

# Orvosi Hetilap

490 Ft

22

2001

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

## ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

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

## KLINIKAI EPIDEMIOLOGIA

**Időskor és öngyilkosság. Áttekintés a WHO/EURO multicentrikus európai szuicidiumkutatás pécsi centrumának adatai alapján**  
Osváth Péter dr., Fekete Sándor dr. 1161

## RITKA KÓRKÉPEK

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

## HORUS

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

**Stricker Salomon (1834–1898)**  
Emed Alexander dr. 1171

## KÓRHÁZAINK

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

## FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

## KÖNYVISMERTETÉSEK

## HÍREK

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

## OH-QUIZ



Springer

Markusovszky Alapítvány



**Egyes házasságok tovább tartanak,  
mint gondolnánk...**



**INSIGHT  
vizsgálat**

**Bizonyíték, hogy az  
Adalat GITS életet  
ment<sup>1</sup>**

**Hosszabb élet**

**Adalat GITS<sup>®</sup>**  
CV Protector

1. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancía 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 infarktust 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 válaszával függően fokozatosan naponta egyszer 90 mg-ig növelhető. Mellékhatások: Alszároedema, fejfájás, gyengeségérzés, arckipirulás, erythema, erythromyalgia. Szédülés, gasztrointesztinális diszkomfortérzés. Gyógyszerkölcsönhatások: Más antihypertensív szerek potenciálhatják a vérnyomáscsökkentő hatást. Cimetidin megnöveli a plazma nifedipinszintjét, és potenciálhatja az antihypertensív hatást. További információkat a részletes alkalmazási előírat 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** 

# Hungarian Medical Journal

June 3., 2001. Volume 142. No. 22.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

## The c-erbB family related oncoproteins in normal placenta and gestational trophoblastic diseases (in vitro study)

Fülöp, V., Végh, Gy., Doszpod, J. 1147

### REVIEW ARTICLES

## Value of contractile reserve in the judgement of cardiac diseases

Katona, A., Márk, L. 1155

### CLINICAL EPIDEMIOLOGY

## Suicidal behaviour in the elderly. Review of results of Pécs centre in WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide

Osváth, P., Fekete, S. 1161

### RARITIES

## Fibro-osseous lesion of the central nervous system

Albu, G., Deák, G., Mencser, Z., Vajtai, I. 1165

### HORUS

## About László Lax MD, about his activity in life insurance medicine

Horváth, I., Vértes, L. 1169

## Stricker Salomon (1834-1898)

Emed, A. 1171

### OUR HOSPITALS

## Past and present of Markusovszky Hospita in County Vas and its future expectations

Horváth, B., Kovács, L. G., Nagy, L. 1173

### FROM THE LITERATURE

1177

### LETTERS TO THE EDITOR

1193

### BOOK REVIEWS

1196

### NEWS

1198

### OH-QUIZ

1208

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 22. szám - 2001. június 3.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by  
MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief  
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor  
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

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

Szerkesztőségi főmunkatársak - Senior editors

Rácz Károly dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők - Editors

Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Bodánszky Hedvig dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hagymási Krisztina dr., Hardy Gézáne dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr., Tolnay Edina dr. és Vértes László dr.

Tanácsadó testület - Advisory Board

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

Elnök - President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. R. Graczyński dr. (Warsaw), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Athén), 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, esetismertetőket 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, könyvismertetőket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

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

**Kéziratok:** A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépirással, 2-es sorközrel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne. A tudományos közleményeket elektronikus úton is el kell juttatni a szerkesztőségbe. Az illusztrációkat (ábrák, táblázatok) külön fileként kérjük elküldeni. A megformázott floppy-lemezre kérjük ráírni a szerző nevét, a dolgozat címét, valamint a file (\*.doc, \*.rtf, \*.xls) nevét. A használt szoftver megjelölése kívánatos. A Microsoft Office programcsomag használatát előnyben részesítjük.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámmal az értékek 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 esetismertetőket esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

10. „Az Orvosi Hetilap egységes arculatának érdekében a megjelenő munkák helyesírásánál az Orvosi Helyesírási Szótár (Akadémiai Kiadó, Budapest. 1992) által ajánlott írásmódot tartjuk irányadónak.”

**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 Szerkesztőség 1245 Budapest 5. Pf.: 1012.

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 c-erbB családba tartozó onkofehérjék normális lepényben és terhességi trophoblast-betegségekben (*in vitro* vizsgálatok)

Fülöp Vilmos dr., Végh György dr. és Doszpod József dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika  
(igazgató: Doszpod József dr.)

Ebben a tanulmányban az epidermális növekedési faktor-receptor (EGFR) és a c-erbB-2, c-erbB-3, valamint c-erbB-4 onkogének expresszióját vizsgálták terhességi trophoblast-betegségekben és első trimeszterbeli normális lepényben. Emellett annak a lehetőségét is vizsgált tárgyává tették, hogy a makrofág (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , TNF) és lymphocyt (IL-2,  $\gamma$ -IFN, GM-CSF) eredetű citokinek hatásait az EGFR expressziójában bekövetkező változások közvetítik-e. Az EGFR, a c-erbB-2, a c-erbB-3 és a c-erbB-4 fehérjék jelenlétének immunhisztokémiai vizsgálatára 16 részleges molából, 25 komplett molából, 10 choriocarcinomából és 11 gyógyászati vetelésből származó paraffin metszetben került sor. Az EGFR-mRNS kimutatása *in situ* hibridizációval történt. A JEG-3 humán choriocarcinoma-sejteket az interleukin 1- $\alpha$ , interleukin 1- $\beta$ , interleukin 2,  $\gamma$ -interferon, granulocyt-makrofág kolóniasztimuláló faktor és a tumornekrozis faktor különböző koncentrációival együtt inkubálva, az EGFR felszíni expressziójának mérését radioimmunoassay-el végezték, az EGFR-re specifikus egér monoklonális ellenanyag segítségével. Az EGFR immunhisztokémiai festődése a terhességi trophoblastbetegségek és a normális lepény valamennyi sejt típusában megfigyelhető volt. A choriocarcinoma-sejtekben, valamint a komplett mola syncytiotrophoblast és cytotrophoblast sejteiben az EGFR expressziójának szintjei szignifikánsan nagyobbak voltak, mint akár a normális lepény, akár a részleges mola syncytiotrophoblastjaiban és cytotrophoblastjaiban ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ). A c-erbB-2 immunreaktivitása a choriocarcinomában és a komplett mola bolyhon kívüli trophoblastjaiban szignifikánsan erősebb volt, mint a részleges mola és normális lepény bolyhon kívüli trophoblastjaiban ( $p < 0,02$ ,  $p < 0,01$ , külön-külön). A komplett mola bolyhon kívüli trophoblastjaiban az EGFR ( $p = 0,02$ ) és a c-erbB-3 ( $p < 0,01$ ) erős immunfestődése szignifikáns összhangban volt a molát követő perzisztáló terhességi trophoblast-tumor kialakulásával. Az IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  és a TNF makrofág eredetű citokinek szignifikánsan szuppresszálták a sejtek növekedését és ez az EGFR expressziójának szignifikáns növekedésével társult. A lymphocyt (IL-2,  $\gamma$ -IFN, GM-CSF) eredetű citokineknek sem az EGFR expressziójára, sem a sejtek növekedésére nem volt jelentős hatásuk. Adataik azt az elképzelést támogatják, hogy a citokinek feltehetőleg az autokrin folyamatok parakrin mediátoraként fejtik ki hatásukat, amely magában foglalja a choriocarcinoma-sejtek növekedésének szabályozását azáltal, hogy módosítják a sejt-felszíni növekedési faktor-receptor-expressziót. Az onkogének EGFR-rel rokon családja fontos szerepet tölthet be a terhességi trophoblast-betegségek patogenezisében és prognózisában.

**Kulcsszavak:** epidermális növekedési faktor-receptor, c-erbB-2, c-erbB-3, c-erbB-4, citokinek, terhességi trophoblast-betegségek

**The c-erbB family related oncoproteins in normal placenta and gestational trophoblastic diseases (*in vitro* study).** In this study the expression of epidermal growth factor receptor (EGFR) and c-erbB-2, c-erbB-3 and c-erbB-4 oncogenes were investigated in gestational trophoblastic diseases and normal first trimester placenta. Furthermore, the possibility that macrophage (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , TNF) and lymphocyte (IL-2,  $\gamma$ -IFN, GM-CSF) cytokines effects are mediated by changes in EGFR expression were studied. Paraffin sections of 16 cases of partial mole, 25 cases of complete mole, 10 cases of gestational choriocarcinoma and 11 cases of therapeutic abortion were studied immunohistochemically for EGFR, c-erbB-2, c-erbB-3 and c-erbB-4 proteins. The presence of EGFR mRNA was studied using *in situ* hybridization. JEG-3 human choriocarcinoma cells were incubated with varying concentrations of interleukin 1- $\alpha$ , interleukin 1- $\beta$ , interleukin 2,  $\gamma$ -interferon, granulocyte-macrophage colony stimulating factor and tumor necrosis factor- $\alpha$ , and the expression of EGFR was measured by radioimmunoassay using a murine monoclonal antibody with specificity for EGFR. Staining for EGFR was detected immunohistochemically in all cell types in gestational trophoblastic diseases and normal placenta. The levels of expression of EGFR in choriocarcinoma and syncytiotrophoblasts and cytotrophoblasts in complete mole were significantly greater than those in syncytiotrophoblasts and cytotrophoblasts in both normal placenta and partial mole ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ ). The immunoreactivity of c-erbB-2 was significantly stronger in choriocarcinoma and extravillous trophoblast in complete mole than that in extravillous trophoblast in partial mole and normal placenta ( $p < 0.02$ ,  $p < 0.01$ , respectively). Strong immunostaining for EGFR ( $p = 0.02$ ) and c-erbB-3 ( $p < 0.01$ ) in extravillous trophoblasts of complete mole was found to be significantly correlated with the development of persistent postmolar gestational trophoblastic tumor. Macrophage-derived cytokines IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and TNF significantly suppressed cell growth; this was associated with a significant increase in EGFR expression. The lymphocyte (IL-2,  $\gamma$ -IFN, GM-CSF) cytokines had no significant effect on either EGFR expression or cell growth. These findings support the concept that cytokines may act as paracrine mediators of autocrine processes involved in choriocarcinoma cell growth regulation by modulating growth factor receptor expression. The EGFR-related family of oncogenes may be important in the pathogenesis and prognosis of gestational trophoblastic diseases.

**Key words:** epidermal growth factor receptor, c-erbB-2, c-erbB-3, c-erbB-4, cytokines, gestational trophoblastic diseases

A laboratóriumainkban korábban elvégzett kísérletek, az mutatják, hogy a citokinek a choriocarcinoma-sejtekben mind a sejtek proliferációját, mind HLA-antigén-expressziójukat befolyásolhatják (1, 4). A trophoblast-sejtek számos protoonkogén terméket szintetizálnak és bőséges mennyiségű epidermális növekedési faktor (EGF)-receptort tartalmaznak felszíneiken (24); ugyanakkor ez a receptorfehérje jelentős szerkezeti hasonlóságot mutat az erb-B-2 onkoproteinnel (10). Az EGF-receptor, ha aktivált állapotban van, befolyásolni tudja a sejtek növekedését és anyagcseréjét (2, 3, 22). A sejtek proliferációs kapacitása a sejtek felszínén kifejezett növekedési faktor-receptorok számától függ (17).

Az epidermális növekedési faktor-receptor (EGFR) és az azzal rokon c-erbB onkogén család fehérjetermékei: EGFR (c-erbB-1), a c-erbB-2, a c-erbB-3, a c-erbB-4, közeli szerkezeti hasonlóságot mutatnak a tirozinkináz aktivitású szignáltranszdukciós transzmembrán fehérjékkel, melyek összefüggésbe hozhatók a sejtranszformációval és a tumorok kialakulásával (10, 27). Amellett, hogy az EGFR onkofehérjét kimutatták több malignus tumorban, szerepet játszhat a terhességi trophoblast-betegségek kialakulásában is. Az EGFR expressziója összefüggésben van a hCG-szekrécióval és kemoterápiát követően a choriocarcinoma-sejtek felszínén az EGFR-ok száma jelentősen lecsökken (8, 9). Míg az EGFR expresszióját fehérje- és DNS-szinten többen vizsgálták placentában és terhességi trophoblast-tumorokban *in vitro* és *in vivo*, az expresszió intenzitásában és annak klinikai jelentőségében a különböző tanulmányok adatai ellentmondóak (9, 11, 19, 23). A c-erbB-2, c-erbB-3 és c-erbB-4 fehérjéket is számos malignus-folyamatban vizsgálták (12, 14, 18).

A normális lepények és a terhességi choriocarcinoma-mák beágyazódási helyei lymphocytákkal és makrofágokkal infiltráltak (10). Miután a terhességi choriocarcinomat infiltráló lymphocyták és makrofágok nagy valószínűséggel apai eredetű antigének és onkoproteinek hatásainak vannak kitéve, a sejtek potenciálisan aktivált sejtekké válnak. Az aktivált immunsejtek ezután citokineket választanak ki, amelyek mint parakrin közvetítőanyagok szabályozzák és elősegítik a helyi sejtfolyamatokat, köztük a növekedés megfelelő alakulását.

Ebben a tanulmányban az EGFR, c-erbB-2, c-erbB-3, c-erbB-4 onkogének expresszióját vizsgáltuk normál lepényben, részleges és teljes molában, valamint choriocarcinoma-mában immunhisztokémiai és EGFR-ra *in situ* mRNS hibridizációs módszerrel. Tanulmányoztuk továbbá ezeknek az onkoproteineknek a lehetséges szerepét a posztmoláris gesztációs trophoblast-tumorok kialakulásában és klinikai kimenetelében, valamint a különböző emberi rekombináns citokinek *in vitro* hatásait az EGF-receptorok expressziójára egy emberi choriocarcinoma sejtvonalban, a JEG-3 sejtekben.

## Anyag és módszer

### Sejtek

A JEG-3 humán choriocarcinoma (CCA)-sejtvonalat az American Type Culture Collectiontól (ATCC, Rockville, Maryland, USA) szereztük be. A sejteket folyamatosan növekvő egyrétegű sejtkultúrákban 12% borjuszérumot, 2 mM L-glutamint és 100 U/ml penicillin-streptomycin keveréket tartalmazó RPMI 1640 tápfolyadékban tenyésztettük 37 °C-on, 5% CO<sub>2</sub>-t és 95% párást tartalmazó termosztátban.

### Monoklonális ellenanyagok

A 170 000-dalton molekulá súlyú epidermális növekedési faktor (EGF)-receptorát felismerő „murine” típusú monoklonális ellenanyagot a Genzyme (Boston, Massachusetts, USA) Corporationtól vásároltuk, míg a kontrollként használt aspecifikus ellenanyagot MOPC-21 nevű „murine” típusú monoklonális ellenanyagot a Duke Egyetem kutatója, Desombre Karen bocsátotta rendelkezésünkre (Durham, NC, USA). Ezen G1 immunglobulin (IgG1) osztályba tartozó ellenanyagokat „protein A” kromatográfiával tisztították.

### Az EGF-receptorok kifejeződésének vizsgálata radioimmunassay-jel (RIA)

A JEG-3 CCA sejteket olyan 96 vajúlatú, lapos aljú szövettenyésztő lemezekben tenyésztettük, melyekben az egyes vajúlatokat egymástól könnyen el lehetett választani (Dynatech Laboratories, Inc., Chantilly, VA, USA). A lemez minden vajúlatába 0,2 ml tápfolyadékot pipettáztunk, amiben  $1 \times 10^4$  CCA sejt volt szuszpendálva. 24 óra múlva a tápfolyadékot óvatosan leszívuk és a „murine” típusú humán EGF-receptorrelles monoklonális ellenanyag, valamint a MOPC-21 „murine” aspecifikus monoklonális ellenanyag 1:2 arányú, csökkenő koncentrációjú sorozathígításait tartalmazó tápfolyadékból 0,1 ml-t pipettáztunk a sejtekre. Minden egyes antitest-koncentrációt 3–3 vajúlatban egy órán át inkubáltunk a CCA sejtekkel, 37 °C-on. Ezután az antitestet tartalmazó tápfolyadékot eltávolítottuk és 125-ös jódizotóppal (<sup>125</sup>I) jelzett birka eredetű egérelles immunglobulin (Ig F(ab)<sub>2</sub> fragmentumait (New England Nuclear, Boston, Massachusetts, USA) tartalmazó tápfolyadék 0,1 ml-ével helyettesítettük. Miután a reakciólevegőt 37 °C-on 1 órán át inkubáltuk, a reakciót úgy állítottuk le, hogy a sejtfelüluszókat leszívuk. Ezután minden vajúlatot kimostunk egyszer RPMI tápfolyadékkal, majd a vajúlatokat könnyed töréssel elválasztottuk egymástól, külön-külön ampullákba helyeztük azokat és gamma-számlálóban mértük a vajúlatok radioaktivitását. Párhuzamosan futtattunk egy másik, 96 vajúlatú szövettenyésztő lemezt is ugyanilyen körülményekkel, kivételt az jelentett, hogy ezen lemez vajúlatai 0,08% nátrium-azidot (NaN<sub>3</sub>) tartalmazó tápfolyadékot kaptak.

### Citokinek

A kereskedelmi forgalomban elérhető citokinek a következők voltak: interleukin 1- $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ), interleukin 1- $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukin 2 (IL-2),  $\gamma$ -interferon ( $\gamma$ -IFN), granulocita-makrofág kolóniastimuláló faktor (GM-CSF) (Collaborative Research, Inc., Bedford, Massachusetts, USA); tumornekrozis faktor (TNF) (Genzyme Corporation). A citokineket tápfolyadékban hígítottuk a következő koncentrációkban: IL-1 $\alpha$  és IL-1 $\beta$ ; nagy dózis, 510 U/ml; közepes dózis, 51 U/ml; alacsony dózis, 5,1 U/ml (alapkoncentráció); IL-2: nagy dózis, 500 U/ml; közepes dózis, 50 U/ml; alacsony dózis, 5 U/ml (alapkoncentráció);  $\gamma$ -INF: nagy dózis, 140 000 U/ml; közepes dózis, 14 000 U/ml; alacsony dózis, 1400 U/ml (alapkoncentráció); GM-CSF: nagy dózis, 5000 U/ml; közepes dózis, 500 U/ml; alacsony dózis, 50 U/ml (alapkoncentráció); és TNF: nagy dózis, 10 000 U/ml; közepes dózis, 1000 U/ml; alacsony dózis, 100 U/ml (alapkoncentráció). Az egység (unit, U) annak a hígításnak a reciproka, amely 50%-os stimulációt idéz elő a lymphocytaktiváló faktor (LAF) vizsgálatban.

### Az EGF-receptorok expressziójának vizsgálata RIA-val a citokin-kezelések után

A JEG-3 CCA sejteket ugyanolyan körülmények között tenyésztettük a szövettenyésztő lemez vajúlataiban ( $1 \times 10^4$  sejt/0,1 ml tápfolyadék), mint ahogy korábban már leírtuk. Két órával azután, hogy a CCA sejteket a fenti koncentrációban a lemez vajúlataiba pipettáztuk, 0,1 ml, tápfolyadékkal hígított különböző koncentrációjú citokint adtunk 3–3 vajúlatba minden egyes hígításból, majd a lemezeket 37 °C-on inkubáltuk. 24 órával később a felüluszókat leszívuk és a tápfolyadékban hígított EGF-receptorrelles monoklonális ellenanyag receptor-telítési értékének ötszörösével reagáltattuk a CCA sejteket egy órán keresztül. A telítési értéket korábban, citokinekkel nem kezelt JEG-3 CCA sejteken határoztuk meg. A JEG-3 sejteken az EGF-receptorok expressziójának mennyiségét a már előzőleg leírt

RIA-val határoztuk meg a szövetyenyésztő lemez minden egyes vajúlatában. A kontroll sejtenyészetekben a sejtek életképességét 48 óra inkubálás után Tripán-kék teszttel vizsgáltuk.

#### A sejt szám meghatározása kvantitatív DNS-analízissel

Radioaktivitásuk megmérése után a szövetyenyésztő lemez elválasztott vajúlatait eltávolítottuk a gamma-számlálóban használt és korábban már említett ampullákból és a vajúlatokat szobahőmérsékleten kiszáradtattuk. Ezután a sejtek feloldására minden egyes vajúlatba 50 ml 1% nátrium-dodecilszulfátot (SDS) tartalmazó pufferolt foszfátsót pipettáztunk és 30 percig szobahőmérsékleten inkubáltuk a rendszert. Miután az oldatokat eltávolítottuk a vajúlatokból, további 50 ml 1%-os SDS oldattal kimostuk azokat és ezen „mosófolyadékot” is összegyűjtöttük. A feloldott sejteket tartalmazó oldatot ezután 10-szeresére hígítottuk nátriumsó-citrát pufferben (0,154 M NaCl, 0,015 M Na<sub>2</sub>-citrát, pH: 7,0), 57 °C-on 30 percig melegítettük és a vajúlatoknak megfelelően hármával fluorometriásan vizsgáltuk. Ezen analízishez Hoechst 33258 fluorokrómot (Sigma Chemical Company, St. Luis, MO, USA) és egy Turner Model 112 fluorométert (Sequoia-Turner Corporation, Mountain View, CA, USA) használtunk. A gerjesztési (excitációs) hullámhosszúság 360 nm volt, a kibocsátást 450 nm-nél regisztráltuk.

#### Klinikai adatok és szövetyeni minták

Ebben a tanulmányban 51 terhességi trophoblast-betegségben szenvedő beteg és kontrollként 11 normális, első trimeszteri terhességmegszakítás szövetyeni anyagát dolgoztuk fel. A terhességi trophoblast-betegek közül 16 részleges mola, 25 teljes mola és 10 choriocarcinoma szerepelt. Az átlagos gestációs kor a terhességmegszakítások esetében 9,5 terhességi hét (8–12 hét), részleges és teljes moláknál 8,4, illetve 9,9 terhességi hét volt.

A terhességi trophoblast-betegségek, köztük a mola hydatidosa (üzőterhesség), az invazív mola és a choriocarcinoma az egymással kapcsolatban lévő daganatok olyan csoportját alkotják, amelyek terhességből fejlődnek ki és különböző mértékű helyi invazív és metasztázáló tulajdonságokkal rendelkeznek. A mola hydatidosa megelőzheti a perzisztáló terhességi trophoblast-daganatot, köztük az invazív mola és a choriocarcinoma kifejlődését. Mai tudásunk szerint általánosan elfogadott, hogy a mola terhességben két különböző entitás létezik, a teljes (komplett) és a részleges (parciális) mola terhesség, amelyeknek különböző hisztopatológiai és kromoszomális tulajdonságai vannak.

A teljes mola hydatidosák közül 8 esetben (32%) alakult ki perzisztens posztmoláris terhességi trophoblast-tumor. Amíg a perzisztens betegségben szenvedő pácienseknek összesen 11 ciklus kemoterápia adása volt szükséges, addig a többi komplett mola a méhkiürítés után spontán remisszióba került. A 10 choriocarcinoma esetből nyolc I. stádiumú, kettő pedig III. stádiumú volt és összesen 28 ciklus kemoterápiát kaptak a betegek. Minden beteg él, panasz és tünetmentes. A terhességi trophoblast-betegek kezelési és utánkövetési protokollja egységes volt és minden esetben megegyezett.

#### Immunhisztokémiai analízis

Az avidin-biotin immunperoxidáz eljárást alkalmaztuk 5 µm vastagságú metszeteken formalinban fixált, paraffinba ágyazott szövetyekből. A metszeteket xilénben deparaffináltuk, majd csökkenő koncentrációjú alkoholosorozatban és desztillált vízben hidráltuk, végül az endogén peroxidáz aktivitást 0,3%-os hidrogén-peroxidtal metanolban blokkoltuk. Miután a nem specifikus antigéneket normál lószérummal blokkoltuk, a metszeteket nedves kamrában az elsődleges antitesttel 16 órán át 4 °C-on inkubáltuk. Az EGFR (nyúl, poliklonális), c-erbB-3 (egér, monoklonális), c-erbB-4 (nyúl, poliklonális) antitesteket 1:400 hígításban (Oncogene Research Products) és a c-erbB-2 (egér, monoklonális) antitestet 1:100 hígításban (Novocastra) alkalmaztuk. A festék jelöléséhez c-erbB-2 és c-erbB-3 esetében egérellenes, EGFR és c-erbB-4 esetében nyúlellenes biotinilált másodlagos ellenanyagot, majd az ABC torna-peroxidázt (Vectastain Elite ABC Kit-Vector Labs) használtuk. A reakcióterméket DAB (diaminobenzidín) kromogénnel (Vector Labs) tettük láthatóvá. Végül a metszeteket növekvő koncentrációjú alkoholosorozatban dehidráltuk, xilénben tisztítottuk és montíroztuk.

Negatív kontroll esetében az elsődleges antitestet normál szérummal helyettesítettük. Pozitív kontrollként az alkalmazott onkofehérjékre ismert pozitív petefészekrákos eseteket használtunk.

A citoplazmatikus és membránfestődést a normál lepény, a részleges és teljes mola syncytio-, cyto- és bolyhon kívüli trophoblastjaiban, valamint a choriocarcinoma esetek tumorsejtjeiben szeparáltan vizsgáltuk. Az immunreakciókat negatívként, gyengén pozitívként és erősen pozitívként értékeltük. Erősen pozitívnak fogadtuk el, ha a sejtek több mint 50%-a mutatott erős, intenzív festődést, gyengén pozitívnak értékeltük, ha a sejtek több mint 50%-a gyengén, kevésbé intenzíven festődött, illetve negatívként, ha a sejtek több mint 50%-a nem mutatott immunreakciót.

#### In situ mRNS-hibridizáció

Az EGFR-mRNS kifejeződését in situ hibridizációs módszerrel is vizsgáltuk normál lepényben, részleges és teljes mola terhességben és choriocarcinomában. Mindegyik szövetyeni típusból 5–5 metszetet használtunk és az eredményeket összehasonlítottuk az immunhisztokémiai reakciókkal.

Formalinban fixált, paraffinba ágyazott szövetyekből 4 µm vastagságú metszeteket RNáz-mentes környezetben speciális ProbeOn Plus tárgylemezre (Fisher Scientific) vittünk fel. A specifikus EGFR mRNS polyd(T)<sub>20</sub> oligonukleotid próbát (Research Genetics) 1:100 hígításban hibridizáltuk 45 °C-on a Microprobe Manual Staining System (Fisher Scientific) használatával, követve a protokollban leírtakat (25). Kiértékelve az eredményeket, az immunhisztokémiához hasonlóan negatívként, gyengén és erősen pozitívként kategorizáltunk.

#### Statisztikai analízis

A citokinek hatását a JEG-3 CCA sejtek növekedésére és EGF-receptor-kifejezésére minimálisan 4 megismételt kísérletben vizsgáltuk. Az adatok feldolgozását mindegyik kísérlet után a variáns kétutas analízisével (ANOVA), StatView II Komputer szoftver program felhasználásával végeztük, Macintosh komputerrel. A citokinek hatását az EGF-receptor expressziójára és a CCA sejtek növekedésére akkor tartottuk szignifikánsnak a kontrollhoz viszonyítva, ha  $p < 0,05$ . A további eredmények adatait a  $\chi^2$  és a Fisher-féle  $\chi^2$ -teszt használatával a StatView 4,5 statisztikai szoftvercsomag segítségével elemeztük.

#### Eredmények

Az EGFR fehérjét immunhisztokémiai eljárással a normális lepény és a terhességi trophoblast-betegségek összes sejtípusában kimutattuk (1. táblázat, 1/a. ábra). A 20 eset kapcsán végzett EGFR-mRNS kimutatása in situ hibridizációval az immunhisztokémiával kapott eredményeinket alátámasztotta (1/b. ábra). Mind a 10 choriocarcinomában erős EGFR immunfestődés figyelhető meg. A reakció intenzitása choriocarcinomában és a teljes mola syncytiotrophoblastjában szignifikánsan erősebb, mint a részleges mola és a normális lepény syncytiotrophoblast-sejtekben ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ , külön-külön). Az EGFR ugyancsak szignifikánsan erősebben fejeződik ki a teljes mola cytotrophoblast-sejtekben, mint a részleges molában és a normális lepényben ( $p < 0,01$ ,  $p = 0,05$ , külön-külön). Statisztikailag szignifikáns különbség van a choriocarcinoma és a teljes mola cytotrophoblast ( $p = 0,03$ ), valamint a choriocarcinoma és a teljes mola bolyhon kívüli trophoblast ( $p < 0,04$ ) EGFR festődése között.

A c-erbB-2 onkoprotein kizárólagosan a bolyhon kívüli trophoblast-sejtekben fejeződik ki, a boholy-trophoblast mindkét sejtípusa festetlenül maradt (1/c. ábra). Erős pozitív festődést találtunk 1 placentában (9%), 2 részleges molában (12,5%), 20 teljes molában (80%) és 7 choriocarcinomában (70%). A normál lepényhez, vagy a részleges molához ha-

sonlítva a pozitív festődési reakció szignifikánsan erősebb a teljes molában ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ , külön-külön) és a choriocarcinomában ( $p < 0,02$ ,  $p < 0,02$ , külön-külön).

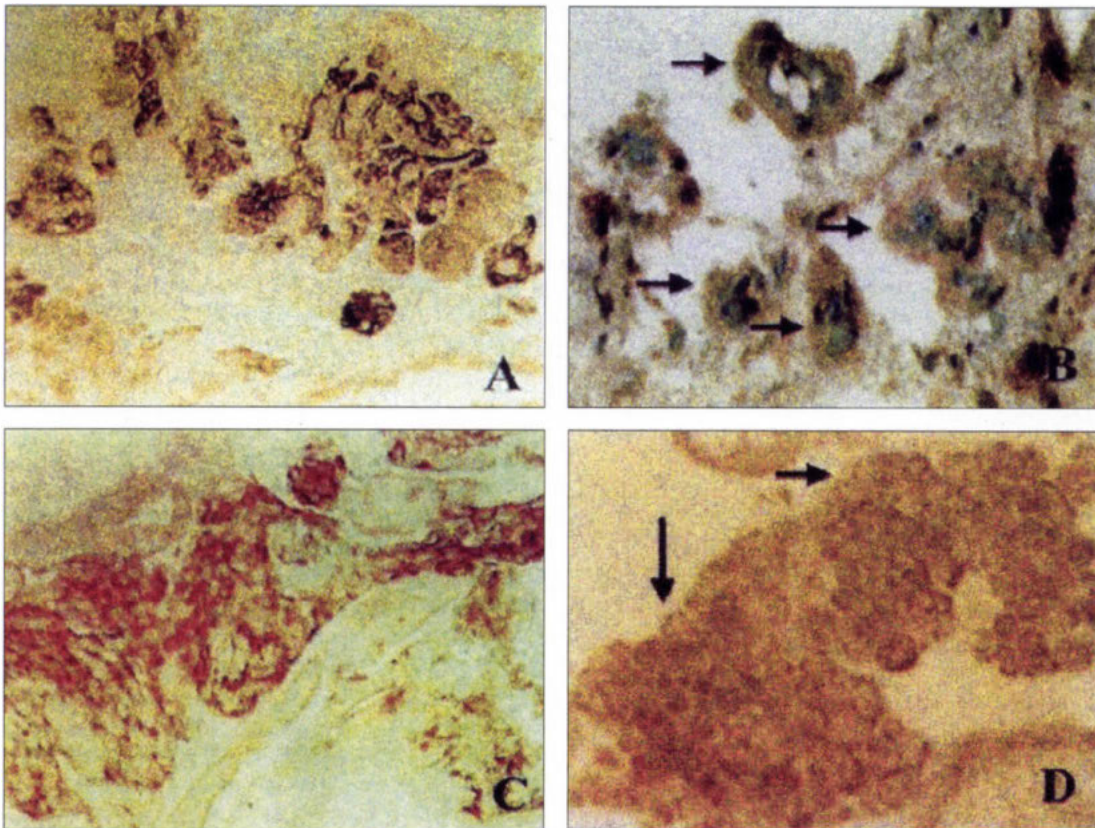
A c-erbB-3 protein 1 normális lepény kivételével valamennyi esetben és az összes vizsgált sejtípusban jelen

van (1/d. ábra). Míg 6 choriocarcinoma (60%) mutatott erős immunreaktivitást c-erbB-3-ra, addig a normál placenta, a részleges és teljes molaszövetek kevesebb, mint 50%-a festődött erősen. A csoportok között azonban nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget.

