemolysin (TDH). A probléma, melyet a cikkben is említenek, nevezetesen az osztrigák fertőzöttségének mértéke, tovább vonatkozik a TDH génre magára is; a betegekből izolált törzsek ugyanis a laboratóriumban mért speciális haemolysin teszt (Kanagawa-fenomén = KP) alapján zömükben KP-pozitívak, míg a környezetből izoláltak csak 1-2%-ban azok. A klasszikus patogén törzseknél két tdh gén van, míg a KP⁻ törzsek 16%-ában csak egyetlen. Ilyen módon a nyers termékből izolált V. parahaemolyticus KP-vizsgálata sem eléggé informatív a fogyasztási rizikó tekintetében.]*

*Kétyi Iván dr.*

---

## Nephrologia

**Endotoxinok és a Nanobacteriumok szerepe polycystás vesebetegségben.** Hjelle, J. T. és mtsai (Dept. of Biomedical and Therapeutic Sciences University of Illionis College of Medicine, Illionis, USA): Kidney Int., 2000, *57*, 2360–2374.

Az új diagnosztikus technológiák újból felvetik azt a régi elképzelést, hogy a mikróbák közvetlenül vagy közvetve okozói lehetnek bizonyos idült betegségeknek bizonyos genetikai háttérrel rendelkező egyéneknél.

Az egyik ilyen idült betegség a leggyakoribb autoszomális domináns öröklődésmenetű polycystás vesebetegség. A kórkép progressziójában jelentős szerepet tulajdonítanak a vesét érő infekcióknak.

A szerzők 13 polycystás vesebetegben vizsgálták a cysta folyadék-, illetve a vizelet endotoxin-tartalmát, emellett a Nanobacteriumok jelenlétét háromféle módszerrel: szerológia, elektronmikroszkóp és tenyésztés.

A Nanobacteriumok az utóbbi időben egyre intenzívebben tanulmányozott mikróbák. A népesség különböző arányban hordozza a baktériumot, melynek jellemző tulajdonsága, hogy bizonyos körülmények között önmaga körül mésztartalmú „tokot" képez. Nagyobb mennyiségben találhatók a vesében, ott is a tubulus hámsejtjeihez tapadva. Szerepük lehet a vesekőképződésben és egyéb kalcifikációval járó kórképekben.

A szerzők gyakorlatilag minden betegükben ki tudták mutatni endotoxinok és nanobacteriumok jelenlétét. Tekintettel arra, hogy a fenti kórokok kísérleti modellekben a tubulussejtek apoptosisát fokozzák az intracellularis repair mechanismust befolyásolják, szerepük lehet a polycystás vesebetegség progressziójában (manifesztációjában?).

*Móczár Csaba dr.*

---

**Foetalis szérum-béta2-mikroglobulin prediktív szerepe a postnatalis vesefunkciók előrejelzésében bilateralis uropathiában.** Dommergues, M. és mtsai (Maternité, Hopital A. Béclére, Paris): Kidney Int. 2000, *58,* 313–316.

A foetalis obstruktív uropathia az egyik leggyakoribb anomália, melyet intrauterin ultrahang segítségével lehet diagnosztizálni. Az ultrahangos vizsgálat a magzatvíz mennyiségének meghatározásával, a vesék szerkezeti eltéréseinek feltárásával, a várható prognózist nagy biztonsággal meg tudja becsülni.

A vesefunkciók intrauterin monitorizálására a foetus szérum-kreatininszintjének a meghatározása nem használható a placentalis tisztulás miatt.

A szerzők egy másik anyagot, a béta-mikroglobulint vizsgálták cikkükben. A kérdésük az volt, hogy e vegyület foetalis koncentrációja mennyire jelzi előre a postnatalis szérumkreatinin szintjét?

152 foetus béta-mikroglobulin szintjének meghatározását végezték el 1992 és 1998 között. Ezek közül 74 egészséges, 61 bilaterális obstruktív uropathiás és 17 bilaterális renalis agenesiás foetus volt.

Azt találták, hogy az egészséges kontrollcsoport esetén 3,1 mg/l szinthez képest veseagenesiában 9,5 mg/l szintre emelkedett a béta-mikroglobulin szintje. Jelentős volt az emelkedés a bilateralis obstruktív uropathia azon eseteiben is, amikor be kellett fejezni a terhességet a kórkép súlyossága miatt (7,3 mg/l).

Mennyire érzékeny és specifikus ez a teszt: az élve megszületett gyermekeknél, akiknél a betegség nem volt súlyos (szérumkreatinin 50 µmol/l alatt volt) a béta-mikroglobulin szintje 5 mg/l alatt (100%-os specificitás), a súlyos vesekárosodással születettek esetében 5 mg/l felett volt (a szenzitivitást 67%-nak találták).

A szerzők úgy gondolják, hogy a foeatalis béta-globulin meghatározása jól jelzi előre a postnatalis vesefunkciók alakulását. Kérdéses esetekben jól használható ezeknek a betegeknek a követésében.

*Móczár Csaba dr.*

---

**A perzisztáló amenorrhoea hatása hemodializált fiatal betegek csontanyagcseréjére.** Weisinger, J. R. és mtsai (Division of Nephrology, Hospital Universitartio fe Caracas, Venezuela): Kidney Int., 2000, *58,* 331–335.

Az idült veseelégtelenség gyakran jár együtt hormonális zavarokkal, mely nőbetegekben a menstruáció elmaradásához vezet. A szerzők cikkükben felvetik a kérdést, hogy ez a hormonális eltérés milyen hatással van a csontok anyagcseréjére és milyen szerepe lehet a renalis osteodystrophia létrejöttében.

74, dialízis kezelés alatt álló fiatal nőt vontak be a vizsgálatba (átlagéletkor 36,5 év volt). Közülük 31-nek legalább hat hónapja elmaradt a mensese, a kontrollcsoport ciklusa rendben volt.

Vizsgálták a csontdenzitást a lumbalis gerinc és a femur régiójában DEXA technikával. Meghatározták a szérum Ca-, P-, iPTH-, ICTP-szintjét, valamint a betegek szexuálhormon statusát.

Az eredményeik azt mutatták, hogy a csontanyagcsere paraméterei közül az alkalikus foszfatáz és a csontreszorpcióra specifikus ICTP-szint szignifikánsan magasabb volt az amenorrhoeás betegekben. A hormonszintek közül az ösztradiolszint jelentősen csökkent ezekben a betegekben az FSH és LH emelkedése mellett. Az iPTH-szintekben nem volt különbség.

Az eredmények felvetik a hormonális status megváltozásának jelentőségét a renalis osteodystrophia kialakulásában.

*Móczár Csaba dr.*

---

**Szelektív ciklooxigenáz-2-inhibitor (COX-2) csökkentette a proteinuriát és a progresszív vesekárosodott patkányokon.** Wang, J.-L. és mtsai (George M. O'Brian Kidney and Urology Disease Center, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee, USA): Kidney Int., 2000, *57,* 2334–2342.

A szerzők egy korábbi munkájukban kimutatták, hogy patkányokon subtotalis veseablatio után a ciklooxigenáz-2 expresszió megnövekszik a macula densában és a podocytákon. Ebből a megfigyelésből kiindulva jelen tanulmányukban azt vizsgálták, hogy egy szelektív COX-2-inhibitor hogyan hat a subtotalis veseablatión átesett patkányok proteinuriájára és a fibrosis kialakulására, placebóval és enalaprillal kezelt patkányokhoz viszonyítva.

Az eredmények azt mutatták, hogy a proteinuria szignifikánsan csökkent a COX-2-vel kezelt állatokon, hasonló mértékben, mint az enalaprillal kezelteken. A fibrosis mértéke is jelentősen elmaradt a placebóval kezeltekhez viszonyítva.

A vérnyomásra a COX-2-nek nem volt hatása.

A cikk végén a szerzők felvetik, hogy hasonló kombináció alkalmazása (azaz COX-2-inhibitor + ACE-inhibitor) csökkentheti a progresszív vesebetegségek előremenetelét.

*Móczár Csaba dr.*

---

## Onkológia

**Örökletes rák – a jelenleg ajánlott kezelés evidenciái.** Emery, J., Murphy, M., Lucassen, A. (Egészségtudományi Intézet, Oxfordi Egyetem, Oxford, Nagy-Britannia): Lancet Oncology, 2000. május, 9–16.

Az elmúlt évtized során jelentős előrehaladás történt a sporadikus és familiáris daganatok hátterében álló molekuláris változások megértésében. Számos prediszponáló gént írtak le és lehetővé vált a rák kialakulására fokozottan hajlamos egyének identifikálása. A felfedezések a média érdeklődésének is középpontjába kerültek, ill. gyorsan fokozódik az igény ezirányú genetikai tanácsadásra és szűrésre. Az alapkutatás vívmányának hasznosítása csak lassan épülhet be a mindennapi gyakorlatba, hiszen egyelőre bizonytalan, hogy milyen klinikai jelentőséggel bír a kóros gének hordozóinak azonosítása. A cikk a rendelkezésre álló bizonyítékok alapján tárgyalja a rákra örökletesen hajlamos egyének kezelési lehetőségeit és az alapellátás teendőit.

A rák genetikai betegség. Örökletes rák esetén a prediszponáló génmutáció a szervezet minden sejtjében

jelen van, míg a sporadikus esetekben a kiindulási szövetre korlátozódik a genetikai eltérés. A legjobban ismert hajlamosító mutációk a BRCA1 és2 [emlőrák-asszociált gén, emlő-, ovariumrák), APC adenomatosus polyposis coli gén gasztrointesztinális daganatok) és HNPCC hereditaer non polyposis coli rák gének gasztrointesztinális, endometrium-, ovarium-, uretertumorok) géneket érintik, autoszomális domináns módon öröklődnek, inkomplett penetranciával. Az öröklött mutáció a karcinogenezis többlépcsős folyamatában fontos szerepet tölt be, de további genetikai, környezeti és hormonális faktorok is hozzájárulnak a rák kialakulásához. A hajlamosító génmutációk populációszintű szűrése mégsem javasolható, mert ritkán fordulnak elő (a BRCA 1-2 mutáció gyakorisága 1:600), technikailag nehézségekbe ütköznek (nagy gének, többszáz féle mutációval) ill. a pozitivitás klinikai jelentősége bizonytalan negatív családi anamnézis esetén. A másik lehetséges út a rákos betegek családi halmozódása alapján genetikai szűrésre kiválasztani azokat, akiknél a mutáció hordozásának valószínűsége magas, hiszen ismert, hogy az emlő- és colorectalis daganatok egyik legfontosabb független rizikófaktora a pozitív családi anamnézis. Az emlőrák kockázata emelkedik az érintett rokonok számával, a rokonsági fokkal, ill. életkorukkal a diagnózis idején (<50 év). Az individuális emlőrákrizikó becslésére többféle különböző anamnesztikus adatokat figyelembe vevő módszer (Claus- és Gail-modellek, BRCAPRO komputerprogram, Taplin-módszer) dolgoztak ki, melyek megbízhatósága nagyon változó és erősen függ a kórtörténeti adatok pontosságától. Egyelőre nem született nemzetközi megegyezés a genetikai szűrés indikációjának felállítására alkalmazott kritériumokban sem. Az Amerikai Orvosi Genetikai Kollégium BRCA 1-2 tesztelést javasol három v. több azonossági első- és másodfokú rokon érintettsége esetén, ill. ezalatt is, ha 45 év alatti diagnózis, multiplex primer, kétoldali v. férfi emlőrák fordult elő, bizonyos etnikai csoportokban, ill. ovarium/emlőrák azonossági halmozódásakor. Az Amerikai Klinikai Onkológiai Társaság MSH2, MLH1, PMS1, PMS2 mismatch repair gén tesztelést ajánl NHPCC gyanúja miatt három colorectalis carcinoma családi előfordulása esetén, ha elsőfokú rokonok is minimum két generációban érintettek és egy eset 50 év alatti volt.