1. táblázat: Az immunhisztokémiai reakciók a vizsgált onkoproteinek esetében

	EGFR			c-erbB-2			c-erbB-3			c-erbB-4		
	negatív (%)	gyengén + (%)	erősen + (%)	negatív (%)	gyengén + (%)	erősen + (%)	negatív (%)	gyengén + (%)	erősen + (%)	negatív (%)	gyengén + (%)	erősen + (%)
Placenta (n=11)												
ST	-	9 (81,8)	2 (18,2)	11 (100)	-	-	-	6 (55,0)	5 (45,0)	-	9 (81,8)	2 (18,2)
CT	-	10 (91,0)	1 (9,0)	11 (100)	-	-	1 (9,0)	6 (55,0)	4 (36,0)	-	4 (36,0)	7 (64,0)
BKT	-	2 (18,2)	9 (81,8)	6 (55,0)	4 (36,0)	1 (9,0)	1 (9,0)	5 (45,5)	5 (45,5)	-	7 (64,0)	4 (36,0)
Részleges mola (n=16)												
ST	-	10 (62,5)	6 (37,5)	11 (100)	-	-	-	11 (68,8)	5 (31,2)	-	10 (62,5)	6 (37,5)
CT	-	12 (75,0)	4 (25,0)	11 (100)	-	-	-	14 (87,5)	2 (12,5)	-	7 (43,7)	9 (56,3)
BKT	-	5 (31,2)	11 (68,8)	4 (25,0)	10 (62,5)	2 (12,5)	-	10 (62,5)	6 (37,5)	-	9 (56,3)	7 (43,7)
Teljes mola (n=25)												
ST	-	4 (16,0)	21 (84,0)	25 (100)	-	-	-	13 (52,0)	12 (48,0)	-	17 (68,0)	8 (32,0)
CT	-	10 (40,0)	15 (60,0)	25 (100)	-	-	-	16 (64,0)	9 (36,0)	-	16 (64,0)	9 (36,0)
BKT	-	9 (36,0)	16 (64,0)	1 (4,0)	4 (16,0)	20 (80,0)	-	16 (64,0)	9 (36,0)	-	12 (48,0)	13 (52,0)
Choriocarcinoma (n=10)												
TS	-	-	10 (100)	-	3 (30,0)	7 (70,0)	-	4 (40,0)	6 (60,0)	-	8 (80,0)	2 (20,0)

ST= syncytiotrophoblast; CT= citotrophoblast; BKT= bolyhon kívüli trophoblast; TS= tumorsejt; n=100%



1. ábra: Az EGFR, c-erbB-2, c-erbB-3 pozitívitás terhességi trophoblast-tumorokban (A): EGFR choriocarcinomában – immunhisztokémia (nagyítás: 40×); (B): EGFR choriocarcinomában – in situ hibridizáció (nagyítás: 200×, a nyilak a tumorsejtekre mutatnak); (C): c-erbB-2 teljes mola hydatidosában (nagyítás: 100×); (D): c-erbB-3 teljes mola hydatidosában (nagyítás: 100 ×, a nyilak a bolyhon kívül trophoblast-sejtekre mutatnak)



Pozitív c-erbB-4 immunfestődés figyelhető meg minden esetben. A normális lepenyben, részleges és teljes molákban, valamint choriocarcinomában hasonló a c-erbB-4 onkofehérje immunreakciója, nincs szignifikáns különbség a csoportok között.

A posztmoláris terhességi trophoblast-tumrok kialakulását vizsgálva azonban a teljes mola hydatidosákban, amelyekből perzisztens betegség fejlődött ki, az EGFR és a c-erbB-3 onkofehérje szignifikánsan erősebben festődött a bolyhon kívüli trophoblast-sejtekben. Míg erős immunreaktivitás figyelhető meg EGFR-ra azon teljes molabolyhon kívüli trophoblast-sejtek 100%-ában, amelyekből perzisztens trophoblast-tumor alakult ki (8/8), addig a később spontán remisszióba került teljes moláknak csak 47%-a mutat erős pozitívást (17/8). A c-erbB-3 fehérje esetében ez az arány 75% (8/6) és 17,6% (17/3) a két csoportban.

Előzetes próbakísérleteket végeztünk, hogy a szövettényesztő lemezek vajúlataiban meghatározzuk a JEG-3 sejtek optimális tenyésztési körülményeit a radioimmúnassay-k és a mennyiségi DNS-analízis céljaira. Ha a JEG-3 sejteket folyamatos egyrétegű sejt kultúráként tenyésztettük, a sejtek számának megduplázódásához szükséges idő mintegy 22 óra volt. Ha egy vajúlatba (96 vajúlatú lemezben)  $1 \times 10^4$  sejtet helyeztünk és 48 óráig inkubáltuk, a sejteknek több mint 95%-a élő maradt, az EGF-receptorelles ellenanyag kötődési értékeiben a különbségek maximálisak voltak és megfelelő számú sejt állt rendelkezésünkre, hogy a mennyiségi DNS-analízist elvégezzük. (Megjegyzendő, hogy a fenti kedvező tenyésztési körülmények a többi – BeWo, Jar – CCA-sejtvonalra is érvényesek voltak a különböző kísérletekben.)

Az EGF-receptorelles ellenanyaggal 37 °C-on végzett kötési vizsgálatok szerint a MOPC-21 nevű, nem specifikus monoklonális ellenanyag kötődése elhanyagolható értékeket adott. A monoklonális EGF-receptorelles ellenanyag kötődése dózisfüggő volt és szembetűnően 100 ng/ml ellenanyag-koncentráció felett következett be a receptortelítődés. 0,08% Na-azid jelenlétében – ami gátolja az EGF-receptorok internalizációját – csak 20%-kal kevesebb EGF-receptorelles kötődési érték alakult ki. A JEG-3 CCA-sejteken a citokinekkel történő inkubációt követő EGF-receptor expressziójának mérésére 500 ng/ml ellenanyag-koncentrációt választottunk.

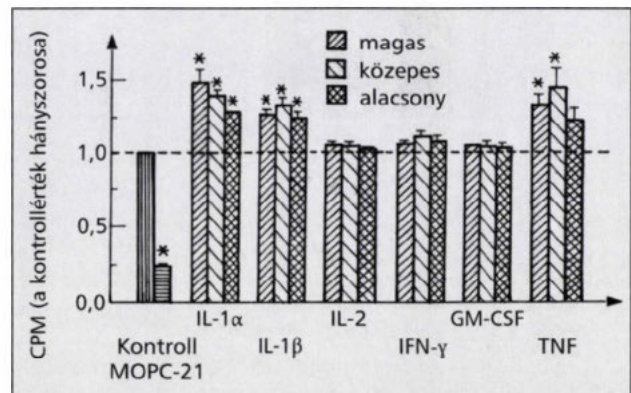
A citokinekkel inkubált JEG-3 sejtek EGF-receptor kifejezését felmérő reprezentatív kísérlet eredményei a 2. ábrán láthatóak. A pozitív kontroll sejtjeit csak tápoldattal inkubáltuk és nem tettük ki semmiféle citokinhatásnak. A negatív kontroll sejtjeit szintén csak tápoldattal inkubáltuk és a kötődési kísérleteket a nem specifikus MOPC-21 monoklonális antitestekkel végeztük el a sejteken.

Az IL-1 $\alpha$  és az IL-1 $\beta$  mindegyik dózisban, míg a TNF nagy- és közepes dózisokban idézte elő az EGF-receptor fokozott expresszióját a hatásuknak kitett sejtekben. Ezen megnövekedett EGF-receptor-expresszió mintegy 25%-kal több EGF-receptorelles ellenanyag kötődését jelenti a pozitív kontrollsejtekhez viszonyítva ( $p < 0,05$ ). Azok a sejtek azonban, amelyek az IL-2, a  $\gamma$ -IFN és a GM-CSF összes dózisaival, továbbá a TNF alacsony dózisaival inkubáltak együtt, nem mutattak szignifikáns változást az EGF-receptor-expressziójában. Összehasonlítva a nem kezelt kontrollsejteken kapott értékekkel, a citokinke-

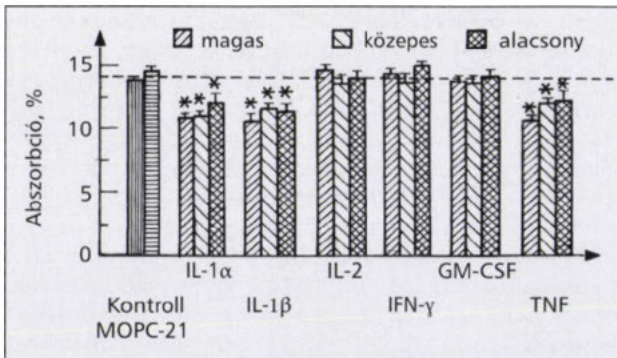
zelés nem befolyásolta a nem specifikus monoklonális ellenanyag, a MOPC-21 kötődését a sejtekhez.

A 3. ábra egy mennyiségi DNS-analízis kísérlet adatait mutatja. A nem kezelt pozitív és negatív kontrollsejtek számában nem észleltünk szignifikáns különbséget. Egyértelmű volt azonban a növekedést gátló hatás, azokban a JEG-3 sejtekben, amelyeket az IL-1 $\alpha$ , az IL-1 $\beta$  és a TNF különböző dózisaival inkubáltunk együtt ( $p < 0,01$ ). Az ezen citokinek hatása alatt álló JEG-3 sejtek a dózistól függetlenül közel 25%-kal kisebb növekedést mutattak, mint a nem kezelt sejtek. Az összes dózist alapulvéve, úgy tűnik, hogy az IL-2, a  $\gamma$ -IFN és a GM-CSF nem változtatja meg jelentősen a sejtek növekedését a kontrollcsoportokéhoz viszonyítva.

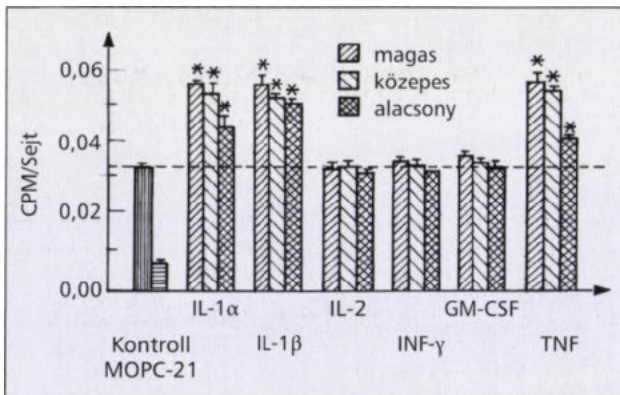
A 4. ábra grafikonja a radioimmúnassay és a sejtszám-számoló kísérlet eredményeit vonja össze. Az IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  és TNF citokinek, amelyek szignifikánsan növelték a JEG-3 sejtek EGF-receptor-expresszióját egyidejűleg a sejtek növekedését is gátolták ( $p < 0,05$ ). Ebből következően a sejtszámok különbségeihez való arányosítás után, az IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  és a TNF citokinekkel kezelt sejtek minden alkalmazott dózisban körülbelül 1,6-szor több EGF-receptort fejeztek ki felszínükön, mint akár a pozitív kontrollsejtek, akár az IL-2, GM-CSF vagy  $\gamma$ -IFN citokinekkel kezelt sejtek ( $p < 0,05$ ). Mindezeket túlmenően, a sejtszámok különbségeihez történt arányosítás után, a nagy dózisu IL-1 $\alpha$ -val, IL-1 $\beta$ -val és TNF-tel kezelt sejtek közel 1,8-szor több EGF-receptort fejeztek ki, mint a pozitív kontrollok és az IL-2-vel,  $\gamma$ -IFN-al, valamint GM-CSF-el kezelt sejtek ( $p < 0,01$ ).



2. ábra: Az EGF-receptor-expresszió radioimmúnassay-je különféle citokinek hatásai után  
magas dózis: IL-1 $\alpha$  és IL-1 $\beta$ : 510 u/ml; IL-2: 500 U/ml; IFN $\gamma$ : 140000 U/ml; GM-CSF: 5000 U/ml; TNF: 10000 U/ml  
közepes dózis: IL-1 $\alpha$  és IL-1 $\beta$ : 51 U/ml; IL-2: 50 U/ml; IFN $\gamma$ : 14000 U/ml; GM-CSF: 500 U/ml; TNF: 1000 U/ml  
alacsony dózis: IL-1 $\alpha$  és IL-1 $\beta$ : 5,1 U/ml; IL-2: 5 U/ml; IFN $\gamma$ : 1400 U/ml; GM-CSF: 50 U/ml; 50 u/ml; TNF: 100 U/ml  
A JEG-3 sejteket 48 óráig különféle citokinek változó koncentrációival inkubáltuk három nagyságrendet átfogó dózistartományban. A JEG-3 sejteken az EGF-receptor-expresszió mennyiségét EGF-receptorelles monoklonális ellenanyag használatával mértük. A kontrollsejteket csak szövettényesztő tápoldattal inkubáltuk és semmilyen citokinhatásnak nem tettük ki azokat. Mintegy az ellenanyag-specifitás kontrolljaként, a csak szövettényesztő tápoldatban inkubált sejteket nem specifikus MOPC-21 monoklonális ellenanyaggal reagáltattuk. A számértékek a pozitív kontrollhoz viszonyítva arányosak az egy vajúlatban található EGF-receptorok számával. Az oszlopok egy reprezentatív kísérletből származó, hármassával felállított minták átlagértékét  $\pm$  SEM mutatják. Négy további kísérletben hasonló eredményeket figyeltünk meg. \* $p < 0,05$



**3. ábra:** Mennyiségi DNS-analízis a sejtszám megállapítására citokinekkel történő inkubáció után  
 magas dózis: IL-1 $\alpha$  és IL-1 $\beta$ : 510 u/ml; IL-2: 500 U/ml; IFN $\gamma$ : 140000 U/ml; GM-CSF: 5000 U/ml; TNF: 10000 U/ml  
 közepes dózis: IL-1 $\alpha$  és IL-1 $\beta$ : 51 U/ml; IL-2: 50 U/ml; IFN $\gamma$ : 14000 U/ml; GM-CSF: 500 U/ml; TNF: 1000 U/ml  
 alacsony dózis: IL-1 $\alpha$  és IL-1 $\beta$ : 5,1 U/ml; IL-2: 5 U/ml; IFN $\gamma$  1400 U/ml; GM-CSF: 50 U/ml; 50 u/ml; TNF: 100 U/ml  
 A citokinek hatása utáni EGF-receptor-expresszió radioimmunassay-jét követően a sejteket minden egyes szövettényészto vajúlatban kizárítottuk, majd 1% nátrium-dodecilszulfátot tartalmazó pufferolt foszfátsóban feloldottuk. A DNS-tartalmat minden egyes szövettényészto vajúlatban fluorometrikusan teszteltük Hoechst 33258 fluorokrómmal. A sejtek számát egy standard görbéből kivétítéssel származtattuk. Az oszlopok az előző ábrán mutatott reprezentatív kísérletből származó, hármásával felállított minták átlagértékét  $\pm$  SEM mutatják. Három további kísérletben hasonló eredményeket kaptunk. \*p < 0,01



**4. ábra:** A sejtenkénti eltérő EGF-receptor-expresszió  
 magas dózis: IL-1 $\alpha$  és IL-1 $\beta$ : 510 u/ml; IL-2: 500 U/ml; IFN $\gamma$ : 140000 U/ml; GM-CSF: 5000 U/ml; TNF: 10000 U/ml  
 közepes dózis: IL-1 $\alpha$  és IL-1 $\beta$ : 51 U/ml; IL-2: 50 U/ml; IFN $\gamma$ : 14000 U/ml; GM-CSF: 500 U/ml; TNF: 1000 U/ml  
 alacsony dózis: IL-1 $\alpha$  és IL-1 $\beta$ : 5,1 U/ml; IL-2: 5 U/ml; IFN $\gamma$  1400 U/ml; GM-CSF: 50 U/ml; 50 u/ml; TNF: 100 U/ml  
 A radioimmunassay-s és a sejtszámoló kísérletekből származó eredményeket vontuk össze ennek a grafikonnak a létrehozásához, amely az előző értékek hányadosait fejezi ki. Az adatokat az egy perc alatt sejtenként kötődött radioaktivitás-számmal fejeztük ki. Az oszlopok a hármásával felállított minták átlagértékét  $\pm$  SEM mutatják. \*p < 0,01. Az oszlopok magassága arányos a sejtek EGF-receptor-kifejezésével

## Megbeszélés

A malignus betegségek egyik karakterisztikus jellemzője a kontrollálatlan sejtproliferáció, ezért a növekedési faktork és azok receptorai a rákkutatás központi témái közé tartoznak (6, 7, 16, 26, 27, 29). Az EGFR és a c-erbB-2 fehérjéről több tanulmányban leírták, hogy szerepelnek számos humán malignus daganat patogenezisében és klinikai viselkedésében, például: gyomor-, vastagbél-,

emlőrák (6, 16). Továbbá kimutatták, hogy a c-erbB-2 onkofehérje erős pozitív festődése a malignus betegség rossz prognózisának előrejelzője lehet (13). A c-erbB-3 és c-erbB-4 azok az utolsó évtizedben kimutatott onkoproteinek, amelyek szintén az EGFR-hoz hasonló c-erbB onkogén család fehérjetermékei. Ezen két fehérje erős pozitív expresszióját találták gyomor-, colorectalis, pajzsmirigy- és cervixcarcinomákban (6, 14, 26, 29).

Az irodalomban az EGFR kifejeződésére vonatkozóan a terhességi trophoblast-tumorkban fellelhető adatok ellentmondásosak. *Ladines-Llave és munkatársai* csökkent EGFR-értéket találtak choriocarcinómában immunperoxidáz eljárással (19). Szemben ezzel a megfigyeléssel *Filla és munkatársai* tízszer nagyobb koncentrációban mutatták ki az EGFR fehérjét choriocarcinómában, mint normál cytotrophoblastban ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) módszerrel (11). Eredményeinkhez hasonlóan *Chen és munkatársai*, valamint *Steller és munkatársai* erős EGFR expressziót találtak RRA (Radio-receptor assay) módszerrel choriocarcinoma-sejtkultúrákban (12, 28).

Tanulmányunkban azt figyeltük meg, hogy az EGFR kifejeződése choriocarcinómában és a teljes mola syncytió- és cytotrophoblast sejteiben szignifikánsan erősebb, mint a részleges mola és a placenta syncytió- és cytotrophoblastjaiban mind immunhisztokémiai, mind pedig in situ mRNS-hibridizációs módszerrel. Ugyancsak szignifikánsan nagyobb a c-erbB-2 onkoprotein koncentrációja choriocarcinómában és a teljes mola bolyhon kívüli trophoblast-sejteiben, mint részleges molában és normális lepenyben. A c-erbB-3 és c-erbB-4 fehérjék megjelenése azonban nem különbözött a normál lepeny és a terhességi trophoblast-betegségek csoportjai között. Végül kimutattuk, hogy az EGFR és a c-erbB-3 onkofehérjék felerősödése a teljes mola hydatidosák bolyhon kívüli trophoblast-sejteiben összefüggésben lehet a posztmoláris perzisztens trophoblast-tumork kialakulásával.

Az epidermális növekedési faktor tehát egy potenciális mitogén, ami a normál sejtek és a tumorsejtek széles skálájában képes befolyásolni a metabolikus folyamatokat (2, 3, 22).

*Kamata és mtsai* viszont kimutatták, hogy a humán squamosus ráksejtekben – amelyek túlzott mértékben fejezik ki az EGF-receptorokat felszínükön – az EGF specifikusan gátolja a sejtek növekedését (15). Más kutatók az aktivált EGF-receptor-koncentráció bifázisos természetét írták le a sejtek proliferációjában: a sejtproliferáció egyenesen arányos az aktivált EGF-receptorok koncentrációjával, úgy, hogy alacsony receptorkoncentrációnál fokozott sejtproliferáció történik, míg nagy receptorkoncentrációnál a sejtnövekedés gátlása tapasztalható (17, 22). Az aktivált növekedési faktor-receptor koncentrációja mind a ligand, mind pedig magának a receptornak a koncentrációjától függ.

A jelenlegi tanulmányunkban azt találtuk, hogy a humán rekombináns citokinek, mint az IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  és TNF szignifikánsan fokozzák az epidermális növekedési faktor receptorainak expresszióját JEG-3 choriocarcinoma-sejtekben és jelenlétükkel széles koncentrációtartományban gátolják ezen sejtek növekedését. Azok a kötődési kísérletek, amelyeket a nátrium-azid jelenlétében vagy hiányában végeztünk el, azt mutatják, hogy vizsgálatainkban a receptorokhoz kötődött EGF internalizációjának alig van

hatása a receptorok expressziójának mérésére a sejtfelszínen. Adataink, azt az elméletet támasztják alá, hogy a citokinek – legalábbis részben – beavatkoznak a choriocarcinoma-sejtek proliferációjába azáltal, hogy befolyásolják azok EGF-receptor-kifejezését.

A citokinek biológiai hatásait az elmúlt évtizedben széles körben és alaposan tanulmányozták. Az IL-1 $\alpha$  és IL-1 $\beta$  ugyanazt a receptort aktiválják, hasonló kötődési tulajdonságokkal és jellemzőkkel rendelkeznek (21). Az IL-1 és a TNF aktivitásaiban sok átfedés mutatható ki, többek között a közvetlen sejtoxikus hatásuk, valamint közvetítő (mediátor)-szerepük a monocyták tumorsejtekkel szembeni sejtoxicitálásában (20). Míg az IL-2, az IFN- $\gamma$  és a GM-CSF citokinek elsősorban lymphocytá forrásokból erednek *in vivo*, addig az IL-1-et és a TNF-et főként mononukleáris fagocyták szintetizálják. Az IL-1 és a TNF a sejtfelszíni molekulák módosításán keresztül szabályozzák az endothelialis sejtfolyamatokat (5). Jelen tanulmányban azt észleltük, hogy az IL-1 $\alpha$ , az IL-1 $\beta$  és a TNF hasonló hatást fejtenek ki a JEG-3 choriocarcinoma-sejteken, azaz fokozzák az EGF-receptorok expresszióját a sejtek felszínén és valamennyien gátolják a sejtek növekedését. Továbbá, ha összehasonlítottuk az IL-1 $\alpha$  és az IL-1 $\beta$  hatásait, azt is megfigyeltük, hogy közöttük nincs különbség az EGF-receptorok kifejezésének fokozásában vagy a sejtnövekedés gátlásában.

Amíg a citokinek hatása a tumorsejtek növekedésére meglehetősen összetettnek tűnik, az is világos, hogy további kutatás szükséges azoknak a mechanizmusoknak a tisztázására, amelyeken keresztül a citokinek, mint a helyi sejtfolyamatok parakrin közvetítőanyagai (mediátorai) hatnak.

A trophoblast-sejtek és az immunrendszer közötti kölcsönhatás kutatása segítséget adhat azoknak az immunológiai faktoroknak a jellemzésében, amelyek mind a normális lepény, mind a terhességi trophoblast-tumork növekedésére és működésére hatnak. Bár az embrionális differenciálódás során végbemenő szabályozott és rendezett növekedés eredendően különbözik a choriocarcinomákra jellemző anaplasztikus sejtek proliferációjától, bizonyos protoonkogének közös expressziója a két rendszerben rendkívül meglepő.

Összefoglalva az eredményeinkből arra következtethetünk, hogy az EGFR és a vele rokon c-erbB onkogéncsalád expressziója kulcsszerepet játszik a terhességi trophoblast-betegségek patogenezisében és megjelenésében. Ugyanakkor az EGFR és c-erbB-3 onkoproteinek emelkedett koncentrációja teljes molákban korai markerként jelezheti a perzisztens posztmoláris terhességi trophoblast-tumork kifejlődését a méhkiürítést követően. Az EGFR és a hasonló jellegű c-erbB onkogéncsalád és fehérjetermékeinek pontos biológiai jelentősége, még további alapos kutatómunkát igényel a terhességi trophoblast-betegségek és egyéb malignus daganatok kialakulásának felderítésében.

**IRODALOM:** 1. Anderson, D. J., Berkowitz, R. S.:  $\gamma$ -Interferon enhances expression of class I MHC antigens in the weakly HLA<sup>+</sup> human choriocarcinoma cell line BeWo, but does not induce MHC expression in the HLA<sup>-</sup> choriocarcinoma cell line Jar. *J. Immunol.*, 1985, 135, 2498–2501. – 2. Bahn, R. S., Speeg, K. V. Jr., Ascoli, M. és mtsai: Epidermal growth factor stimulates production of progesterone in cultured choriocarcinoma cells.

*Endocrinology*, 1980, 107, 2121–2123. – 3. Benveniste, R., Speeg, K. V. Jr., Carpenter, G. és mtsai: Epidermal growth factor stimulates secretion of human chorionic gonadotropin by cultured human choriocarcinoma cells. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1978, 46, 169–172. – 4. Berkowitz, R. S., Hill, J. A., Kurtz, C. B. és mtsai: Effects of products of activated leukocytes (Lymphokines and monokines) on the growth of malignant trophoblast cells *in vitro*. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1988, 158, 199–203. – 5. Bevilacqua, M. P., Pober, J. S., Majeau, G. R. és mtsai: Recombinant tumor necrosis factor induces procoagulant activity in cultured human vascular endothelium: characterization and comparison with the actions of interleukin 1. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1986, 83, 4533–4537. – 6. Bodey, B., Bodey, Jr., Groger, A. M. és mtsai: Clinical and prognostic significance of the expression of the c-erbB-2 and c-erbB-3 oncoproteins in primary and metastatic malignant melanomas and breast carcinomas. *Anticancer Res.*, 1997, 17, 1319–1330. – 7. Chang, J., Tsao, Y., Liu, D. és mtsai: The expression of type I growth factor receptor in the squamous neoplastic changes of the uterine cervix. *Gynecol. Oncol.*, 1999, 73, 62–71. – 8. Chao, H., Lei, Z. M., Rao, Ch. V.: Transcriptional and posttranscriptional mechanisms in epidermal growth factor regulation of human chorionic gonadotropin (hCG) subunits and hCG receptor gene expression in human choriocarcinoma cells. *Endocrinol.*, 1994, 135, 962–970. – 9. Chen, F., Goto, S., Nawa, A. és mtsai: Receptor binding of epidermal growth factor in cultured human choriocarcinoma cell lines: effect of actinomycin-D and methotrexate. *Nagoya J. Med. Sci.*, 1990, 52, 5–11. – 10. Downward, J., Yarden, Y., Mayes, E. és mtsai: Close similarity of epidermal growth factor receptor and v-erb-B oncogene protein sequences. *Nature*, 1984, 307, 521–527. – 11. Filla, M. S., Kaul, K. L.: Relative expression of epidermal growth factor receptor in cytotrophoblast and choriocarcinoma cell lines. *Placenta*, 1997, 18, 17–27. – 12. Fülöp, V., Mok, S., Genest, D. R. és mtsai: c-myc, c-erbB-2, c-fms and bcl-2 oncoproteins. Expression in normal placenta, partial and complete mole, and choriocarcinoma. *J. Repr. Med.*, 1998, 43, 101–110. – 13. Fülöp V., Szigetvári I., Szepesi J. és mtsai: Újabb adatok a normál lepény és a terhességi trophoblast-betegségek onkogenetikájához. *Nőgyógy. Onkol.*, 1997, 3, 211–223. – 14. Haugen, D. R., Akslen, L. A., Varhaug, J. E. és mtsai: Expression of c-erbB-3 and c-erbB-4 proteins in papillary thyroid carcinomas. *Cancer Res.*, 1996, 56, 1184–1188. – 15. Kamata, N., Chida, K., Rikimaru, K. és mtsai: Growth-inhibitory effects of epidermal growth factor and overexpression of its receptors on human squamous cell carcinomas in culture. *Cancer Res.*, 1986, 46, 1648–1653. – 16. Karameris, A., Kanavaros, P., Aninos, D. és mtsai: Expression of epidermal growth factor (EGF) and epidermal growth factor receptor (EGFR) in gastric and colorectal carcinomas. An immunohistological study of 63 cases. *Pathol. Res. Pract.*, 1993, 189, 133–137. – 17. Kawamoto, T., Mendelsohn, J., Le, A. és mtsai: Relation of epidermal growth factor receptor concentration to growth of human epidermoid carcinoma A431 cells. *J. Biol. Chem.*, 1984, 259, 7761–7766. – 18. Kraus, M. H., Issing, W., Miki, T. és mtsai: Isolation and characterization of erbB-3, a third member of ERB/epidermal growth factor receptor family: evidence for overexpression in a subset of human mammary tumors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1989, 86, 9193–9197. – 19. Ladines-Llave, C. A., Mauro, T., Manalo, A. M. és mtsai: Decreased expression of epidermal growth factor and its receptor in the malignant transformation of trophoblasts. *Cancer*, 1993, 71, 4118–4123. – 20. Le, J., Vilcek, J.: Tumor necrosis factor and interleukin 1: cytokines with multiple overlapping biological activities. *Lab. Inv.*, 1987, 56, 234–248. – 21. Matsushima, K., Akahosi, T., Yamada, M. és mtsai: Properties of a specific interleukin 1 (IL-1) receptor on human Epstein-Barr virus-transformed B lymphocytes: identity of the receptor for IL-1 $\alpha$  and IL-1 $\beta$ . *J. Immunol.*, 1986, 136, 4496–4502. – 22. Miyachi, Y., Terazono, T., Nagao, N. és mtsai: Epidermal growth factor (EGF) receptors in human chorionic gonadotropin-producing tumor. Transplantation in nude mice and the effect of EGF on tumor growth. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1990, 71, 329–334. – 23. Mühlhauser, J., Crescimanno, C., Kaufman, P. és mtsai: Differentiation and proliferation patterns in human trophoblast revealed by c-erbB-2 oncogene product and EGFR. *J. Histochem. Cytochem.*, 1993, 41, 165–173. – 24. O'Keefe, E.,

Hollenberg, M. D., Cuatrecasas, P.: Epidermal growth factor: Characteristics of specific binding in membranes from liver, placenta and other target tissues. Arch. Biochem. Biophys., 1974, 164, 518–526. – 25. Parks, C. S., Brigati, D. J., Manahan, L. J.: Automated molecular pathology: onehour in situ DNA hybridization. J. Histotechnol., 1991, 14, 219–229. – 26. Poller, D. N., Spendlove, I., Baker, C. és mtsai: Production and characterization of a polyclonal antibody to the c-erbB-3 protein: examination of c-erbB-3 protein expression in adenocarcinomas. J. Pathol., 1992, 168, 275–280. – 27. Prigent, S. A., Lemoine, N. R.: The Type I. (EGFR-related) family of growth factor receptors

and their ligands. Prog. Growth Factor Res., 1992, 4, 1–24. – 28. Steller, M. A., Mok, S. C., Yeh, J. és mtsai: Effects of cytokines on epidermal growth factor receptor expression by malignant trophoblast cells in vitro. J. Repr. Med., 1994, 39, 209–215. – 29. Travis, A., Pinder, S. E., Robertson, J. F. és mtsai: c-erbB-3 in human breast carcinoma: expression and relation to prognosis and established prognostic indicators. Br. J. Cancer, 1996, 74, 229–233.

(Fülöp Vilmos dr., Budapest, Szabolcs u. 35. 1135)

# Nemsokára megjelenik!



Springer

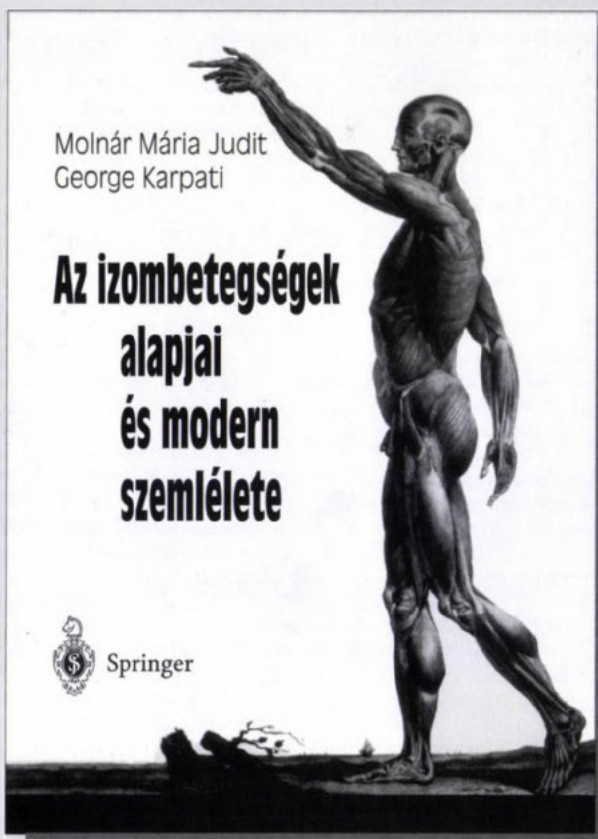
TUDOMÁNYOS KIADÓ

Molnár Mária Judit  
George Karpati

## Az izombetegségek alapjai és modern szemlélete



Springer



**Terjedelem:** kb. 400 oldal, 20 táblázat  
és tematikus ábra, 18 színes és  
65 fekete-fehér illusztráció.

**Várható bolti ár:** 8750 Ft

### Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Könyvárúsítás 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](mailto:sprinkia@mail.matav.hu)

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 morfológiai és molekuláris biológiai diagnosztikára a therapiás lehetőségek tárgyalására. A könyv a gyakorlati differenciáldiagnosztikát elősegítő fejezetet is tartalmaz, amelyben algorhtymusok segítik az olvasót a legfontosabb neuromuscularis problémák (pl. acut izomgyengeség, myoglobinuriák, neonatalis hypotoniával járó állapotok, myalgia stb) elkülönítésében.

A könyv szerzői a neuromuscularis medicina nemzetközileg is elismert kiváló szakértői, számos tudományos közlemény és monographia szerzői.

## A kontraktilis rezerv értéke a szívbetegségek megítélésében

Katona András dr. és Márk László dr.

Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula, II. Belgyógyászati Osztály–Kardiológia  
(osztályvezető főorvos: Katona András dr.)

A csökkent balkamra-funkciójú koszorúér-betegek myocardium-revascularisációs kezelésének talán legfontosabb kérdése az életképes és a már funkcióját véglegesen elvesztő, elhalt szívizomterületek elkülönítése. A még viabilis, de hibernált állapotban lévő szívizomtömeg mechanikus tevékenységének újraélesztése – a bal kamra teljesítményének növelése miatt – együtt jár a túlélés javulásával. Az invazív revascularisációs eljárás előtt különböző módszerekkel megállapított szegmentális vagy globális kontraktilis rezerv alkalmas a várható javulás mértékének becslésére. Meghatározásával lehetőség nyílik azon betegek kiválasztására, akikben a koszorúér-áramlás helyreállítása jelentős előnyökkel jár az életminőség változása és a túlélés szempontjából egyaránt. A szerzők az irodalmi adatok alapján összefoglalják a kontraktilis rezerv meghatározásának módjait és azok hasznosságát különböző szívbetegségek megítélésében.

**Kulcsszavak:** kontraktilis rezerv, csökkent balkamra-funkció, ejekciós frakció, vitiumok, viabilitás

**Value of contractile reserve in the judgement of cardiac diseases.** One of the most important question in the revascularization of patients with impaired left ventricular function caused by coronary heart disease is the proper differentiation of necrotic myocardium and the region with the possibility of functional recovery. An improving in myocardial performance causes better survival in patients undergone revascularization. Preoperative assessment of segmental or global contractile reserve as a marker of myocardial viability by various methods in suitable to predict the improvement expected after procedure. It is useful in selection of the patients in whom the restoration of coronary blood flow takes a beneficial effect in their survival and quality of life. Authors based on relevant data summarize the methods in the evaluation of contractile reserve and its usefulness in clinical decision making of various heart diseases.

**Key words:** contractile reserve, ejection fraction, myocardial viability, left ventricular dysfunction, valvular heart disease

A kontraktilis rezerv (KR) a szív működésének egy olyan, többféleképpen meghatározható jellemzője, mely megmutatja, hogy a szívizomnak – megfelelő stimulálásra (fizikai terhelés, pozitív inotrop gyógyszer) és/vagy kedvezőbb körülmények között (revascularisatio után, gyógyszeres kezelés hatására) – van-e mechanikus működési tartaléka. Gyakorlati szempontból elsősorban a krónikus ischaemiás szívbetegség bizonyos formáiban (például myocardialis hibernáció elkülönítése a hegyszövet-től) használatos, annak kimutatására, hogy a tervezett revascularisációs beavatkozás (PTCA, CABG) elvégzése sikerrel kecsegtet-e a balkamra-funkció javításában. Emellett számos más területen is lehetőséget ad a myocardium károsodásának pontosabb megítélésére (dilatatív cardiomyopathia, vitiummal élő betegek műtét előtti vizsgálata, posztinfarktusos betegek rizikóbecslése stb.). Munkánkban – az időnként ellentmondásos irodalmi adatok áttekintése alapján – összefoglaljuk a KR meghatározásának értékét és lehetőségeit a kardiológiai döntéshozatalban.

### Ischaemiás szívbetegség

A koszorúerek betegségeinek kimutatásában elsődleges jelentőségű a subepicardialis koszorúerek anatómiai eltéréseit (szűkület lokalizációja, foka) leíró koronarográfia. A terheléses vizsgálatok viszont arra adnak választ, hogy a

szűkületek közül melyek azok, amelyek funkcionálisan is jelentősek. Ma már a két, egymást kiegészítő megközelítési módszer használata együtt segíti a klinikai döntéshozatalt (11), melynek alapvető eleme a revascularisációval újraéleszthető, ezáltal mechanikus tevékenységében javítható myocardium-tömeg becslése.

A szívelégtelenség (NYHA I–IV. stádium) háttérében legalább az esetek 60–70%-ában található koszorúér-betegség. Kialakulásában a posztinfarktusos heg mellett patofiziológiai szerepe lehet az akut ischaemiás epizódoknak, valamint a kábult és hibernált myocardiumnak egyaránt (25).

A kábult, postischaemiás (stunned) myocardium jellegzetessége, hogy a normális vagy közel normális perfúzió ellenére (revascularisációs eljárások, reverzibilis szívizom-ischaemia) átmenetileg mechanikus diszfunkció alakul ki annak ellenére, hogy az ischaemia alatt nem jött létre a sejtekben irreverzibilis károsodás. Az áramlás-funkció „összefüggészavar” („mismatch”) jellemzője a kórképnek, mely spontán megszűnhet (4).

A hibernált szívizom szintén csökkent myocardium-funkciót (cökent kontrakciót) jelent, melynek azonban a tartósan csökkent koszorúér-átáramlás az oka. Spontán javulás nem várható, de a koszorúér-áramlás helyreállítása (revascularisatio) után az esetek jelentős részében létrejövő funkcióbéli javulás jelzi a folyamat reverzibilis jellegét (39). A hibernált és kábult (stunned) myocardium tehát egyaránt jellemezhető a reverzibilis

kontraktilis diszfunkcióval. A krónikus ischaemiás körülmények között lévő, hibernált szívizom anyagcseréje/funkciója/struktúrája szegmentálisan megváltozik, gyakorlatilag csak önmaga fenntartására szorítkozik („selfish myocardium”) és a teljes működéséhez szükséges energia 60–70%-át igénylő kontrakciós funkcióját felfüggeszti. Az életképesség megítélésében nem alkalmazható a „minden vagy semmi” elv, mert a szövettani vizsgálatok alapján bebizonyosodott, hogy egyazon területen belül is található nekrotikus és életképes szívizomrészlet egyaránt. Echokardiográfiai vizsgálattal – akárcsak nekrosis esetén – szegmentális falmozgászavart, hypo-/akinesist látunk.

Annak felmérése, hogy van-e a tervezett revascularisatio során életképességet visszanyerő szívizomterület – ami alapvetően befolyásolja a beavatkozás sikerét – az ún. viabilitási vizsgálatok alkalmasak (5, 14, 28). Viabilisnak (azaz életképesnek) akkor nevezhető a myocardium, ha a balkamra-funkció romlásának reverzibilitását a postrevascularisatiós EF-érték legalább 5%-os javulása mutatja. A kérdés jelentőségét jelzi, hogy az ischaemiás szívbetegségek felében számolhatunk életképes myocardium-területtel, a diszfunkciós szívizomszegmentumok 22–57%-a képes működésének helyreállítására. Életképesség még nekrotikus heg területében is maradhat, akkor is, ha a szívizom-szcintigráfia „fix perfúziós defektus”-t jelez (25).

Az életképes, de csökkent nyugalmi kontrakciójú (és gyakran perfúziójú) szívizomterület kimutatására több lehetőség van.

Az *aktív metabolizmus* bizonyítására a különböző anyagokkal végzett pozitronemissziós komputertomográfia (PET) használatos, mely az életképes szívizom vérátáramlását és anyagcseréjét detektálja (36). Magyarországon *Köszegi és mtsai* PET segítségével sikeresen jósolták meg a rossz balkamra-funkciójú posztinfarktuszos szívbeteg revascularisatio utáni jelentős állapotjavulását, annak ellenére, hogy a hagyományos „izotóptechnikák” csak mérsékelt viabilitási jeleket találtak (20).

A *microvascularis integritás* kimutatása nyugalmi és terheléses  $^{201}\text{Tl}$  SPECT radionuklid szívizom-perfúziós vizsgálat (a sejtmembrán épségének meglétét bizonyítva mutatja a szívizom életképességét) segítségével érhető el. Hasonló lehetőséget jelent a myocardialis kontraszt-echokardiográfia módszere is.

Az életképes terület *inotrop (kontrakciós) rezervének* kimutatására több echokardiográfiai módszer is alkalmazható. A leggyakrabban a kis- és közepes dózisú dobutamin (5–10–15  $\mu\text{g}/\text{min}/\text{tskg}$ ; elsősorban  $\beta_1$ -receptor-függő pozitív inotrop hatás jelenik meg) adásával (alacsony dózisú DOBET) meghatározott falmozgászavar score-index változásának vizsgálata használatos, mely utal a funkciójában még javítható myocardium-területre. Az alacsony dózis alkalmazásakor még nem érvényesül a nagyobb dózisok esetén fellépő  $\beta_1 + \beta_2$ -receptorhoz kötött tachycardisáló, illetve az  $\alpha_1$ -receptor mediálta vazokonstriktor hatás. Ez utóbbit a  $\beta_2$ -receptor mediálta vazodilatációs hatás modulálja (11).

A dobutamin mellett a viabilitás felmérésére is használják az alacsony vagy „infra-low dose” (0,28 mg/tskg/4 perc) dózisú dipyridamol önmagában (akárcsak a koszorúér-betegség kimutatására) vagy a dobutamin-terhelés kiegészítéseként (15, 37). A dipyridamol az adozin ( $A_2$ )-receptorokon keresztül hatva a kis koszorúérágak tágula-

tát előidézve okoz áramlásnövekedést és ezzel párhuzamos kontrakcióerősödést (11).

*Picano és mtsai* szerint a kombinált módszer (0,28 mg/tskg dipyridamol 4 perc alatt, majd 5–10  $\mu\text{g}/\text{perc}/\text{tskg}$  dobutamin) szenzitivitása a legmagasabb (94%) és specificitása – összehasonlítva a külön-külön alkalmazott szerekével alig kevesebb – közel 90% (35).

Mások az ugyancsak a myocardialis cAMP-szint emelésén keresztül inotrop stimulust jelentő enoximone alkalmazásával határozták meg a KR-t súlyos szívelégtelenségben és/vagy életveszélyes ritmuszavarban szenvedő betegekben (27).

*Hoffer és mtsai* myocardium-infarktuson átesett betegekben vetették össze az alacsony fokozatú fizikai terheléssel és az alacsony dózisú dobutaminnal végzett echokardiográfiai vizsgálat használhatóságát. Mindkét módszer pozitív prediktív értéke 90% feletti volt, szenzitivitás tekintetében a gyógyszeres (91% vs. 81%), specificitás tekintetében a fizikai terhelést (92% vs. 86%) találták kedvezőbbnek (18).

Újabbán a szöveti Doppler-vizsgálat (tissue Doppler imaging, TDI) és a coronariaáramlási rezerv (45, 46) vizsgálatának ez irányú alkalmazása került az érdeklődés középpontjába. A TDI-vizsgálat során csak a vörösvértesteknél lassabban mozgó kamrafalról visszaverődő kis sebességű jeleket detektálják és értékelik. A hagyományos Doppler-elvnek megfelelően a különböző sebességekkel arányosan a kontrakciót mutató területek más-más színben jelennek meg. Az inferoseptalis régióban jellemző az epi-endocardialis sebességgradiens is, melynek hiánya körjelző lehet (például cardiomyopathia).

*Larazett és mtsai* a hagyományos DOBET-vizsgálatot és annak TDI-vizsgálattal kiegészített változatát vizsgálták, összehasonlítva a  $^{201}\text{Tl}$  reinjekciós szcintigráfiával. A viabilis szegmentumok kimutatásában a két echokardiográfiai módszer kombinációjának érzékenysége egyenlő volt a radionuklid módszerrel, míg ez utóbbi külön-külön mindkettőt felülmúlta (21). *Fülöp és mtsai* alacsony dózisú dobutamin hatására megjelenő balkamrai KR-t TDI-vizsgálattal mérték. A balkamra-funkció változását ugyancsak jól jelző szisztolés és diasztolés myocardialis sebességváltozás detektálását a hagyományos DOBET-vizsgálathoz érzékenyebbnak észlelték. Jó KR (> 25% EF-érték növekedés) esetén legalább 5 cm/sec a szívizom kontrakciós sebességének növekedése (12).

A szívizomműködés javíthatóságának elsődleges jelzője a *kontraktilis rezerv*, mely nem helyettesíthető közvetlenül a *coronariaáramlási (flow) rezerv* fogalmával, ugyanis egy adott koszorúérszakasz véráramlásának helyreállítása nem feltétlenül jár együtt az általa ellátott szívizomterület mechanikai működésének javulásával.

*Lee és munkatársai* leírták, hogy a KR csak részben függ a nyugalmi és inotrop stimuláció során létrejött myocardialis vérátáramlástól. Az  $^{15}\text{O}$ -víz PET-vizsgálattal meghatározott *myocardialis vérátáramlás* és a  $^{11}\text{C}$ -acetáttal mért  $\text{O}_2$ -felhasználás nyugalomban és dobutamin-infúzió adása mellett alacsonyabb volt a KR-t nem mutató szegmentumokban. Ezzel szemben a PET alapján viabilisnak ítélt szegmentumok csak 54%-ban mutatkoztak KR-pozitívnak (23). *Nemes és mtsai* a coronariaáramlási rezervet (transoesophagealis echokardiográfia során, dipyridamol terheléssel meghatározva) ígéretesen találták a PTCA sikerességének becslésében és a re-PTCA-ra szoruló betegek kiválasztásában (32).

A kamrafal kontrakciójának fokozódása korrelál a bal kamra globális kontrakcióját numerikusan jellemző ejekciós frakció (EF) értékének emelkedésével. Meghatározásának nehézségei ellenére objektívebb megítélést enged,

mint az erősen vizsgálófüggő falmozgászavar-változás megfigyelése. *Rocchi és mtsai* a falmozgás-score különböző vizsgálóhelyek közötti egyezőségét mindössze 70%-osnak találták. Megjegyzik, hogy a módszer gyakran túlértékeli a várhatóan viabilis területet (40).

*Cornel és mtsai* szerint a  $^{99}\text{Tc}$ -sestamibi szívizom-szcintigráfia viszont alulbecsüli az életképes myocardium mennyiségét, összehasonlítva a standardnak számító  $^{201}\text{Tl}$ -mal végzett vizsgálattal (8). Újabb adatok szólnak amellett, hogy a KR kimutatásának érzékenységen az MRI-vizsgálattal kombinált dobutamin-teszt felülmúlja még a transoesophagealis echokardiográfia által adott leképzés értékét is (3). A myocardialis kontraszt echokardiográfia által kimutatott *microvascularis rezerv* – különösen, ha a culprit artérián jelentős stenosis van – meghatározásának a viabilis kimutatásában a KR-t felülmúló diagnosztikus értéke van a myocardium-infarktuson átesett kutyákon (42).

Az inotrop-stressz és a metabolikus leképzés együttes alkalmazása segít a stunning és hibernáció differenciálásában. Kábult myocardium esetén a dobutamin-stimuláció nem okoz metabolikus változást a szívizomban (16).

Az irodalomban elsősorban *regionális* balkamra-funkció javulásról számolnak be a viabilis terület revascularizációja után, viszonylag kevés adat szól a *globális* balkamra-funkció által meghatározott KR prognosztikai jelentőségéről (40). *Pasquet és mtsai* súlyosan károsodott balkamra-funkciójú betegek sebészi revascularizációja után észlelt kontrakciójavulás mértékének meghatározásában egyrészt egyenértékűnek találták a dobutamin-echokardiográfias vizsgálatot és a dipiridamol-terheléssel kombinált  $^{82}\text{Rb}$ -fluorodeoxiglükóz PET-vizsgálat érzékenységét, másrészt a balkamra-funkció javulás legerősebb prediktorának az alacsony dózisú dobutamin hatására bekövetkezett bal kamrai EF-növekedés mértéke bizonyult (34). *Rocchi és mtsai* kiemelkedő szerepet tulajdonítanak (80% feletti pozitív prediktív érték) a bifázisos jellegű (alacsony dobutamin-dózis mellett legalább 10%-kal javuló, majd emelkedő adat mellett romló) EF-érték-változásnak (40).

A dobutamin-terhelés echokardiográfia során létrejövő ischaemia, csökkentve a verővolumen, hypotóniát okozhat (vazodilatáció, EF-érték csökkenése, a bal kamrai kiáramlási pálya obstrukciója és hypovolaemia is okozhatja). A növekvő verőtér fogat megtartott KR-t jelez (38).

*Chaudhry munkacsoportja* a 40% alatti bal kamrai EF-értéket mutató koszorúér-betegekben a KR-t a *rövid távú* túlélésre kedvező prognosztikus tényezőnek írta le a kizárólag gyógyszeresen kezelték között is, de a legalább öt viabilis szegmentumot mutató betegek *hosszabb távú*, hároméves túlélése revascularisatio esetén  $93 \pm 6\%$  volt, míg a tartósan csak gyógyszeresen kezelték csoportjában mindössze  $49 \pm 15\%$ -nak találta ( $p < 0,02$ ) (7).

Ugyancsak rossz balkamra-funkciójú myocardialis hibernációban szenvedő betegek KR és a myocardialis struktúra viszonyát elemezve *Nagueh és mtsai* a viabilis szívizomban a szövettani vizsgálattal (szívizom-biopszia a revascularisatiós műtét során) enyhébb fibrosist, kisebb vimentin- és fibronectin-tartalmat, valamint több glikogén jelenlétét írták le (29).

*Leclercq és mtsai* vizsgálatukat szívizom-infarktus miatt primer angioplastican átesett betegeken végezték. A revascularisatio után közvetlenül elvégzett alacsony dózisú dobutamin-terhelés echokardiográfiát két hónappal később kontroll-echokardiográfia követte. Az adott szegmentum KR-jének megléte 80% körüli szenzitivitást, spe-

cificitást, pozitív és negatív prediktív értéket jelentett a mechanikus funkció későbbi visszatérése szempontjából. A pozitív prediktív érték a hipokinetikus szegmentumok esetén erősebb, mint az alaphelyzetben akinetikus szegmentum fennálltakor (22).

*El-Said és mtsai* vizsgálták koszorúér-betegekben a PTCA előtti és utáni diasztolés Doppler-indexek dobutamin-terhelés során létrejött változásának prognoszt belyológó értékét is. Azt találták, hogy a transzmitralis áramlás pulzatilis Doppler-vizsgálata során az egészséges kontrollcsoport és a koszorúér-betegek csoportja PTCA előtti alapértékei között (korai telődési csúcsebesség, ennek akcelerációs ideje, a korai és a pitvar kontrakció által keltett telődési sebességek aránya) szignifikáns különbség van dobutamin-terhelés hatására. A revascularisatio elvégzése után a koszorúér-betegek paramétereit jelentős javulást mutattak. A diasztolés funkció paramétereinek kedvező irányú változása meghaladja a szisztolés markerekét (9).

A nem revascularisált életképes myocardium-terület a szív működésében instabilitást eredményez. Különösen szívizom-infarktus után a prognoszt károsan belyológó tényező (2). Emiatt koszorúér-betegekben, elsősorban a myocardium-infarktus után, rendkívül fontos a viabilis következetes keresése. Kimutatására *Lee és munkatársai* szerint a DOBET és a nukleáris medicina módszerei egyformán alkalmasak (24).

## Szívelégtelenség

A szívelégtelenség gyakori oka a szívizomzatnak az ellátó koszorúér-szűkülete miatt ischaemiás megbetegedése. A KR jelenléte hipokinetikus szegmentumban gyakoribb, mint az akinetikus/diszkinetikus területeken (1).

Szívelégtelenség során, annak súlyosbodásával párhuzamosan, tartós és progresszív adrenergaktivitás-fokozódás jelenik meg. Következésképpen a szívizom adrenerg  $\beta$ -receptor sűrűségének és érzékenységének csökkenése, mely a terhelési tolerancia beszűkülését okozza. Ismeretes, hogy az adrenerg  $\beta$ -receptort blokkoló gyógyszerek alkalmazása csökkenti a szívelégtelenség tüneteit, a bal kamrai dilatációt, ill. hipertrofiát, mérsékli a káros remodelizációt. Javul a myocardocyták kontraktilis funkciója és csökken az apoptózis-hajlamuk is (41). Mérséklődnek a betegek tünetei, csökken hospitalizációs igényük és mortalitásuk, ugyanakkor javul a bal kamrai EF értéke. NYHA I–III. stádiumú idiopathiás dilatatív cardiomyopathiában (DCMP) az alacsony dózisú dobutamin-terhelés echokardiográfia során talált szívizomfunkció-javulás jól korrelált a maximális  $\text{O}_2$ -felvétel értékével. A vizsgált echokardiográfias paraméterek közül az átlagosan 13 hónapos utánkötés során bekövetkező „eseményekre (hospitalizáció, szívelégtelenség miatti halálozás)” leginkább a végszisztolés volumen-index (dobutamin adására létrejövő végszisztolés volumenváltozás) utal (42). *Naqvi és mtsai* következtetéseikkel még tovább mennek. Vizsgálatukban a dobutamin-terhelés során az alapértékkel összevetve javulást mutató bal kamrai EF-érték (KR) javulása és a bal kamrai geometriai alakzat kedvező alakulása jelzi a későbbiekben bekövetkező bal kamrai funkciójavulást, mely szorosan összefügg a betegség prognózisával (31). *Nagaoka munkacsoportja* tüneteket csak nagyobb terhelésre mutató, nem súlyos állapotú, de ugyancsak DCMP-ban szenvedő betegekben (NYHA I–II. stádium)

a KR meglétét a legerősebb prediktornak ( $p = 0,002$ ) találta a négyéves túlélés tekintetében (30). Egy másik japán közlemény átlagosan 25%-os EF-értékkel jellemezhető DCMP-ban szenvedő betegek csoportjában, azon esetekben talált  $15 \pm 8$  hónapos utánkövetés alatt bal kamrai funkciójavulást, ahol a prospektív vizsgálat indításakor elvégzett vizsgálat KR-t jelzett (19).

Érdekes adat, hogy olyan DCMP-s betegekben, akiknek pitvarfibrillációja volt, a sinusrhythmus helyreállítása előtt talált KR jelzi a sikeres cardioversio utáni bal kamrai funkciójavulást és felfedheti a tachycardiomyopathiát (33).

*Cassidy és mtsai* állatkísérletben a tumorelles, de köztudottan kardiotoxikus doxorubicin-kezelés diasztolés funkcióra és kontraktilis rezerve (izoproterenol-stimulációval határozták meg) gyakorolt hatását vizsgálták. A gyógyszer alkalmazása során KR-ben és a diasztolés táglulékonytságot jelző indexekben nem következett be változás, de a bal kamrai relaxáció romlott (6).

Ugyancsak állatkísérletes megfigyelésekből ismert már régóta, hogy balkamra-hipertrofia esetén az inotrop stimulációra adott kontrakciós válasz csökken. *Fontanet és mtsai* humánvizsgálata alapján megállapíthatjuk, hogy bár a balkamra-hipertrofiás betegekben (fokozott falfeszülés) az *afterload*-függő szisztolés működést jelző mutatók (például bal kamrai EF) inotrop-provokációra jelentősebben emelkedtek ( $p = 0,001$  vs.  $p = 0,05$ ), mint a nem hipertrofiás szívű betegek csoportjában, az *afterload*-tól nem függő myocardialis kontrakciós index (circumferenciális rostróvidülés/végyszisztolés feszülés) dobutamin adására történő változása alapján a kontrakciós rezerv beszűkült (10). A módszer segíthet elkülöníteni azokat a szívmag-hipertrofiás betegeket, akikben várható a szisztolés diszfunkció/szívelégtelenség megjelenése.

Bár a *jobb kamra* állapota is jelentősen befolyásolja a szívelégtelenségben szenvedő beteg kórjórólátát, mégis viszonylag kevés adat szól a jobbkamra-funkció értékelésének fontosságáról. *Henriksen és mtsai* azt találták, hogy a rendszeres fizikai tréning hatására nő a jobb kamrai be- és kiáramlási traktus keresztmetszete, valamint vastagabbá válik a jobb kamra fala. Az erős és tartós fizikai terhelésre létrejövő adaptációt mutatja a jobb kamrai KR növekedése és a falfeszülés csökkenése is (17). *Gorcsan és mtsai* NYHA IV. funkcionális stádiumú szívelégtelenségben szenvedőkben leírták, hogy dobutamin-terhelésre a jobb kamrai echokardiográfia során on-line meghatározott nyomásterület függvényben bekövetkező változás jól jelzi a betegség kedvező, rövid távú prognózisát (13).

## Szívbillentyűhibák

A bal kamrai kontraktilitás vizsgálata mitralis regurgitatio esetén kevésbé megbízható. Még jelentős szisztolés diszfunkció megléte esetén is „hamisan” normálisak a hagyományos balkamra-funkciós indexek (például EF-érték).

*Leung és mtsai* izolált mitralis regurgitatio miatt műbillentyű-beültetésen átesett tünetmentes, normális nyugalmi balkamra-funkciójú betegeket vizsgáltak. A műtét előtt, összehasonlítva egészségesekkel, a vitiumos betegek nyugalmi verőterfoglata magasabb volt. Azon betegek között gyakrabban fordult elő posztoperatív balkamra-diszfunkció, akiken a műtét előtt fizikai terhelés hatására nem következett be a szisztolés funkció javulása (KR), jelezve a latens kontraktilis zavart (26).

*Aortabillentyű-regurgitatio* esetén, fontos kérdés a műtét időpontjának helyes megválasztása. Tünetmentes bete-

gen is gyakori a bal kamrai diszfunkció, a műbillentyű-beültetése után sokszor ennek perzisztálását észleljük. Az inotrop stimulációra ( $7,5 \mu\text{g}/\text{min}/\text{tskg}$  dobutamin) adott jelentősebb EF-érték növekedése erős prediktív értékű a magasabb posztoperatív EF-értékre és a myocardium-funkció komplex javulására. Segít megjósolni a műbillentyűcsere utáni cardialis állapotot (44).

*Összefoglalásként* megállapíthatjuk, hogy koszorúér-betegekben, de különösen myocardialis-infarktus után az életképes szívmag kimutatása alapvető fontosságú. Elmaradása megfosztja a beteget attól a lehetőségtől, hogy megfelelő revascularisációs eljárás fokozza a szív teljesítő-képességét, javítsa a túlélés esélyeit. E hagyományos diagnosztikus és terápiás megfontoláson túl számos egyéb területen is értékes segítséget jelenthet a kontraktilis rezerv kimutatása. A viabilitás meghatározására számos, különböző patofiziológiai megközelítésen alapuló módszer ismeretes, melyek közül az egyik a kontrakciós rezerv meghatározása. Munkacsoportunknak nem lehet célja, hogy a különböző és az irodalmi adatok alapján eltérő módon értékelt módszerek összehasonlító értékelését elvégezzék. A leggyakrabban használt gyógyszeres stimulációval kombinált echokardiográfias vizsgálat időigényessége, technikai korlátai és veszélyei ismertek. Ugyanakkor a viszonylag olcsó és egyszerű módszerben rejlő lehetőségek egyértelművé teszik, hogy a kevés mellékhatással járó *alacsony dózisú dobutamin-terheléses echokardiográfias vizsgálatot* mind szélesebb körben kell alkalmaznunk betegeink hasznára.

**IRODALOM:** 1. Amanullah, A. M., Chaudhry, F. A., Heo, J. és mtsai: Comparison of dobutamin echocardiography, dobutamin sestamibi, and rest-redistribution Thallium-201 single-photon emission computed tomography for determining contractile reserve and myocardial ischaemia in ischaemic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 1999, 84, 626-631. - 2. Anselmi, M., Golia, G., Ciccoira, M. és mtsai: Prognostic value of detection of myocardial viability using low-dose dobutamine echocardiography in infarcted patients. *Am. J. Cardiol.*, 1998, 81 (12A), 21-28. - 3. Baer, F. M., Theissen, P., Crnac, J. és mtsai: Head to head comparison of dobutamin-transeosophageal and dobutamin-magnetic resonance imaging for the prediction of left ventricular functional recovery in patients with chronic coronary disease. *Eur. Heart J.*, 2000, 21, 981-991. - 4. Bolli, R.: Myocardial „stunning” in man. *Circul.*, 1992, 86, 1671-1691. - 5. Braunwald, E., Rutherford, J.: Reversible ischaemic left ventricular dysfunction: evidence of the „hibernating myocardium”. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1986, 8, 1467-1470. - 6. Cassidy, S. C., Chan, D. P., Rowland, D. G. és mtsai: Effects of doxorubicin on diastolic function, contractile reserve, and ventricular-vascular coupling in piglets. *Pediatr. Cardiol.*, 1998, 19, 450-457. - 7. Chaudhry, F. A., Tauke, J. T., Alessandrini, R. S. és mtsai: Prognostic implications of myocardial contractile reserve in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1999, 34, 730-738. - 8. Cornel, J. H., Arnesen, M., Forster, T. és mtsai: Potential and limitations of Tc-99m sestamibi scintigraphy for the diagnosis of myocardial viability. *Herz*, 1994, 19, 19-27. - 9. El-Said, E. S., Fioretti, P. M., Roelandt, J. R. és mtsai: Dobutamine stress-Doppler echocardiography before and after coronary angioplasty. *Eur. Heart J.*, 1993, 14, 1011-1021. - 10. Fontanet, H. L., Perez, J. E., Davila-Roman, V. G.: Diminished contractile reserve in patient with left ventricular hypertrophy and increased end-systolic stress during dobutamin-stress echocardiography. *Am. J. Cardiol.*, 1996, 78, 1029-1035. - 11. Forster T., Csanády M.: Terheléses echocardiographia. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1998, 114-115. old. - 12. Fülöp T., Hegedűs L.: Bal kamrai kontrakciós rezerv meghatározása szívmag-Dopplerrel. *Card. Hung.*, 1999, 28, (Suppl. 2), 6. - 13. Gorcsan, J. 3<sup>rd</sup>, Murali, S., Counihan, G. és mtsai:



Right ventricular performance and contractile reserve in patients with severe heart failure. *Circul.*, 1996, 15, 3190–3197. – 14. Gould, K. L.: Myocardial viability: What does it mean and how to measure it? *Circul.*, 1991, 83, 333–335. – 15. Gruber N., Varga A., Forster T. és mtsai: Dipyridamol és dobutamin-terheléses 2-dimenziós echocardiographia összehasonlító értékelése ischaemiás szívbetegségben. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 67–70. – 16. Heusch, G., Schulz, R.: Characterization of hibernating and stunned myocardium. *Eur. Heart J.*, 1997, 18 (Suppl. D), 102–110. – 17. Henriksen, E., Kangro, T., Jonason, T. és mtsai: An echocardiographic study of right ventricular adaptation to physical exercise in elite male orienteers. *Clin. Physiol.*, 1998, 18, 498–503. – 18. Hoffer, E. P., Dewe, W., Celentano, C. és mtsai: Low-level exercise echocardiography detects contractile reserve and predicts reversible dysfunction after acute myocardial infarction: comparison with low-dose dobutamin echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1999, 34, 989–997. – 19. Kitaoka, H., Takata, J., Yabe, T. és mtsai: Low-dose dobutamin stress echocardiography predicts the improvement of left ventricular systolic function in dilated cardiomyopathy. *Heart*, 1999, 81, 523–527. – 20. Kőszegi Zs., Szakáll S., Tron L. és mtsai: Nagykokázatu koszorúér-bypass műtét eredményességének előrejelzése pozitronemissziós tomográfiával. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 1691–1693. – 21. Larazet, F., Pellerin, D., Daou, D. és mtsai: Concordance between dobutamin Doppler tissue imaging echocardiography and rest reinjection thallium-201 tomography in dysfunctional hypoperfused myocardium. *Heart*, 1999, 82, 432–437. – 22. Leclercq, F., Messner-Pellenc, P., Moragues, C. és mtsai: Myocardial viability assessed by dobutamine echocardiography in acute myocardial infarction after successful primary coronary angioplasty. *Am. J. Cardiol.*, 1997, 80, 6–10. – 23. Lee, H. H., Davila-Roman, V. G., Lundbrook, P. A. és mtsai: Dependency of contractile reserve on myocardial blood flow: implications for the assessment of myocardial viability with dobutamin stress echocardiography. *Circulation*, 1997, 96, 2884–2891. – 24. Lee, K. S., Marwick, T. H., Cook, S. R. és mtsai: Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with or without viable myocardium after myocardial infarction. *Circulation*, 1994, 90, 2687–2694. – 25. Lengyel M.: Életképesség vizsgálata echocardiographiával. V. Debreceni Kardiológiai Napok, Előadáskivonatok, 2000. – 26. Leung, D. Y., Armstrong, G., Griffin, B. P. és mtsai: Latent ventricular dysfunction in patients with mitral regurgitation: feasibility of measuring diminished contractile reserve from a simplified model of noninvasively derived left ventricular pressure-volume loops. *Am. Heart J.*, 1999, 137, 427–434. – 27. Mangieri, E., Alessandri, N., Tanzilli, P. és mtsai: Enoximone coupled to very low-dose dobutamine echocardiography detects myocardial viability in akinetic and dyskinetic post-myocardial infarcted areas. *Am. J. Cardiol.*, 1999, 84, 264–269. – 28. Maurer, G.: Measurement of coronary flow reserve: what does it tell us about myocardial viability? *Eur. Heart J.*, 1999, 20, 248–249. – 29. Nagueh, S. F., Mikati, I., Weibacher, D. és mtsai: Relation of the contractile reserve of hibernating myocardium to myocardial structure in humans. *Circulation*, 1999, 100, 490–496. – 30. Nagaoka, H., Isoe, N., Kubota, S. és mtsai: Myocardial contractile reserve as

prognostic determinant in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy without overt heart failure. *Chest*, 1997, 111, 344–350. – 31. Naqvi, T. Z., Goel, R. K., Forrester, J. S. és mtsai: Myocardial contractile reserve on dobutamin echocardiography predicts late spontaneous improvement in cardiac function in patient with recent onset idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1999, 34, 1537–1544. – 32. Nemes A., Ungi I., Forster T. és mtsai: A coronaria áramlási reserve értéke percutan transluminaris coronaria angioplastica során. *Cardiol. Hung.*, 1999, 28, (Suppl. 2), 36. – 33. Paelinck, B., Vermeersch, P., Stockman, D. és mtsai: Usefulness of low-dose dobutamin stress echocardiography in predicting recovery of poor left ventricular function in atrial fibrillation dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 1999, 83, 1668–1671. – 34. Pasquet, A., Laurer, M. S., Williams, M. J. és mtsai: Prediction of left ventricular function after bypass surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur. Heart J.*, 2000, 21, 125–136. – 35. Picano, E., Ostojic, M., Varga, A. és mtsai: Combined low-dose dipyridamol-dobutamin stress echocardiography to identify myocardial viability. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1996, 27, 1422–1428. – 36. Pierard, L. A., Lancellotti, P., Benoit, T.: Myocardial viability. Stress echocardiography vs nuclear medicine. *Eur. Heart J.*, 1997, 18 (Suppl. D), 117–123. – 37. Pierard, L. A., Hoffer, E. P.: Role of stress echocardiography in heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 1998, 81 (Suppl. G), 111–114. – 38. Poldermans, D., Rambaldi, R., Boersma, E. és mtsai: Stroke volume changes during dobutamin-atropin stress echocardiography: the influence of heart rate and ischaemia. *Int. J. Card. Imaging*, 1999, 15, 263–269. – 39. Rahimtoola, S. H.: The hibernating myocardium. *Am. Heart J.*, 1989, 11, 211–222. – 40. Rocchi, G., Poldermans, D., Bax, J. J. és mtsai: Usefulness of the ejection fraction response to dobutamin infusion in predicting functional recovery after coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction. *Am. J. Cardiol.*, 2000, 85, 1440–1444. – 41. Sabbah, H. N.: The cellular and physiologic effects of betablockers in heart failure. *Clin. Cardiol.*, 1999, 22 (Suppl. 5), 16–20. – 42. Sklenar, J., Camarano, G., Goodman, N. C. és mtsai: Contractile versus microvascular reserve for the determination of the extent of myocardial salvage after reperfusion. The effect of residual coronary stenosis. *Circulation*, 1996, 94, 1430–1440. – 43. Scrutinio, D., Napoli, V., Passantino, A. és mtsai: Low-dose dobutamin responsiveness in idiopathic dilated cardiomyopathy: relation to exercise capacity and clinical outcome. *Eur. Heart J.*, 2000, 21, 927–934. – 44. Tam, J. W., Antecol, D., Kim, H. H. és mtsai: Low-dose dobutamin echocardiography in the assessment of contractile reserve to predict the outcome of valve replacement for chronic aortic regurgitation. *Can. J. Cardiol.*, 1999, 15, 73–79. – 45. Teiger, E., Garot, J., Aptekar, E. és mtsai: Coronary blood flow reserve and wall motion recovery in patients undergoing angioplasty for myocardial infarction. *Eur. Heart J.*, 20, 285–292. – 46. Vanhaecke, J., Flameng, W., Borgers, M. és mtsai: Evidence for decreased coronary flow reserve in the viable postischaemic myocardium. *Cir. Res.*, 1990, 67, 1101–1120.