A klinikai gyakorlatban való felhasználás további feltétele a mutációk prevalenciájának és a betegség gyakoriságának betöltött szerepének meghatározása. BRCA1-2 mutáció valószínűsíthető azokban a családokban, ahol négy feletti emlő- és ovariumrák fordult elő, három esetén 12–15% a mutáció prevalenciája, míg fiatalkori (<36 év) negatív családi anamnézis emlőrákos nők között csak 9,4%. A mutációhordozókban az élet során az emlőrák kialakulásának valószínűségét 80–85%-ra, ovariumrákét 44%-ra becsülték, bár ez jelentősen változhat különböző populációkban genetikai és környezeti modifikáló faktorok hatására. A további teendőket a rákra hajlamosító mutációk jelenléte határozza meg. A negatív családtagok felszabadulnak a jelentős pszichés teher alól, míg a mutációhordozóknak a jelenlegi ajánlások szerinti lehetőségeket, profilaktikus műtétet (mastectomia, oophorectomia), rendszeres szűrést (évenkénti mammográfia, MRI, transvaginalis UH, CA125), ill. kemoprevenciót (tamoxifen, orális antikoncipiens) lehet javasolni. Bár a profilaktikus mastectomia 90%-os emlőrákincidencia-csökkenést eredményezhet a mutációhordozóknál, a fiatal nők számára elfogadhatóbb tamoxifen-kemoprevenció effektivitása is 45%. Orális antikoncipiens 6 éves szedése 60%-kal csökkentette az ovariumrákincidenciát, a profilaktikus oophorectomiát a családtervezésnek meg kell előznie, ill. az utána adott hormonpótló kezelés emeli az emlőrák rizikóját.

A colorectalis rákok 5–13%-ának elsődleges oka mutáns domináns gén öröklése, az összes megbetegedés 0,5%-ért az APC gén hibája (FAP: familiáris adenomatosus polyposis), mintegy 2%-ért mismatch repair gén eltérés (HNPCC) felelős. Az utóbbi csoportban a colorectalis rák 80–85%-ban alakul ki az élet során, ill. endometriumrák a hordozó nők 50–60%-ában. Profilaktikus colectomia növeli az élettartamot, de széleskörű vizsgálatokra etikai okból nincs lehetőség. A rendszeres kolonoszkópiás szűrés lehetővé teszi a megbetegedés korai stádiumú felismerését, nonszteroid antiinflammatorikus gyógyszerekkel kemoprevenciós vizsgálatok vannak folyamatban.

Az alapellátás legfontosabb feladata a rákos betegségek családi halmozódása alapján a mutáció hordozására gyanús egyének kiválasztása, genetikai rendelésre és tesztelésre irányítása. Az onkogenetika eredményeinek ismeretében megfelelően tájékoztathatók, megnyugtathatók azok, akiknél erre nincsen szükség. A mutációhordozók gondozásában, nyomon követésében is részt vállal az alapellátás. Az elkövetkezendő években várható újabb rákra hajlamosító gének felfedezése, ami mindig fel fogja vetni a klinikai jelentőség kérdését a populációs prevalencia, penetrancia és a lehetséges intervenciók vonatkozásában. A döntésekben a rendelkezésre álló irodalmi tények fognak irányt adni, bár ezek ereje nem érheti el az etikai okokból itt nem alkalmazható randomizált kontrollált vizsgálatokból nyerhető evidenciákat.

*Jakab Zsuzsanna dr.*

## Radiológia

**Klinikailag lokalizált prosztatarák külső sugárforrással történő kezelésének biokémiai következményei, androgénkezeléssel, vagy nélküle.** D'Amico, V. D. és mtsai (Drigham and Women's Hospital and Dana Farber Cancer Institute, Dept. of Radiation Therapy, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA): JAMA, 2000, *284,* 1200–1203.

A klinikailag lokalizált prosztatarák kezelése gondosan megtervezett és pontosan végigvitt, prospektív, randomizált tanulmányokon alapszik. Két ilyen randomizált tanulmány, egyiket a Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), másikat a European Organization for Research in the Therapy of Cancer (EORTC) végezte, arra a megállapításra jutott, hogy a *lokálisan előrehaladt (T3, T4)* prosztatarák daganatspecifikus túlélése jobb, ha a betegek a külső sugárforrással történő kezelés mellett, rövid (4 hónapos), vagy hosszú (3 éves) androgén-szuppressziós (AST) kezelésben is részesülnek, a kizárólagos sugárkezelésben részesültekkel szemben. *Klinikailag lokalizált prosztatarákos* betegek kezelésére ugyancsak két vizsgálatsorozatot végeztek, egyiket az RTOG (sugárkezelés 4 hónapos AST kezeléssel, vagy nélküle), másikat a Dana Farber Cancer Institute (sugárkezelés 6 hónapos AST kezeléssel, vagy nélküle). E két utóbbi vizsgálatsorozat eredményei 2000-re érnek be. Jelenleg nincsenek adataink a sugárke-

zelés hatásosságáról AST kiegészítéssel, vagy nélküle a klinikailag lokalizált prosztatarák kezelésében. Jelen tanulmány célja, korai adatok szerzése a sugárkezelés (továbbiakban: RT), és az RT + 6 hónapos AST kezelés hatásáról, klinikailag lokalizált prosztatarákos betegeknél.

A tanulmányban 1586 beteg vett részt, akiknél háromdimenziós, konformális, RT-t AST kiegészítéssel (n=276), ill. RT-t szuppressziós kezelés nélkül (n=1310) végeztek. A vizsgálat 1989. augusztus – 1999. augusztus között történt. A diagnózist tapintás + szövettan, ill. PSA-érték + szövettan alapján állították fel. A betegeknél végzett staginget illetően saját, előző közleményükben leírtakra (D'Amico, A. V.: JAMA, 1998, *280,* 969–974.) hivatkoznak. A sugárkezelést négymezős eljárással, minimálisan 10 mV fotonokkal végezték *(Ref.: helyesen: MV),* az átlagos összdózis 70,2 Gy (70,0–72,4) volt a prosztata mirigyállományára, 95%-os normalizálással. Az androgénkezelést hat hónapon át folytatták, 2 hónappal az RT előtt, alatta és az RT után. A kezelés luteinizáló hormon-releasing hormon-agonista és nem szteroid antiandrogén adásából állott.

Az American Joint Comission on Cancer (AJCC) ajánlása alapján három rizikócsoportot állítottak fel, a szérum PSA-szintje és a biopsziás Gleasson-score alapján. Az *alacsony kockázatú* csoportba tartozó betegek PSA-szintje ≤10 μg/l, Gleasson-score ≤6: Tlc, vagy T2a. *Intermedier kockázat:* PSA 10,1–20 μg/l, Gleasson-score 8, T2c. A lokálisan előrehaladt, T3, T4, prosztatadaganatok kezelésében a kombinált kezelés egyértelműen jobb eredményt adott (Irodalom: *Pilepich, M. V.* és mtsai: 42nd Annual Meeting of the American Society of Therapeutic Radiology and Oncology, October 22, 2000; Boston Mass., személyes közlés; *Bolla, M. és mtsai:* N. Engl. J. Med., 1997, *337,* 295–300). A T1 és T2 daganatokra vonatkozó eredmények ez év végére várhatók, de előzetesen megállapítható, hogy az ötéves PSA-értékek az intermedier és magas kockázatú betegeknél szignifikánsan jobbak voltak AST-vel kombinált, mint egyedüli RT után, míg az alacsony rizikójú csoportban nem észleltek különbséget. Az alacsony rizikójú csoportban p=0,09, relatív kockázat (RR); 0,5; 95%. Az intermedier és magas rizikócsoportokba tartozó, RT+AST kezelésben részesült betegeknél ötszörös (RR, 0,2; 95%), ill. 2,5-szörös (RR, 0,4; 95%) valószínűséggel csökkent a PSA-érték, mint a csak RT-vel kezelteknél. Feltehető, hogy az alacsony rizikócsoport nem szignifikáns PSA-értékei RT+AST, ill. RT után annak tulajdoníthatók, hogy a csoport betegeinek prosztatán belüli tumortérfogata kisebb és a mikrometasztázisok jelenlétének valószínűsége is igen csekély. Kérdéses továbbá, hogy a besugárzott dózis 78 Gy-re emelése, jelent-e előnyt a kombinált kezelés, versus egyedüli RT-vel szemben?

Újabb vizsgálatok valószínűsítik, hogy a PSA-érték változásából következtetést lehet levonni a daganataspecifikus túlélésre vonatkozóan. Szerzők véleménye szerint még évekbe telhet, amíg randomizált vizsgálatok egyértelműen tisztázzák a klinikailag lokalizált prosztatarák terápiájában a kombinált RT+AST kezelés előnyét az egyedüli RT-vel szemben. Addig azonban, az ismert mellékhatások tudatában is folytatni kell az RT+AST kezelést a lokalizált prosztatadaganatoknál (anaemia, osteoporosis, potenciazavarok, hangulati ingadozások és az izomzat tömegének csökkenése).

Mivel a nem randomizált retrospektív összehasonlításból nem lehet egyértelmű következtetéseket levonni, ha a klinikailag lokalizált daganat mellett, a PSA-érték >10 μg/l, a biopsziás Gleasson-score >7, fennáll annak lehetősége, hogy a kiemelt betegcsoportban az RT + hat hónapos AST kezelés, a kizárólagos RT-vel szemben, javítja az eredményeket.

*[Ref.: A sugárterapeuta recenzens hiányolja a sugárkezelésre vonatkozó pontosabb adatokat. Például a szerzők „legalább 10 mV fotonokkal" történt besugárzást írnak, de mennyi volt a tényleges energia? A prosztata, mint gyakorlatilag minden mirigyes szerv, kevésbé sugárérzékeny, de a körülötte lévő szervek (végbél, hólyagnyálkahártya) toleranciája sokkal kisebb. A szerzők által végzett „konformális" sugárkezelés azt jelenti, hogy a „besugárzott térfogat" és a „céltérfogat" egymáshoz igen közel helyezkedik el, de még ez esetben is, már 68 Gy prosztatadózis, jelentős hólyag- és végbélterhelést jelent, igaz, 18 MV-os fotonokkal történt besugárzásnál. Ezért is jó lenne tudni a sugárkezelés pontos adatait, esetleg egy izodózis-eloszlással kiegészítve. Az ismertetett négymezős besugárzás valószínűvé teszi, hogy 10 MV-nél nagyobb energiával dolgoztak, mert 10 MV felett oldalirányú mezőket is be kell iktatni. A nem urológus recenzensben felmerül az a kérdés is, vajon a PSA-érték változása a tumormentes túlélés idejére is ad-e értékelhető felvilágosítást?]*

*Gyenes György dr.*

## Sebészet

**Idős betegek colorectalis daganatműtétei. (Metaanalitikus értékelés).** Simmonds, P. D. (CRC Wessex Med. Onc. Unit and Health Care Research Unit, Southhampton Ge. Hosp. SO16 6YD, Anglia): Lancet, 2000, *356,* 968–974.

Szerzők 28 egymástól független munkacsoport tanulmányát értékelték abból a szempontból, hogy mennyiben különböznek a colorectalis daganatok gyógyítási eredményei a 65 évnél fiatalabb, ill. idősebb betegek esetében.

34 194 beteg adatait dolgozták fel. A betegek 70%-a volt 65 évesnél idősebb. Az átlagéletkor várható emelkedésével ez az arány a jövőben előrelátható változik. Szerzők munkájának értelmét az a ma még véglegesen nem megválaszolható kérdés adja, vajon mennyire függ a műtét eredménye a beteg korától.