(Katona András dr., Gyula, Pf. 46. 5701)

„Az igazság kegyetlen, de megszerethető, s szabaddá teszi azokat, akik szeretik.”

Santayana

Kérjük Szerzőinket, hogy dolgozataikat kinyomtatott formában és elektronikus úton is juttassák el az Orvosi Hetilap Szerkesztőségébe.

A Szerzői Útmutatóban foglaltak tekinthetők irányadónak.

E-mail címünk: [orvosi.hetilap@mail.matav.hu](mailto:orvosi.hetilap@mail.matav.hu)

az Orvosi Hetilap Szerkesztősége

# UVEK VESE-EPEKŐZÚZÁS

## VESEKŐ



## EPEKŐ

### LITHOTERÁPIÁS (ESWL) KEZELÉS

## MI MEGYÜNK A BETEGHEZ

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

1. BUDAPEST: F. Ö. Újpesti Városi Kórház	Tel.: 06 (1) 369-0666
2. BUDAPEST: Semmelweis Egyetem, Budapest Á.O.K. Urológiai Klinika	Tel.: 06 (1) 210-0330
3. BUDAPEST: F. Ö. Bajcsy-Zsilinszky Kórház	Tel.: 06 (1) 260-0933
4. BUDAPEST: F. Ö. Uzsoki utcai Kórház	Tel.: 06 (1) 251-7333
5. PÉCS: Pécsi Tudományegyetem Á.O.K. Urológiai Klinika	Tel.: 06 (72) 507-300
6. SZEGED: Szegedi Tudományegyetem Á.O.K. Urológiai Tanszék	Tel.: 06 (62) 490-590
7. BAJA: Városi Kórház	Tel.: 06 (79) 422-233
8. BERETTYÓÚJFALU: Területi Kórház	Tel.: 06 (54) 402-200
9. DEBRECEN: Kenézy Gyula Megyei Kórház	Tel.: 06 (52) 511-777
10. DOMBÓVÁR: Városi Kórház	Tel.: 06 (74) 465-844
11. EGER: Markhot Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (36) 411-422
12. GYŐR: Petz Aladár Megyei Kórház	Tel.: 06 (96) 418-244
13. GYULA: Pándy Kálmán Megyei Kórház	Tel.: 06 (66) 361-833
14. KAPOSVÁR: Kaposi Mór Megyei Kórház	Tel.: 06 (82) 501-300
15. KISKUNHALAS: Városi Ö. Semmelweis Kórház	Tel.: 06 (77) 423-011
16. KISTARCSA: Flór Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (28) 470-444
17. KECSKEMÉT: Bács-Kiskun M. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (76) 481-781
18. NAGYKANIZSA: Nagykanizsa M. J. V. Kórháza	Tel.: 06 (93) 311-500
19. OROSHÁZA: Orosháza V. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (68) 411-166
20. PÁPA: Gróf Esterházy Kórház	Tel.: 06 (89) 324-444
21. SALGÓTARJÁN: Szent Lázár Megyei Kórház	Tel.: 06 (32) 311-222
22. SOPRON: Sopron M. J. V. Erzsébet Kórház	Tel.: 06 (99) 312-120
23. SZÉKESFEHÉRVÁR: Fejér Megyei Szent György Kórház	Tel.: 06 (22) 535-500
24. SZEKSZÁRD: Tolna Megyei Kórház	Tel.: 06 (74) 501-500
25. SZENTES: Csongrád M. Ö. Területi Kórház	Tel.: 06 (63) 313-244
26. SZOLNOK: MÁV Kórház	Tel.: 06 (56) 426-633
27. SZOMBATHELY: Vas Megyei Markusovszky Kórház	Tel.: 06 (94) 311-542
28. TATABÁNYA: Szent Borbála Megyei Kórház	Tel.: 06 (34) 311-188
29. VÁC: Jávorszky Ödön Városi Kórház	Tel.: 06 (27) 317-000
30. VESZPRÉM: Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (88) 420-211
31. ZALAEGERSZEG: Zala Megyei Kórház	Tel.: 06 (92) 311-410

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:

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

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

**UVEK Kft.**

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

## Időskor és öngyilkosság. Áttekintés a WHO/EURO multicentrikus európai szuicidiumkutatás pécsi centrumának adatai alapján

Osváth Péter dr. és Fekete Sándor dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pszichiátriai és Orvosi Pszichológiai Klinika  
(igazgató: Trixler Mátyas dr.)

A szerzők a pécsi klinikai centrum eredményei alapján a 65 év feletti szuicid kísérletet elkövetők jellemzőit vizsgálták, különös tekintettel az organikus és hangulatzavarokra és egyes szociodemográfiai jellemzőkre. A WHO/EURO multicentrikus európai kollaboratív szuicidium-kutatás keretében végzett hároméves felmérésük során 849 szuicid-kísérlet adatait gyűjtötték össze és dolgozták fel. A szuicidiumot megkísérlő időseket (n = 54) a 65 év alattiakkal (n = 795) összehasonlítva kiderült, hogy 65 év felettiak között lényegesen nagyobb volt a nők aránya, az ismételt öngyilkossági kísérletet elkövetők számát lényegesen alacsonyabbnak találták. Szociodemográfiai jellemzőiket tekintve, ebben a csoportban nagyobb volt az özvegyek aránya, de az egyedül élők gyakorisága nem különbözött jelentősen. A módszerválasztást tekintve valamivel kisebb volt a gyógyszermérgezés (ezen belül gyakoribb volt a szedatohipnotikumok bevétele) és jóval nagyobb a kemény módszerek aránya. A 65 év felettieknél az organikus zavarok (vascularis demencia és organikus affektív zavar) és a depressziós zavar jelent meg gyakrabban. Az eredmények alapján, úgy tűnik, hogy bár 65 év felett igen sok kísérletező szenved depressziós tünetektől, többnyire csak tüneti kezelésben (altató, szorongásoldó) részesülnek, a háttérben álló hangulatzavar pedig nem kerül felismerésre és kezelésre. További sajátos problémát jelent, hogy bár az idős populáció nagy része él családban vagy intézetben, környezetük gyakran nem ismeri fel a páciensek pszichológiai problémáit, ill. depressziós tüneteit. Így nem is részesülnek adekvát emocionális és szociális támogatásban, mely lehetőséget nyújthatna a kísérlet megelőzésére. A szerzők rámutatnak arra, hogy időskorban a szuicid prevenció fontos részét képezi a hangulatzavarok felismerése és kezelése, valamint a családi és egészségügyi-szociális rendszerek által nyújtott pszichoszociális támogatás.

**Kulcsszavak:** szuicid kísérlet, multicentrikus vizsgálat, időskor, prevenció

**Suicidal behaviour in the elderly. Review of results of Pecs Centre in WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide.** The authors examined the characteristics of old suicide attempters (over 65 years) with special regard to organic and depressive disorders and sociodemographic features. Within the framework of the WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide data of 849 suicide attempts were collected during three years. Comparing old age group (n = 54) to younger suicide attempters (n = 795) were found that over 65 years the proportion of female was much higher, repeaters rate was lower. In aged group were more widowed persons, while was not substantial difference in the rate of living alone. Regarding methods of parasuicide there were fewer poisoning (but higher rate of sedatohypnotics intoxication), while hard methods were more frequent. Over 65 years the proportion of depression, and organic disorders was higher. It seems that, in spite of the fact, that many old parasuicidal patients have depressive symptoms, they could get treatment only for symptoms of anxiety and sleep disturbance, while the affective problems remain undiagnosed and untreated. Another important factor, that high proportion of elderly sample was living in the family, with other relatives or in nursing home. In spite of this most of cases family members or caretakers in nursing home could not recognise the psychic problems and could not give sufficient emotional or social support to the patients to prevent suicide attempt. Authors pointed out, that the recognition and treatment of depression plays very important role in the suicide prevention in elderly population, and the adequate emotional and psychosocial support by family and health care systems seems to be essential.

**Key words:** suicidal behaviour, multicentre study, elderly population, prevention

A szuicidológiában évtizedek óta ismert, hogy a befejezett öngyilkosságok gyakorisága az életkorral párhuzamosan növekedő tendenciát mutat. A fiatalabb korcsoportokhoz képest az igen magas időskori szuicid halálozást az elmúlt évek statisztikai adatai a világ számos országában igazolták. Az időskori öngyilkosság tényleges előfordulása valószínűleg még magasabb lehet, hiszen időskorban különösen jelentős a gyakoriság alulbecslése a tett átminősítése révén (11). Hasonlóan a teljes populációhoz – az időskori öngyilkossági adatok is jelentősen különböznek az egyes országokban, ill. kultúrákban, továbbá az idős és

a fiatalabb korcsoportok egymáshoz viszonyított szuicid rátáinak aránya is számottevő eltérést mutat. DeLeo kiemeli, hogy míg az angolszász országokban (USA, Kanada, Ausztrália, Új-Zéland) az öngyilkossági halálozás nem sokkal gyakoribb az idős populációban, addig a latin társadalmakban (Olaszország, Spanyolország, Portugália) a 65 év feletti rátája többszöröse a fiatalabb korcsoportokénak. Ezen különbség háttérben pedig az időskorral kapcsolatos beállítódás kulturális különbségeinek szerepét tételezi fel (13). A szerző hangsúlyozza, hogy napjainkban már az egyének viszonylagos testi egészség birtoklás

ban érik meg hatvanötödik életévüket, viszont szociális életfeltételek jelentősen romlanak. A latin kultúrák vonatkozásában kiemeli, hogy míg korábban az idősök a család és a mikrokörnyezet elismert tagjaként éltek, addig az utóbbi évtizedekben ezek a spontán működő szociális támogató rendszerek jelentős változáson mentek keresztül és jelenleg még nem alakult ki olyan társadalmi szerveződés, mely ezt pótolni tudná.

Egy amerikai felmérés szerint a befejezett öngyilkosságot elkövető idős emberek többségénél hangulatzavar állt fenn, az 55–74 év közöttiek közel kétharmada, míg a 75 év felettiak közel háromnegyede szenvedett depresszióban. A hangulatzavarok többsége kimerítette a major depresszió diagnosztikus kritériumait. Eredményeik alapján a szerzők hangsúlyozzák, hogy a magas életkor és a major affektív zavar fokozzák a szuicidium rizikóját, különösen idős férfiak esetében (7, 8). A hangulatzavaroknak az időskori szuicidumokkal való szoros kapcsolata alapján felmerül, hogy a depresszió aluldiagnosztizálása és a nem, vagy inadekvát módon történő kezelése sok esetben állhat az öngyilkosság hátterében (6). Más vizsgálatok azonban ezt nem erősítették meg (30). Egy amerikai felmérés eredményei szerint a háziorvosok az idős páciensek esetében is felismerték a depresszió és az öngyilkossági rizikó fennállását, viszont a fiatalabbakhoz képest, jóval kisebb arányban kezelték azt. A szerzők szerint az orvosok hajlamosak azt érezni, hogy a szuicid gondolatok idős páciensek esetében normálisnak és racionálisnak tekinthetők és nem nagyon hittek a pszichológiai és pszichiátriai segítségnyújtás hatékonyságában sem (29).

A rizikófaktorok között a depresszió mellett a mindennapi életet korlátozó testi betegségek is jelentős szereppel bírnak (9). Egy kanadai vizsgálatban pedig az időjárás hangsúlyozott szerepét emelik ki az időskori öngyilkosságok vonatkozásában. Míg fiatalok esetében inkább az egyes évszakokhoz volt köthető az öngyilkosság gyakoriságának növekedése (tavaszi–nyári csúcs), addig a 65 év felettiéknél sokkal nagyobb hatása volt az aktuális időjárási változásoknak, mint például a hőmérséklet-ingadozásnak (20).

A hangulatzavarokon kívül a különböző organikus zavarokban szenvedők között szintén magasabb öngyilkossági gyakoriságot észleltek, különösen Alzheimer-kórban szenvedők esetében (23) és stroke-ot követően is (28).

Az időskori öngyilkos viselkedésben azonban a befejezett tett mellett a kísérleteket, ill. a szuicid ideációt is figyelembe kell venni, melyek gyakorisága még magasabb. Egy svéd vizsgálatban az idősök körében igen magasnak találták az öngyilkossági gondolatok arányát, ez mentális zavar, különösen depresszió fennállása esetén pedig többszöröse volt a mentálisan egészségesnek tekinthetők körében észlelt gyakoriságnál (26).

Bár az időskori öngyilkossági kísérletek vonatkozásában kevés epidemiológiai felmérés áll rendelkezésre, az időskorra specifikus jellemzőnek tekinthető, hogy a befejezett öngyilkosságot és a kísérletet elkövetők csoportja nem különbözik jelentősen egymástól (erre utalhat a tett és kísérlet alig különböző gyakorisága is) (21). Az izoláció, a depressziós hangulatzavar és a súlyos testi betegségek, valamint az altatók és fájdalomcsillapítók szedése mindkét csoportban fontos rizikófaktoroknak bizonyultak (1, 25). Angol vizsgálatokban szintén a depressziót,

az izolációt és a gyakori szuicid intenciókat emelik ki az idős öngyilkossági kísérletet elkövetők legfontosabb jellemzőiként (17, 21).

*DeLeo* szintén hangsúlyozza, hogy az idős szuicid kísérletezők populációjában a depressziós hangulatzavar gyakorisága még nagyobb, mint más korcsoportokban, míg a szuicid kísérletek ismétlődése lényegesen ritkább (14). A kísérletekkel kapcsolatban is jelentős problémának tartja, hogy az életkor előrehaladtával a depresszió felismerésének és adekvát kezelésének valószínűsége csökken (12). További rizikófaktorot jelent az izolált élethelyzet, az életminőséget rontó és az élettér beszűküléséhez vezető testi funkcióromlás, melyek az egészségügyi szolgálatokkal való kapcsolattartást is megnehezítik (14). Ezen tényezők miatt a prevencióban sokkal nagyobb szerepet kapnak más kommunikációs csatornák, mint például a rendszeres telefonkapcsolat, mely gyakori kontaktust és aktív segítséget biztosít (10).

A nemzetközi statisztikai adatok összehasonlításából kiderül, hogy az elmúlt évtized csökkenő szuicid halálozásának ellenére hazánk időskori öngyilkossági gyakorisága még mindig a legmagasabb. Az említett csökkenés az idős populációban is megjelent, de a 65 évnél idősebb férfiak körében még így is közel kétszeres, nők esetében pedig közel háromszoros a 100 000 lakosra számított szuicidráta a fiatalabbakhoz viszonyítva. A statisztikai adatok szerint a közelmúltban évente több mint 500 idős férfi és több mint 300 idős nő vetett véget életének. Mivel feltételezhető, hogy hazánkban is előfordul az öngyilkosság fel nem ismerése vagy átminősítése, valószínűleg ezen adatok még magasabbak is lehetnek.

Az öngyilkossági kísérleteket vizsgáló Baranya megyei TBZ-kutatás során azt találták, hogy a kor előrehaladtával a szuicid kísérletek aránya csökkent, míg a befejezett cselekmények aránya nőtt. A szerzők kiemelik, hogy időskorban a szociális problémák, az izoláció és az idős szervezet fokozott biológiai vulnerabilitása mind hozzájárulhatnak a fatális kimenetel gyakoribbá válásához (18).

A szakirodalmi adatok szerint tehát az idős populációban a befejezett öngyilkosság és a szuicid ideáció is kiemelkedő gyakorisággal van jelen, míg a kísérletek száma általában kisebb, mint a fiatalabb korcsoportokban, a kísérlet-tett-arány általában az egyhez közelít.

Mivel az időskori öngyilkosság-kísérletezők vonatkozásában ma még kevés pontos felmérés áll a rendelkezésre a szakirodalomban, ezért kutatásunkkal a 65 éves kor feletti szuicid kísérletet elkövetők populációjának vonatkozásában kívántunk további adatokat nyerni, különös tekintettel a korábbi vizsgálatok által feltárt rizikófaktorok szerepének (elsősorban a hangulatzavarok és egyes szociodemográfiai jellemzők) elemzésére.

## Betegek 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 megkísérletek reprezentatív mintájában részletes, strukturált 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, 22, 24).

Pécs, mint a WHO/EURO multicentrikus szuicidológiai kutatásban jelenleg részt vevő magyar centrum negyedik éve szolgáltat adatokat az európai összehasonlító vizsgálatban (16). Az epidemiológiai vizsgálat monitoring részében az elmúlt három év során (1997. július 1.–2000. június 30. között) összesen 849 szuicid kísérletet elkövető páciens adatait gyűjtöttük össze. A kutatás strukturált interjú (EPSIS) részében pedig 1997. júliusától 101 interjút vettünk fel öngyilkos kísérletezőkkel és 57 esetben már az egyéves követéses interjúra is sor került (16).

Az adatok feldolgozása és statisztikai elemzése az SPSS Windows 7.5 számítógépes statisztikai program segítségével keresztábrázatok, ill. a  $\chi^2$ -próba felhasználásával történt (27).

## Eredmények

Az epidemiológiai vizsgálat során összesen 849 szuicid kísérletet elkövető páciens adatait gyűjtöttük össze. Ebben a mintában a férfi–nő-arány 38:62 %, a korátlag 35 év (férfi 33,4, 17–75, SD: 12,6 – nő 36 év, 17–73, SD: 13,8) volt. A szuicidiumot megkísérlők között 54, 65. életévét betöltött, ill. ezen kor feletti (a továbbiakban: 65 év feletti) páciens szerepelt (6,4%), ezen csoport korátlagja pedig 72 (67–79, SD: 4,08) volt a férfiak és 73,34 (65–86, SD: 4,45) a nők között. Eredményeinket az 1. táblázatban foglaltuk össze.

Az idős szuicid kísérletet elkövetőket a 65 év alattiakkal összehasonlítva kiderült, hogy 65 év felettek között lényegesen nagyobb volt a nő aránya (férfi/nő-arány – a mintában: 1:1,65, 65 év felett – 1:6,7), bár a 65 éves és ezen kor feletti lakosságban a nők számaránya csak 1,7-szerese a férfiakénak. Az ismételt öngyilkossági kísérletet elkövetők száma lényegesen alacsonyabb volt, mint a fiatalabbaknál (65 év felett: 38,9%; 65 év alatt: 52,2% –  $\chi^2 = 3,587$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0,05$ ), mint ahogy az egy éven belüli ismétlők aránya is (13 vs. 26,9%). Az idős populációból sokkal többen részesültek osztályos kezelésben a kísérletet követően (83,3 vs. 64% –  $\chi^2 = 8,362$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0,05$ ). Szociodemográfiai jellemzőiket tekintve ebben a csoportban lényegesen nagyobb volt az özvegyek aránya (68,5 vs. 2,4% –  $\chi^2 = 366,466$ ,  $df = 6$ ,  $p < 0,0001$ ), többen éltek gyermekükkel (33,3 vs. 8,1%), más rokonnal (9,3 vs. 2,8%),

**1. táblázat:** Az idős öngyilkossági kísérletet elkövetők jellemzői

Jelentős női dominancia

Ismételt kísérletek ritkábbak

Gyakoribb pszichiátriai hospitalizáció a kísérletet követően

Nagyobb az özvegyek aránya

Egyedül élők aránya nem különbözött jelentősen

Nagyobb az alacsonyabban iskolázottak aránya

Gyakrabban választottak „kemény” módszereket (akasztás, vágás, vegyszermérgezés)

A gyógyszermérgezésen belül a kispotenciálú benzodiazepinek, barbiturátok, ill. egyéb altatók nagyobb arányban szerepeltek

A diagnózisok között gyakrabban fordult elő az organikus zavar, depressziós zavar és a gyógyszerfüggőség kórisméje

valamint intézetben (11,3 vs. 4,3%) ( $\chi^2 = 79,801$ ,  $df = 7$ ,  $p < 0,0001$ ), de az egyedül élők aránya nem különbözött lényegesen (9,3 vs. 11,3%). Az idősök között nagyobb volt az alacsonyabban iskolázottak aránya (74,1 vs. 52% –  $\chi^2 = 11,045$ ,  $df = 5$ ,  $p < 0,05$ ). A módszerválasztást tekintve, valamivel kisebb volt a gyógyszermérgezés (59,4 vs. 69,3%) és jóval nagyobb a kemény módszerek aránya (akasztás – 6,3 vs. 1,91%; vágás – 23,4 vs. 9,2%; vegyszermérgezés – 6,3 vs. 3%) és ritkább volt a kísérlethez társuló alkoholfogyasztás (4,7 vs. 15,3%) ( $\chi^2 = 23,086$ ,  $df = 5$ ,  $p < 0,0001$ ). A kemény módszerek különösen jellemzőek voltak az idős férfiak kísérletére. A gyógyszer okozta intoxikáción belül az idősök között lényegesen gyakoribb volt a kispotenciálú benzodiazepin (43,3 vs. 23,47%), a barbiturát (6,7 vs. 0,9%) és az egyéb altatók (6,7 vs. 1,9%) bevétele ( $\chi^2 = 33,442$ ,  $df = 11$ ,  $p < 0,0001$ ). A BNO-X diagnosztikus rendszer alapján a 65 év felettiéknél az organikus zavarok (vascularis dementia [7 páciens] és organikus affektív zavar [17 páciens]) (33,8 vs. 1,8%), a depressziós zavar (23 vs. 13,6%) és a gyógyszerfüggőség (4 vs. 1,6%) diagnózisa jóval nagyobb arányban fordult elő ( $\chi^2 = 165,811$ ,  $df = 7$ ,  $p < 0,0001$ ). Így az organikus affektív zavarokkal együtt az idős páciensek kórisméi között közel 60%-ban szerepelt a hangulatzavar a kísérlet idején.

## Megbeszélés – konklúziók

Vizsgálatunk során a 65 év feletti öngyilkossági kísérletet elkövetőket több olyan specifikus jellemző is elkülönítette a fiatalabbaktól, melyek jelentőséggel bírhatnak a prevenció szempontjából. Az idős öngyilkosságot megkísérelőket a kifejezettebb női dominancia, a keményebb módszerek magasabb aránya jellemezte (különösen az idős férfiak esetében). A kísérletek ismétlődése kevésbé volt jellemző (14). A gyógyszermérgezésben a kispotenciálú benzodiazepinek, a barbiturátok és egyéb altatók használata volt gyakori. A klinikai kórisméket tekintve ezt a populációt az organikus zavarok (elsősorban vascularis dementia) és az affektív zavarok igen magas aránya jellemezte. Számos vizsgálat igazolta, hogy az időskori befejezett (4) és megkísérelt öngyilkosságok (17, 21) módszereként gyakran szerepel az altató–nyugtató-szerekkel történő intoxikáció. A pécsi mintában az igen gyakori benzodiazepin-bevétel mellett a barbiturátok és egyéb altatók is számottevő arányban szerepeltek. Egyes szerzők felhívják a figyelmet a benzodiazepinek időskori alkalmazásának korlátozására (4). Jelen vizsgálatunk eredményei szintén igazolták az átgondoltabb időskori farmakoterápiás segítségnyújtás jelentőségét az idős populációban.

Vizsgálatunkban, hasonlóan a szakirodalmi adatokhoz (14, 17, 21) az idős szuicid kísérletezők populációjában a depressziós hangulat igen gyakori előfordulását észleltük. Úgy tűnik azonban (ahogy ezt az intoxikáció során felhasznált szerek is tükrözik), hogy a páciensek többségében csak tüneti terápiában – feszültségoldó, ill. altató medikációban részesültek (ezt az interjú vizsgálatunk adatai is megerősítették) (16). Vagyis a háttérben álló depresszió többnyire nem került felismerésre, így kezelésre sem. Ebben talán az amerikai szerzők által leírt (29), idősökkel kapcsolatos terápiás nihilizmus mellett – a magyar kultúrára jellemző módon – az önpusztítással kapcsolatos ambivalens attitűd szerepe is feltételezhető

(15). Vizsgálatunk eredményei arra is utalnak, hogy időskorban az affektív és organikus mentális zavarok együttes fennállása különösen magas rizikót jelent az öngyilkosság szempontjából.

Meglepőnek tűnhet azon eredményünk, hogy a korábbi vizsgálatok (21) adataitól eltérő módon a pécsi mintában szereplő idős szuicid kísérletet elkövetők között viszonylag csekély volt az egyedül élők aránya. Úgy tűnik, hogy annak ellenére, hogy az idősek többsége családban vagy intézetben él, a környezet sok esetben nem ismerte fel, vagy figyelmen kívül hagyta a páciens pszichés problémáit (esetleg depressziós hangulatát) és így segítséget sem nyújtott az öngyilkossági kísérlet megelőzésében. Tehát, más szerzők megállapításához hasonlóan a magyar mintában nem annyira a teljes, hanem inkább a viszonylagos izoláció szerepe lehet fontosabb, vagyis, hogy az egyének interperszonális viszonyait a néhány szignifikáns kapcsolatra való beszűkülés és az azoktól való extrém függőség jellemzi (3). Ezenkívül ezen adatunk az ön-destruktív cselekmény kommunikatív jelentőségére is felhívja a figyelmet.

Hazánkban az időskori öngyilkossági halálozás az elmúlt években észlelt csökkenése ellenére még mindig két-háromszorosa a fiatalabb korosztálynak. Ez pedig arra utalhat, hogy az idős populáció esetében a szomatikus és pszichés faktorok, valamint a szociokulturális tényezők különösen kedvezőtlen helyzetet eredményeznek.

Az öngyilkossági kísérlet időskorban fokozott rizikót jelent a befejezett szuicidium vonatkozásában. Eredményeink szerint a fel nem ismert vagy figyelmen kívül hagyott, ill. nem kezelt hangulatzavarok szerepe különösen jelentős az időskori szuicid magatartás kialakulásában. Napjainkban az időskori depresszió az esetek nagy többségében eredményesen kezelhető (19), így felismerésének és adekvát kezelésének kiemelt jelentősége lehet a szuicid prevenció szempontjából időskorban is. A hangulatzavarok mellett a szintén gyakori szuicid gondolatok (például nem érdemes élni, halálvágy, az élet önkezdő befejezésének fontolgatása) felismerésére is figyelmet kell fordítani. Az időskori öngyilkosság megelőzésében a családi környezet és az egészségügyi rendszerek által nyújtott emocionális támogatás és pszichoszociális segítségnyújtás is fontos szereppel bír. Úgy gondoljuk, hogy az egészségügyi és szociális ellátó rendszerekben (különös tekintettel az alapellátásra [9]) dolgozó orvosok és más szakemberek továbbképzése kulcsszerepet játszhat az időskori öngyilkos magatartás kialakulásának megelőzésében.

Természetesen mintánk viszonylag kis elemszáma miatt vizsgálatunk eredményeinek általánosítása csak bizonyos korlátokkal történhet. Multicentrikus kutatásunk keretében az adatgyűjtés folytatásával további információkat kívánunk nyerni, melyek segítséget nyújthatnak a jellegzetesen gyakori magyar időskori öngyilkosságok sajátosságainak pontosabb megismeréséhez.

**IRODALOM:** 1. *Abas, M.*: Depression and suicide in older people: report of a workshop held at the Ciba Foundation, London, on November 11, 1994. *Int. J. Geriatr. Psychiatr.*, 1995, 10, 707-710. - 2. *Bille-Brahe, U., Kerkhof, A., DeLeo, 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 Psychiatr. Scand.*, 1997, 95, 81-86. - 3. *Buda B.*: Az öngyilkosság. Animula, Budapest, 1997. - 4. *Carlsten, A., Waern, M., Allebeck, P.*: Suicides by drug poisoning among the elderly in Sweden 1969-1996. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.*, 1999, 34, 609-614. - 5. *Cattel, H., Jolley, D. J.*: One hundred case of suicide in elderly people. *Br. J. Psychiatry*, 1995, 166, 451-457. - 6. *Clark, D. C., Clark, S. H.*: Suicide among the elderly. In *Suicidal behavior. The state of art.* Szerk.: Böhme, K. és mtsai. S. Roderer Verlag, Regensburg, 1993. - 7. *Conwell, Y., Brent, D.*: Suicide and aging: patterns of psychiatric diagnosis. *Int. Psychogeriatrics*, 1995, 7, 149-164. - 8. *Conwell, Y., Duberstein, P. R., Cox, C. és mtsai*: Relationship of age and axis I diagnoses in victims of completed suicide: a psychological autopsy study. *Am. J. Psychiatry*, 1996, 153, 1001-1008. - 9. *Conwell, Y., Lyness, J. M., Duberstein, P. és mtsai*: Completed suicide among older patients in primary care practice: a controlled study. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2000, 48, 23-29. - 10. *DeLeo, D., Carollo, G., Dello Buono, M. D.*: Lower suicide rates associated with Tele-Help/tele-Check Service for the elderly at home. *Am. J. Psychiatry*, 1995, 152, 632-634. - 11. *DeLeo, D., Carollo, G.*: Relationship between suicide and undetermined causes of death among the elderly: analysis of Italian data from 1951 to 1988. *Omega J. Death Dying*, 1996, 33, 213-215. - 12. *DeLeo, D., Diekstra, R. F. W.*: Depression and suicide in late life. *Hogrefe&Huber, Toronto/Bern*. 1990. - 13. *DeLeo, D.*: Cultural issues in suicide and old age. *Crisis*, 1999, 20, 53-55. - 14. *DeLeo, D.*: Is suicide prediction in old age really easier? *Crisis*, 1998, 19, 60-61. - 15. *Fekete S., Osváth P., Domino G.*: Szuicidummal kapcsolatos attitűdök összehasonlító vizsgálata magyar, észak-amerikai és japán mintában. *Szenvedélybetegségek*, 1998, 6, 189-193. - 16. *Fekete S., Osváth P.*: A szuicid kísérletek diagnosztikus és prevenciósi háttere - áttekintés a Who/euro Multicentrikus Európai Szuicidium-kutatás Pécsi Centrumának 2 éves adatai alapján. *Orv. Hetil.*, 2000, 45, 2427-2431. - 17. *Heppele, J., Quinton, C.*: One hundred cases of attempted suicide in the elderly. *Br. J. Psychiatry*, 1997, 197, 42-46. - 18. *Kóczán, G., Fekete, S., Varga, J. és mtsai*: Risk factors and sociodemographical variables of suicidal behaviour in the elderly population. In *Suicidal behavior. The state of art.* Szerk.: Böhme, K. és mtsai. S. Roderer Verlag, Regensburg, 1993, 200-203. old. - 19. *Kovács A., Osváth P., Szabó G.*: Időskori depressziók a mindennapi orvosi gyakorlatban. *Orv. Hetil.*, 1997, 11, 665-670. - 20. *Marion, S. A., Agbayewa, M. O., Wiggins, S.*: The effect of season and weather on suicide in the elderly in British Columbia. *Can. J. Public Health*, 1999, 90, 418-422. - 21. *Merril, J., Owens, J.*: Age and attempted suicide. *Act. Psychiatr. Scand.*, 1990, 82, 385-388. - 22. *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. - 23. *Rubio, A., Vestner, A. L., Stewart, J. M. és mtsai*: Suicide in the elderly and Alzheimer's pathology: a case-control study. (Abstract) *Am. Coll. Neuropsychopharmacol.*, 38<sup>th</sup> Annual Meeting, 1999, December, 12-16. *Acapulco, Mexico* - 24. *Schmidtke, A., Bille-Brahe, U., DeLeo, 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. - 25. *Shulman, K.*: Suicide and parasuicide in old age: a review. *Age Ageing*, 1978, 7, 201-209. - 29. *Skoog, L., Aevansson, O., Beskow, J. és mtsai*: Suicidal feelings in a population sample of nondemented 85-year-olds. *Am. J. Psychiatry*, 1996, 153, 1015-1020. - 27. *SPSS Base System User's Guide*, SPSS Inc., 1990, USA - 28. *Stenager, E. N., Madsen, C., Stenager, E. és mtsai*: Suicide in patients with stroke: epidemiological study. *BMJ*, 1998, 316, 1266. - 29. *Uncapher, H., Arean, P. A.*: Physicians are less willing to treat suicidal ideation in older patients. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2000, 48, 188-192. - 30. *Waern, M., Beskow, J., Runeson, B. és mtsai*: High rate of antidepressant treatment in elderly people who commit suicide. *BMJ*, 1996, 313, 1118.

(Osváth Péter dr., Pécs, Rét u. 2. 7623)

## A központi idegrendszer fibroosseosus laesiója

Albu Gergely drd.<sup>1,2\*</sup>, Deák Gábor drd.<sup>1,2\*</sup>, Mencser Zoltán dr.<sup>2</sup> és Vajtai István dr.<sup>1</sup>

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Pathológiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)<sup>1</sup>  
Idegsebészeti Klinika (igazgató: Bodosi Mihály dr.)<sup>2</sup>

A szerzők 53 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinek fejfájása és jobb oldali látásromlása háttérben komputertomográfiai képalkotó eljárással többgócú, a bal frontális és parietalis, valamint a jobb centrális agyállományt érintő, körülírt mérszintenzitású térfoglalást tártak fel. A bal frontális laesióból nyílt biopsziás mintavétellel nyert szövetet kollagénrostokba ágyazott mineralizált erek, psammomatestek tömege, metaplasztikus csontszövet és amorf kalciumdetritus alkotta. Az elváltozás háttérben nem volt azonosítható sem értorzképződmény, sem daganat, és nem voltak fellelhetőek infekciózus eredetű parenchyma-pusztulásra utaló jelek sem. A mesenchymalis és a mineralizált komponens jellegzetes társulása alapján az elváltozást a központi idegrendszer, ún. fibroosseosus laesiójaként kórismézték. A „kalcifikáló pszeudotumor” néven is ismert kivételesen ritka entitás patogenezise tisztázatlan – keletkezésében valószínűleg a lágyrészek tumorális calcinosisával rokon tényezők játszhatnak szerepet.

**Kulcsszavak:** központi idegrendszer, fibroosseosus laesio, kalcifikáló pszeudotumor

### Fibro-osseous lesion of the central nervous system.

The case of a 53-year-old woman with headache and progressive right sided decline of visual acuity is reported. Computed tomography scans of the brain revealed multiple circumscribed foci of mineralization located over the left frontal and parietal, as well as the right central brain parenchyma. Surgical sampling of the left frontal lesion yielded a conglomerate composed of mineralized vessels, myriad of psammoma bodies, and metaplastic lamellar bone entangled within poorly cellular collagen fibers. No evidence was found of an underlying vascular malformation or tumor, nor was there evidence of parenchymal necrosis of infectious origin. On account of the organoid association of the mesenchymal elements and the mineralized moiety, the lesion was consistent with fibro-osseous lesion of the central nervous system. Also known as „calcifying pseudotumor” of the brain, the origin of this exceedingly rare condition is, as yet, unknown. By analogy, its pathogenesis is likely to involve mechanisms underlying tumoral calcinosis of soft tissues.

**Key words:** central nervous system, fibro-osseous lesion, calcifying pseudotumor

Ectopiás kalcifikáció a központi idegrendszer számos elsődleges patológiás folyamatában és szisztémás ásványi anyagcserezavar agyi érintettségének keretében előfordulhat. Legismertebb példái falx cerebri calcinosisa Gorlinszindrómában, a leptomeningealis erek meszesedése Sturge-Weber-kórban és a törzsdúcok mineralizációja Fahr-betegségben (7, 8). A klinikai gyakorlatban leggyakrabban a központi idegrendszeri parenchyma pusztulását követő dystrophiás meszesedés, továbbá kalcifikált elsődleges vagy áttéti daganatok fordulnak elő (3, 4, 9, 12, 13).

Rhodes és mtsa 1978-ban, hét boncolás kapcsán véletlen leletként részben az agyállományban helyet foglaló, részben az agyburkokkal összefüggő, organoid szervezettségű, meszkonkrementumokat és abortív csontosodás jeleit mutató laesiót írt le (16). A „központi idegrendszer fibroosseosus elváltozása” és „cerebrális kalcifikáló pszeudotumor” néven meghonosodott entitásnak az azóta eltelt időben kevesebb mint harminc sporadikus esetét dokumentálták (1, 5, 11, 15, 18).

A következőkben e ritka entitás saját diagnosztikus anyagunkban észlelt esetét kívánjuk bemutatni, melynek egyedülálló vonása a laesio többgócú intracerebrális előfordulása.

### Esetismertetés

Az 53 éves nőbeteg kórelőzményéből 1976-ban háztartási baleset kapcsán elszennvedett égési sérülések és 1995 óta ismert idült restriktív tüdőbetegség érdemelnek említést.

Jelen felvételére fél éve súlyosbodó fejfájás és a bal szemét érintő koncentrikus látótérszűküllet miatt került sor. A korpulens nőbeteg fizikális vizsgálata globális légzési nehezítettségén kívül kóros eltérést nem tárt fel. Neurológiai eltérést nem észleltünk. A koponya komputertomográfiai vizsgálata négy szabálytalanul kerekded, mérszintenzitású terimét tárt fel a jobb centrális, valamint a bal parietalis és frontális agyállományban (1. ábra). Utóbbiból craniotomiás behatolással mintavételt végeztünk.

Az összességében 10 × 8 × 5 mm-es, formalinban rögzített szövetdarabkát kelátképző ágenssel (EDTA) történt decalcinálást követően paraffinba ágyaztuk és 4 µm vastag metszetekké dolgoztuk fel. A konvencionális haematoxylin-eosin (H. E.) festésen kívül a következő speciális hisztokémiai reakciókat alkalmaztuk: perjódsavas Schiff-reakció (PAS), PAS-alciánkék, módosított Mallory-trichrom, van Gieson-elastica.

Mikroszkópos vizsgálattal a laesio fő tömegét reaktív gliotikus agyszövetbe ágyazott szivacsos csont alkotta. Utóbbi széli részei felé osteoid lamellákba és calcospheritek tömegébe folytatódott. Az átmeneti zónában hyalinos, részben chondromyxoid állományba ágyazott, gyakran örvényes szerkezetű, elasztikus és kollagénrostok foglaltak helyet. Elvéve néhány epitheloid sejtől felépült granulomát is megfigyeltünk (2. ábra). A csontszövetből, az erekből vagy a központi idegrendszeri parenchymából kiinduló neoplasztikus folyamatra utaló jelet nem

\* A két szerző azonos mértékben járult hozzá a dolgozat elkészítéséhez.

észleltünk. Nem voltak jelen friss vagy idősülő szövethalás ismérvei sem.

Az összkép alapján az elváltozást a központi idegrendszer fibroosseosus laesiójaként kórisméztük.

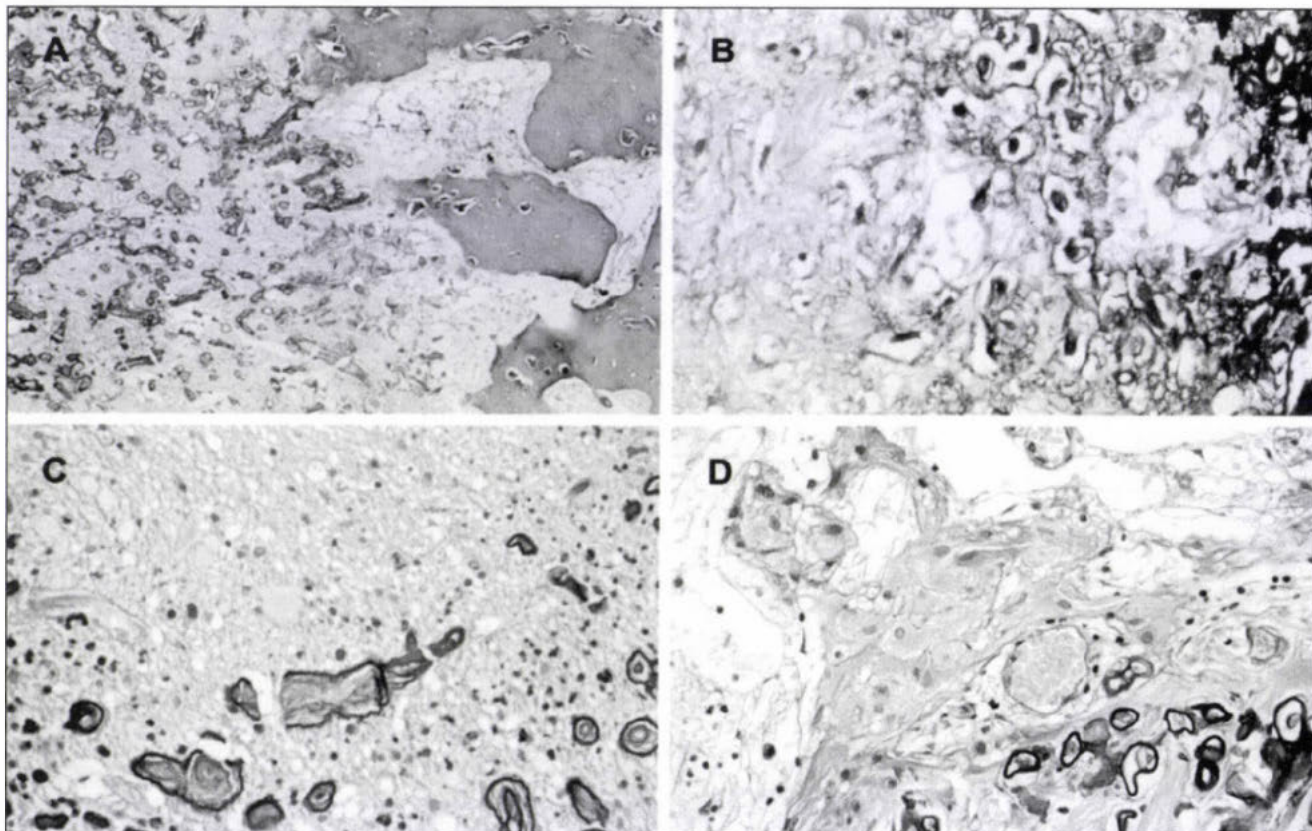


**1. ábra:** Az agy fibroosseosus laesiójának radiológiai megjelenése. Nativ axiális CT-felvételen négy diszkrét, szabálytalanul kerekded, mérszintenzitású góc ábrázolódik a bal frontális és parietális, valamint a jobb centrális agyállományban. A nyíl a biopsziás mintavétel helyét jelöli.

## Megbeszélés

A *Rhodes és mtsa* által boncolási anyagban történt első leírása óta a fibroosseosus laesio a központi idegrendszeri térfoglaló folyamatok elkülönítő kórisméjének ritka, de lényeges eleme. A komputertomográfiás vizsgálóeljárást alkalmazó valamennyi szerző körülírt, mérszintenzitású, kontrasztanyagot nem halmozó terimérről számol be (1, 5, 11, 15). Az elváltozás – *Rhodes és mtsa* észlelésétől eltérően – leggyakrabban intraaxiális; a trigeminalis ganglionban kialakult, illetve a lumbalis gerincvelő subarachnoidealis terében helyet foglaló fibroosseosus laesioról csupán *Garen és mtsai*, illetve *Smith és mtsa* számol be egy-egy eset kapcsán (5, 18).

Az intraparenchymatosus góccok noninvazív kórismezése gyakran nehéz feladat. A fibroosseosus laesióval azonos radiológiai megjelenéssel járhat elmeszesedett vérömleny (3), vascularis malformatio (4, 8) és az ún. meningoangiomasia is (2). A valódi daganatok közül a metaplasztikus csontot képező meningeoma és a hypophysisadenoma („pituitary stone”) mérlegelendő (17). Ismert elsődleges cerebralis osteoblastoma és osteosarcoma előfordulása is (10, 14). *Martin és mtsai* adatai szerint a gliomák mintegy 13%-ában fordul elő masszív mineralizáció (13); kivételesen kalcifikált daganatos áttétek is kelthetnek nem neoplasztikus cerebralis folyamat benyomását (9).



**2. ábra:** Az agy fibroosseosus laesiójának szöveti képe

(A): A számtalan calcospheritet tartalmazó neuropilbe lamelláris osteoid nyomul, mely periferiája felé érett csontszöveté differenciálódik; H. E., eredeti nagyítás:  $\times 100$ . (B): A lamelláris osteoid lemezei közötti teret „kapirgálás”-szerűen elegyedő chondromyxoid mátrix és kollagén rostok töltik ki; PAS-alciánkék festés, eredeti nagyítás:  $\times 200$ . (C): A csontmetapláziával határos agyszövetben reaktív gliosis mutatkozik; H. E., eredeti nagyítás:  $\times 400$ . (D): Vakuolizált epitheloid sejtekből álló kezdetleges granuloma; H. E., eredeti nagyítás:  $\times 400$ .



A fibroosseosus laesio szövettani alapjelenségei – amint azt bemutatott esetünk is példázza – a dystrophiás meszesedés, a mesodermális reakció és a csontmetaplázia. Organoid mintázatú reaktív astrocytosis – gliomesodermális proliferáció formájában – csupán *Smith és mtsai* észlelt (18). A chondromyxoid interstitialis alapállományba ágyazott kollagén és elasztikus rostok néha „kapirgálás”-szerűen („chicken footprints”), máskor granulomatosus mintázattal proliferálnak (15). Különösen az utóbbi területek széli részén prominens epitheloid és többmagvú óriássejteket is tartalmazó granulomák mutatkozhatnak (1, 15, 18). Hasonló elemeket – valószínűleg a mintavétel korlátaiból adódóan – magunk csupán körülírt epitheloid sejtes góccok formájában láttunk. A csontmetaplázia, a dystrophiás meszesedés, illetve a vitalitását megtartott kötőszöveti állomány – mint esetünkben is – megközelítőleg centrifugális eloszlású.

A fibroosseosus laesio keletkezése tisztázatlan. *Bertoni és mtsai* a lágyrészek ún. tumorális calcinosisa központi idegrendszeri megfelelőjének tartja, jóllehet a fibroosseosus laesio szerkezete annál összetettebb (1). A chondromyxoid mátrix-termelés és a csontmetaplázia forrásául a központi idegrendszerben is feltételezett pluripotens mesenchymalis őssejt szolgálhat (14). Ilyen prekursor állhat például a fibroosseosus laesiohoz némileg hasonló meningoangiomasos háttérben is (2). A dystrophiás meszesedés patomechanizmusáról szerzett újabb ismeretek fényében valószínű, hogy az elsődleges szerepet az ún. mineralizáció-kompetens kötőszöveti mátrix és annak erei játsszák (6, 8).

A fibroosseosus laesio indolens, nem neoplasztikus elváltozás; felfedezését követő növekedését, illetve részleges eltávolítást követő recidíváját mindössze egy-egy esetben dokumentálták (1, 11).

**Köszönetnyilvánítás:** A kórszövettani anyag technikai feldolgozásáért köszönetet mondunk Pintér Klára szakasszisztensnek. Az ábraanyagot Dezső Mihály gondozta. Az irodalomjegyzék összeállításában Varga Zsuzsanna dr. (Universitátszpital Zürich, Schweiz) volt segítségünkre.

**IRODALOM:** 1. *Bertoni, F., Unni, K., Dahlin, D. C. és mtsai:* Calcifying pseudoneoplasms of the neural axis. *J. Neurosurg.*, 1990, 72, 42–48. – 2. *Burger, P. C., Scheithauer, B. W.:* Tumors of the central nervous system. Atlas of tumor pathology. AFIP, 3<sup>rd</sup> series, 1994, 10, 259–286. – 3. *DiTullio, M. V., Stern, W. E.:* Hemangioma calcificans. Case report of an intraparenchymatous calcified vascular hematoma with epileptogenic potential. *J. Neurosurg.*, 1979, 50, 110–114. – 4. *Fargueta, J. S., Iranzo, R., Garcia, M. és mtsai:* Hemangioma calcificans – a benign epileptogenic lesion. *Surg. Neurol.*, 1981, 15, 66–70. – 5. *Garen, P. D., Powers, J. M., King, J. S. és mtsai:* Intracranial fibro-osseous lesion. Case Report. *J. Neurosurg.*, 1989, 70, 475–477. – 6. *Giachelli, C. M.:* Ectopic calcification. Gathering hard facts about soft tissue mineralization. *Am. J. Pathol.*, 1999, 154, 671–675. – 7. *Gorlin, R. J.:* Nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Medicine*, 1987, 66, 98–113. – 8. *Guseo, A.:* Ultrastructure of calcification in Sturge–Weber disease. Case report. *Virchows Arch.*, 1975, 366, 353–356. – 9. *Handa, J., Nakasu, Y., Kamijyo, Y.:* Calcified metastatic carcinoma of the brain. *Surg. Neurol.*, 1980, 14, 67–70. – 10. *Jacques, S., Freshwater, D. B., Shelden, H.:* Primary osteogenic sarcoma of the brain. *J. Neurosurg.*, 1976, 44, 92–95. – 11. *Jun, C., Burdick, B.:* An unusual fibro-osseous lesion of the brain. Case report. *J. Neurosurg.*, 1984, 60, 1308–1311. – 12. *Kasantikul, V., Wirt, T. C., Allen, V. A. és mtsai:* Identification of a brain stone as calcified hemangioma. Case report. *J. Neurosurg.*, 1980, 52, 862–866. – 13. *Martin, F. Jr., Lemmen, L. J.:* Calcifica-

tion in intracranial neoplasms. *Am. J. Pathol.*, 1952, 28, 1107–1131. – 14. *Messina, A. V., Abbott, G. F., Gray, G. és mtsai:* Primary cerebral osteoblastoma. *J. Neurosurg.*, 1977, 47, 469–471. – 15. *Quian, J., Rubio, A., Powers, J. M. és mtsai:* Fibro-osseous lesions of the central nervous system. Report of four case and literature review. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1999, 23, 1270–1275. – 16. *Rhodes, R. H., Davis, R. L.:* An unusual fibro-osseous component in intracranial lesions. *Hum. Pathol.*, 1978, 9, 309–319. – 17. *Roncaroli, F., Fioravanti, A., Marliani, A. F. és mtsai:* Osseous metaplasia in a growth hormone-secreting pituitary adenoma. *Clin. Neuropathol.*, 1999, 18, 205–207. – 18. *Smith, D. M., Berry, A.:* Unusual fibro-osseous lesion of the spinal cord with positive staining for glial fibrillary acidic protein and radiological progression: a case report. *Hum. Pathol.*, 1994, 25, 835–838.

(Vajtai István dr., Brunnhofweg 45, 3008 Bern, Svájc)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Tudományos Kiadó

## ORVOSOK PÉNZÜGYI- GAZDASÁGI- VÁLLALKOZÁSFEJLESZTÉSI TOVÁBBKÉPZÉSE

Figyelmébe ajánljuk  
a **Perfekt Rt.** és a

**Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kara**  
együttműködésével kidolgozott képzést, különös tekintettel  
vállalkozó házi orvosok, - szakorvosok, - gyógyszerészek, -  
természetgyógyászok, foglalkozás-egészségügyi szakorvosok  
számára.

### A képzés moduljai:

- Gazdasági jogi ismeretek: 9 óra
- Pénzügyi gazdálkodási ismeretek: 9 óra
- Könyvvezetési ismeretek: 8 óra
- Adózási, TB ismeretek: 10 óra • Privatizációs hitelek: 9 óra
- Informatika: 5 óra • Gyakorlat: 5 óra

A 73/1999. (XII:25.) EüM rendelet értelmében  
az alábbi kreditpontok megszerzésére jogosultak a tanfolyamot,  
illetve a vizsgát sikeresen elvégzők.  
A képzés elvégzéséért: 50 kreditpont,  
a sikeres vizsga után: 50 kreditpont adható.

Kérje részletes tájékoztatónkat!

**PERFEKT**

Gazdasági Tanácsadó, Oktató és Kiadó Rt.

További információk: tel: 374-6000 • fax: 374-6023

Kék szám: 06-40/20 10 40

[www.perfekt.hu](http://www.perfekt.hu) • [perf01@perfekt.hu](mailto:perf01@perfekt.hu)

**perfekt**

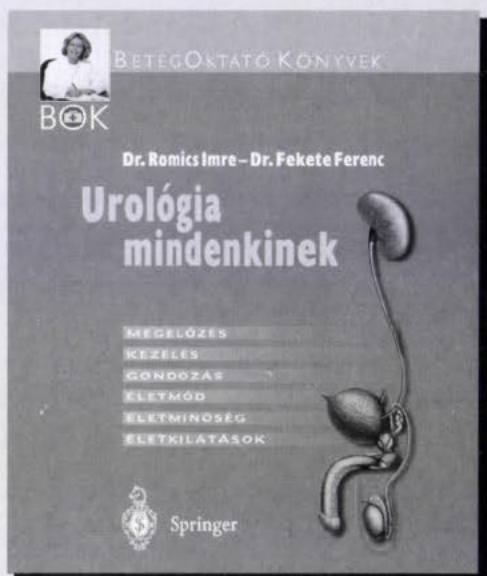


# KÖNYVVAJÁNLAT



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



**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 fitymaszkületig 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.

Ár: 1600 Ft

Terjedelem: 96 oldal

### Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Könyvárúsítás hétfőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig

Lévelelím: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 266-0958, fax: 266-4775. E-mail: [sprinkia@mail.mata.v.hu](mailto:sprinkia@mail.mata.v.hu)

## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Romics–Fekete: Urológia mindenkinek* című könyvet

..... példányban, 1600 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

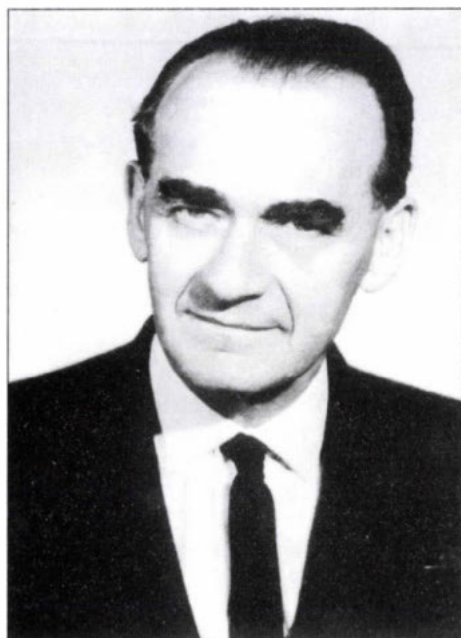
Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....  
aláírás

## Dr. Lax Lászlóról és életbiztosítási orvostani működéséről



1. ábra: Lax László (1910–1981)

Hazánkban az életbiztosítási orvostan, mint a magyar orvostudomány valamennyi ága, nagy múltra és jeles elődökre tekinthet vissza.

Az *Orvosi Hetilap* hasábjain megkíséreltünk megemlékezni valamennyi kiemelkedő orvosról, aki ennek a szakmának az életében meghatározó szerepet játszott az elmúlt több mint száz évben, amióta Halász Géza akadémikus nevéhez és tevékenységéhez fűződik a magyar biztosítási orvostan megalapítása. Halász Géza munkásságának és az ezt összefoglaló akadémiai tanulmányán alapuló szakterületünkön méltó utód volt Hőnig Izsó, a XIX–XX. század fordulóján, aki a kor orvostudományának megfelelően állított össze olyan kézikönyvet, amelynek megállapításai ma is számos esetben érvényesnek tekinthetők.

Moravcsik Ernő Emil akadémikus a baleseti- és felelősségbiztosítási orvostani szakterület meghatározó egyéniségeként tette le a szakma ma is érvényes irányelveinek alapjait. A két világháború közötti időben Vajda Károly főorvos volt a biztosítási orvostan alkotó és nemzetközi

vonatkozásban is tájékozott, sokat publikáló egyénisége. Az 1950-es évektől megszakadt az a folyamatosan nyomon követhető fejlődés, amit a biztosítási orvostan magáénak mondhatott az említett kitűnő elődök révén. Az államosított biztosítási tevékenységben nem volt olyan hangsúlyos az életbiztosítás, mint korábban, az egészségbiztosítást pedig ugyancsak monopól helyzetű szervezésben alakították ki és sajnos, ez a mai napig is így maradt.

A személybiztosítás területén azonban egyre jobban előbukkantak az igények és ezzel párhuzamosan a biztosítási orvostani tevékenység szükségessége. A gazdasági és a közlekedési terület, de a mindennapi otthoni és iskolai élet is elsősorban a baleset- és felelősségbiztosítás igényét jelentette. Az ehhez kapcsolódó biztosítási orvostani ismeretek és gyakorlat tovább-alakítására, a tudományos élet újbóli életre hívására annak idején Kalabay László tanár vállalkozott.

Kalabay László elévülhetetlen érdeme az Állami Biztosító balesetbiztosítási orvosi szakértői tevékenységének kialakítása, hatékony megszervezése. Egyúttal gondoskodott az orvosi útmutatóként használt szakmai anyagok megírásáról és szerkesztéséről is, mind a mai napig. Tudományos igényessége pedig nem engedte, hogy a háborút követően megszűnt Magyar Biztosítástudományi Egyesület Orvosi Szakosztálya után légüres tér legyen a biztosítási orvostan számára. Kezdeményezője és megalapítója lett a Magyar Igazságügyi Orvosok Társaságán (MIOT) belül a Biztosítási Orvostani Szekciónak, amely mind a mai napig eredményesen működik. A MIOT kongresszusának keretén belül éppen 2000. augusztus 25-én Pécsen volt a Szekció tudományos konferenciája.

A tudományos társaság Biztosítási Orvostani szekcióján belül természetesen helye volt az élet- és egészségbiztosítási orvosi szakterületnek is, de Vajda Károly óta ezzel meghatározó módon nem foglalkozott a háború után senki. Igaz, hogy eleinte az üzleti egészségbiztosításra nem volt különösebb igény és az életbiztosítási üzletág is csak a későbbiekben vált ismét a biztosítási piac fontos szereplőjévé. Ekkor – az 1960-as években – került az Állami Biztosító életbiztosítási főorvos székébe Lax László, aki az Újságíró Szanatórium Egyesület igazgató főorvosaként már jól ismert, betegek körében a biztosítási orvosi szakma szeretett és tisztelt orvosa volt (1. ábra).

Lax László 1910. január 18-án született, Székesfehérvárott. 1981. december 8-án, 71 éves korában halt meg Budapesten. Négy évi bécsi medikussága után orvosi diplomáját Pécsen nyerte el 1936-ban (5), majd Budapesten, a Szabolcs utcai Kórház belgyógyászati osztályán dolgozott. Értékes munkássága – többek között – az életbiztosítási orvostan kérdéskörére irányult. Az *Orvosi Hetilap*ban

Fehér János dr. elnökletével a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság V. Kongresszusán, Balatonaligán, 2000. június 2-án tartott előadás alapján.

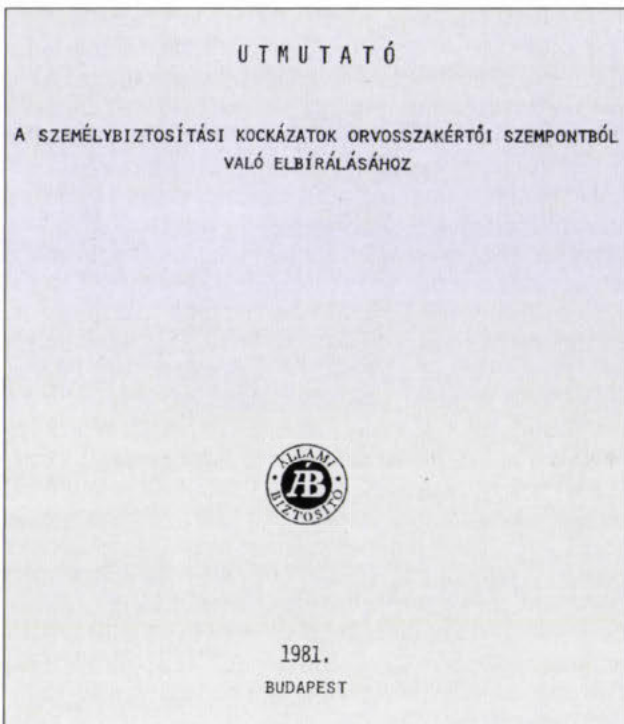
1963-ban – az első méltatóként – kitűnő tanulmányt jelentetett meg „Halász Géza, a biztosítási orvostan első magyar képviselője” címmel (4). Utalt arra, hogy Halász Géza alaposan tárgyalta az ipar ártalmakat, hangsúlyozta a környezeti tényezők élettartamra való fontosságát. Végző értékelése: „Száz év előtt Halász Géza korának magas színvonalán megnyilvánuló szakmai műveltséggel elsőként képviselte hazánkban az akkor még merőben új szakmai ágat.”

Lax László 25 éven át a Magyar Újságírók Országos Szövetsége, majd nyugállományba vonulása után 7 évig a Pallas Kiadó orvosaként dolgozott. Munkatársai és előljárói véleménye szerint igen korrekt, diszkrét, empatikus, szerény, családcentrikus ember volt, aki a betegek érdekében mindenkitől komoly munkát követelt és magas szakmai színvonalat teremtett (2).

Elhunytakor a „Magyar Sajtó” című lap 1982. évi januári számában írták Lax Lászlóról: „Mindnyájunk orvosa volt – Akik ma harminc éven felül vannak, azokat mind vizsgálta, kezelte, gondoskodott gyógyulásukról” (6).

A biztosítási orvosok is ezt állíthatják, akik ma dolgoznak a szakmában, hogy mindnyájuknak elődje volt, gondoskodott annak a biztosítási orvostannak a továbbfejlesztéséről, aminek alapján ma is tevékenykednek.

Az Állami Biztosító által kiadott „Útmutató a személybiztosítási kockázatok orvosi szakértői szempontból való elbírálásához” című összefoglaló kézikönyv volt az az általa összeállított szakmai anyag, amelyet gyakorlatilag ma is használnak, ha továbbfejlesztett formában is (2. ábra).



2. ábra: A kézikönyv címlapja

Csak a legutolsó, 1981-es kiadás címlapját mutatjuk be, de hasonló külsővel jelentek meg a korábbi, általa mindig 2–3 évenként igényesen módosított kiadásai. Legelső alkalommal, 1973-ban, Lax László közlemény formájában írta meg a „Biztosítási Szemle” című lapban ezt a szakmai összeállítást, aminek a megjelenésére a későbbiek-

ben – bővebb terjedelemben – külön kiadványként volt lehetőség.

Abban az időben csak kevesen ismerhették, vagy talán csak ő ismerte azt az angol–amerikai életbiztosítási orvosi kockázatalbírálási kézikönyvet, ami már akkor (nemzetközileg is) – akárcsak ma – etalonnak számított a szakmában (1).

Későbbi, már a Hungária Biztosító által kiadott, átdolgozott új Útmutató, majd a Magyar Biztosítók Szövetsége kiadványaként megjelent irányelvek (3) ugyancsak ennek a nemzetközi etalon-könyvnek az új kiadásai figyelembevételével készültek.

Az Útmutató átdolgozása során nyomon lehetett követni, ahogy Lax László ezt az angol–amerikai könyvet, a maga idejében a legkorszerűbb forrásmunkát figyelembe vette, a magyar viszonyokra alkalmazva. Aki ma külföldi kockázatalbírálási útmutatókat használ, tudnia kell, hogy alapjaiban azokat is hasonló módon állították össze, az angol–amerikai kézikönyv szerint, ahogy Lax László is követte ezt munkájában.

Tudományos igényességének megfelelően Lax László élt azzal a lehetőséggel, hogy bekapcsolódjon a tudományos társasági munkába. Ennek alapján a MIOT Biztosítási Orvostani Szekciójában az élet- és betegbiztosítási témák is helyet kaptak. Ezzel ismét megindult az a tudományos élet, aminek alapján végül is önállósulhatott az élet- és egészségbiztosítási szakterület orvostani tudományos munkája, a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság (MÉBOT) megalakulásával Fehér János professzor, az Országos Belgyógyászati Intézet igazgatójának kezdeményezésére és elnöklétével.

Ez a tudományos testület – karöltve a MABISZ Orvosi Tagozatával – azóta sikeres világkongresszus megszervezésén, öt nemzeti és egy világkongresszuson van túl.

Lax László elévülhetetlen érdeme, hogy feltámasztotta az ismét tudományos igényű magyar élet- és egészségbiztosítási orvostant már az állami monopól helyzetű biztosítási időszakban. Ezt a tevékenységet megalapozottan folytathattuk a későbbiekben, Lax László munkássága alapján. Ezért is találtuk méltónak, hogy az *Orvosi Hetilap*-ban is közreadva tisztelegjünk Lax László emlékének és méltassuk kreatív munkásságát a hazai biztosítási orvostan érdekében.

Ne feledkezzünk meg az egyik fő érdeklődési köréről, a szűrővizsgálatokról. 1981-ben látott napvilágot fontos műve „Az egészségügyi szűrővizsgálatokról”. Írja, hogy elsősorban a magas vérnyomást és a cukorbetegséget „vette célba”. Jó stílusára utal megjegyzése, célja a „munkatársainkban rejtőzködő módon, elbújva meghúzódo, áruló jeleket felfedni”. Megállapítja, hogy sokan nem törődnek még a „zavaró szubjektív érzésekkel sem”. A továbbiakban részletesen magyarázza, hogy mi a prevenció jelentősége. Az egyik szűrővizsgálaton 176 dolgozó vett részt, 4 új cukorbeteget emeltek ki. Mindannyian részletes diétás tanácsokat kaptak. Magas vérnyomásban 12-en szenvedtek. Szomorúan rögzíti, hogy az utóbbiak közül többen önkényesen abbahagyták a gyógyszerek szedését. Lax László doktor tanulmánya befejezésében a nemzetközi diabetológia kiemelkedő tudorát, Angeli Istvánt (az *Orvosi Hetilap* egykori szerzőjét, lektorát, folyóiratreferensét) idézi: „A diabetes mellitus szűrővizsgálatok akkor is kifizetődnek, ha 10 000 lakos közül 3 beteget fedezünk fel idejekorán.”

*Köszönetnyilvánítás:* dr. Lax Lászlónénak ezúton is nagyon köszönjük a fénykép és adatok szíves rendelkezésre bocsátását.

**IRODALOM:** 1. *Breckenridge, R. D. C., Elder, W. J. (szerk.): Medical Selection of Life Risk.* Stockton Press, New York, 1998. – 2. *Gombosi K.: Levélbeli közlés.* Budapest, 1999. március 23. – 3. *Horváth I.: Az élet- és betegségbiztosítás orvosi kockázata-*

*nak elbírálása.* Magyar Biztosítók Szövetsége, Budapest, 1998. – 4. *Lax L.: Halász Géza, a biztosítási orvostan első magyar képviselője.* Orv. Hetil., 1963, 104, 939. – 5. *Magyar Orvosok Szabad Szakszervezete Hivatalos Címtára,* Budapest, 1947, 43. old. – 6. *Szerkesztéségi közlemény: Elhunyt Lax László dr.* Magyar Sajtó, 1982. január 19.