Már a bevezetőben leszögezik, hogy véleményük szerint az idősebbek esetében is jó eredmény érhető el, ha jól választjuk meg a beteget, a műtétet, ha kellő figyelemmel vagyunk a társbetegségekre, ha megfelelő a terápiás stratégiánk...

A 65–74, a 75–84 éves és a 85 év feletti betegek gyógyítási eredményeit vetették össze a 65 évesnél fiatalabb vastag-végbélrák-operáltak adataival. Csak az 1988 után végzett, legalább 100 beteg adatait értékelő, csak sebészi és aneszteziológiai szempontból korszerűnek tekinthető munkákat dolgozták fel. Számításba vették mind a kuratív, mind a palliatív, az elektív és a sürgős beavatkozásokat. Értékelték mind az összes, mind a daganatspecifikus túlélést.

Az alábbi adatbázisokban kerestek: Medline Embase, CancerLit, Cochrane Controlled Trials Register, Cinahl, Healthstar, Science Citation Index, Edina Biosis, NHS Economic Evulation Database, Index to Scient and Techn. Proc., Pascal, továbbá európai és amerikai kongresszusi absztraktok.

Regisztrálták a demográfiai jellemzőket, a tumor helyét, kiterjedését, a

már a műtét előtt is fennálló kísérőbetegségeket, a mortalitást, a recidívát, a túlélést, az életminőségre vonatkozó adatokat, valamint a költség-haszon-szempontokat.

Az egyes korcsoportokban megközelítőleg azonos számú beteg volt, csupán a 85 év felettiek száma volt jóval kisebb.

A colorectalis tumoros betegek kor szerinti megoszlása a következő volt: 65 év alattiak: 25%; 65–74 évesek 31%; 75–84 évesek 31%; 85 évnél idősebb 12%.

*Posztoperatív mortalitás* (a műtét után 30 napon belül). Amennyiben a 65 év alattiak esetében azt 1-nek vesszük, a 65–74 éves csoportban ez az arány 1,8, a 75–84 éveseknél 3,2, a 85 évnél idősebbeknél 6,2, azaz %-os megoszlásban, az összes értékelt betegre kivetítve, a 65 év alattiaknál 3,0%, a 65–74 éveseknél 6,4%, a 75–84 éveseknél 8,6%, a 85 év felettieknél 19,4%. Ezen számok mind a csak colon-, mind a csak rectumműtéteket, mind a colon- és rectumdaganatos betegeket feldolgozó tanulmányokra vonatkoznak.

*Posztoperatív morbiditás.* Elemezték az anasztomóziselégtelenség, a thromboembolia, a légzési elégtelenség, a cardialis szövődmények, a cerebrovascularis történések előfordulási arányát. A légzőrendszeri, a cardiovascularis, cerebrovascularis, a thromboemboliás szövődmények előfordulása a betegek életkorával növekedett. Az anasztomóziselégtelenség arány 4,4%-nak bizonyult. Ez az arány nem növekedett egyértelműen a korral – a csak a rectumműtétek eredményeit elemző munkákban sem.

*A kórházi tartózkodás* időtartama az idősebb betegek esetében volt hosszabb.

*A kuratív műtétek utáni kétéves túlélés:* 65 évnél fiatalabbak: 89%; 65–74 évesek 85%; 74–84 évesek 85%; 85 év felettiek: 61% volt.

*Daganatspecifikus túlélés.* Bár a betegek életkorával csökken, de kevésbé kifejezetten, mint az össztúlélés. Az idősebb betegek között több előrehaladott tumort regisztráltak az értékelt tanulmányok. A betegek 84%-án végeztek elektív műtétet. A sürgős beavatkozások kétszer olyan gyakran fordultak elő a 85 évesek között, mint a 65 év alattiak esetében.

Általában megállapítható volt, hogy az idősebb beteg kevésbé hajlik a műtétre. Ugyancsak kiderült, hogy minél idősebb a beteg, annál kisebb a kuratív beavatkozások száma. Néhány jól ismert tényező mellett (a korral előrehaladva növekszik a diabetes, a hypertonia, a respirációs, a cerebrovascularis és egyéb kísérőbetegségek aránya), meglepő adat, hogy a legidősebbek között gyakran ezen kísérőbetegségek kisebb arányban fordulnak elő. Talán azért, mivel az ilyen korú betegeken a sebész és az aneszteziológus tartózkodóbb a műtéti javallat felállításában. Figyelemre méltó, hogy az anasztomóziselégtelenségek száma a betegek életkorával nem emelkedett.

*A 30 napon belüli posztoperatív mortalitás* háromszor olyan gyakori volt a 75–84 éves korcsoportban, hatszor gyakoribb a 85 év felettiek, mint a 65 évnél fiatalabbak között.

Szerzőknek az a véleménye, hogy az idősebb korúak nagyobb posztoperatív halálozási arányának az okait a társbetegségekben, valamint az ezen korcsoportban gyakoribb sürgős műtétek okozta nagyobb élettani terhelésben kell keresnünk. Egyedül a magasabb életkor kevésbé akadályozza a műtét utáni gyógyulást, mint az régebben gondoltuk; így a műtéti javallat felállításakor ma már kevésbé lehet kizáró tényező.

*Betléri István dr.*

---

## Szív- és keringési betegségek

**A bal kamra diasztolés működése normális terhességben. (M-mód- és Doppler-echokardiográfiás prospektív vizsgálat.)** Schannwell, C. M. és mtsai (Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie und Klinik für Gynekologie und Geburtshilfe, Heinrich-Heine Universitaet, Düsseldorf; Klinik für Kardiologie, Staedtische Kliniken, Esslingen, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125,* 1069–1073.

A terhesség alatt a cardiovascularis rendszerben lényeges hemodinamikai változások mennek végbe, melyek többnyire maguktól visszafejlődnek. Ezeket a graviditás folyamán fellépő 40–100%-os testfolyadék-, valmint 30–50%-os vértérfogat-növekedés és az azokból eredő „fiziológiás" anaemia okozzák. Lényegében volumentúlterhelésről van szó.

A korábbi tanulmányok meglehetősen sokat és részletesen foglalkoztak az echokardiográfia segítségével kimutatható, a bal kamra szisztolés funkcióját érintő terhességi hemodinamikai változásokkal (a bal kamrai ejekciós frakció és a frakcionális megrövidülés csökkenésével), továbbá az anatómiai paraméterek közül a bal-kamra-hypertrophiával.

Mindmáig nem vizsgálták szisztematikusan a diasztolés működésben végbemenő terhességi hemodinamikai változásokat.

A bal kamra diasztolés működésében létrejött változások kórélettani fontossága az utóbbi időben egyre inkább az érdeklődés középpontjába került. 1996 januárjától 1997 februárjáig prospektíve 36, 20–33 éves szövődménymentes terhest (átlagéletkor 26±4 év) vizsgáltak. 36 egészséges, nem terhes, 22–32 éves nő (átlagéletkor 25±7 év) képezte a kontrollcsoportot.

A vizsgálatba való bekerülés kizáró okai: rizikóterhesség, cardiovascularis és egyéb szervi betegségek voltak.

A szokásos klinikai vizsgálatokon kívül minden probanduszon 12 elvezetéses EKG és transthoracalis echokardiográfia történt, amelyeket a terhesség 9., 24., és 33. hetében és a szülést követő 8±2. héten megismételtek.

2D-technikával és M-mód-echokardiográfiával meghatározták a bal pitvar diagonálisát, a bal kamra végszisztolés (LVES) és végdiasztolés (LVED) átmérőjét, a bal kamra frakcionális rövidülését *(bal kamra százalékos átmérőrövidülése a szisztolében; ref.),* az interventricularis septum (IVS) falának és a bal kamra hátsó falának (LVPW) vastagságát, a bal kamra izomzatának tömegét Devereux-formulával, az ejekciós frakciót (LV-EF) Quinones-egyenlettel számították ki, meghatározták a bal kamra-izomtömeg indexet (LVMMI).

A bal kamra diasztolés funkciójának mutatóit Doppler-echokardiográfiás módszerrel határozták meg: a maximális koradiasztolés mitralis beáramlás sebességét (VE), a maximális késődiasztolés *(a pitvarkontrakció utáni; ref.)* mitralis beáramlás sebességét (VA), a VE/VA hányadost, a decelerációs időt (DT), az akcelerációs időt, az izovolumetriás relaxációs időt (IVRT). A középvérnyomást a $(RR_{szisztolés} + RR_{diasztolés}) + RR_{diasztolés}$ képlettel számították ki.

A regisztrált mutatók közül a következőkben jött létre szignifikáns változás: (I) a morfológiai paraméterekből (1) a bal kamra tömege (g) a 3. trimeszterre 111±11-ről 183±17-re nőtt (a növekedés jelentős, $p<0,01$), (2) a bal kamra-izomtömeg index (LVMMI) ($g/m^2$) 63±7-ről a 3. harmadra 100±9-re

növekedett (a változás jelentékeny, p<0,01), (3) az interventricularis septum (IVS) vastagsága (mm) 8±3-ról 11±3-ra és a bal kamrai hátsófal (LVPW) vastagsága (mm) 7±3-ról 10±2-re nőtt (a növekedés jelentős, p<0,01); (II) a bal kamra szisztolés működését karakterizáló indexek közül (1) a bal kamra ejekciós frakciója (LV-EF) (%) a 3. trimeszterre lényegesen, 61±4-ről 55±5-re csökkent (a változás jelentékeny, p<0,01), (2) a bal kamra frakcionális rövidülése (LV-FS) (%) 38±4-ről 31±4-re redukálódott (a csökkenés lényeges, p<0,01), (3) a perctérfogat nagyságváltozását jól tükröző cardialis index (l/min pro $m^2$) 2,7±0,5-ről 3,3±0,6-ra, 20%-kal nőtt (a növekedés jelentős, p<0,01) *(utóbbi adat önmagában igen félrevezető lehet, mivel terheléses echokardiográfia jelen vizsgálat folyamán nem történt; bizonyított ugyanis, hogy fizikai terhelés hatására a perctérfogat-növekedés graviditásában lényegesen (p<0,01) elmarad a fiziológiás értéktől [ez a méh véráramlásának csökkenésével is járhat], a 3. trimeszterben mindezek miatt nagyobb fizikai megterhelés semmiképpen sem javallt; ref.);* (III) a bal kamra diasztolés funkcióját jellemző paraméterek közül (1) a 3. trimeszterre a decelerációs idő (DT) (ms) 189±17-ről 227±18-ra nőtt (a növekedés jelentős, p<0,01), (2) az izovolumetriás relaxációs idő (IVRT) (ms) 72±12-ről 114±12-re nyúlt meg (a változás lényeges, p<0,01), (3) a maximális késődiasztolés mitralis beáramlás sebessége (VA) (m/s) a 3. harmadra 0,51±0,13-ról 0,68±0,14-re emelkedett (a növekedés jelentős, p<0,01), (4) a VE/VA hányados 1,7±0,4-ről 1,2±0,4-re redukálódott (a csökkenés lényeges, p<0,01).

A megváltozott paraméterek mindegyike 8±2 héttel a szülést követően visszatért az eredeti értékre: mind a közepes fokú bal kamra-hyperthrophia, mind a szisztolés és a diasztolés bal kamra-diszfunkció visszafejlődött, normalizálódott.