*Horváth Imre dr., Vértés László dr.*

## Stricker Salomon (1834–1898)

A II. Bécsi Iskola nemzetközi hírvé patológusa volt. Ő vezette az egyetem első általános és experimentális patológiai tanszékét és ő volt annak igazgatója halála napjáig.

Vágújhelyen született és Bécsben végezte egyetemi tanulmányait. Már mint Brücke asszisztense, arra az elhatározásra jutott, hogy a jövőben kísérleti patológiával fog foglalkozni. 1865-ben közölte első jelentős felfedezését a „Diapedesről és az érfalak contractilitásáról”. Ez volt a gyulladási folyamat elve, ami nemzetközi hírnevet szerzett számára. A következő években éles vitára került sor közte és a német Cohnheim professzor között, mivel ő magának követelte a teória elsőségét. A híres belgyógyász *Oppolzer* professzor adjunktusként vette magához kutatásainak végrehajtása céljából. Olyan nagy névre tett szert, hogy *Rokitansky* professzor a kórbonctan igazgatói és rendkívüli professzori címére ajánlotta fel Strickert és egyúttal az első Kísérleti Patológia tanszékét állítják fel számára.

Stricker érdeklődésének központjában a hisztológia volt és életének nagy részét a mikroszkóp mellett töltötte. Kísérletei és közleményei közeli kapcsolatba hozták korának híres tudósaival és ezekkel együtt szerkeszti a „Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Tiere” c. könyvet. 1873-ban nyilvános rendes professzorrá nevezték ki.

Laboratóriumába jöttek Bécs klinikusai és nála, az ő oktatása és segítségével végezték kutatásaikat. Korszerűen felszerelt laboratóriumát nemcsak az osztrákok, hanem a külföldiek is látogatták.

Egy évtizeden keresztül szerkesztette a „Jahrbuch der k. k. Gesellschaft der Ärzte” c. folyóiratot és közölte munkásságának eredményeit, amelyek felölelték a patológia különböző területét. Hatalmas energiával dolgozott, korának aktuális kérdéseit kutatta. Ezek közé tartozott az erek beidegzésének kérdése. Megtalálta az egyik legfon-

tosabb idegközpont, a splanchnicus-rendszer lokalizációját. Ő mutatta be először a cornea szerkezetét, közölte a mirigyek kiválasztó-működésének mechanizmusát és ismertette a sejtek életét.

Az orvostudomány nagyjából még a morfológia alapján állott. Stricker kísérletezett a toxikológiában és a farmakológiában. Tanulmányozta a diuretikumokat és ismertette a kokain hatását.

1875-ben kinevezték a Császári Tudományos Akadémia rendes tagjává. Ő volt az első, aki vetítés útján mutatta be mikroszkópos metszeteit. Egyidőben többszáz hallgató láthatta a kísérleti preparátumait. Előadásai, magyarázatai rendkívül világosak és érthetőek voltak és „Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie” címmel jelentek meg.

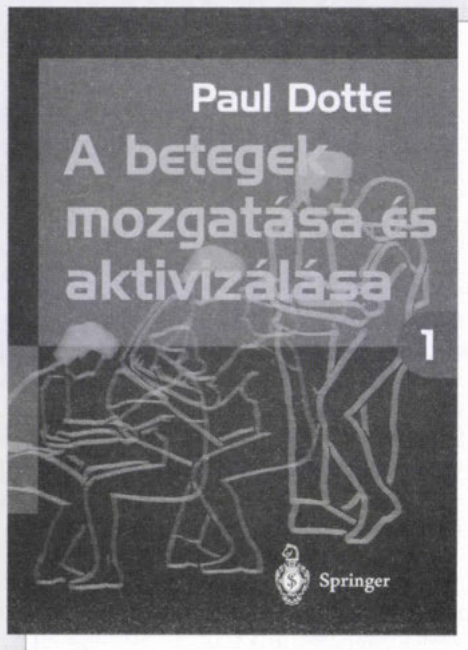
A professzori rang 25. évfordulóján tanítványai sereglettek köréje és ünnepi füzetben foglalták össze megjelenet cikkeinek és közleményeinek jegyzékét. A füzet címe „Dreissig Jahre Experimenteller Pathologie” volt, ami 534 publikáció címét tartalmazta. 1886-ban jelent meg az „Allgemeine Pathologie der Infektionskrankheiten” c. munkája, amiben már ismerteti az új bakteriológiai kutatásokat is. Utolsó könyve „Die Behandlung der Nervenkrankheiten” klinikusoknak szól. Sírfelirata: Nem szívesen válok meg az élettől, de édes lesz az álom a munkáról.

**IRODALOM:** 1. *Eisenberg, L.: Das geistige Wien Salomon Stricker.* Wien, 1893. 237. old. – 2. *Fischer, I.: Biographisches lexicon der hervorragende Ärzte der letzten fünfzig Jahre.* 1962, Bd. 3. 234. – 3. *Lesky, E.: The Vienna Medical School of the 19<sup>th</sup> Century.* The Johns Hopkins University Press, Baltimore and London, 1976. 499–506. old. – 4. *Kagan, S.: Jewish Medicine.* Boston, 1952, 295. old. – 5. *Ujvári P.: Magyar Zsidó Lexikon.* Budapest, 1929. 811. old.

*Emed Alexander 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*



Ár: 3200 Ft  
Terjedelem: 168 oldal

gyakorlatok technikai kivitelezése nem személytelen; következetesen figyelembe veszi a beteg meglévő, illetőleg fejleszthető képességeit, készségeit, és a feladatok végrehajtásában igényli a beteg aktív részvételét. A gyakorlatok felépítésében az ápoló gerincének védelme, azaz a gerincet veszélyeztető rizikófaktorok kivédése egyenrangú szerepet kap, így a beteg mozgása a technika elsajátítása révén többé nem nehéz fizikai megterheléssel járó feladat.

A könyv elsősorban a betegek ellátásában részt vevő ápolóknak nyújt segítséget, de hasznos valamennyi, a betegekkel kapcsolatba kerülő személy, így az orvos, a gyógytornász, a körzeti nővér, a mentőápoló, a beteghordó, sőt a laikus családtag számára is.

### Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Könyvárúsítás 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](mailto:sprinkia@mail.matav.hu)

**Paul Dotte:**

## A betegek mozgása és aktivizálása

I. kötet

A világ egyik legdinamikusabban terjedő betegmozgatói módszerét bemutató, magyar nyelven most először megjelenő kötet bizonyára népszerű lesz a hazai olvasók körében is, mert a testmechanika alapelveinek ismereteire támaszkodva, új alapokra helyezi a betegek mozgását.

A Paul Dotte által kidolgozott módszer kezdetben az ápolószemélyzetet érő megerőltetés következtében fellépő gerincfájdalmak megelőzésére, a helyes testtartás kialakítására irányult, de később hasznosnak bizonyult a vázizom-rendszer zavarainak leküzdésében is. Hamarosan nyilvánvalóvá vált, hogy ez a módszer az ápolás minőségét is mélyen érinti, és jelentős mértékben hozzájárul a betegek lokomotoros függetlenségéhez.

Ez a módszer magában hordozza a beteggel való teljesebb kommunikáció lehetőségét is, így oktatása nemcsak az ápolók ügye az ápolókért, ennél sokkal tágabb perspektívát nyújt, nevezetesen a beteg önmegvalósításának lehetőségét, sőt a gyógyuláshoz vezető utat is. A gazdagon illusztrált műben a szerző az egyes gyakorlatokat csoportosítva, a mozdulatokat rajzokkal megjelenítve mutatja be, ezzel is segítve a módszer könnyebb elsajátítását.

A módszer fő szakmai erényei közé tartozik, hogy egyszerű, kézenfekvő technikákat sorakoztat fel, amelyek tudományos megalapozottsággal, egymásra épülve alkotnak egysége módszert. A

## Megrendelőlap

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

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

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....  
aláírás

## A Vas megyei Markusovszky Kórház múltja, jelene és jövőbeli elképzelései

Az elmúlt évben ünnepeltük a Vas megyei Markusovszky Kórház alapításának 70. évfordulóját. Negyvenegy éve, 1959. november 1-jén Sárváron, csendesen hunyt el és méltatlanul szűk körben, Acsádon temették el Pető Ernőt, kórházuk megalapítóját és első igazgató-főorvosát. Vas vármegye és Szombathely város közkórháza tehát, több mint hetven esztendeje szolgálja Szombathely város, Vas megye és a régió betegeit.

A kórházalapítást közel negyed évszázados, vitákkal terhes előkészületek előzték meg. A közkórház létesítésének első gondolata 1905-re nyúlik vissza, ekkor a megyegyűlés az „ebadó feleslegből” 5163 koronát kitevő pénzügyi alapot nyitott meg kórházépítési célokra. A kórházalapítás megyei és városi támogatása már csak ezért is nemes – és a kései utókor számára is megszívlelendő – gondolat volt, mert abban az időben sem a vármegye, sem a város nem volt kényszeríthető a törvény erejével közkórház építésére, csupán járványkórház fenntartására (2).

A tervezett kórház eredetileg 200 ágyas lett volna, de a kórház végső tervezése során a következők alapelveket tartották szem előtt:

- A kórház legyen új telephelyen.
- Az orvostudomány minden szakmája legyen képviselve.
- Szolgálja a népbetegségek elleni küzdelmet is (elme-, tüdő-, bőr- és bujakóros osztályok).
- Fogadni tudja a szegény beteget is.
- A gazdaságosabb tömbkórházi elhelyezés kerüljön megvalósításra.
- Valósuljon meg központosított kiszolgálás.
- Legyen önálló gazdasági háttér.



1. ábra: A „Sebészeti Tömb” homlokzata (1929)

- Funkcionális szemlélet (fizikoterápia, napkúra).

Az új közkórház építési munkálatai 1926-ban megkezdődtek és 1929-ben befejeződtek. Az átadott kórház Magyarország egyik legmodernebb egészségügyi intézménye lett. A hivatalos felavató ünnepsége, melyen Horthy Miklós kormányzó is részt vett, nemcsak a két világháború közötti, hanem e század legnagyobb eseményeként vonul városunk egészségügyi történetébe.

A kórház osztályainak szerkezete:

- Belgyógyászati osztály (67 ágy)
- Sebészet (189 ágy)
- Szemészeti osztály (24 ágy)
- Orr-, torok-, gégeosztály (26 ágy)
- Tüdőbetegosztály (113 ágy)
- Gyermekosztály (97 ágy)
- Elme-ideg osztály (405 ágy)
- Bőr-, bujakóros osztály (49 ágy)
- Fertőzőosztály (30 ágy)

A kórház szakmai kiszolgáló egységei is a kor legmodernebb elveit követték:

- Központi röntgen-laboratórium
- Belgyógyászati „kézi” laboratórium
- Prosectura
- Alapanyagcsere-laboratórium
- Központi sterilizáló
- Zander-terem (gépesített passzív és aktív gyakorlatok, diatherma, kvarcterápia, nap- és levegőterápia)
- Vízügyintézet
- Pszichiátriai foglalkoztató műhelyek
- Családi ápolási telep

A kórház szakmai személyzetét 10 főorvos, 10 alorvos, 44 orvosgyakornok, 8–10 externista orvos, 180 ápolási, műszaki és „szolga-személyzet” jelentette. Pető tudatosan épített tömbkórházat. Az akkori felfogásnak megfelelően csupán az elme-ideg és fertőző betegeket különítette el. Elvi ellensége volt a pavilonrendszernek. (Csak a későbbi fejlődés tette elkerülhetlenné, hogy a Kórház-rendelőintézet hét telephelyen, 23 pavilonban működjék, s ezzel a szétszórtság minden szervezési és anyagi hátrányait nyakába véve [5, 6].)

A kórház a két világháború között a megye határain túl is ismert, jóhírű gyógyintézeté fejlődött és a II. világháború után tervszerű, céltudatos gyógyító és tudományos munkája eredményeként megyei kórházunk az ország egyik legjelentősebb vidéki kórházává vált. E fejlődéssel párhuzamosan a 60-as évektől egy átfogó kórházi rekonstrukció egyre inkább sürgető feladatnak látszott. A rekonstrukció



2. ábra: Az "Onkológiai Tömb,, utcai frontja (2000)

a Rendelőintézet megépülésével (1965) vehette kezdetét, amely láncreakció-szerűen teremtette meg a további átalakítások feltételeit. Új Vérellátó Állomás (1968), Sugárterápiás decentrum épült, megújult Urológia (1968), Ideg-elmegyógyászat (1970) és új Belgyógyászati tömb (1972). 1973-ban adták át a II. Belosztályt, Bőrgyógyászatot, Hematológiát és Ideggyógyászatot magában foglaló épületet. Itt nyert elhelyezést a központi előadóterem is. A nyolcvanas évek elejére elkészült a Központi Aszeptikus Műtöbbszárny az Intenzív- és Fiziotherápiás osztállyal. Az évtized végére megépült a Szülészeti-, Csecsemő-gyermekgyógyászati osztályokat, a Központi Röntgent és Laboratóriumot magában foglaló, úgynevezett komplex tömb is.

A hetvenes évek végén évente átlagosan 30–35 ezer beteget ápoltak, 1800 körül volt a szervezett ágyak száma és mintegy 230 millió forint volt a kórház költségvetése. Igényes szakmai munkájával, korszerű felszereltségével szolgálja Vas megye és szomszédos területek lakóinak egészségügyét.

1994-ben kezdődött a régi és rossz állapotban lévő Onkológiai Osztály új épületének kialakítása, melyhez új sugárforrások letelepítése mellett a kórháztól elvárható ellátáshoz nélkülözhetetlen MR és spirál-CT vétele is társult. Ez a beruházás a központi támogatás mellett jelentős önkormányzati támogatást és kórházi pénzeszközöket is igényelt. Ez a szükséges fejlesztés a jelenlegi finanszírozás mellett nehéz helyzetbe került kórházak közül is egyik legnehezebbé tette a Vas megyei Markusovszky Kórház helyzetét. A beruházás elkészült, az Onkológiai, Hematológiai osztályok új, az eddigieknél sokkal jobb körülmények közé kerültek.

1999. július 1-jétől a Hegyfalui Tüdőkórház az intézettel egyesült, így a továbbiakban a Markusovszky Kórház feladata a pulmonologia és rehabilitációt igénylő kórházi esetek ellátása is.

Jelenleg az intézet az érvényes OEP-szerződés alapján 1160 aktív és 235 krónikus ágygal, 27 osztályon és 8 részlegben működik. Az aktív dolgozói létszám mintegy 2600 fő. Éves fekvőbeteg-forgalom 45282 fő (1999). Széles spektrumú diagnosztikai szolgáltatásokkal áll a betegek rendelkezésére (ultrahang, RTG, spirál-CT, MR, angiográfia, EKG, Holter-monitorizálás, EEG, izotópdiaosztika, SPECT, laboratórium, patológia, citológia, haemostaseológia, immunhematológia, transzplantációs immunológia

és genetikai diagnosztika stb.). A fekvőbetegosztályok szívsebészeti, transzplantációs és égési osztály kivételével a hazai orvosi ellátás teljes spektrumát nyújtják. A nyugat-dunántúli régióból elsődlegesen onkológiai, hematológiai, mellkas- és idegsebészeti ellátást igénylők keresik fel kórházunkat, de klinikai immunológiát, *in vivo* izotópterápiát, csontdenzitometriát, endoprotézis-, műlencse-implantációt is nagy számban vesznek igénybe. Az új, nagyenergiájú sugárforrás (lineáris gyorsító) ez évben történt üzembeállításával a sugárkezelés teljes vertikuma képviselve van.

A több mint százféle speciális szolgáltatást nyújtó szakambulanciánkat, szakrendeléseket felkereső betegek évi több mint egymillió betegmegjelenést jelentenek (1 000 375 járóbeteg-szakvizsgálat 1999-ben). Betegeinket a Megyei Rendelőintézetben és a fekvőbetegosztályok ambulanciáin fogadják.

Kórházunk, mint arra már korábban is céloztunk, számos nehézséggel küzd. Épületeink egy része a század első felében épült, más elvárásoknak megfelelően. Ezenkívül az amortizációt nem elismerő OEP finanszírozás és a helyi erőforrásoknak a fent említett épületi és műszerberuházásokra fordítása miatt a műszerpark felújítása is jelentős befektetést igényel. Mind a tulajdonos, mind az egészségügyi kormányzat támogatását remélve a kórház vezetése keresi azon megoldásokat, melyek a mai forráshiányos helyzetben a kórház múltjához méltó, a mai elvárásoknak megfelelő magasszintű betegellátást biztosítják.

A kórház jelenleg a fekvőbeteg-ellátás csaknem teljes spektrumát lefedi. A regionális feladatok közül az Onkológiai, Hematológiai, Mellkas- és Idegsebészeti, Angiológiai, Kézsebészeti és a Stroke-ellátást szeretnénk tovább fejleszteni.

Az oktatási és tudományos munkát a kórház kezdetől fontos feladatának tartotta. „Kórházunkban kifejtett tudományos orvosi munka az egyetemet kiegészítő gyakorlati oktatás helyi központja” – írta a kórházalapító, Pető Ernő, 1934-ben (3). Ekkor 44 orvosgyakornok kizárólag az oktatófunkció felvállalása mellett tevékenykedhetett a kórházban (2). Ma a regionális feladatokat is ellátó Markusovszky Kórház mint oktatókórház, képzéssel, szakképzéssel és továbbképzéssel kapcsolatos, valamint az oktatási és az alkalmazott kutatási tevékenysége hazai kórházak viszonylatában speciális helyzetéből adódik. A régióban orvosegyetem nincs, de gyakorlóhelye a medikusképzésnek, háziorvosi képzésnek és továbbképzésnek, valamint a mind nagyobb jelentőséggel bíró ápoló-, védőnői és szülésznőképzésnek. Ezenkívül a kórházban működik egy, a szakdolgozók továbbképzését, az ápoláskutatást segítő Regionális Oktatási Decentrum.

Kórházunk 1967 óta a Pécsi Orvostudományi Egyetem oktatókórháza, mint ilyen, az országban elsőként nyerte el az oktatókórház címet. 1976-tól OTE, majd a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem – az egyetem oktatókórháza (1992). Együttműködési szerződés köti a kórházat a Pécsi Tudományegyetem Egészségügyi Főiskolai Kar, Szombathelyi Tagozatához (1995) és a szombathelyi Szent-Györgyi Albert Szakközépiskolához (1992). Az Egészségügyi Szakdolgozók Továbbképző Intézete és a kórház, ugyancsak hivatalos együttműködéssel rendelkezik (1976, majd 1997).

A kórházban 1954 óta, évi 4–6 alkalommal szervezett, rendszeres klinikopatológiai konferenciákat tartanak, melyek élénkek és látogatottak. Utóbbi években ezek a háziorvosok kreditpontos továbbképző tanfolyamainak



színterei is. Ugyancsak 1954-ben alakult meg az igazgatóság tanácsadó és javaslattevő szerve a Tudományos Bizottság, valamint a Másodorvosi Fórum is.

A tudományos aktivitást a scientometriás adatokon túl, a számos tárcaszinten kiemelt (ETT és OTKA) pályázatokon való sikeres részvétel is igazolja. Orvosaink közül 14 tudományos minősített, közülük több habilitált és jelenleg hat kolléga Ph.D.-ösztöndíjas.

A nyugat-dunántúli régió vezető kórházai sajátos helyzetben vannak. Ebben a régióban orvosegyetem nincs, így természetes igény, hogy a régió kórházaiban az érintett lakosság minden szakmában definitív ellátásban részesüljön. Ezt az igényt a régió egyetlen kórháza sem tudja önmagában megvalósítani, csak az érintett intézmények regionális szerepvállalásának feladatmegosztását, a fejlesztési törekvések egybehangolását lehet reálisan megcélozni. Célszerű lenne egy közös koncepciót kialakítani és karbantartani. A régiót egységében szemlélő Nyugat-Dunántúli Regionális Fejlesztés Tanács már létezik, és

ennek keretében már működik az Egészségügyi és Szociális Bizottság. E fórum hivatott kijelölni a nyugat-dunántúli koncentráltabb egészségügyi fejlesztéseket. A fekvőbeteg-ellátó intézetek integrált fejlesztése révén az érintett lakosság igényesebb és költséghatékonyabb ellátása remélhető.

**IRODALOM:** 1. *Horváth B. (szerk.):* In memoriam dr. Pető Ernő (1886–1959), a Vas Megyei Markusovszky Kórház megalapítója és újjáteremtője. Savaria University Press, Szombathely, 1999. – 2. *Kovács L. G.:* Pető Ernő, a kórházigazgató. In: In memoriam dr. Pető Ernő (1886–1959), a Vas Megyei Markusovszky Kórház megalapítója és újjáteremtője. Savaria University Press, Szombathely, 1999. – 3. *Pető E.:* A múlt és a jelen Vasvármegye és Szombathely város kórházának életében. Magyarország klinikáinak és kórházainak szövetsége kiadása. Budapest, 1934. – 4. *Pósfai J.:* A kórházteremtő golgotája. In: Vas Népe, 1994. febr. 28. 5. old. – 5. *Széll K.:* A Markusovszky Kórház története. A Markusovszky Kórház-Rendelőintézet kiadása. Szombathely, 1979. – 6. *Széll K.:* Szemelvények a szombathelyi kórház történetéből 1946-ig. I. rész., Orv. Hetil., 1979, 120, 3057–3060.

*Horváth Boldizsár dr., Kovács L. Gábor dr., Nagy Lajos dr.*

### Fontos értesítés olvasóink és szerzőink számára

Az Orvosi Hetilap Szerkesztőségének címe 2001. május 1-jétől megváltozott.

**Az új cím: 1054 Budapest, Zoltán u. 8. V. em.**

1245 Budapest 5., Pf.: 1012 · Tel.: 36 (1) 331-0781 · Fax.: 36 (1) 312-2450 · E-mail: medkiad@mail.matav.hu

Kérjük, hogy a jelzett időponttól kezdve a kéziratokat és valamennyi levelezésüket az új címre juttassák el.

Szerkesztőség

## SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

### **Kahán-Bordás: Emlőrák – ma** Új lehetőségek az ellátásban

A könyv azok érdeklődésére tarthat számot, akik egy valószínű népbetegség, az emlőrák kérdéseiben az elmúlt évtized vívmányaira kíváncsiak.

Ezek kiindulópontját azok a biológiai alapkutatások adják, melyek tisztázták a betegség kialakulásáért felelős genetikai változások és biológiai viselkedését meghatározó jellemzők szerepét a patogenezisben. Bepillantást enged a ma még csak ígéretet jelentő, egyelőre kísérletesen alkalmazott terápiás beavatkozásokba. A könyv ismerteti az emlőrák kialakulását valószínűsítő rizikófaktorok helyét, továbbá a prevenció lehetőségeit. Gyakorlati útmutatást ad az egyre individualizálódó lokális (sebészi és sugárterápiás eljárások) és szisztémás (kemo-, hormon- és szupportív terápia) korszerű kezelési módszerek alkalmazására. A könyv megkísérli átadni azt a kutatási eredményeken nyugvó, modern, árnyalt szemléletmódot, mely ma szükségszerűen áthatja a daganatos betegek ellátását. Az egyes fejezeteket vázlatos ábrák, patológiai metszetek, valamint klinikai praxisból származó felvételek gazdagítják.

Ár: 970 Ft

Terjedelem: 152 oldal

### **Springer Tudományos Kiadó**

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.  
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig,  
pénteken 9-től 15 óráig)

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, Fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

## A Magyar Belgyógyász Társaság és a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság közleménye a „belgyógyászati angiológia minősített orvosa” cím megszerzésének feltételeiről

A Magyar Belgyógyász Társaság és a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság az alábbiakban meghirdeti a „belgyógyászati angiológia minősített orvosa” cím megszerzésének feltételeit.

### 1. A minősítés feltételei:

#### 1.1 Belgyógyászati szakvizsga.

#### 1.2 1,5 év teljes munkaidőben angiológiai belosztályon, ezen belül:

- 1 hónap érsebészeti osztályon
- 1 hónap haemodynamikai laboratóriumban
- 2 hónap noninvazív diagnosztika (UH-vizsgálatok, pletizmográfia, lézer-Doppler, rheológiai vizsgálatok, kapillármikroszkópia, terheléses vizsgálatok)
- 1 hét vascularis fiziológia tanulmányozása (SE Humán Élettani Intézet)

#### 1.3 6 hónap szakambulancia

#### 1.4 Kötelező tanfolyamok:

- 1 hét klinikai angiológia
- duplex UH tanfolyam

#### 1.5 Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság tagság

### 2. Szakmai gyakorlat végzésére bejegyzett osztályok, ill. intézetek:

#### 2.1 Belgyógyászati angiológia:

- Semmelweis Egyetem ETK Kardiológiai és Belgyógyászati Klinika, Budapest
- BAZ Megyei Kórház Angiológiai Osztály, Miskolc
- Bajcsy-Zsilinszky Kórház III. Belgyógyászati Osztály, Budapest
- Fehérvári úti Szakrendelő (Szakambulancia), Budapest
- Flór Ferenc Kórház II. Belgyógyászati Osztály, Kistarcsa
- Gottsegen György Kardiológiai Intézet Angiológiai Részleg, Budapest
- Központi MÁV Kórház Érbeteg Gondozó (szakambulancia gyakorlat)
- Lumniczer Sándor Kórház Angiológiai Rehabilitáció és Szakambulancia, Kapuvár
- Szent István Kórház IV. Belgyógyászati-Angiológiai Osztály, Budapest
- Szent Imre Kórház I. Belgyógyászati Osztály, Budapest

#### 2.2 Érsebészet:

- Semmelweis Egyetem ÁOK Ér- és Szívsebészeti Klinika, Budapest
- Semmelweis Egyetem ÁOK I. Seb. Klinika, Budapest
- Semmelweis Egyetem ÁOK III. Seb. Klinika, Budapest
- Semmelweis Egyetem ETK Szív- és Érsebészeti Klinika, Budapest

Határidő: folyamatos

A jelölt részére a képzés idejére szakmai irányító kijelölendő.

A fenti vizsgafeltételeket a Magyar Belgyógyász Társaság és a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság évente áttekinti és szükség esetén módosítja.

Budapest, 2001. május

**Prof. Dr. de Châtel Rudolf sk.**  
egyetemi tanár,  
a Magyar Belgyógyász Társaság elnöke

- Pécsi Tudományegyetem ÁOK Sebészeti Tanszék, Pécs
- Budai MÁV Kórház Érsebészet, Budapest
- BAZ Megyei Kórház Érsebészet, Miskolc
- Flór Ferenc Kórház Érsebészet, Kistarcsa
- Markusovszky Kórház Érsebészet, Szombathely
- Petz Aladár Kórház Érsebészet, Győr
- Szent György Kórház, Érsebészet, Székesfehérvár
- HM Központi Kórház Érsebészet, Budapest
- Zalaegerszegi Kórház Érsebészet, Zalaegerszeg
- Jósa András Kórház Érsebészet, Nyíregyháza

#### 2.4 Haemodinamikai labor:

- Semmelweis Egyetem ÁOK Ér- és Szívsebészeti Klinika, Budapest
- Semmelweis Egyetem ETK Kardiológiai és Belgyógyászati Klinika, Budapest
- Pécsi Tudományegyetem ÁOK Radiológiai Klinika, Pécs
- BAZ Megyei Kórház, Miskolc
- Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa
- HM Központi Honvéd Kórház, Budapest
- Petz Aladár Kórház, Győr

#### 2.5 Ultrahang érdiagnosztika:

- Semmelweis Egyetem ÁOK Ér- és Szívsebészeti Klinika, Budapest
- Semmelweis Egyetem ETK Kardiológiai és Belgyógyászati Klinika, Budapest
- Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa
- Markusovszky Kórház, Sopron
- Szent István Kórház, Budapest
- Szent Imre Kórház, Budapest

### 3. A vizsgáztatást végzi:

A Magyar Belgyógyász Társaság elnöke és a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság elnöke által kijelölt bizottság.

### 4. A minősítés megszerzéséhez az Angiológiai Módszertani Központ (SE ÁOK I. Belklinika, 1083 Budapest, Korányi S. u. 2/a) eljuttatott kérelem szükséges.

A kérelemnek tartalmaznia kell:

- részletes, az eddigi tevékenységet tételesen összegző szakmai önéletrajzot,
- belgyógyászati szakvizsga fénymásolati példányát,
- az előírt gyakorlatok elvégzésének igazolását,
- az előírt továbbképzéseken való részvételt tanúsító igazolást.

**Prof. Dr. Nemes Attila sk.**  
egyetemi tanár,  
a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság elnöke

## Hematológia

**A lumbálpunkció biztonságos elvégzése acut lymphoid leukaemiában szenvedő, thrombocytopeniás gyermekeknél.** Howard, S. C. és mtsai (Dept. of Hematology-Oncology, ALSAC Bldg. Room L6005, St. Jude Children's Research Hospital, 332 N Landerdale St. Memphis, TN 38105-2794, USA): JAMA, 2000, 284, 2222-2224.

A lumbálpunkciót a leukaemiás gyermekeknél rutinszerűen végzik, a központi idegrendszeri érintettség megállapítására és intrathecalis kemoterápia céljából. Ezek a gyermekek gyakran thrombocytopeniások és ezért a kezelőorvosok egy része profilaktikusan thrombocyta-transzfúziót ad a lumbálpunkció előtt.

Az invazív beavatkozások előtti vérkészítmény adásnak megvannak az indikációi, de nincs pontosan meghatározva az a thrombocytaszám, amely „biztonságos” a lumbálpunkció elvégzéséhez. A szerzők retrospektív tanulmányt végeztek, annak megállapítására, hogy van-e összefüggés a thrombocytopenia súlyossága és a lumbálpunkció szövődményei között acut lymphoid leukaemiás gyermekeknél.

1984. február és 1998. július között a St. Jude Gyermekkorházban, Memphisben, 958 frissen diagnosztizált acut lymphoid leukaemiás gyermeket vontak be a tanulmányba, 1 hónapostól 18 éves korig. A punkciók száma, a diagnosztikus lumbálpunkción kívül, 2-9 között volt. A kemoterápia során végzett lumbálpunkciók napján feljegyezték a thrombocytaszámot, a liquorban talált vörösvértestszámot és a beadott thrombocyta-transzfúziók számát. A betegek, főleg az indukciós és konszolidációs kezelésekkor thrombocytopeniások, ezért ezt az időszakot vizsgálták. Súlyosnak tartották a lumbálpunkciót követő bármely neurológiai, fertőzőes vagy vérzéses szövődményt, kivéve a fejfájást, hányingert, irritabilitást vagy aluszékonyságot.

Összesen 5223 lumbálpunkcióból egy esetben sem fordult elő súlyos szövődmény. 29 esetben a thrombocytaszám 10 G/l alatt volt, 170 esetben 11-20 G/l között, 742 esetben pedig 21-50 G/l között volt. A vérzéses szövődmények kockázata nő, ha több rizikófak-

tor van jelen egyszerre, például coagulopathia, thrombolyticus vagy anti-coaguláns kezelés, vagy traumás a lumbálpunkció.

Az a tény, hogy 170 esetben a lumbálpunkciónál a thrombocytaszám 11-20 G/l között volt és súlyos szövődmény nem fordult el, azt sugallja, hogy 10 G/l felett nem szükséges a profilaktikus thrombocyta-transzfúzió. További vizsgálat szükséges annak eldöntésére, hogy a 10 G/l alatti thrombocytaszámnál a lumbálpunkció előtt szükséges-e profilaktikus thrombocyta-transzfúzió.

*Magyarosy Edina dr.*

## Neurológia

**A Holmes-Adie-szindróma.** Martinelli, P. (Department of Neurological Sciences, University of Bologna, Bologna, Olaszország): Lancet, 2000, 356, 1760-1761.

A tünetcsoport előfordulásának éves incidenciája 4,7/100 000. Nőknél gyakoribb. A betegség kezdete kor szerint igen különböző lehet, a leggyakoribb a harmincas éveikben. Általában sporadikusan jelentkezik. Progresszív betegség.

Legjellemzőbb tünete a pupillotonia, amely fokozatosan alakul ki és gyakrabban veszi észre külső megfigyelő, mint maga a páciens. Részlampa alatt az irissphincter egyes szegmentumainak spontán, féregszerű mozgása látható. Közelre nézéskor a sphincter más szegmentumainak bénultsága miatt a pupilla szabálytalan, illetve ovális alakú lehet. Az érintett pupilla átmérője ingadozik és idővel szűkebbé válik, mint az ellenoldali. Az azonnali fényreakció hiányzik, de erős megvilágítás hatására 5-10 perc alatt lassú összehúzódás következik be, amit sötét szobában 15-30 perc alatt igen lassú tágulás követ. A közelre nézést kísérő szűkülés, illetve a távolra nézést kísérő tágulás hasonlóképpen elhúzódik, ez az oka annak, hogy a páciensek homályos látásról panaszkodnak, amikor közelre tekintést követően távolra szeretnének nézni. Kezdetben az elváltozás általában egyoldali. Ha mindkét oldalt érinti, Argyll-Robertson-pupillát utánoz.

Az akkomodáció kevésbé érintett, mint a fényreakció. Ennek az oka az, hogy a sugártestben 30-szor annyi neuron van, mint az irissphincterben. A ciliaris ganglion laesióját követően az akkomodatív rostok nagy része regenerálódik ugyan, de ezek szabálytalan, aberráns kollaterálisok, amelyek a denervált irissphincterhez futnak. Ez eredményezi a féregszerű mozgást és a lassú kontrakciót. Az akkomodáció idővel részlegesen helyreállhat.

A tonicus pupilla kokainra, adrenalinra és homatropinra normálisan reagál. Hígított pilocarpin-oldat hatására azonban az érintett pupilla igen nagymértékű konstriktója jön létre a denervációs túlérzékenység miatt. Az idegsejt-degeneráció oka nem ismert.

A saját (mély) ínreflexek hiánya szintén jellemző, közülük leggyakoribb az Achilles-íné. Ha az areflexia egyszer kialakult, végleges marad. A pupillotonia kialakulása és az ínreflexek kiesése nem egyszerre következik be. Az ágyéki és háti ganglionok morfológiai vizsgálata az idegsejtek számának csökkenését és károsodását és a myelinhüvely vesztését mutatta a gerincvelői hátsó gyökerekben és a hátsó köteg mediális részén.