A diasztolés mutatók dokumentált elváltozásai relaxációs típusú bal kamrai működészavar (diszfunkció) fennállására utalnak. *(A mitralis beáramlási Doppler-görbe alapján háromféle diszfunkció típus különíthető el: (1) relaxációs zavar, amelyet a csökkent VE/VA arány, a megnyúlt decelerációs idő (DT) és az izovolumetriás idő (IVRT) megnövekedése jellemez; (2) a restriktív [compliance] zavar, amelyet a megnövedekett VE/VA hányados, a megrövidült DT és IVRT karakterizál; (3) a pszeudonormalizáció, mely esetben a várható relaxációs zavar ellenére a beáramlási görbe „normális" [VE/VA>1], mivel a bal kamra kóros rigiditását az emelkedett bal pitvari nyomás kompenzálja; ilyenkor a pulmonalis vénás áramlás elemzése segít, ugyanis ekkor a diasztolés hullám nagyobb, mint a szisztolés és a mitralis A hullám ideje kisebb mint a tüdővéna-áramlásé; ref.)*

Szerzők adataikat referenciaértékeknek tekintik, melyeket különösen azon terhes nők cardiovascularis vizsgálatai alkalmával érdemes felhasználni, akiknél már terhességük előtt is szívbetegség, illetve diasztolés diszfunkció állt fönn. *(Mindazonáltal a Doppler-echokardiográfia korlátai nem elhanyagolhatók, mivel a mért paraméterek többsége nagymértékben függ a volumenviszonyoktól és a szívfrekvenciától; újabb és megbízhatóbb echokardiográfiás módszer a diasztolés funkció vizsgálatában az akusztikus kvantifikáció, mely a negatív dp/dt mérésére alkalmas, valamint a regionális működés megítélésére használatos és a szívizom-Doppler [DMI], amellyel a myocardium mozgási sebességét, annak gyorsulását és az összehúzódás energiáját lehet leképezni; ref.)*

*Fischer Tamás dr.*

---

**Férfiak terhelés indukálta korai kamrai depolarizációs eltéréseinek hosszú távú prognózisa.** Jouven, X., Zureik, M., Desnos, M. és mtsai (Service de Cardiologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Párizs, Franciaország): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 826–833.

A kardiológiai terheléses vizsgálatokat széles körben alkalmazzák a koszorúér-betegség diagnózisában, bár a tünetmentes egyének terhelés indukálta kamrai ritmuszavarainak hosszú távú prognózisa nem ismeretes. Felmerülhet a kérdés, hogy ezen korai depolarizációs eltéréseket úgy lehetne tekinteni, mint a fizikai terhelésre adott normális választ. Szerzők ennek a hipotézisnek a vizsgálatát és elemzését tűzték ki célul, a Paris Prospective Study I. adatainak felhasználásával, amely terheléses vizsgálatot követő 23 éves utánkövetés eredményeit tartalmazza.

6101 tünetmentes francia férfi esetében (életkoruk 42 és 53 év között) – akiknél cardiovascularis betegségre utaló eltérések nem voltak – terheléses EKG-vizsgálatot végeztek 1967 és 1972 között. A kerékpár-ergométeres terhelés során standard protokollt követtek: 82 Watt fokozatosan 2 percig, 164 Watton 6 percig és legalább 2 percig 191 Watt fokozaton, maximum 10 perc időtartamig. A szívritmust folyamatosan monitorozták és 30 s-os EKG-rögzítés is történt az indulásnál, minden második percben és percenként a 10 perces rekonvaleszcencia periódusában is. A terhelésen átesetteket prospektív módon randomizálták, attól függően, hogy volt-e vagy nem a terhelés során kamrai ritmuszavar (két vagy több VES, vagy 30 s alatt 10%-kal több VES az EKG-vizsgálat alatt). Az utánkövetés során évente regisztrálták a halálesetek bekövetkezését a rendelkezésre álló dokumentumok alapján; a halálokokat a BNO-9 revízió alapján kódolták.

Az utánkövetést 1994. január 1-jén fejezték be. A kerékpárterheléses vizsgálatok során súlyos szövődmény (halál, myocardium-infarctus, kamrafibrilláció) nem következett be. A 6101 egyén közül myocardium-ischaemia 271 esetben (4,4%) jelentkezett. Gyakori kamrai ES fellépését a terhelés előtt 48 egyénnél (0,85) észlelték, a terhelés során 138 egyén (2,3%) mutatott gyakori kamrai ritmuszavart és 174 férfi (2,9%) a rekonvaleszcencia során is. Az átlagos szívfrekvencia a terhelés végén 167±16 ütés/min volt, ami a maximális szívfrekvencia több mint 96%-ának felel meg. A 23 éves követés során 1635 egyén (26,8%) halt meg, közülük 435 (7%) cardiovascularis ok következtében. A terhelés előtt, a terhelés során és a terhelés befejezését követően jelentkező VES-ek esetében nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a három csoportban az összhalálozást, a nem kardiális halálozást és a cardiovascularis halálozást illetően. A terhelés során 138 esetben voltak gyakori, 520 esetben (8,5%) ritkább korai kamrai depolarizációs eltérések, míg 5443 (89,2%) egyénnél egyáltalán nem jelentkezett kamrai ritmuszavar. Az összhalálozást és a kardiális eredetű halálozást tekintve 23 évvel később a gyakori kamrai depolarizációs eltéréseket mutatók körében volt a legmagasabb a kockázat cardiovascularis eredetű halálozásra, szemben a VES-eket nem mutató egyénekkel (p<0,001). A relatív rizikó 2,67 (95% CI [1,76; 4,76]) volt.

Azon 174 egyén esetében, akiknél a pihenés időszakában jelentkezett gya-

kori VES, az összhalálozás és a nem kardiális eredetű halálozás volt gyakoribb, szemben a többi csoporttal. Azok között, akiknél már a terhelés során is gyakori kamrai ritmuszavart észleltek, ez a terhelés alatt és a rekonvaleszcencia szakában is megmaradt. Az életkor, a vérzsírértékek nem mutattak összefüggést a VES-ek számával, de az alacsonyabb testtömegindex (BMI) és a nagyobb cigarettafogyasztás igen. A terhelés ideje szignifikánsan rövidebb volt a myocardium-ischaemiát mutató csoportban és a gyakori VES-ekkel jelentkező esetekben.

Myocardium-ischaemia és gyakori VES fellépésekor szignifikánsan magasabb volt az összhalálozás és a kardiális eredetű halálozás (myocardium-infarktus következtében), mint a nem kardiális eredetű mortalitás. Többváltozós modellben, a standard coronariabetegség rizikófaktoraira (életkor, BMI, nyugalmi szívfrekvencia, szisztolés vérnyomás, dohányzás, fizikai aktivitás, diabetes status) korrigálva is a terhelés indikálta myocardium-ischaemia és a korai kamrai depolarizációs eltérések jelentkezése továbbra is független kockázati tényező maradt a cardiovascularis betegségek okozta halálozás szempontjából, hasonló relatív rizikóval (RR: 2,63, 95% CI [1,93; 3,59]) és RR: 2,53 (95% CI [1,65< 3,88]). A két vagy több, salvékban jelentkező kamrai extraszisztolék a terhelés során 16 esetben jelentkeztek és 6 másik férfinál a pihenés periódusában léptek fel. Ezek az eltérések a résztvevők prognózisának vonatkozásában karakterükben nem tértek el a más jellegű és gyakoriságú kamrai ritmuszavarok eredményétől.

Szerzők következtetése, hogy gyakori és terhelés indukálta kamrai ritmuszavarok tünetmentes középkorú egyéneken a kardiális eredetű hosszú távú halálozás emelkedésével mutatnak statisztikailag is kimutatható összefüggést. A relatív rizikó hasonló a myocardium-ischaemiát mutató esetekben, még a zavaró tényezők korrekciója után is. A népesség ezen alcsoportja számára kiegészítő vizsgálatok és szigorúan meghatározott utánkövetés szükséges. A betegek számára hatásos kockázatprofil-csökkentés és a dohányzás elhagyása ajánlott. További vizsgálatok is szükségesek annak eldöntésére, hogy a kamrai ritmuszavarok és a cardiovascularis halálozás közötti milyen okozati összefüggések állnak fenn és tisztázni kell ezek patomechanizmusát is.

*Orosz István dr.*

**Multiplex komplex koszorúérplakkok akut myocardium-infarctusban szenvedő betegekben.** Goldstein, J. A., Demetriou, D., Grines, C. I. és mtsai (Division of Cardiology, William Beaumont Hospital, Royal Oak, Mich. Egyesült Államok): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 915–922.

Az eddigi elgondolások szerint a myocardium-infarctus instabil plakkrutturát követően kialakult thromboticus elzáródás következtében jön létre, amely a koronarográfia vizsgálat során sok esetben egyszeri laesiónak tűnik. A plakkinstabilitás azonban számos patofiziológiai folyamat, így gyulladásos reakciók következménye is lehet, amelyek a coronaria-vasculaturában a fibrosus sapka vékonyítása révén többszörös nem stabil laesiókat eredményeznek. A plakkrupturát azonban az intrinsic tényezők mellett extrinsic erőhatások is befolyásolják.

Szerzők jelenlegi retrospektív angiográfiás tanulmányukban a multiplex komplex coronariaplakkok incidenciáját elemzik akut myocarcium-infarctus kialakulásában és vizsgálják ezen elváltozásoknak a klinikai kimenetelre gyakorolt hatását is. Ebből a célból 253 beteg angiográfiás leleteit elemezték thrombus, ulceratio, plakkirregularitás és károsodott áramlás révén létrejövő komplex coronariaplakkok szempontjából akut myocardium-infarctusban. A betegek aszpirin, heparin- iv. nitroglycerin- és béta-blokkoló-kezelésben részesültek az akut szakban. A koszorúér-laesiókat komplexnek tekintették, ha 2 vagy több helyen legalább 50%-os stenosist okoztak. A teljes koszorúér-elzáródásokat az elemzésből kizárták. A kimenetel szempontjából a kórházi történéseket és 12 hónapig a klinikai lefolyást vizsgálták.

Egyszeri komplex coronariaplakkot 153 betegnél (60,5%) találtak és multiplex elváltozás további 100 betegnél (39,5%) derült ki. Az egyszeri és többszörös komplex plakkok előfordulási gyakorisága szempontjából nem volt szignifikáns különbség az átlagos életkor (63±12 versus 64±11 év), a nemi megoszlás (67% versus 69% férfi beteg), vagy az ismert koszorúér-betegség kockázati tényezői, a dohányzás, diabetes mellitus vagy hypercholesterinaemia előfordulása szempontjából.

A többérbetegség prevalenciája alacsonyabb volt az egyszeri komplex coronariaplakkok esetében, mint a többszörös plakkoknál (74,5% versus 91,0%, p<0,001). A többszörös komplex plakkot mutató betegek körében a bal kamrai ejekciós frakció alacsonyabb volt (38±14% versus 45±14%, p=0,003). A komplex koszorúérplakkokat az akut myocardium-infarctusért 98 betegnél lehetett felelőssé tenni, míg két beteg esetében „az infarktusért felelős plakk" meghatározása nem volt lehetséges.

Ha összehasonlították a primer angioplasztikára kerülő eseteket, azt találták, hogy ezek kevésbé voltak valószínűek a többszörös, komplex plakkok esetében, mint az egyszeri elváltozások során (86% versus 94,8%, p=0,03), és gyakrabban igényeltek urgens revascularisatiós műtétet (27,0% versus 5,2%, p<0,001).