Izzadással vagy cardiovascularis diszfunkcióval, hasmenéssel és köhögéssel társulhat.

A pupillotonia, areflexia és anhidrózis tünetegyüttesét az irodalomból Ross-szindrómaként ismerjük. Ezen esetekben a pupillát érintő változások gyakrabban kétoldaliak, a kipirulás és az izzadás hiánya pedig szegmentális vagy a test fél oldalát érinti. A kapcsolat a két szindróma között kevésbé igazolt.

A Harlequin-szindrómában (lokális autonóm elégtelenség, amely az arcot és a karokat érinti) az írisz izmainak kolinerger szuperérzékenysége azonban arra utal, hogy kapcsolat van a Holmes-Adie- és e szindróma között. A Holmes-Adie-szindróma az idegrendszer különböző betegségeinek során is felléphet, leggyakrabban polyneuropathiákban, úgymint öröklődő, gyulladós, paraneoplasztikus, diabéteses, amyloiditosis és alkoholos. Ezenkívül Sjögren-szindrómában, rheumatoid arthritisben és az a. temporalis gyulladásában is előfordul. Myopathiával és migrénnel társult sporadikus eseteket is leírtak.

A kórképre jellemző tüneteket Sir Gordon Morgan Holmes (1876-1965) 1931-ben írta le és William John Adie (1886-1935) ugyanabban az évben

szintén publikálta. Bramwell nevezte el Holmes–Adie-szindrómának 1936-ban.

*Hidasi Vanda dr.*

**A postherpeses neuralgia új kezelési módja. Szerkesztőségi közlemény.** Watson, C. P. N. (Univ. Toronto, Toronto, Kanada): *N. Engl. J. Med.*, 2000, 343, 1563–1565.

A herpes zoster 10%-os gyakoriságú szövődménye a postherpeses neuralgia (PN). A PN többnyire 70 év feletti betegeken alakul ki, s mivel a fejlett társadalmakban demográfiai átrendeződés tapasztalható, egyre több megbetegedés várható. A panaszok a bőrváltozás gyógyulása után egy hónappal jelentkeznek, állandósult égő fájdalom, paroxysmalis fájdalom, bőrszenzitivitás, allodynia (fájdalmatlan stimulusra fellépő fájdalom) tüneteivel. Mindezek rontják az életminőséget, a szocializációt, gyakran a ruha viselését is gátolják.

A PN kezelése nem könnyű. A klasszikus antidepresszánsok kis adagai az esetek felében hatásosak. Randomizált, kontrollált vizsgálatok szerint a kevesebb mellékhatással rendelkező, antikonvulzív gabapentin, valamint az opioid származék oxycodon és a lidocain-tapasz is hatásosak.

A gyógyítás első választandó gyógyszer a súlyos mellékhatásoktól mentes lidocain. Eredménytelenség esetén megkísérélhető 10–20 mg nortriptylin, óvatos dózisemeléssel. Adható maximum 3500 mg/nap gabapentin is. Opioidok csak refrakter esetben jönnek szóba. A felsoroltak egyike sem biztosít mindig és teljes tünetmentességet.

A PN megelőzésére ígéretes kísérletek folynak idős emberek varicella-vakcinációjával. A herpes zoster akut szakában, 72 órán belül alkalmazott antivirális szerek hatása a későbbi PN-ra mérsékelte.

Kotani és mtsai randomizált, kontrollált vizsgálatban jó eredményt tapasztaltak a 4 hétig tartó, heti egyszer methylprednisolon-lidocain intrathecalis bevételével. A betegek panaszai egy éve álltak fenn, egyéb gyógymódok hatástalanok voltak. Az így kezelték 90%-a egy, ill. két év után is panaszmentes volt. A csak methylprednisolonnal kezelt esetek 70%-ában, a lidocain-injekcióban részesültek 25%-ában tapasztaltak kedvező változást. E kezelési mód hátránya, hogy csak tho-

racalis lokalizációjú herpes zosterben alkalmazható, s a szintén gyakori n. trigeminus érintő PN-ban nem. Súlyos mellékhatást: arachnitis, neurotoxicitást nem észleltek. A kétéves követési idő és az alacsony esetszám miatt végső következtetések koraiak, mivel később is kialakulhatnak a fenti, súlyos szövődmények.

Az intrathecalis methylprednisolon-kezelés eredményességét gyulladásgátló hatással magyarázzák. Ugyanakkor az oralisan adagolt kortikoszteroidok antivirális szerekkel kombinálva sem képesek a PN kialakulását megelőzni. Más szerzők methylprednisolon epiduralis befecskendezésével a betegek 87%-ában figyeltek meg panaszmentességet. Az epiduralis és intrathecalis alkalmazás közötti különbség az, hogy az utóbbival magasabb lokális kortikoszteroid-koncentráció biztosítható. Megoldásra vár a n. trigeminus intracabilis PN-jának a kezelése, mely kortikoszteroidoknak a trigeminus ganglion subarachnoidalis környezetébe, a Mekkel-üregbe történő bejuttatásával valósítható meg.

*Holländer Erzsébet dr.*

## Onkológia

**Az emlőbetegségek ABC-je. Az emlőcarcinoma epidemiológiája, rizikófaktorok és genetika.** McPherson, K., Steel, C. M., Dixon, J. M. (London School of Hygiene and Tropical Medicine, University of St Andrews, Edinburgh Breast Unit, Western General Hospital, UK): *BMJ*, 2000, 321, 624–628.

Az emlőcarcinoma a nők leggyakoribb, rosszindulatú megbetegedése, évente egymillió új megbetegedést regisztrálnak a világon. Ezer 50 éves nő közül, évente két esetben kórismézik az emlőrákot az Egyesült Királyságban, a betegség prevalenciája közel 2%.

Az emlőrák rizikófaktoraival részletesen foglalkoznak a szerzők. Az életkor szerepével kapcsolatosan megemlítik, hogy az emlőcarcinoma incidenciája 10 évenként megduplázódik a menopausáig, mely után a növekedés lelassul. A megbetegedés életkorhoz igazított incidenciája és mortalitása változik a földrajzi elhelyezkedés szerint is, melyre az jellemző, hogy a távol-keleti országokban ötször ritkább az emlőcarcinoma, mint a nyugati országokban. A korai menarche és a késői menopausa megnöveli az emlőrák kialaku-

lásának rizikóját. Az első terhesség életkori szerepére utalnak, azok az adatok, melyek szerint az emlőrák rizikója kétszer nagyobb a 30 évesnél idősebb primiparákban, a 20 év alatti életkorban szülő nők csoportjához képest.

A szerzők megállapítják, hogy a nyugati országokban a betegek közel 10%-ában genetikai hajlamnak tulajdonítható az emlőrák kialakulása. Ezekben az esetekben korlátozott penetranciájú, autoszomális, domináns öröklődésről van szó. Két emlőcarcinoma gén is jól ismert, a BRCA1 és a BRCA2, melyek a 17-es és 13-as kromoszóma hosszú karján lokalizálhatók. Az örökletes hajlam szerepét jól mutatják azok az adatok, amelyek szerint az emlőrák rizikója legalább kétszer nagyobb azokban a nőkben, akiknek elsőfokú rokonosságában (anya, testvér vagy leány) már 50 éves kor előtt kifejlődött a betegség. Minél fiatalabb a megbetegedett rokon, annál nagyobb a rizikó. Például, annak a nőnek, akinek két rokonában 50 éves kor alatt emlőrákot kórisméztek, annak 25% esélye van a betegség kialakulására még 65 éves kora előtt.

Előzetes, jóindulatú emlőbetegségnek is van rizikótényező szerepe. Erre utal az a megfigyelés, hogy 4×, 5× magasabb az emlőrák kialakulásának valószínűsége azokban a nőkben, akiknek súlyos atípiás epithelialis hyperplasiájuk van, szemben azokkal, akiknek nincs ilyen elváltozásuk.

Az ionizáló sugárzás is rizikótényező. Ezt bizonyítja, hogy a második világháborúban sugárfertőzést kapott tizenéves lányokban az emlőrák rizikójának megkétszereződését figyelték meg.

Az életmódnak is szerepe van az emlőrák kialakulásában. Így az elhízás közel megkétszerezi a betegség rizikóját. Az alkohol és a dohányzás szerepe nem egyértelműen tisztázott a különböző közlemények szerint.

Az orális kontraceptívek rendszeres szedésének is van bizonyos rizikószerepe az emlőcarcinoma kialakulásában. A szerzők véleménye szerint, azokban a nőkben lehet megfigyelni relatíve magasabb emlőrákkockázatot, akik 20 éves koruk alatt kezdték el rendszeresen szedni a gyógyszereket.

A hormonpótló kezelés mérsékelt fokú rizikótényező lehet, különösen azokban az esetekben, ahol az ösztrogéneket progesztogénnel kombinálják. Az ilyen kezelésben részesített nőknél megemelkedik az emlő denzitása, sűrűsége és ez csökkenti az emlőszűrés szenzitivitását és specificitását. Je-

lenlegi ismereteink szerint azonban a hormonpótló kezelés nem emeli meg az emlőrák mortalitását.

A szerzők kifejtik nézeteiket az emlőrák prevenciójáról is. Jelenlegi tapasztalatok szerint a szűrés egy adott korcsoportban a betegség mortalitását, de nem az incidenciáját redukálhatja. A kezelés fejlődése is eredményezett egy szignifikáns, de szerény túlélési javulást. A betegség megelőzésében hatásosabb lenne, ha jobban figyelembe vennénk az emlőrák fontos rizikófaktorait.

Sokat ígérő primer prevenció lehet a rizikófaktorokkal rendelkező nők hormonális környezetének befolyásolása. Az emlőrákos betegek adjuváns tamoxifen-kezelése csökkenti a kontralaterális emlőben kialakult emlőrákok számát és ezért ennek a szernek lehet szerepe az emlőrák prevencióban. A tamoxifen-kezelést placebokezeléssel összehasonlító NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) randomizált tanulmány adatai szerint 47%-kal csökkent az invazív emlőrák és 50%-kal a nem invazív emlőrák gyakorisága minden korcsoportban a tamoxifent szedő nők körében. A tamoxifennel és a raloxifennel foglalkozó, további tanulmányok véleménye szerint az ösztrogén receptor-pozitív emlőrákok incidenciájának szelektív csökkenése tapasztalható a kezelés hatására.

Az éltrendi szokások prevenciók szerepére utalnak azok az adatok, amelyek szerint a 18 éves kortól kezdve tapasztalható, több mint 10–20 kg-os súlygyarapodás megnövelheti az emlőrák rizikóját.

Egyéb prevenciók szerek közül a retinoidot említik meg a szerzők, amelynek szerepe van az epithelialis sejtek differenciálódásában. 2972 emlőrákos nő fenretinoid, randomizált kezelésével foglalkozó klinikai tanulmány véleménye szerint szignifikáns különbség volt észlelhető a kontralaterális emlőrák kialakulásában a kezelt és a nem kezelt betegcsoportok között. A szelénium egy másik lehetséges faktor lehet az emlőrák megelőzésében.

*Ecsedy Gábor dr.*

## Orvostörténelem

**Arthur Schopenhauer – a filozófus az orvos partnere? Emlékezés halálának 140. évfordulóján.** Engelhardt, K. (Jaegerallee 7. Kiel, Deutschland):

Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1547–1549.

Arthur Schopenhauer 1788-ban Danzigban született s 1860-ban Frankfurt am Main-ban hunyt el. Korán elhalálozott apja gazdag kereskedő, anyja Johanna Schopenhauer ismert író nő volt. Szülei kereskedelmi pályára szánták, ő azonban filozófia és történelmi tanulmányokat folytatott Göttingenben és Berlinben, sőt orvosi előadásokat is látogatott. Filozófiából habilitált, egyetemi pályafutása a nagy kortárs, Hegel mellett sikertelen maradt. Magántanító és nevelő munkát vállalt Frankfurtban, ahol városszerzte ismerték az esti órákban, a legzordabb időben is sietős léptekkel uszkárját sétáltató Schopenhauert.

Schopenhauer szenzibilis, szenvedélyes, türelmetlen természetű volt, gyorsan felháborodott. Hajlamos volt az izolálódásra, ennek következtében haragra, ingerlékenységre, büszkeségre. Első fontos művéből „A világ, mint akarat és képzet” kitűnik, hogy filozófiája sem volt mentes a vad effektusoktól. Célja a nyugtalanság, a mohóság és a vágy leküzdése volt. Buddhához hasonlóan sokat foglalkozott az élet nyomorúságaival: a betegséggel, öregedéssel, fájdalommal és halállal.

Schopenhauer önmagán és másokon is tapasztalta a hatalomvágy és a szexualitás ösztönző szerepét, melyeket az akarat fogalomkörébe sorolt. Az ellenük irányuló küzdelem eszközének látta a művészetet, zenét, irodalmat és festészetet. Az irodalomban csak a legnagyobbakat ismerte el, a középszerűeket, rímkovácsokat, mesemondókat megvetette.

A filozófus szerint az emberi életet három dolog határozza meg: a személyiség, a tulajdon és pénz, valamint a társadalmi rang. Az ember elveszítheti tulajdonát, társadalmi helyzete ingadozhat, a személyiség megmarad. Fontosnak tartotta az egészséget is, melynek megóvása érdekében kerülni kell az excessusokat. Szükségesnek vélte a rendszeres mozgást és a friss levegőt. A külvilág hatásai közül károsnak tartotta a zaj különféle fajtáit.

Schopenhauert, mint az akarat filozófiájának megteremtőjét, sokan a modern lélektan előfutárának tartják, akinek nézetei Nietzschén keresztül Freudig ívelnek. Az ösztönök szerepét Schopenhauer ismerte fel. „A nemi ösztön az akarat koncentrációja, a genitáliák az akarat gyújtópontjai” – írta.

A gyenge intellektust az akarat gyakran leigázza. A világot az önfenntartás ösztöne, a szexualitás és a hatalomra való törekvés határozza meg.

Freud szerint az ösztönök „szublimálhatók”, az ember a művészetben és a tudományban is örömét lelheti. E gondolat már Schopenhauer-nál is megjelenik: a művészet szépsége, a formák, bizonyos körülmények között az akarat kényszerének alternatíváját jelentik. Schopenhauer és Freud között fellelhető közös vonás az is, hogy mindketten tisztán, kifejezően írtak. Schopenhauer gyűlölte az érthetetlen, bombasztikus stílust, gondolatait világosan és röviden fogalmazta meg.

Schopenhauer betegségéről 1824-ben számolt be. Sokat szenvedett fistulával társult haemorrhoidtól, köszvénytől, idegkimerültségtől. A telet szobafogságban töltötte, ami depresszióssá tette s mindezekon túl egyik fülére megsüketült. Depressziójában szerepet játszott szakmai-egyetemi sikertelensége. Krónikus betegségeire, a sorcsapásokra történő utalás filozófiai munkáiban is megjelenik, ellenszerként a sztoikus magatartást jelölte meg. Erősödő pesszimizmusában mind nagyobb szerepet kap a halál gondolata. „Visszacsülyedni a semmibe nem okoz félelmet, mivel az megszabadít az élet szemfényvesztéseitől.” Utóbbi gondolatot jelenítette meg Thomas Mann, Thomas Buddenbrook betegségének és lelki krízisének leírásában, melyben a halál visszatérés a tévútról, a súlyos hibák korrekciója, a kellemetlen kötelekektől és korlátoktól való szabadulás.

Schopenhauer pesszimizmusát az optimista és idealista 19. században nem értették meg. A 20. század tömeggyilkosságai után filozófiája talán nagyobb elfogadásra tarthat számot. A világot meghatározó egoizmus és szenvedés az egyes embert állítja középpontba, pedig halálunk nem más, mint a lét felcserélése. Így történik ez a túlélésért küzdő növények és a zsákmányért harcoló állatok világában is, melyeket az ember lemészárol. Valamennyien megsemmisítjük fájdalmainkat és kínjainkat.

Schopenhauer szerette a magányt. Kuttyája és könyvei társaságában élt, fuvolázott. Némelykor önkontrollját is elveszítette, például amikor az embereket egy nagy karikatúra-gyűjteménynek tekintette. Orvosa szerint utolsó éveit cardiovascularis betegsége nehezítette, légszomj gyötörte, s mint a Goethe családhoz írott levelében fogal-

maz: leginkább az emlékezésnek él. Halála után házvezetőnője örökölte kutyáját. Frankfurt óvárosában még hosszú ideig emlékeztek kutyáját sétáltató magányos alakjára.

Schopenhauer és az orvosok közötti dialógus halála után is folytatódott. Albert Schweitzer tisztelte Schopenhauert, de úgy gondolta, hogy világ- és élettagadása a cselekvést nem segíti, sőt gátolja. Pesszimizmusa Goncsarov Oblomov apathias ábrázolásában is megjelenik. Tolsztoj naplójában Schopenhauer zárt filozófiájának rendszerét előbb részeire szedi, majd egyes elemeit összeilleszti.

*Holländer Erzsébet dr.*

### **Iker-iker transzfúzió esete 1617-ben.**

Berger, H. M. és mtsai (Neonatal Centre, Department of Pediatrics, Universiteit Leiden, NL-2300 Leiden RC Leiden, Hollandia): Lancet, 2000, 356, 847–848.

Muiderslot egy középkori kastély Amszterdamtól 20 km-re, keletre. A kastélyban van egy gyönyörű festmény (De Wikkeln Kinderen), amely bepólyázott nyitott szemű ikreket ábrázol. A dokumentáció szerint Jacob Dirkszoon de Graeff amszterdami polgármester és Aeltje Boelens ikerfiak voltak. A festmény jobb és bal felső sarkában van a de Graeff család címere és a dátum: 1617. április 7. Az ikrek a családi genealógiai feljegyzésekben nem szerepelnek, lehetséges, hogy még a születésük napján meghaltak.

Az elhalálozott gyermekek festése a 15. században kezdődött és általános gyakorlattá vált a 17. században, majd fokozatosan elvült. Az elhaltakat abban az időben nyitott szemmel ábrázolták. A két bepólyázott iker egyforma nagyságú, a bal oldali arca piros, a jobb oldali pedig sápadt fehér. Mindezek szerint az ikerfiúk monoizigoták és az iker-iker transzfúziós szindróma áldozatai lehettek. Érdekes, hogy az ismeretlen festő a halvány fiú pólyáját, főleg a fityulát az arc körül is világosra festette.

Az iker-iker transzfúziós szindrómának van idült és heveny alakja. Az idült formánál a vért adó kisebb, a vért kapó pedig nagyobb. A festményen a két ikerfiú azonos nagynak látszik, ebből arra lehet következtetni, hogy heveny iker-iker transzfúzióról lehetett szó. Ilyenkor az egyik iker méhen belül elhal és már agónálisan sincs vérnyo-

mása, az ér-összeköttetésekben keresztül az addig egészséges iker vére átpréselődik a halottba. A halott polycythaemiás, piros, az élő pedig kivérzett, sápadt lesz. A nyitott szemeket a fentiek alapján nem biztos, hogy élően festették.

A szülőket valószínűleg az intenzív gyász készítette arra, hogy az ikreket lefestessék. A festményre már mások is felfigyeltek, mert a 3. Fertilitás Sterilitás Világ Kongresszuson 1959-ben, Amszterdamban kiállították.

A szerzők végül megállapítják, hogy bár nagy haladás van az iker-iker transzfúziós szindróma diagnózisa és kezelése terén, a gyakori morbiditás és halálozás továbbra is fennáll.

*Jakobovits Antal dr.*

## **Orvostudomány**

**Tudományos munka értékelése az orvostudomány területén Németországban.** Adler, G. (Abteilung Innere Medizin I, Universitätsklinikum Ulm, 89070 Ulm, E-mail: guido.adler@medizin.uni-ulm.de): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1115–1116.

Németországban az egészségügyi önfelfinanszírozási elv feloldásának következményeként a tartományi oktatási minisztériumok szorgalmazták az olyan objektív paraméterek kidolgozását, melyek segítségével megítélhető az egyes orvosi karok számára adandó állami támogatás mértéke. Míg a tartományi (állami) támogatás addig túlnyomórészt az egyetemi klinikák költségvetési hiányát fedezte, a cél az volt, hogy az új kritériumok segítségével az adandó összeget előre meghatározzák és hosszabb időre garantálják.

A betegellátás, a kutatómunka és az oktatás között szoros kapcsolat áll fenn és e területek finansziális szempontból sem különíthetők teljesen el egymástól. Mivel az orvosi karoknak szánt pénzek felosztására megalkotott szempontok egyike a kar kutatási tevékenységének eredményessége volt, a kutatómunka minőségének értékelése minden szinten fontos kérdéssé vált.

Általánosságban véve, a kutatómunka minősítése a publikációk számának, impakt faktorának értékelésével, valamint az elnyert ipari és nem közvetlen állami támogatású pályázati pénzek mérésével történik. Érdeemes tudni, hogy egy folyóirat impakt fak-

torát a benne az elmúlt két évben megjelent cikkek átlagos idézettségével mérik. Bár ez az index egyes cikkek értékéről külön-külön nem árul el semmit – mi több, folyóirattól függetlenül a megjelent cikkek összesen 15%-a lesz gyakran idézett munka – az elvégzett kutatás minősítésére, illetve a kutató eredményességének megítélésére is általánosan használatos az impakt faktor. Ennek magyarázata az, hogy egy dolgozat magas impakt faktorú lapba való elfogadása egyben mintegy garantálja a munka minőségét (vagy legalábbis a kutató ismertségét).

A német összefoglaló szerzőjének véleménye szerint, a citációs index (Science Citation Index), valamint a kutatót egy adott évben idéző szerzők száma (Science Impact Index) az impakt faktornál jobb paraméterek egyes kutatók megítélésére, ugyanakkor, véleményünk szerint egyes teljesítmények összehasonlításakor ezen faktorok is további objektivizálásra szorulhatnak. Professzori kinevezések elbírálása kapcsán a fenti paraméterek megadása helyett azonban egyre inkább azt kéri a bizottságok, hogy a pályázók adják meg az általuk legfontosabbnak ítélt 5–10 publikációjukat.

A szerző, amellett, hogy kiemeli a kutatómunkai eredményesség mérésének fontosságát, figyelmeztet, hogy ez a rendszer arra is vezet, hogy ahelyett, hogy a publikációk a tudományos eszmecsere fórumai lennének, mind inkább pusztán (ön)igazolásokként szolgálnak. Az erős teljesítményorientáltság következményei a nem igényesen kivitelezett kísérletek és a szándékosan valótlant tartalmazó közlemények. Ugyanakkor a magas impakt faktossal rendelkező folyóiratok szintén profitálnak az olyan, cikkek nem számítók, de idézhető közleményekből, melyek pusztán részeredményeit mutatják be egy-egy projektnek.

Az összefoglaló következő részében a szerző tovább ismerteti a kutatómunka teljesítmény-értékelésének nem kötelező jellegű, de legtöbb helyen alkalmazott rendszerét. A tartományok által az egyes egyetemek orvosi karának költségeihez nyújtott hozzájárulás adásakor az összeg minimum egyharmada teljesítményorientáltan kerül elosztásra. Az értékelés a tartomány orvosi karainak publikációs tevékenységét és az általuk egyenként elnyert, nem állami támogatások mennyiségét hasonlítja össze. A pénzek karon belüli felosztásakor ismét hasonló szempontokat

vesznek figyelembe. Itt azonban az in- és output figyelembevétele mellett a szempontokat általában egyéb, helyi és szakterületi faktorok is módosítják. A szakterületenként különböző publikációs lehetőségek, valamint eltérő impakt faktorú folyóiratok miatt Németországban az Orvosi Tudományos Társaságok Munkacsoportja kidolgozott egy ajánlást ezen egyenlőtlenségek kiküszöbölésére. Eszerint minden publikáció impakt faktorát el kell osztani a szakterület impakt faktorának középértékével.

Az egyes kutatók értékelését a karon belüli kutatási pénzek felosztása, valamint állásajánlatok is jelzik. Az értékeléskor a fenti szempontok (publikáció, megszerzett egyéb kutatási pénzek) mellett a kutató által foglalkoztatott doktoranduszok száma, a kutató által kapott díjak, meghívott előadói felkérések, valamint egyre nagyobb súllyal a kutató- és klinikai munkában szerzett irányítói-szervezési tapasztalata és az egyetemi önkormányzat munkájában való részvétele is jelentős szerepet játszik.

Összegzésként ismerteti a szerző azon véleményét, mely szerint a német egyetemi klinikák szerkezete nem ad lehetőséget a nemzetközileg is ismert klinikai kutatás végzésére. Akadályozó tényezőként említi, hogy az orvosi munkaidő 60–80%-át betegellátással kapcsolatos teendők kötik le, valamint, hogy az egyetemi oktatás során a diákok nem ismerik meg, nem gyakorolják a tudományos munka alapelemeit. Kiemeli, hogy a 4 évvel ezelőtt általánosan elkezdett kutatás-értékelési rendszer – melyet egyben nyíltsága miatt az ellenőrzés hatékony eszközének is tart – orvosi körökben általánosan pozitív fogadtatásra talált és valószínűleg szerepet játszott abban, hogy a tudományos „output” mennyisége ez idő alatt Németországban ismét növekedni kezdett.

Nemetz Andrea dr.

## Ritka kórképek

**Follicularis pajzsmirigyrákból kiinduló szoliter retrobulbaris metasztázis okozta féloldali proptosis thyreotoxicosissal.** Basu, S. és mtsai (Radiation Medicine Centre, Bhabha Atomic Research Centre, Tata Memorial Centre Annexe, Parel, Bombay, India): Nuclear Med., 2001, 26, 136.

Az 54 éves nőn feltűnt a bal szem ki-dülledése, a proptosis. A pajzsmirigy bal lebenyében göböt találtak. A T3, T4 és a TSH értéke alapján hyperthyreoid volt. A CT a bal orbita lateralis falát roncsoló és a szemüreg határain túlterjedő, neoplazmának tűnő masszát észlelt retrobulbarisan, amelyet a sebész a feltáráskor nem tudott teljesen reszekálni. A szövettan a kivett mintát a pajzsmirigy follicularis rákja metasztázisának vélte, amit megerősített a göböl vett túbiopszia hisztológiai képe. Totális thyreoidectomia után <sup>131</sup>I-kezelést végeztek. A proptosis visszafejlődött, a beteg egy év után jól volt.

A follicularis rák 45–55 éves nőkben a pajzsmirigy második leggyakoribb carcinomája. A tüdőben, a csontokban vagy a központi idegrendszerben korán okoz áttétet. A legtöbb beteg euthyreoid. A féloldali ophthalmopathia, főleg thyreotoxicosissal felveti más intraorbitális vagy intracranialis betegség lehetőségét.

A közlemény tanulságai: A féloldali proptosis akkor is indokolja az orbita CT-vizsgálatát, ha a funkcionális tesztek hyperthyreoid betegségre utalnak. A pajzsmirigy follicularis rákjából kiinduló féloldali retrobulbaris áttét egyrészt megnövelheti a szérumban tiroxinszintjét és egyoldali szemki-dülledést okozhat thyreotoxicosissal, másrészt e metasztázis ritka, de még ritkább hyperthyreoid állapottal társultan. A szerzők szerint ők közlik az első ilyen esetet.

Kollár Lajos dr.

## Sebészet

**A máj-, pancreas- és epeúti betegségek ABC-je. Az epekövesség.** Beckingham, I. J. (Dept. of Surgery, Queen's Medical Centre, Nottingham, Anglia): BMJ, 2001, 322, 91–94.

Fejlett országokban a kórházi beutalások és egészségügyi kiadások leggyakoribb oka az epekövesség. Angliában kb. 5,5 millió lakosnak van epeköve és évente több mint 50 ezer cholecystectomia történik.

Az epekövek típusai, etiológia. Normál körülmények között az epe összetevői a következők: 70% epesav (főleg kolsav és kenodezoxikolsav), 22% foszfolipid (lecithin), 4% koleszterin, 3% protein és 0,3% bilirubin. Angliában az epekövek 80%-át a tiszta és kevert koleszterinkövek teszik ki, me-

lyek a koleszterinnel túltelített epében jönnek létre. A kőképződést elősegíti az epehólyag csökkent motilitása. A fekete pigmentkövek 70% kalcium-bilirubinátot tartalmaznak és főleg haemolyticus betegségekben és cirrhosisban fordulnak elő. Barna pigmentkövek Angliában ritkán (< 5%) fordulnak elő, ezek nemcsak az epehólyagban, hanem az intra- és extrahepaticus epeutakban is kialakulhatnak. Epeúti pangás talaján kialakult *E. coli* vagy *Klebsiella* spp.-fertőzés következményei. A kórokozók által termelt  $\beta$ -glükuronidáz konvertálja vissza az oldható konjugált bilirubint oldhatatlan konjugátlan formába és ez vezet a lágy, barnás, morzsálékony kövekhez. A Délkelet-Ázsiában gyakori barna kövek képződésében az *Ascaris lumbricoides* és *Opisthorchis senensis* szerepe ismert.

**Klinikai megjelenés. Epekölika vagy krónikus cholecystitis.** Az epekövesség leggyakoribb tünete az epekölika. A fájdalom hirtelen kezdődik, az epigastriumból, ill. a jobb hypochondriumból indul ki és a hátba sugárzik az interscapularis régióba. Az epegörccs gyakran hosszú, tartós fájdalom, melynek időtartama 15 perctől 24 óráig is terjedhet, szűnhet spontán vagy opiátok hatására. Gyakran kíséri hányinger, hányás, melyekért a ductus cysticusba passzált kő vagy az epehólyagpangás okozta visceralis inger a felelős. Az epegörccs többnyire otthoni körülmények között kezelhető fájdalom- és hányáscsillapítókkal. A 24 órát meghaladó fájdalom, vagy a görcsöt kísérő láz azonban már akut cholecystitisre gyanús és kórházi felvételt indokol. Az ultrahangvizsgálat 95%-os szenzitivitással igazolja a 4 mm-t meghaladó köveket.

A nem jellegzetes hasi fájdalom, korai teltségérzés, zsírintolerancia, hányinger és béltünetek egyaránt gyakoriak az epekövességben vagy anélkül is. Ezeket a panaszokat akkor nem segít a cholecystectomy, ha a felső gastrointestinalis traktus eltérése vagy irritábilis bélbetegség áll a háttérben.

**Akut cholecystitis.** A ductus cysticus tartós elzáródása gyulladáshoz vezethet, melyet leukocytosis, hőemelkedés, láz és – a fali peritoneum izgalma miatt – jobb felhasi érzékenység jelez. Az ultrahangvizsgálat a köveken kívül a megvastagodott, ödémás epehólyagfalat és környező folyadékgyülemet is kimutatja. Gyakori a májfunkciók enyhén kóros szintje is.

A kezelést im. vagy per rectum adott NSAID vagy opiátszármazékkal kezdjük. Bár kémiai gyulladással indul a kép, mégis gyakori a bakteriális felül-fertőződés, ezért parenteralis antibiotikumok (második generációs cephalosporin) adása is javallt. A kezelés eredményességét a tachycardia szűnése, lázталanság, fájdalomtalanság jelzi. Érdemes a cholecystectomiát egyazon ápolási periódusban elvégezni, mert a halasztott esetek 15%-ában szövőd-mény (empyema, gangraena, perforáció) alakul ki, ill. további 15%-ban az ismétlődő fájdalom miatt újból hospitalizálni kell a beteget.

**Sárgaság.** Oka az epehólyagból az epevezetékbe vándorolt kő, ritkábban a köves epehólyag által kívülről benyomott közös epevezeték (Mirizzi-szindróma). A laboratóriumi adatok a cholestasist mutatják (emelkedett konjugált bilirubinszint és alkalikus foszfatáz-érték, normális vagy alig emelkedett GOT, GPT-szintek mellett). Az ultrahangvizsgálattal tágult epevezeték (> 7 mm) látható, többnyire az epehólyag tágulata nélkül.

**Akut cholangitis.** Oka a nem ürülő, choledochusban pangó epe bakteriális kontaminációja a duodenum felől. Azonnali széles spektrumú antibiotikum-kezelés mellett korai epeúti dekompresszió szükséges endoszkópos sztenteléssel, vagy ha az nem lehetséges, sebészi úton. A késlekedés szépszis, magas mortalitású májtályogok kialakulásához vezethet.

**Akut pancreatitis.** Az epeköves betegek 5%-ában alakul ki akut pancreatitis. Főleg a sok kicsi kő, széles ductus cysticus és közösen nyíló epe- és hasnyálmirigy-vezeték eseteiben fordulhat elő, hogy a passzált kő a papillába ékelődve elzárja a pancreasvezeték, vagy epés duodenumnedv-refluxot tesz lehetővé, ezáltal idézve elő az akut pancreatitist. A betegeket konzervatíván kezeljük (infúziók, fájdalomcsillapítók) és szoros megfigyelésük, monitorizálásuk indokolt a többszervi elégtelenség tüneteinek korai felismerése érdekében.

**Epekőileus:** Akut cholecystitisben a gyulladás összenövésekhez vezethet az epehólyag és duodenum vagy jejunum-kacs között. A szervek között fistula alakulhat ki, melyen át epekövek ürülnek a bélbe. Nagyobb epekövek impaktálódása obstrukciós ileusoz vezethet. Natív hasi felvételen a vékonybélileus radiológiai jelein kívül az epeutakban megjelenő levegő figyelemre méltó. A kezelés sebészi, laparotómiából a kő

továbbpasszálása a vastagbélbe, vagy enterotómiából történő eltávolítása.

**Az epeköveség kórlefolyása.** Az epekövek 2/3-a tünetmentes és az epe-görccs kialakulásának valószínűsége évi 1–4%. A tünetmentes epekövek csak ritkán okoznak szövőd-ményt, ezért a mellékletként felfedezett epekövek miatt profilaktikus epeműtét nem javasolt. Bár ismert az epeköveség és az epehólyagrak összefüggése, mégis kisebb a tünetmentes epekövek mellett kialakuló rák gyakorisága (< 0,01%), mint a cholecystectomia mortalitása.