A betegek 93%-át tudták követni egy évig az infarktusok után (95% egyszeri, és 90% többszörös komplex plakkal, p=ns). Az egyszeri plakkok esetében rekurrens ischaemia miatt ismételt katéterezésre 22 betegnél (14,4%) került sor az első 6 hónapon belül és 37 beteg esetében (24,2%) 12 hónapon belül. Ha összehasonlították az egyszeri és többszörös komplex plakkok miatti rekatéterezéseket, az utóbbiak esetében az szignifikánsan gyakoribb volt (39,0% versus 14,4%, p<0,001) hat hónapon belül, de ez a szignifikancia érvényes volt egy éven belül is (54,0% versus 24,2%, p<0,001). A myocardium-infarctus utáni első évben a többszörös komplex plakkok esetében akut coronaria-szindróma előfordulása magasabb incidenciát mutatott (19,0% versus 2,6%, p<0,001); és gyakoribb ismételt angioplasztikát (32,0% versus 12,4%, p<0,001) igényelt; különösen az előzetes infarktusért felelős koszorúér-laesiók esetében (17,0% versus 4,6%, p<0,001) és az aortocoronaria bypass műtétek végzésének szükségessége is gyakoribb volt (35,0% versus 11,1%, p<0,001). Az egyéves halálozásban a két csoport között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség (16,0% versus 14,3%, p=ns).

Szerzők jelen megfigyelései adatokat nyújtottak az akut coronaria-szindróma természetes lefolyására és annak kezelési eredményeire vonatkozóan. Eredményei alapján lehetőség van a többszörös komplex plakkal rendelkező betegek azon alcsoportjának meghatározására, akik körébe a rekurrens ischaemia kialakulása szempontjából nagyobb kockázat mutatható ki még a sikeres akut perkután transzluminális coronaria-intervenciók után is.

A következő lépés az lehet, hogy meg kell határozni a leghatásosabb plakkstabilizációs lehetőségeket, ami akár gyógyszeres kezelést jelentsen (agresszív lipidcsökkentés, gyulladásgátló kezelés stb.), akár perkután vagy sebészi revascularisatiós módszereket, amelyek a betegek számára a legkedvezőbbnek bizonyulnak többszörös komplex coronariaplakkok fennállásakor.

*Orosz István dr.*

## Terápiás kérdések

**Caelyx® alkalmazásával szerzett tapasztalatok az áttétes emlőrák kezelésében.** Möbus, V. (Abt. Gynäcol., Univ. Frauenklinik, Ulm, NSZK): Onkologie, 2000, *23* (suppl. 2), 20–25.

A preklinikai vizsgálatok dózis-hatékonyság összefüggést mutattak az emlőrák esetében, de ez nem jár együtt a túlélés meghosszabbodásával. A modern nagydózisú kezelések gyakran tartós teljes remissziókat eredményeznek, de a gyógyulás az áttétes esetekben 2% körül van. Az antraciklinek csoportjába tartozó doxorubicint a hatvanas években fejlesztették ki. Jellemző mellékhatásai az alopecia, hányinger, hányás, myelosuppressio és a cardiotoxicitas. A Caelyx® (Cx) speciális, liposzómához kötött doxorubicin, melytől a mellékhatások csökkenése mellett a tumorellenes hatás emelkedését várják.

Monoterápiában alkalmazva azt találták, hogy a megfelelő dózis (45 mg/m$^2$, 4 hetente) kititrálása után magas kockázatú, áttétes emlőrákos betegekben, második választású kezelésként 4%-ban értek el teljes, 25%-ban részleges remissziót és 31%-ban stabil betegséget. A medián progressziómentes intervallum 9 hónap volt. A mellékhatások enyhék voltak, cardiotoxicitast nem észleltek. Antraciklin-előkezelteken 39%-ban reagált a betegség, az egyéves túlélési arányt 44%-ra becsülték, a disseminatio főleg a központi idegrendszerben lépett fel. Idős betegeken 6 hetente 60–70 mg/m$^2$ Cx-et adva 30%-ban találtak remissziót, érdemi mellékhatások nélkül.

A Cx-et cyclophosphamiddal kombinálva az esetek felében értek el reagálást, viszonylag gyakori csontvelői mellékhatások és palmoplantaris erythema mellett. Paclitaxellel kombinálva first line kezelésként (miközben a doxorubicin-paclitaxel kezelési kört a súlyos cardiotoxicitas miatt be kellett fejezni) azt találták, hogy számottevő toxicitás nélkül 70%-os remissziós ráta érhető el. Docetaxel adása mellett a lázas neutropenia és a mucositis volt a dózist redukáló tényező, 60%-os remisszióval. A Cx és Vinorelbin kombinációja esetén 64%-os, illetve egy másik vizsgálatban 6/8 fős tumorreagálást észleltek.

Fázis III vizsgálatban a Cx versus Vinorelbin second line kezelésben nem találtak különbséget a kezelési eredményekben, de a Vinorelbin nagyobb myelotoxicitast eredményezett.

Összességében az a következtetés vonható le, hogy a Cx igen hatékony szer, monoterápiában 30–40%-os, kombinált kezelésben még nagyobb remissziós arányt eredményez. Kardiális mellékhatása gyakorlatilag nincs s az egyéb toxicitás is jól elviselhető. Úgy tűnik, hogy a későbbiekben taxánokkal, Vinorelbinnel, gemcitabinnal polikemoterápiaként való adásával is érdemes behatóan foglalkozni.

*Pikó Béla dr.*

## Tüdőgyógyászat

**Azonos időtartamú séta-teszt különbözősége a pulmonalis rehabilitációs programokban.** Elpern, E. H. és mtsai (1725 W. Harrison, Suite 054, Chicago, II. 60612, USA): Chest, 2000, *118*, 98–105.

A szerzők kérdőíves módszerrel keresték a választ arra, hogy a pulmonalis rehabilitáció során milyen gyakran használják a séta-tesztet a tüdőbetegek funkcionális terhelhetőségének meghatározására és a rehabilitáció eredményeinek lemérésére, illetve milyen módon végzik a vizsgálatot, azaz van-e lehetőség a különböző helyen végzett séta-teszt eredményeinek összehasonlítására.

99 kérdőívet küldtek ki és 71 értékelhető válasz érkezett vissza. A válaszolók 80%-ában az eredmények egyetlen mérésből származtak. Az $O_2$-forrást az esetek felében a beteg, másik részükben a vizsgálatot végző személy vitte. A vizsgálat előtt csupán a betegek 44%-a kapott felvilágosítást a teendőkről, és 76%-ukat a felügyelő irányította a vizsgálat közben. Az eredmények értékelése a különböző helyeken eltérő szempontok szerint történt.

A séta-teszt kivitelezésének és az eredmények mérésének eltérő volta igen meglepő, mivel e tárgyban évek óta megfelelő protokoll áll rendelkezésre. A vizsgálatban résztvevők többsége azonban az irányelveket nem alkalmazta. Ilyen körülmények között a pulmonalis rehabilitációs program eredményeinek összehasonlítása nem a valós helyzetet tükrözi. Úgy vélik, hogy sürgető szükség lenne a rehabilitációs programban alkalmazott séta-teszt standardizálására.

*Károlyi Alice dr.*

**Cysticus fibrosis (CF). Végállapotú betegek ellátása Kanadában.** Mitchel, I. M. és mtsai (Alberta Children's Hospital, 1820 Richmond Rd SW, Calgary, Alberta, Canada T2T5C7): Chest, 2000, *118*, 80–84.

Fehérek között a CF a leggyakoribb genetikus betegség. A CF általában gyermekkorban, légző- és/vagy emésztőszervi tünetekkel kezdődik, később a progresszív pulmonalis károsodás uralja a képet. Jelenleg a kezelés tünetei: a légúti fertőzés leküzdése, a bronchialis váladék eltávolítása, a felszívódási zavar korrigálása. Az utóbbi időben a betegek túlélése javult – a fejlett országokban már 30 év fölött van – és ebben nagy szerepe van a CF központokban alkalmazott komplex kezelésnek. Mivel azonban a CF még ma is korai halálhoz vezető betegség, igen nagy jelentősége van a végállapotú betegek ellátásának. A formális palliatív/hospice ellátást elsősorban a daganatos betegek ellátására fejlesztették ki és lényege, hogy a fájdalomcsillapításon kívül az egyéb gyógyszeres kezelést felfüggesztik. Ez a filozófia nem alkalmazható a végstádiumban lévő CF-es betegek esetében, mert ilyenkor az iv. antibiotikumot, az $O_2$- és a fizioterápiás kezelést folytatni kell.

A szerzők a végstádiumban lévő CF-es betegek ellátásának megismerésére, az 1996-ban Kanadában meghalt CF-es betegek kezelőorvosainak kérdőívet küldtek. A visszaküldött válaszok alapján 45 értékelhető esetet elemeztek. A betegek átlagéletkora 25,8 év volt és háromnegyedüknél légzőszervi halálokot regisztráltak. 42 beteg esetében merült fel a tüdő/szívátültetés gondolata, de csak 7 beteg (17,1%) volt várólistán és csupán 2 beteg esetében történt meg a műtét. A legtöb-

ben kórházban haltak meg (82,2%), sectio egyötödüknél történt. A palliatív ellátás lehetősége 10 betegnél soha, 16 eseten csak a halál előtt 1 hónappal merült fel. Annak ellenére, hogy a kérdőíves módszerrel csupán az egészségügyi dolgozók véleményét lehetett megismerni, egyértelműen kiderült, hogy igen nehéz döntés az aktív kezelésről lemondani, hiszen CF-nél a javulásra bizonyos esély mindig van. Feltehetően ez az oka annak, hogy a palliatív ellátás lehetősége a betegek figyelemre méltó részében nem, vagy csak igen későn merült fel.

Az utolsó időszak életminőségének javításához a régi kezelőorvos, a palliáció-specialista, pszichológus és szociális munkás együttműködésére van szükség, ugyanakkor a beteg lelki gondozásra is nagy figyelmet kell fordítani. A szerzők úgy vélik, hogy a végstádiumú CF-es betegek palliatív ellátását széles körű egyetértés alapján kell meghatározni.

*Károlyi Alice dr.*

## *Kedves Kollégák!*

Az Egészségügyi Világszervezet szerint a *dohányzás krónikus megbetegedésnek* számít (*„Tobacco dependence syndrome"*). Mint minden krónikus betegséget, ezt is kezelni kell. Az orvosok és az egészségügyi dolgozók felelőssége, hogy felismerjék a betegséget (rákérdezzenek a dohányzási szokásokra, illetve azonosítsák a dohányost) és tegyenek meg mindent, annak érdekében, hogy a dohányos leszokjon szenvedélyéről.

A dohányzás olyan addikció, melynek létezését a dohányipar évtizedekig tagadta és tudósokat vásárolt meg, hogy a dohányzás egészségkárosító hatásait kétségbe vonják.

Ma már tudjuk, hogy a dohányzás nem elszigetelt jelenség, nem „egy probléma a sok közül"; a dohányzás több halálesetért felelős, mint a túlzott alkoholfogyasztás, a fertőző betegségek (köztük az AIDS), a balesetek, az erőszakos bűncselekmények és a kábítószer-fogyasztás együttvéve!

Igen gyakran az orvos egyszeri tanácsára a betegek abbahagyják szenvedélyüket. Az orvos egyszeri tanácsadása után a leszokók aránya 3–13%, ismételt tanácsadás és segítség nyújtása mellett a leszokási ráta 19–38% is lehet. Mind a kórházi, mind a családorvosi gyakorlatban az ápoló nővérek tanácsadása és példamutatása is döntő szerepet játszik. Nem elfogadható az egészségügyi intézményekben a betege szeme láttára dohányzó orvos, nővér, vagy más egészségügyi dolgozó látványa.

Az elmondottak alapján kérünk minden orvoskollégát, hogy minden egyes orvos–beteg találkozónál, mindegyik betegnek tegyék fel a kérdést, hogy a beteg dohányzik-e. A beteg dohányzási státusza ugyanolyan *vitális paraméter,* mint vérnyomása, pulzusa, hőmérséklete vagy légzésfrekvenciája. Amennyiben a beteg dohányzik, minden esetben javasoljuk, hogy szokjon le szenvedélyéről. A javaslatnak világosnak, határozottnak és személyre szólónak kell lennie.

## *Kedves Kollégák!*

Kérésünket felelősségünk teljes tudatában, a hazai dohányzással kapcsolatos tragikus morbiditási és mortalitási adatok ismeretében tesszük.

Ha hazánkban az évi, mintegy 150 millió orvos–beteg találkozás során csak minden ezredik beteg leszokna a dohányzásról, úgy ez orvosi tevékenységünk egyik legsikeresebb és leginkább költséghatékony része lenne.

*Budapest, 2000. november 13.*

Tisztelettel:

| | |
|---|---|
| „Ép Szív" kezdeményezés | *(Tahy Ádám dr.)* |
| EMASH magyarországi szervezete | *(Pákozdi Lajos dr.)* |
| Országos Dohányfüstmentes Egyesület | *(Halmos Tamás dr.)* |
| Szövetség a Dohányzás Visszaszorításáért | *(Vadász Imre dr.)* |
| Egészségünkért a XXI. században Alapítvány | *(Szilágyi Tibor dr.)* |

# KÖNYVISMERTETÉSEK

**Eduard Seidler: Kinderärzte 1933–1945**
(Entrechtet–Geflohen–Ermördet)
*Bouvier Verlag, Bonn, 2000*

Az elmúlt évtizedekben Németországban az orvosok számos tanulmányban emlékeztek meg kollégáik emlékéről. Nemcsak folyóiratokban láttak napvilágot e munkák, hanem disszertációk formájában is. Csupán Drezdában 5 füzetet adtak ki „Orvostudomány és Zsidóság" címen. *Prof. Seidler* munkája különleges helyet foglal el a németországi holocaust irodalomban, mivel bemutatja az üldözött gyermekorvosok sorsát Ausztriában és Prágában. Németországon kívül nem beszéltek s nem írtak a holocaustról, ma pedig akadnak olyanok is, akik tagadják ezek megtörténtét.

A Német Gyermekorvosok Szövetsége 1995-ben bízta meg *Prof. Seidlert* a munka megírására. Öt évig tartó szorgalmas, kitartó kutatások után jelent meg ez évben a mű.

A könyv első felében ismerteti a zsidó gyermekorvosok helyzetét és számát Németországban, valamint Ausztriában és Prágában. Hitler uralomra jutása előtt Németországban minden második gyermekorvos zsidó volt. 1933-ban Bécsben a gyermekorvosok 80% volt zsidó. Nem sikerült pontos adatokat szereznie a szerzőnek a prágai helyzetről, de közli, hogy a prágai egyetemi gyermekklinikán mindkét osztály vezetője, valamint az asszisztensek is – részben – zsidók voltak. 1933 és 1938 között 1384 pediáter dolgozott Németországban, Bécsben és Prágában. Közülük 744 volt zsidó.

*Prof. Seidler* felkutatta sorsukat a náci uralom idején és két nyelven, mégpedig németül és angolul ismerteti rövid életrajzukat. Adatgyűjtés céljából felkereste az európai könyvtárakat, beutazta mindazon városokat és országokat, ahol információt szerezhetett az áldozatokról; természetesen Izraelben is volt.

Kutatásaiból kiderül, hogy melyik ország fogadta be a menekülteket. Óriási munkát végzett és német pontossággal hajtotta végre azt. A sorok olvasása közben érezhető a szerző rokonszenve és együttérzése kollégáival.

Különösen érdekes azon német professzorok sorsa, akik azért szenvedtek, mivel zsidó volt a feleségük. Ezek között *Ernst Morót, Ernst Freudenberget* és *Helmut Seckel*-t találjuk. *Freudenberg és Seckel* elhagyták Németországot.

*Eduard Seidler* a pediátria professzora volt Heidelbergben, és emeritusként a freiburgi egyetemen, az orvostörténelem tanára lett.

*Alex Emed dr.*

---

**Klöppel, R.–Heuser, L.** (szerk.):
**Spirál – CT**
*Hans Huber, Bern, 1999*

A Spirál-CT-készülékek száma Magyarországon is örvendetesen emelkedik, az ezzel kapcsolatos közlemények is egyre gyakoribbak, a CT-vizsgálatok fogalma is szinte már a spirál-CT-vizsgálatokkal azonos. Különböző kezelési protokollokhoz már előírásként is a spirál-CT-vel készült vizsgálatok szerepelnek.

Összefoglaló kézikönyv azonban világszerte kevés van, és Magyarországon ezek is csak korlátozott mértékben férhetők hozzá. Ezért üdvözölhetjük örömmel a *Klöppel és Heuser* által szerkesztett új könyvet, mely 1999-ben a tekintélyes Hans Huber Kiadónál jelent meg, német nyelven. Színvonalát a szerkesztőkön kívül 14, vezető beosztású társszerző biztosítja, a bevezető ajánlást a lipcsei orvosegyetem radiológus professzora, *prof. Schulz* írta.

*Prof. Klöppel* hazánkban is jól ismert, többször járt már itt, előadásokat is tartott. Széles körű szakmai tudása, rokonszenves, segítőkész egyénisége a biztosíték arra, hogy amit leírt, ill. szerkesztett, hiteles, mértéktartó, tárgyilagos.

A könyv gyakorlati jellege már a „fülszöveg"-ből kiderül: kevés elmélet, sok gyakorlat, különös tekintettel a konkrét eljárásokra, protokollokra.

A kitűzött célt a könyv röviden, célratörően valósítja meg. A 224 lapon 13 fejezetet és tárgymutatót találunk.

*Általános rész*

1. *Fizikai–technikai alapok.* Alapfogalmak tisztázása, a CT alapfogalmaiból kiindulva, szemléletes ábrák segítségével.

2. *Sugárterhelés.* Általános alapelvek rögzítése után az egyes testrészeket ért sugárdózisokat táblázatosan közli, az értékeket mSv-ben adja meg. Összefoglalóan megjegyzi, hogy a CT-vizsgálatok a betegre relatíve nagyobb sugárterhelést rónak, ez ellen az indikációk megfontolásával, a vizsgálat terület behatárolásával és az ismétlések lehető kerülésével lehet és kell védekezni.

3. *Gyakorlati szempontok.* Alfejezetek: technikai lehetőségek és határok, a leletet befolyásoló tényezők, az iv. kontrasztanyag adásának nehézségei, a sugárexpozíció kompromisszumai – mind olyan gyakorlati kérdések, amelyeket a vizsgálat gondos előkészítése során tisztázni kell.

*Részletes rész*

A testtájak szerint részletezett fejezetek mindegyike az alábbi beosztás szerint készült: rövid bevezetés, indikációk, előkészítés, a beteg elhelyezése, vizsgálati terv (a kérdés egyértelmű felvetése, a korábbi vizsgálati eredmények ismerete feltétlenül szükséges), felvételi és rekonstrukciós paraméterek, sugárexpozíció, értékelés, megjegyzések.

Az egyes fejezetekben a könyv – tartalomjegyzék-szerűen felsorolva – az alábbiakra tér ki:

*Koponya.* Agy- és agykoponya (koponyaalap és -boltozat, agytumorok, intracranialis aneurysmák, érvariációk, elzáródások és szűkületek), az agy funkcionális vizsgálata, arckoponya, pyramis, nyak (melléküregek, orbita).

*Mellkas.* Tüdő (primer és metastaticus tumorok, kerekárnyékok), mediastinum. HR-CT és tüdőparenchyma megbetegedéseinél.

*Parenchymás hasi szervek.* Külön alfejezetek foglalkoznak a máj betegségeivel és szelektív kontrasztos vizsgálatából adódó differenciál-diagnosztikai lehetőségeivel, a léppel, a pancreasszal, a vesékkel és a mellékvesékkel.

*Gyomor–bél huzam.* Kiemeli: a spirál-CT elejét veszi a mozgó szervek mozgásából és a légzésből adódó nehézségeknek. A kép értékelhetőségét folyadékkal való feltöltésük adja. A vizsgálat gyorsasága alkalmassá teszi arra, hogy „vészhelyzetekben", akut hasi esetekben is gyorsan jussunk diagnózishoz.

*Retroperitonealis nyirokcsomók, férfi és női medence*

*CT-angiográfia.* (Agyi erek, carotis, aorta, felső hasi erek, tüdőartériák, portalis rendszer.)

*Csontok és lágyrészek.* (Nyaki gerinc, occipitocervicalis átmenet, dens epistrophei, háti gerinc, lumbalis és lumbosacralis porckorongok, csontos medenceöv és vállöv, csípőízületek,

hosszú csöves csontok és ízületek, osteotomiák, kis csontok, kéz- és lábtőcsontok, politraumatizáció.)

*Képrekonstrukció és ennek klinikai alkalmazása. Implantátumok*

Az egyes fejezetek végén az irodalom felsorolását az egyes részfejezetek szerint lebontva találhatjuk meg.

A képanyag nem sok, de kiválóan összeválogatott, a differenciáldiagnózist nagymértékben elősegítő, főleg fekete-fehér felvételből áll.

Színes kép alig néhány van, viszont számos rekonstrukciós, háromdimenziós kép könnyíti meg a tájékozódást.

Előnye a könyvnek, hogy a spirál-CT-t a többi eljárás közé helyezve értékeli, esetenként taglalva, hogy mikor célszerű inkább MR-t végezni és mikor jobb a spirál-CT.

Ma már szinte szokatlan, ha egy tudományos könyv nem angol nyelvű, jelen könyv német nyelvét bizonyára az is magyarázza, hogy „házi használatra", a német nyelvterület radiológiai osztályainak kézikönyvéül készült. Rendszerezettsége, lényegre törő szűkszavúsága azonban csekély német-tudás birtokában is jól használhatóvá teszi. Megfigyelhető, hogy e mögött a tömör nyelvezet mögött óriási tapasztalat, nagy gyakorlat áll. Gyakorlatiassága miatt az operátorok is bizonyára jól fogják tudni használni.

A tetszetős kivitel, kifogástalan nyomdatechnika a nálunk kevéssé ismert kiadót előnyösen mutatja be.

A mű a spirál-CT művelőinek bizonyára hasznos kézikönyve lesz, beszerzése őszintén ajánlható.

*Göblyös Péter dr.*

---

**Tulassay Zsolt (szerk.):**
**A Szentkirályi utcai**
**Belgyógyászati Klinika**
*Akadémiai Kiadó, Budapest, 2000*
Aranyozott kemény tábla kötésben, 238 old., képekkel, ábrákkal és színes táblaképekkel

„Aki engem erre a mesterségre megtanított, úgy fogom tisztelni, mint saját szüleimet" – írja elő minden orvos számára a Hippokratészi Eskü. Az „orvostudomány atyja" maga is tisztelte mestereit: „A régiek orvostudományáról" készített művében össze is gyűjtötte tanításaikat, ezért *Hippokratészt* az „orvostörténetírás atyjaként" is tiszteljük. Példamutatása az ősök emlékének ápolását morális kötelezettségként előíró tartalma mellett bölcs óvást is jelent a régi tévedések újbóli elkövetésétől, ennek ellenére csak hosszú idő után talált követőkre. Még hosszabb időnek kellett eltelnie ahhoz, hogy az orvostörténelem az orvosképzésben polgárjogot nyerjen.

Hazánkban *Lenhossék Mihály Ignác* tanulmányi reformtervezetében (1827) nemcsak javasolta a *medikohistória* számára tanszék állítását, hanem e fontos diszciplína tematikáját is kidolgozta. *Schöpf-Merei Ágost* 1835-ben rendkívüli tanárként vált hazánkban az orvostörténelem első tanárává, ám mind az ő, mind a nyomába lépő későbbi tudósok áldozatos erőfeszítései hiábavalónak bizonyultak: az orvostörténelemnek – néhány tiszavirág életű *primordium* után – ma sincs intézete, de még tanszéke sem egyetemeinken.

Annál nagyobb elismerés illeti a Szerzőknek a hazánkban „belgyógyászatnak", az angol nyelvhasználatban „medicine"-nek nevezett tudományszak hazai fejlődését a Szentkirályi utcai – másként II. sz. – Belklinika 120 éves történetének fényében bemutató, most megjelent könyvét, mely a Klinika múltjának feltárásán keresztül a *klinikai szemléletű* orvostudományi irányzat hazai diadalútját is ismerteti s ezért mind egyetemes, mind magyar orvostörténeti szempontból példamutató. A *klinika* ugyanis a gyógyítást, kutatást és orvosképzést együttes feladatként a legmagasabb szinten művelő intézmény; az orvosképzés (oktatás) mellett az *orvossá nevelésnek* is leghatékonyabb, központi szerve s ennek alapján mind a „katedránál" (tanszéknél), mind a „departmennél" (osztálynál, intézetnél) magasabb szinten szolgálja az egyetemes orvostudományt. Bevezetése, megvalósítása *Boerhaave*, meghonosítása hazánkban *van Swieten* nevéhez és működéséhez fűződik, eredményessége pedig ma is érezteti hatását: a *klinikai* szemléletű képzésben részesült orvosainkat a világ minden országa előszeretettel fogadja, munkájukat magasra értékeli, külföldi hallgatók pedig ugyancsak szép számmal igyekeznek magyar orvosdoktori oklevél birtokába jutni.

A *Korányi*-idézetet mottóként feltüntető, *Hámori* akadémikus „Ajánlásával" és *Sótonyi* rektor „Előszavával" kezdődő könyv a pesti Tudományegyetem orvosi fakultásának rövid történeti összefoglalása *(Molnár L.)* után bemutatja a Klinika történetét *(Pregun I.)*; felsorolja a belgyógyászat professzorait *(Tulassay Zs.)*, majd a „Korányi", a „Kétly", a „Herzog", a „Haynal", végül a mai II. sz. Belklinika működését ismertető részek után, külön fejezetet szentel a Klinika és az MTA kapcsolatainak *(Rácz K. és Pregun I.)*. Az érdemi részt további információk megszerzését elősegítő válogatott bibliográfiai felsorolás zárja.

A szép kiállítású, jól sikerült képekkel gazdagon illusztrált könyv mintegy 160 oldalt kitevő középpontjában a „Klinika történetének nagy évtizedei" címmel a két *Korányi, Kétly, Herzog, Haynal* professzorok nevével fémjelzett korszakok állnak. E korszakokat a Szerzők – a Mesterek iránti tiszteletből – magukkal a Mesterekkel: *Korányi Frigyes*sel és *Korányi Sándor*ral, *Jendrassik*kal, *Magyar*ral, *Haynal*lal, *Kétly*vel mondatják el s csak ezután olvashatunk tanulmányokat *Antalóczy, Petrányi, Gláz Edit, Szemere* és *Szállási* tollából.

Lehetetlen meghatottság nélkül olvasni iskolateremtő belgyógyászaink szavait, melyek végigvezetnek a nozológiai szemléletű *„pathologia et therapia specialisból"*, ill. már kórbonctani alapokra épült „különös kór- és gyógytanból" az addigi *szemiotikát* kiszorító *fizikális diagnosztika* uralomra jutásával kifejlődő *belgyógyászatig;* végigkísérhetjük a *funkcionális* és a *laboratóriumi diagnosztika* fejlődését, majd *klinikai kémiává* alakulását; a belgyógyászatból fokozatosan kiváló *neurológia* önállósulását; ott lehetünk a kórokozó *mikroorganizmusok,* majd az *immunitás* felfedezése hatására kialakuló mai *infektológia* és *immunpatológia* megszületésénél; megismerjük az *endokrinológia,* a *hematológia,* a *kardiológia,* a *nefrológia,* a *gasztroenterológia* kiterebélyesedését; a *terápiás nihilizmusnak* véget vető *kemoterapeutika* és *antibiotikum-terápia* eredményeit, majd az immár *dichotomiásan* elágazódó belgyógyászatnak, mint alaptudománynak legújabb hajtásait, amelyek már a mai korszerű *molekuláris biológiai, molekuláris genetikai, immundiagnosztikai* stb. ismereteken felül speciális műszerezettséget és speciális kutatócsoportok összehangolt működését is igénylik.

A klinika előző *(Fehér János)* és jelenlegi igazgatójának *(Tulassay Zsolt)* szerénységét tanúsítja, hogy saját eredményeiket, melyeket pedig *gasztroenterológiai, endokrinológiai, hepatológiai* kutatásaik és gyógyításaik alapján a külföld is magasra értékel, nagyon

visszafogottan ismertetik. *Fehér* professzor például meg sem említi, azt az itthon és külföldön egyaránt nagyrabecsült tevékenységét, amelyet az *Orvosi Hetilap* főszerkesztőjeként 1989 óta kifejt és amellyel hervadhatatlan érdemeket szerzett a hazai belgyógyászati kutatások eredményeinek közkinccsé tételében. Ezirányú működése pedig ahhoz is hozzájárult, hogy jogos büszkeséggel őrizzük azoknak a tudós orvosoknak emlékét, akik nevüket gyógyító és kutató munkájukon, külföldi egyetemeken is oktatott tankönyveiken, magas kitüntetéseiken kívül példamutató orvosi magatartásuk is méltóvá tesz arra, hogy ne csak az orvostanhallgatók és orvosok, hanem az egész magyar nemzet példaképei legyenek.

„A múlt tisztelete hatalmunk egyik eleme" – mondta *Disraeli*. Bölcs szavait szem előtt tartva, a Kiadó gondos munkáját dicsérő, a minden orvosi tevékenység alapját alkotó orvosi szemléletet és gondolkodásmódot hirdető könyvet a szakorvosképzés számára kötelező tankönyvként, egy tételének vizsgakérdésként szerepeltetését, forgatását pedig minden magyar orvos számára melegen ajánlom.

Kritikai megjegyzésként annyit kívánok megjegyezni, hogy a kötet végéhez csatolt név- és tárgymutató bizonyára elősegítette volna a tájékozódást.

*Karasszon Dénes dr.*

---

# HÍREK

A **Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centruma és az MTA Debreceni Akadémiai Bizottsága** meghívja Önt és munkatársait az *Élettani Intézet* tudományos ülésére.

Helye: DAB Székház, Debrecen, Thomas Mann u. 49.
Ideje: *2001. január 29. (Hétfő) 16.00*

*Kovács László:* Bevezetés
*Szűcs Géza:* Ionáramok és kalcium-homeosztázis neuronokon
*Rusznák Zoltán, Harasztosi Csaba:* A cochlearis magban található neuronok membránsajátságai
*Nánási Péter:* Új gyógyszermolekulák klinikai kipróbálás előtt
*Bányász Tamás:* Emlős szívizomsejtek regionális különbségei
*Magyar János:* Az endothelin elektrofiziológiai hatásai szíven
*Szigeti Gyula:* Kalciumtranziensek izolált szívizomsejteken és Langendorff-preparátumon
*Csernoch László, Cseri Julianna:* A felszíni membrán és az intracelluláris kalciumraktárak kapcsolatai
*Szentesi Péter:* Kalcium-felszabadulás felnőtt vázizmokon
*Jóna István, Szegedi Csaba:* A sarcoplazmaticus reticulum kalcium-csatornáinak szabályozása
*Sárközi Sándor:* Tetrakain hatása a rianodin-receptor működésére
*Bíró Tamás:* A protein-kináz C szerepe a sejtfolyamatok szabályozásában

---

**7. Szent Agáta Mammológus Nap**
*2001. február 3-án, szombaton 10 órától* az OHII Landsteiner-termében a Magyar Onkológusok Társasága Mammológiai Szekciójának és az OHII Radiológiai Osztályának rendezésében.
Elnökség:
*Prof. Dr. Petrányi Győző* akadémikus
*Prof. Dr. Eckhardt Sándor* akadémikus
*Prof. Dr. Besznyák István* akadémikus
*Prof. Dr. Cseh Imre*
*Prof. Dr. Jeney András*
*Prof. Dr. Kásler Miklós*
*Prof. Dr. Makó Ernő*
Műsor
10.00–11.00 Megnyitó
*Prof. Dr. Petrányi Győző*
*Dr. Mádl Ferencné* elnökasszony köszönti a megjelenteket.
Bevezető: *Prof. Dr. Göblyös Péter*
Szent Agáta a szobrászatban *Verő Mária* (Szépművészeti Múzeum)
Couturier: Szent Agáta himnusz (magyarországi bemutató).
Albert Schweitzer Kórus,
vezető: Kenessey László
11.00–12.30 Tudományos program
Elnök: *Prof. Dr. Péter Mózes* (DE)
A mammográfia minimum-követelményeiről – *Dr. Ormándi Katalin* (SzAOTE)
A mammográfia oktatása – *Dr. Riedl Erika* (SEEK)
Új technikai lehetőségek az emlő vizsgálatában – *Dr. Kálmán László* (ORSI)
A betegek beleegyezése az emlővel kapcsolatos vizsgálatokhoz – *Dr. Kereszty Éva* (Eü. Min.)
12.30–13.30 A General Electric Medical Systems állófogadása.
A technikai kiállítás megtekintése.
13.30–15.30 Privatizált mammográfia? – kerekasztal-megbeszélés.
Moderátor: *Dr. Péntek Zoltán* (MaMMa Klinika)
Résztvevők:
*Prof. Dr. Bodó Miklós* (SEEK)
*Prof. Dr. Gulácsi László* (Közgazd. Egy.)
*Dr. Döbrőssy Lajos* (Világbank)
*Dr. Nagy Gyöngyi* (Zalaegerszeg)
*Krokovay András* (OHII Gazd. főig-h.)
15.30–16.00 Gyakorlati tanácsok
Elnök: *Dr. Demeter Jolán* (Szent János Kórház)
A mammográfiás képalkotás új irányai –*dr. Hodosi György* (AGFA)
A digitális mammográfia lehetőségei – G. E. képviselője
A hormonterápia jövője az emlőgyógyászatban
A TOMUDEX jelene – *Dr. Balázs Mihály* (Zeneca)
Az emlőprotetika új távlatai – *Guthy Ferenc* (Amoena)
A konferencia ideje alatt kiállítás emlővel kapcsolatos eszközökből, szaktanácsadással. A részvétel díjtalan.
Megközelíthető: 12-es autóbusz, Ortopéd Klinika megállójától. Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

---

**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

---

A **Magyar Egészségügyi Társaság,** a **Szegedi Családorvosi Intézet** és a **Felsőszentiváni Önkormányzat** *2001. június 15–16. között nemzetközi továbbképző konferenciát rendez Felsőszentivánon.*
A tudományos ülés témája: *„A Kárpát-medence magyarlakta falvainak születési, megbetegedési és halálozási jellemzői az ezredfordulón."*
Fő témák: 1. A születés- és halálozásszám párhuzamba állítása: a természetes szaporulat és migráció dinamikájának lakosság-egészségügyi kihatásai. 2. Az alkohollal (alkohol-abúzus, alkoholizmus) kapcsolatos megbetegedések és a halálozás. 3. Egyes települések addiktológiai-mentálhygiénés helyzete, ill. annak alakulása longitudinális vizsgálati eredmények alapján. 4. Szabadon választott témák.
Az előadások bejelentésének határideje (összefoglalóval) *2001. március 31.*
Cím: Dr. Péter Árpád „IATRIKA" Eü. Bt. Felsőszentiván, Jókai u. 33. 6447.

---

**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

---

A **Magyar Szabadgyökkutató Társaság** 2001. évi kongresszusát Pécsett rendezi *2001. április 5–6–7-én.*
A konferenciára előadások bejelenthetők a társaság elnöke,
Prof. Dr. Fehér János címén (Országos Belgyógyászati Intézet, 1088 Budapest, Szentkirályi út 46., Tel./Fax: 317-4548) *2001. január 31-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 **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).

---

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **mosonmagyaróvári Karolina Kórház-Rendelőintézet** kórházigazgatója pályázatot hirdet:
– *Központi Laboratórium osztályvezető főorvosi állására,* valamint
– *aneszteziológiai és intenzív terápiás* (6-ágyas aneszteziológiai és intenzív terápiás osztályra) *szakorvosi,*
– *onkológus* (szakrendelésre) *szakorvosi,*
– *2 fő iskolafogorvosi,*
– *kardiológiai osztályra: kardiológus szakorvosi* (ezen szakvizsga előtt álló is lehet), ill. ráépített kardiológiai szakvizsga vállalásával *belgyógyász szakorvosi,*
állások betöltésére.
Az állások a pályázati eljárást követően azonnal betölthetők.
Bérezés: valamennyi esetben megegyezés szerint.
Lakáskérdés valamennyi esetben megbeszélés tárgya – az orvosvezetői állásnál szakemberlakás biztosított.
Érdeklődni dr. Vörös László kórházigazgatónál lehet a 96/578-668-as telefonszámon, illetve személyesen.

---

A **Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) pályázatot hirdet *Röntgen osztályára szakorvos,* illetve *szakvizsga előtt álló orvos* számára.
Hagyományos röntgen-diagnosztikai, ultrahang-diagnosztikai jártasság szükséges.
Bérezés: megegyezés szerint.
Pályázati feltétel: MOK-tagság, magyar állampolgárság.

---

A **Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Rehabilitációs Szakkórháza** (2026 Visegrád, Gizella-telep) főigazgatója felvételt hirdet *belgyógyászati és mozgásszervi rehabilitációs osztályaira.*
Feltétel: szakvizsga az alábbi szakterületek egyikéből: belgyógyászat, neurológia, reumatológia, ortopédia.
Elsőbbséget élvez, akinek ráépített szakvizsgája is van: gastroenterológiából, mozgásszervi rehabilitációból.
Az állásokhoz nyújtott kedvezmények: folyamatos szakmai képzés, szükség esetén szolgálati lakás, intézeti mikrobuszjárat Budapestről munkába járáshoz.
Bérezés: megegyezés szerint.
Jelentkezni lehet szakmai önéletrajzzal és a végzettséget igazoló okmányok másolatával fenti címen,
dr. Radnai Zoltán főigazgatónál.
Telefon: 26-397-012, fax: 26-398-072,
E-mail: virehab@mail.matav.hu

---

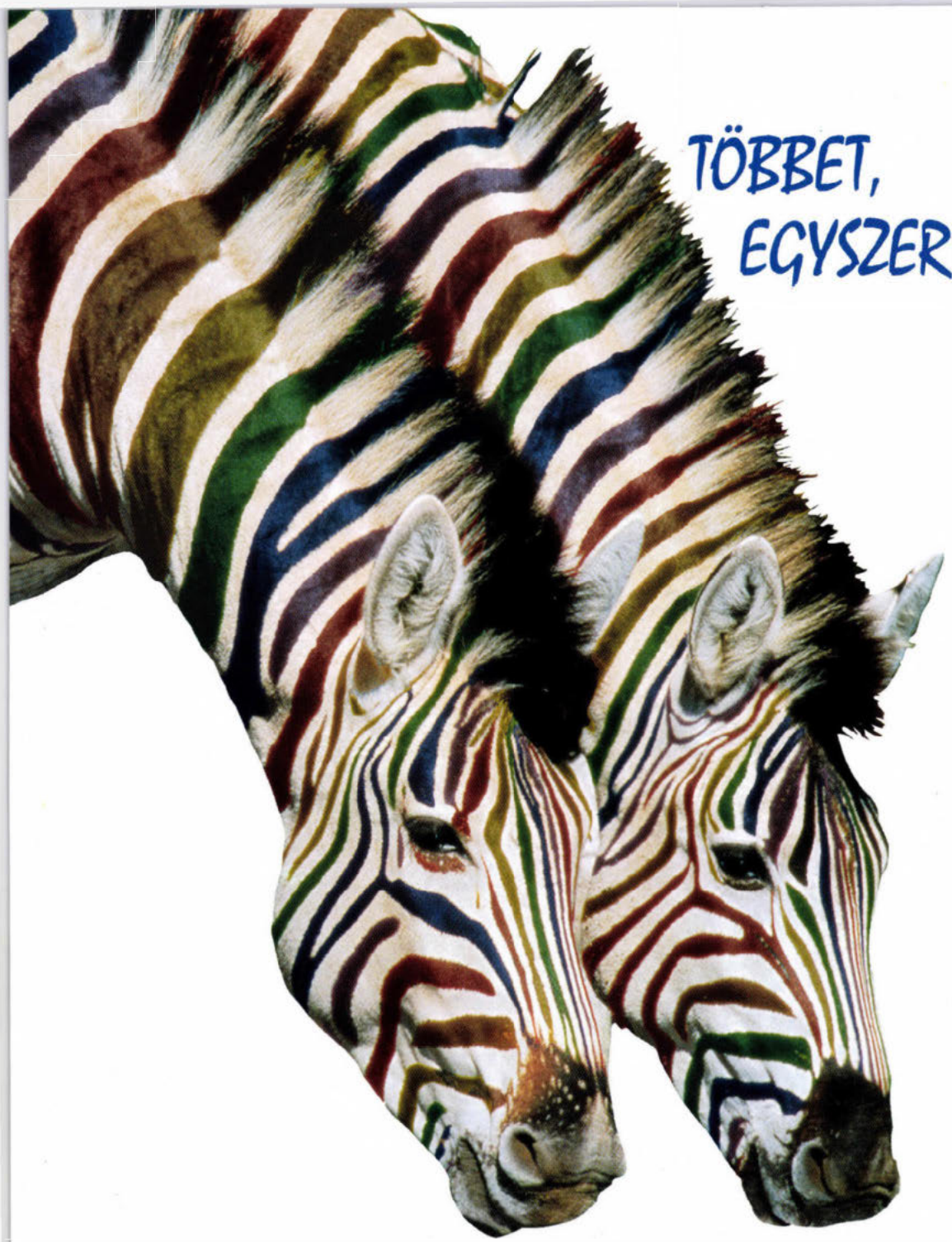
Drogambulancia főállásban pszichiátert keres. Nyugdíjas is lehet.
Telefon: 431-9792

---

A **szolnoki MÁV Kórház- és Rendelőintézet** (5001 Szolnok, Verseghy u. 6–8.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az *intézet Anaesthesiológia és Intensiv-therápiás Osztályán* megüresedett *anaesthesiológia intensiv-therápia szakorvosi állás* betöltésére.
Bérezés: megegyezés szerint.
MÁV utazási kedvezmény (a családtagok részére is) biztosított.

---

**B.-A.-Z. Megyei Önkormányzat II. Rákóczi Ferenc Kórház** (3800 Szikszó, Kassai u. 45–49.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *orvosi állás*ra az alábbiak szerint:
– Belgyógyászat: 2 fő
Az állások azonnal betölthetők.
Bérezés: megegyezés szerint.
Miskolcról naponkénti munkába járás kórházi mikrobusszal munkanapokon megoldott. Szolgálati lakást is biztosítunk.
Érdeklődni: dr. Tóth Imre kórházigazgató főorvostól lehet a 46/396-122-es telefonszámon vagy személyesen.



TÖBBET,
EGYSZERŰBBEN!

TARKA®

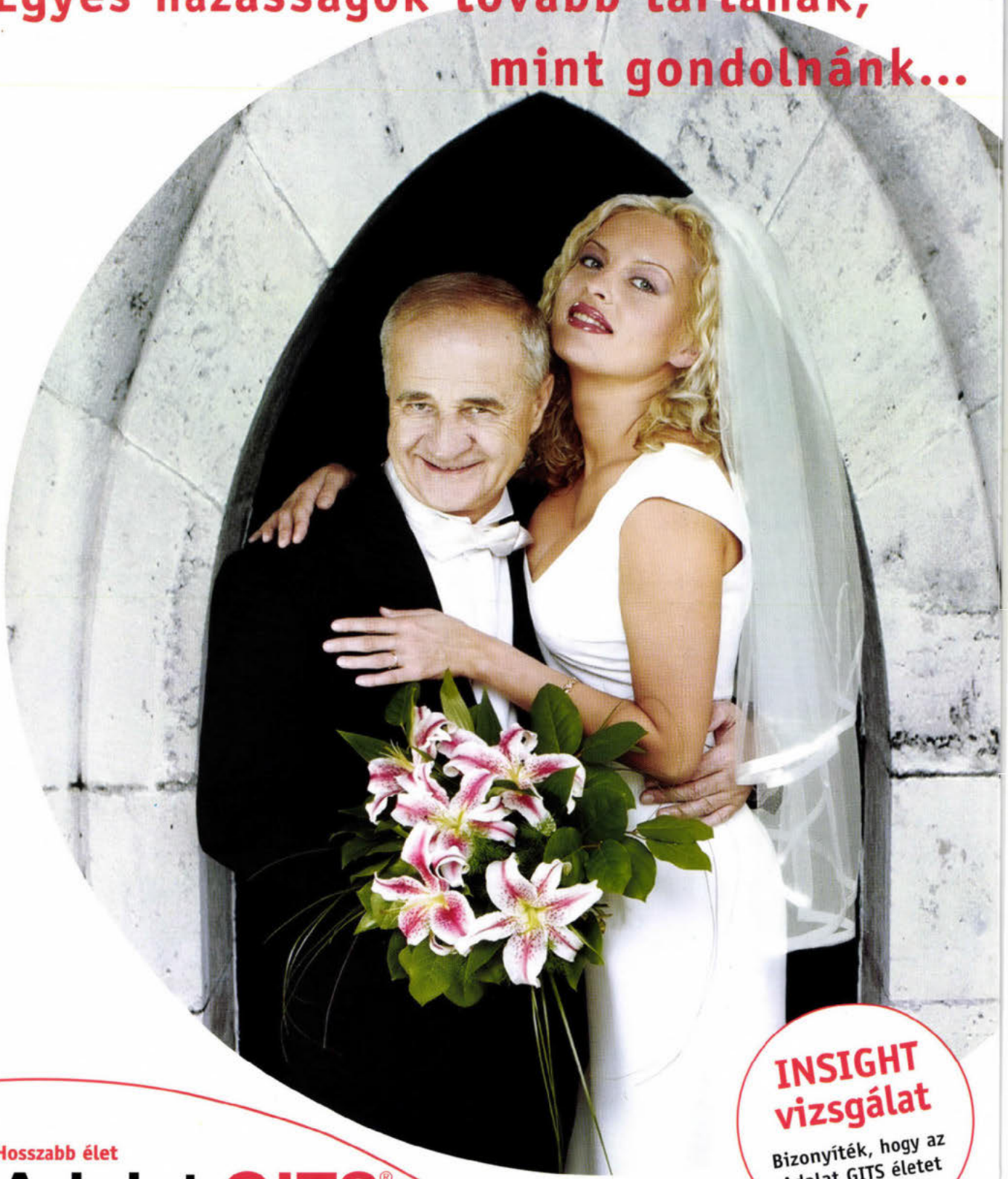
Egy új gyógyszercsoport első képviselője a hipertónia kezelésében

knoll
BASF Pharma

**Minőséggel az egészségért**

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

# 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

BrandCom