A tüneteket okozó epeköveség évi 1–2%-ban okoz szövőd-ményt és 50%-os az esély ismételt panaszokra, ezért ezeket a betegeket kezelni kell.

**Az epeköveség kezelése.** Cholecystectomia. Az epeműtét optimális módon távolítja el a köves epehólyagot, megelőzve a betegség kiújulásának lehetőségét. Az epehólyag hiánya az esetek 5%-ában okoz a betegeknél gyakoribb székürítést, de ez jól kezelhető obstri-pánsokkal.

1987. évi bevezetését követően a laparoscopos cholecystectomia (LC) gyorsan elterjedt és ma Angliában az epeműtétek 80–90%-a LC. Kontraindikációt csak a coagulopathiák és a terhesség késői szaka jelent. Akut cholecystitisben vagy korábbi műtétek utáni állapotban sincs már kontraindikáció, csak gyakrabban fordul elő a konverzió.

Az LC mortalitása (0,1%) kisebb, mint a nyílt epeműtété (0,5%). Ennek oka a kevesebb szív- és tüdőszövőd-mény, a kisebb sebek miatt kisebb a fájdalomcsillapító igény. A betegek többnyire csak egy éjszakát töltenek a kórházban és válogatott esetekben egy-napos sebészeti ellátás is lehet az LC. A betegek egy része már 7–10 nap múlva újra dolgozik. A morbiditás csökkenése és a gyors műtét utáni felépülés ténye egyes országokban a cholecystectomiák számának 25%-os növekedését okozta.

A laparoscopos módszer hátránya a gyakoribb epeúti sérülés (0,2–0,4%), míg nyílt műtétnél 0,1%. Ennek oka a sebészi járatlanság, illetve az akut cholecystitis esetei.

**Egyéb kezelési lehetőségek.** Néhány, nem sebészi módszer adott: orális kőoldószerek (kenodeoxikolsav és urzodeoxikolsav), direkt kőoldás (metiltetra-butyl-éter vagy mono-octanoin direkt instillálásával) és kőzúzás külső sugárforrással (ESWL). Csak a betegek alig 10%-ánál eredményesek ezek a módsze-

rek, ezért a műtetre nem alkalmas esetekben használjuk őket.

**A choledochus-köveség kezelése.** Az esetek 10%-ában kíséri az epehólyag-köveséget epeúti köveség is. A betegnek elzáródásos sárgasága vagy akut pancreatitis lehet, a cholestasis laboratóriumi jelei mellett az ultrahangvizsgálattal tágult epevezeték ábrázolódik.

Az optimális megoldás mind az epehólyag, mind az epeutak köveinek eltávolítása. Ez történhet két lépésben endoszkópos kőextrakció utáni LC-vel, vagy együlésben a cholecystectomia során végzett choledochus-explorációval, akár nyitott, akár laparoscopos úton. A nyitott műtét mortalitása (2%) magasabb a laparoscoposnál. Két utóbbi randomizált tanulmány szerint a laparoscopos epeúti kőeltávolítás hatékonysága egyezik az endoszkóposéval.

Idős vagy nagy kockázatú betegeken az endoszkópos kőeltávolítás önmagában is megoldás lehet, mert csak 10%-ban okoz tüneteket a megmaradt epehólyag-köveség.

Cholecystectomia utáni állapotban kialakult epeúti köveség megoldása endoszkópos (ERCP, EST, kőextrakció Dormia-kosárral vagy ballonos-katéterrel). Sok kő esetén nasobiliaris drenázs és instilláció, nagyobb köveknél mechanikus kőzúzás lithotripterrel kísérelhető meg. Technikai akadályok esetén műtéti feltárás válik szükségessé.

[Ref.: Az alapfogalmakat és kezelési algoritmusokat bemutató cikkből jól látható az a szemléletváltozás, amely a 24 órás akut cholecystitist nem sebészen obszerválandó, de konzervatíván kezelendő belgyógyászati betegségnek tekinti, hanem akut ellátást igénylő akut hasi kórképnek. A régebbi szemlélet szerint 6–8 hetes várakozást az „a froid” szakra, mai szemléletünk szerint felváltotta a friss akut cholecystitis miatt akutan végzett LC.]

Magyar Ambrus dr.

## Stroke

**A foramen ovale átmérője és a cerebrovascularis embolia közötti összefüggés.** Schuchlenz, H. W. és mtsai (Med. Abt. LKH-Universitätsklinikum Graz, Graz, Ausztria): Am. J. Med., 2000, 109, 456–462.

A cerebriális emboliák (CE) 40%-ának forrása ismeretlen. Transthoracalis



echokardiográfiával igazolták, hogy a cryptogen CE gyakran nyitott foramen ovalét kísérő paradox embolia. Kórboncolási adatok szerint a nyitott foramen ovale gyakorisága az átlagnépességben 20–34%. Újabbban a nyitott foramen ovale igazolására a transthoracalis echokardiográfiát a transoesophagealis módszer váltotta fel. A szerzők is ezt alkalmazták a nyitott foramen ovale kimutatására, átmérőjének vizsgálata.

121 transiens cerebriális ischaemiás attackon, ischaemiás stroke-on átesett, 60 évnél fiatalabb beteget és 123 hasonló korú kontrollszemélyt vizsgáltak. CE-t valószínűsített a hirtelen betegségkezdés. A neurológiai kiegészítő CT-, vagy MR-vizsgálat erősítette meg. A carotis és vertebrális Doppler, ill. duplex szonográfiás és véralvadási vizsgálatot is végeztek. Kizárták a vizsgálatból, azokat a betegeket, akiknél 30%-nál nagyobb carotis-szűkületet, exulcerált plakkot találtak. Az embolia cardialis forrása valószínű volt, ha a betegek myocardialis infarctusban, cardiomyopathiában, pulmonalis hypertóniában szenvedtek, pitvarfibrilláltak, myxomájuk, endocarditisük, ill. az aortaívén meszes plakkjuk volt.

A 121 beteg közül 55 esetben TIA-t, 45-nél 1,5 cm-nél kisebb, 20 esetben 1,5 cm átmérőnél nagyobb ischaemiás stroke-ot állapítottak meg. A CE 90%-ban az a. cerebri media ellátási területére lokalizálódott. A foramen ovale átmérőjéről 116 betegen nyertek adatot. A sönt nagyságát kontrasztanyag segítségével mérték, enyhe, közepes és súlyos fokozatot határoztak meg.

A foramen ovale átmérője és az ischaemiás agyi károsodás között szoros korrelációt figyeltek meg. A foramen legnagyobb átmérőjét azokban az esetekben mérték, akiknél 2, vagy több stroke zajlott le. A pitvari septum kiteréseinek átlagos átmérője a cerebrovascularis betegcsoportban szignifikánsan meghaladta a kontrollokat ( $7 \pm 6$  mm, szemben a  $2 \pm 4$  mm-rel), a gyakorisága pedig 55, ill. 17% volt. Pitvari septumaneurysma a stroke-betegeken 12, a kontrollokokban 2%-os gyakorisággal fordult elő. Az aneurysma minden esetben nyitott foramen kíséretében alakult ki. A bal-jobb sönt súlyossága és a nyitott foramen ovale mérete között nem észleltek szignifikáns összefüggést.

A cerebrovascularis emboliában szenvedők 75%-ában észleltek nyitott foramen ovalét. A kontrollokokban ennek gyakorisága 35% volt. A nyitott foramen

ovale átmérője a stroke-csoportban szignifikánsan nagyobb volt ( $4 \pm 2$  mm), mint a kontrollokokban ( $2 \pm 1$  mm). Kis foramenátmérőt csak 5 stroke-betegeknél figyeltek meg.

A szerzők megállapítása szerint nagy átmérőjű nyitott foramen ovale és az ischaemiás stroke súlyossága között szoros párhuzam van. A sönt mértéke és a foramen nagysága között széles szóródás tapasztalható.

Az átlagnépesség 1%-ában fordul elő pitvari septumaneurysma. Cryptogen stroke-ban ennek gyakorisága 8–38%, attól függően, hogy milyen módszerrel állapítják meg az aneurysmát. A szerzők diagnózisa a pitvari septum kiteréseinek mérésén alapult. A nagyobb aneurysma nagy átmérőjű nyitott foramenel párosult, s magyarázta a paradox embolia talaján keletkezett, gyakran recidiváló stroke-ot.

*Holländer Erzsébet dr.*

**A nyitott foramen ovale átmérője és az emboliás stroke kapcsolata. Egy rejtvény része?** Kistier, J. F., Furie, K. I. (Massachusetts General Hospital, Neurology Service, Boston, MA): *Am. J. Med.*, 2000, 109, 506–507.

Az agyi ischaemia patológiai hátterének megismerésében döntő, hogy a kiváltó ok embolia, vagy nem haemorrhagiás stroke. A National Institute of Health (NIH) stroke-adatbankja valószínűsíti, hogy az összes ischaemiás stroke 60%-a emboliás eredetű. A nagyerek atherothromboticus betegsége 15%-ban, a kiserek lacunaris stroke-ja 25%-ban felelős a történésekért, 3%-ban dissectio vagy arteritis a kiváltó ok. Az emboliás eredet bizonyításához az utóbbi tényezők kizárása és az embolia forrásának igazolása szükséges.

A NIH adatbankja az emboliás stroke két típusát különbözteti meg: 1/3 rész cardialis eredetű (pitvarfibrilláció, valvularis szívbetegség, myocardialis infarctus utáni állapot, infektív endocarditis), a fennmaradó résznek nincs nyilvánvaló cardialis magyarázata. Az echokardiográfiának köszönhetően javult a klinikai diagnosztika, nemcsak a klasszifikálás vált lehetővé, hanem a preventív kezelés is. A cardialis eredetű emboliás stroke prognózisát – az endocarditis és myxoma kivételével – az antikoaguláns kezelés javította.

Az ismeretlen, feltételezhetően cardialis eredetű emboliák forrása lehet a

nyitott foramen ovalén kívül a mitralis anularis meszesedés, a bal kamrai diszfunkció és thrombus, továbbá transoesophagealis echokardiográfiával felismerhető az aorta ascendens atheromája, s végül kis részben megállapíthatatlan az embolia eredete.

A cardialis emboliák közül a megelőzés szempontjából a nyitott foramen ovale jelentősége a legnagyobb. 4 mm-t meghaladó átmérőjű foramen ovale apertum magas stroke-kockázatot jelent. A nyitott foramen ovale kimutatása transoesophagealis echokardiográfiával biztonságos. A stroke igazolása CT-vel történik s csak az artériás területen bekövetkező, 1,5 cm-nél nagyobb átmérőjű esemény tekinthető emboliás eredetűnek.

Újabb vélemények szerint a nyitott foramen ovale helyi thrombus képződésére hajlamosít. Ebben közrejátszónak az érfalspecifikus haemostasis változásaihoz hasonló, instabil thrombusképződésre hajlamosító cardialis endothelialis tényezők. A thrombus keletkezését döntően befolyásolja a nyitott foramen ovale mérete és a haemostaticus rendszer aktivitása.

A korrallal növekvő haemostaticus aktivitást a warfarin csökkenti, az aspirin nem befolyásolja. E terápiás ajánlás nemcsak pitvarfibrillációban érvényes, hanem a szív vagy az aorta anatómiai defektusát kísérő emboliás stroke prevenciójában is. Végösszelegként felmerül a foramen ovale percutan, vagy műtéti zárása.

*Holländer Erzsébet dr.*

## Szervátültetés

**A Német Csontvelődonor-nyilvántartás és a drezdai Köldökzsínór-Bank együttműködésének tapasztalatai.** Ordemann, R., Hölig, K., Freude, M. és mtsai (Medizinische Klinik und Poliklinik I; Transfusionsmedizin Des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden; St. Joseph Krankenhaus, Berlin; Deutsche Knochenmarkspenderdatei (DKMS), Tübingen, Németország): *Dtsch. Med. Wschr.*, 2000, 125, 1424–1428.

A csontvelőből és a perifériás vérből származó őssejt allogén transzplantációja egy lehetséges alternatíva számos malignus haemoblastosissal járó körképben, csontvelő-elégtelenségben és súlyos, veleszületett immunhiányos

állapotokban. A köldökzsinórvér, mint haemopoeticus őssejt-forrás mostanában kerül egyre inkább az orvostársadalom érdeklődésének középpontjába. Tanulmányaikban Broxmeyer és munkatársai már korábban rámutattak a köldökzsinórvér jelentős őssejttartalma, *in vitro* tenyészetekben pedig a progenitor sejte nagy proliferációs képességét mutatták ki. Az első köldökzsinórvér-transzplantációt Gluckman és munkatársai végezték 1988-ban, azóta világszerte több mint 1500 esetben végeztek rokon és nem rokon köldökzsinórvér-transzplantációt. A „New York Placental Blood Project” a világ legnagyobb köldökzsinórvér-bankja, már több mint 10 000 egységet fagyasztott le és ebből több mint 550 egységet tudtak eddig allogén transzplantációra felhasználni.

A csontvelőből és a perifériás vérből származó, őssejt-mobilizációval és leukoferézissel nyert őssejteket a köldökzsinórvérrel összehasonlítva, utóbbinak a következő előnyei vannak.

A köldökzsinórvér egyszerűen és bőségesen nyerhető.

Nincs kockázati tényező a donor részéről és kisebb a vírusinfekció (CMV, EBV) átvitelének kockázata is.

Klinikai adatok azt mutatják, hogy köldökzsinórvér-transzplantáció után – HLA-inkompatibilitás fennállása esetén is – kisebb a súlyos kilökődési reakció, a „graft versus host” reakció (GVHR) veszélye, melynek oka a placentáris vér őssejtjeinek és lymphocytáinak különleges immunológiai sajátossága.

Köldökzsinórvér gyűjthető olyan, ún. etnikai kisebbségek körében is, akik eddig nemigen szerepeltek a csontvelő-donor-nyilvántartásban.

Hasonló HLA-haplotípusú, kisebb populációkban szintén előnyös a köldökzsinórvér használata a HLA-identikus transzplantátum könnyebb megtalálása miatt.

*A placentáris vér transzplantációjának hátrányai:*

A köldökzsinórvér korlátozott számban tartalmaz magvas sejteket és őssejteket, ezért a haemopoiesis rekonstitúciója („engraftment”) késik. Ez az oka annak, hogy a köldökzsinórvért ma még elsősorban a gyermekgyógyászatban használják, bár felnőtteknél is végeztek már sikeres transzplantációt.

Egy transzplantációhoz mindig csak egy köldökzsinórvér-egység áll rendelkezésre. Komplikációk esetén (recidíva, a transzplantátum kilökődése) ugyan-

attól a donortól már nem áll rendelkezésre transzplantátum.

A GVHR csökkent előfordulásával egyidejűleg számolni kell a megnövekedett recidívaarány lehetőségével (graft versus leukémia – GvL-effektus).

A drezdai egyetemi klinika köldökzsinórvér-bankját 1997-ben alapították a tübingeni német csontvelődonor-nyilvántartás támogatásával. Németországban még két köldökzsinórvér-bank található, de további központok alapítása is folyamatban van. A potenciális köldökzsinórvér-transzplantátumok adatai elérhetők és a kutatások számára hozzáférhetők az ulmi központi csontvelődonor-nyilvántartásban (ZKRD) és a nemzetközi köldökzsinórvér-adatbankokban (NETCORD).

*A placentáris vér nyerésének két lehetősége van.* Köldökzsinórvér-venapunkció vagy placentapunkció a gyermek születése után. Mindkét esetben szükséges a beavatkozás tervezett helyének gondos fertőtlenítése, zárt gyűjtőrendszer és képzett munkacsoport biztosítása. Köldökzsinórvér-preparátum csak akkor állítható elő, ha rendelkezésre áll az anya írásos beleegyező nyilatkozata. A kontraindikációk kizárása céljából szükség van az anyai anamnézisére (kérdőív) és az anya szülési dokumentációira is. Az anyától közvetlenül a szülés előtt vagy után ( $\pm 48^h$ ) 20 ml vénás vért vesznek HLA I. tipizálásra és inféktódiagnosztikára: Hepatitis-B (HBsAg, anti-HBc antitest), Hepatitis-C (anti-HCV antitest, HCV-PCR), anti-HIV I-II. antitest, anti-HTLV I-II. antitest, anti-CMV antitest (IgG, IgM), toxoplasma- és luesz-szerológia, valamint GPT-meghatározás.

A köldökzsinórvér szállítása szobahőmérsékleten történik és minden egységet 48 órán belül feldolgoznak. A volumenredukció rutinszerűen centrifugálással és a „buffy coat”-tól való szétválasztással történik, a fagyasztásos konzerválás előtt minőségellenőrzésre 5 ml köldökzsinórvért vesznek. Az alábbi elemzéseket végzik el: a magvas sejtek számának meghatározása, a CD 34<sup>+</sup> sejtek áramlás közben történő sejt-számlálása és a kolónianövekedés meghatározása volumenredukció után, a magtartó sejtek vitalitásának vizsgálata, vércsoport- és Rh-faktor meghatározás, HLA-tipizálás (I-es, II-es) molekuláris genetikai módszerekkel, sterilítási vizsgálatok köldökzsinórvérből.

A drezdai köldökzsinórvér-bank 1997 augusztusától 2000 márciusáig négy helyről, 2200 egység placentáris

vért gyűjtött össze. 60%-át minőségi okokból (kis volumen, ill. alacsony sejt-szám, bakteriális fertőzöttség, vírusinfekció) el kellett dobni, ezek egy részét *in vitro* vizsgálatban hasznosították.

Gluckman és munkatársai publikálták az európai munkacsoportok tapasztalatait és eredményeit, melyeket az „Eurocord” regisztrált. A köldökzsinórvér-transzplantáció utáni „engraftment” kialakulásában és a túlélési idő tekintetében ők is a transzplantátum sejt-számát és CMV-státusát hangsúlyozták, mint fontos prognózis tényezőket. Ők is beszámoltak nem HLA-identikus transzplantációk esetén a GVHD csökkent előfordulásáról.

A placentáris vérben levő őssejtek kis mennyisége miatt (ami gyakran kevés egy transzplantációhoz) számos munkacsoport dolgozik a haemopoeticus progenitor sejtek számának *in vitro* körülmények között történő növelésén. E kísérletek sikeres kimenetelétől függ, hogy a placentáris vér progenitor sejtjeinek transzplantációja alternatíva lehet-e felnőttek esetén. A legújabb klinikai eredmények biztatóak.

Európában az egymással összeköttetésben álló düsseldorfi, barcelonai és milánói köldökzsinórvér-bank együttesen több mint 15 000 köldökzsinóregységet fagyasztott le, mely őssejt-transzplantáció céljára rendelkezésre áll. A köldökzsinórvér-transzplantátumok minden fontos adata a Központi Csontvelődonor-nyilvántartásban Ulmban, valamint a nemzetközi köldökzsinórvér-adatbankokban (NETCORD) elérhető.

A köldökzsinórvér-transzplantáció klinikai értéke végérvényesen még nem tisztázott. További intenzív vizsgálatokra van szükség, a köldökzsinórvérben levő éretlen lymphocytáknak a GvL-re (graft versus leukémia) való hatásának, a köldökzsinórvér-transzplantáció utáni immunológiai rekonstitúció lehetőségének, továbbá a haemopoeticus őssejtek értékének *in vitro* expansió utáni tanulmányozására. Mindezek ellenére ma már reális alternatíva a placentáris vér transzplantációja a gyermekgyógyászatban, olyan betegeknek, akiknek nincs HLA-identikus csontvelődonora.

Egyértelmű, hogy a nem rokon placentáris vérből származó őssejtek transzplantációs rizikóinak minimálisra való csökkentése érdekében, szükség van a potenciális köldökzsinórvér-transzplantátumok pooljának növelé-

sére, nagymennyiségű véregységek fogyasztásos konzerválására, tárolására és ezeknek az erőfeszítéseknek a finanszírozó és a széles nyilvánosság általi támogatására.

Vörös Katalin dr.

## Szív- és érsebészet

**A cardiogen shock kezelésére alkalmazott korai revascularizatio hatása a betegek egyéves túlélésére.** Hochman, J. S., Sleeper, L. A., White, H. D. és mtsai (St. Lukis-Roosevelt Hospital Center, 1111 Amsterdam Ave New York, NY 10025, USA): JAMA, 2001, 285, 190–192.

A SHOCK-tanulmány – mely a „Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock” címmel indult – arra keresett választ, hogy a cardiogen shockkal szövődött myocardialis infarctusban alkalmazott korai revascularizatio (KRV) javítja-e a betegek túlélési esélyeit.

A kezdeti gyógyszeres stabilizálással (GYST) összevetve nem találtak szignifikáns csökkenést a korai, 30 napos halálozásban (GYST 56%, KRV 47%), a hat hónapos halálozás azonban már szignifikánsan alacsonyabb volt a KRV csoportban, mint a konzervatíván kezelt GYST csoportban (50,3% szemben a 63,1%-kal).

A vizsgálatra 1993–1998 között került sor, és benne 36 olyan központ vett részt, amelyben a coronaria-angioplasticára és a koszorúérműtétre egyaránt adtak voltak a lehetőségek. Olyan betegeket választottak, akiknél az infarctus kezdetétől számított 36 órán belül cardiogen shock fejlődött ki és az EKG-n ST-eleváció, Q-hullám, vagy újkeletű bal Tawara-szár-blokk volt látható. A KRV csoportba került 152 betegnél a randomizálás után 6 órán belül revascularizatiót végeztek: ez 55%-ban angioplasticát, 38%-ban akut koszorúérműtétet jelentett. A GYST csoport 150 betegénél kezdeti stabilizáló kezelést alkalmaztak, mely a betegek 63%-ánál thrombolysist, 86%-ánál intraaorticus ballonpumpa alkalmazását jelentette s később (a randomizálás után 56 órával vagy még később) valamilyen revascularizációra is sor került. A 302 randomizált betegből egy év elteltével 301-ről tudtak információt nyerni, a túlélő betegeket standardizált telefoninterjú segítségével ellenőrizték.

A KRV csoportban szignifikánsan magasabb túlélést észleltek, mint a GYST csoportban (46,7% szemben a 33,6%-kal,  $p < 0,03$ , a relatív halálozási kockázat 0,72, 95%-os konfidenciahatár: 0,54–0,95). Ha az analízisből kihagyták azt a nyolc beteget, akinél az akut fázisban aortadissectio, tamponád vagy súlyos mitralis billentyű-elégtelenség lépett fel, akkor a KRV csoport javára észlelt különbség változatlanul megmaradt: 47,6% egyéves túlélés, szemben a 33,6%-kal. Kiemelendő, hogy a 75 éves vagy annál idősebb betegek esetén nem volt szignifikáns különbség a két csoport egyéves túlélése között (KRV csoport: 20,8% GYST 34,4%). A túlélő betegek többsége igen jó egészségi állapotban volt az egyéves ellenőrzéskor, hiszen 83%-uk a NYHA szerinti I. vagy II. funkcionális osztályba tartozott. Az egy év alatt a két csoport betegeinek hasonló hányada szorult ismételt kórházi ellátásra (KRV csoport 20%, GYST 18%) és pangásos szív-elégtelenség vagy recidív angina pectoris ugyancsak közel azonos százalékban volt észlelhető (9% szemben a 12%-kal és 7% szemben a 2%-kal, a megfelelő sorrendben). Ismételt myocardialis infarctus egyik betegcsoportban sem alakult ki.

A diszkusszió során a szerzők kiemelik, hogy tanulmányukban a KRV-kezelés cardiogen shockkal szövődött myocardialis infarctusban az egyéves túlélést 39%-kal növelte meg az agresszív GYST terápiás megközelítéshez viszonyítva, mely 1000 kezelt betegre vetítve 132 élet megmentését jelenti.

Eredményeik, azt mutatják, hogy a KRV-kezelés előnyös hatása nem a korai (30 napos), hanem a későbbi időszakban, hat és 12 hónap elteltével tapasztalható. Ezzel szemben a cardiogen shock nélküli heveny myocardialis infarctusban a primer PTCA thrombolysissal szemben észlelt előnyös hatása a korai időszakban jelentkezik és hosszabb távon a thrombolysissal vagy primer PTCA-val kezelt betegek túlélése közötti különbség fokozatosan csökken. A KRV jótékony hatása a különböző alcsoportokban (eltérő nemek, diabetes, hypertonia, előzetes myocardialis infarctus jelenléte, ill. hiánya) egyaránt érvényesült. Csupán a 75 éves vagy annál idősebb betegek voltak azok, akiknél az egyéves túlélés nem javult a KRV hatására.

A SHOCK-vizsgálat eredményei alapján az American College of Cardiology és az American Heart Association

1999-ben új ajánlást tett közzé a cardiogen shockkal járó heveny myocardialis infarctus ellátására vonatkozóan, és ebben javasolja a KRV kezelés alkalmazását a 75 évesnél fiatalabb betegeknél – az infarctus kezdetétől számított 36 órán belül. Ennek értelmében a szerzők szorgalmazzák, hogy a cardiogen shockkos betegeket mielőbb, olyan kórházakba kell szállítani, ahol a KRV-ra a lehetőségek rendelkezésre állnak.

Szécsi János dr.

## Szülészet- és nőgyógyászat

**Puerperalis sepsis: a múlt betegsége?** Christie, J. H. és mtsai (Royal Devon and Exeter Healthcare NHS Trust, Exeter, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 2001, 108, 126.

A levelezők, Kent, A. S. H. és mtsai e lap 1999, 106, 1314. oldalán megjelent azonos című közleményéhez adnak kiegészítést és rámutatnak a magas halálozással járó A-csoportú streptococcus-infekció gyanújakor a korai agresszív kezelés fontosságára.

A 30 éves nő 4 nappal a spontán vaginalis szülése után 12 órás bűzös folyással és hasfájással jelentkezett. A láza 40 °C, a pulzusa 130/min., tachypnoés és hypotensív volt. Azonnal cefuroximot, metronidazolt és gentamycint kapott iv. A tüdőembólia lehetősége miatt iv. heparint is adtak. A vér és a hüvelyváladék tenyésztését elkezdtek. A CRP 467 IU/l volt, ennek alapján Streptococcus-sepsisre gyanakodtak, majd a mikrobiológus javaslatára imipenemre tértek át. Haemolyticus anaemia és ARDS alakult ki.

Az UH megnagyobbodott méhet és benne kevés váladékot mutatott, visszamaradt részeket nem jelzett. A mellső megvastagodott fal endometritisre utalt. A CT kétoldali pleuraeffúziót talált.

24 óra múlva a hüvelykenetből Lancefield A-típusú béta-haemolyticus streptococust izoláltak. Az imipenem mellé még clindamycint adtak nagy adagban. A nő állapotja javult és 4 nap múlva hazamehetett.

Az újszülött mutatójain hólyagok lettek, amelyekből az anyáéval azonos kórokozó tenyésztett ki.

Kollár Lajos dr.

## Telemedicina

**Interaktív telemedicina a jövő műtőjében.** Grasczew, G., Rakowsky, S., Balanou, P. és mtsa (Surgical Research Unit OP 2000, Robert-Rössler-Klinik am MDC, Universitaetsklinikum Charité, Linderberger Weg, 13122 Berlin, Németország, E-mail: Grasczew@MDC-Berlin.de): J. Telemed. Telecare, 2000, 6 (Suppl. 2), 20–24.

Az OP 2000 (műtő 2000) nevű sebészeti kutatási egység koncepcióját 1987-ben alkották meg, majd 1988 és 1992 között fejlesztették ki a szerzők munkahelyén, néhány további berlini egészségügyi intézménnyel közösen. Céljük az volt, hogy komputeres, video- és kommunikációs technológiák egyesítésén alapulva, megjavítsák az onkológiai diagnosztika és kezelés folyamatát, valamint létrehozzák a jövő követelményeinek megfelelő műtőt.

Az orvostudományon belül nagy szerepe van a képeknek. A technológiai fejlődés következtében az orvos sok esetben nem közvetlenül szemléli a számára fontos képeket és látványt, hanem ezek nagy részét video közvetíti számára. Ennek minőségét nagyban javítja, ha a képek háromdimenziósan, térbeli látványként jelennek meg. Ez különösen fontos a sebészi beavatkozások esetében, amikor az orvos laparoskopokhoz és mikroszkópokhoz csatlakozó video segítségével navigál az emberi test belsejében.

A telemedicina révén a betegre vonatkozó összes adat hozzáférhető, függetlenül attól, hogy ezek hol helyezkednek el. A virtuális (magnövelt) realitás technikája, a képtovábbító és a telekommunikációs eszközök lehetővé teszik, hogy a telemedicina, a videokonferencia, az oktatás és a gyakorlás során valamennyi vizuális információ háromdimenziós látványként jelenjen meg. A háromdimenziós telekonzultáció során szaktekintélyeket vonnak be a diagnosztizálás és a kezelés folyamatába. A háromdimenziós telemanipuláció és telenavigáció a sebészi ténykedés folyamatában nyújt segítséget, úgy a műtéti tervezés, mint a műtét kivitelezése során. A virtuális realitás segítségével megvalósítható a komputerrel generált képek és más információk egyesítése, ami egyrészt javítja a kezelés-stratégiák kidolgozásának határfokát, másrészt pedig lehetővé teszi a különféle műtéti technikák szimulációját.

A szerzők munkahelyén az OP 2000-ben és négy további műtőben sztereoszkópos rendszert szereltek fel, amellyel lehetséges a háromdimenziós képnyszerítés, ezen képek helyi, sztereoszkópos megjelenítése, valamint a térbeli látvány közvetítése úgy a kórházon belül, mint a külső partnerek felé. Egy további rendszerrel lehetséges a CT, az MRI és az ultrahang képeinek valós idejű feldolgozása és interaktivitásra lehetővé nyújtó megjelenítése.

A kezeléssel kapcsolatos döntéshozatalt, úgy a telemedicina, mint a távsebészet támogatja. A távsebészet célja, hogy a műtőben tartózkodó sebészt ellássa valamennyi, számára szükséges információval, amibe beletartozik a távolból telekonzultáció révén megvalósuló szakmai tanácsadás is, aminek különösen váratlan műtéti helyzetekben van nagy jelentősége. Mivel az ISDN vonal nem biztosít megfelelő képminőséget, ezért a szerzők a videokonferencia képeinek továbbítását ATM-technológiával (64 Mbit/s) végzik. Kapcsolatban állnak több berlini Charité kórházzal (patológia, radiológia). Mivel az orvosi ellátás ezen a módon szélesebb alapokra helyeződik, ezért ezt „megosztott orvosi intelligenciának” nevezik. A sztereoszkópos képek átvitele egyaránt fontos a mikrosebészetben (például szemműtétek kapcsán) és a minimálinvazív laparoskopos sebészetben. A CT, az MRI és az ultrahang képeit a virtuális realitás technikájának segítségével háromdimenziósan jelenítik meg, aminek alapján kivitelezhető a sebészeti tervezés. A különféle helyeken tartózkodó orvosok közötti interaktív együttműködést további eszközök segítik. Ezek közé tartozik például, hogy a műtét képét közvetítő kamera és az operációs, vagy a szövettani metszet vizsgálatra alkalmas mikroszkóp beállítása a távolból megváltoztatható. Az átvitelre kerülő adatok mennyiségének csökkentése céljából a képátvitel során a küldő oldalon a képeket tömörítik, míg a fogadó oldalon a képeket helyreállítják. A szerzők ehhez az ún. „wavelet” módszert használják.

Végezetül beszámolnak arról, hogy 16 európai és egy tunéziai klinika távközlési műholdak segítségével történő összekapcsolásával ki fogják építeni a GALENOS (Generic Advanced Low-cost trans-European Network Over Satellite) nevű hálózatot. Ennek kiépítése során figyelembe veszik, hogy az egyes részt vevők különféle távközlési standardokat (ISDN, Ethernet, token ring, ATM) használnak.

A cikkhez nagyon érdekes képanyag csatlakozik, amely többek között bemutatja az OP 2000 képét, a távsebészeti konzultáció során alkalmazott mikroszkópos kamerát, az interaktív szimulációra használt, CT-képek alapján rekonstruált háromdimenziós képet, a telepatológiára alkalmas felszerelést, a háromdimenziós képeken alapuló orvosi munkaállomást, a GALENOS-tervezet térképét, valamint a „wavelet” kompresszió illusztrációját.

*Dervaderics János dr.*

**OP 2000 – megosztott orvosi intelligencia az Európai Közösség GALENOS tervezetében.** Grasczew, G., Rakowsky, S., Roelofs, T. A. és mtsa (Surgical Research Unit OP 2000, Robert-Rössler-Klinik am MDC, Universitaetsklinikum Charité, Lindenberger Weg 80, 13122 Berlin, Németország, E-mail: Grasczew@MDC-Berlin.de): Telemedizin für Deutschland, 2001, 269–273. old.

A szerzők munkahelyükön további egyetemi intézményekkel és ipari partnerekkel közösen alakították ki modern, interaktív telekommunikációt lehetővé tevő korszerű műtőjüket OP 2000 néven, amelynek optimális kialakítása továbbra is folytatódik. Ez a kórház is kapcsolódik az Európai Közösség GALENOS (Generic Advanced Low-cost trans-European Network Over Satellite) programjához, amelynek keretében kihasználják a video-, kommunikációs és komputeres technológia korszerű adottságait és egy Európát behálózó, szatelliták segítségével megvalósuló telemedicinális hálózatot alakítottak ki. Mivel a hálózaton keresztül igen sok szakember véleménye megszerezhető, ezért ezt megosztott orvosi intelligenciának nevezik.

Az OP 2000 a következő hálózatokhoz kapcsolódik:

1. *Osztályon belüli hálózat.* Egy kapcsolóközponton keresztül összeköttették a műtőt, az endoszkópia és a szonográfia helyiségeit, a klinika vezetőjét, a vezető főorvost, valamint a konferencia tartására alkalmas helyiséget. A műtőből származó képi anyag magas minőségű, mivel csak így van igazán klinikai haszna. Alkalom nyílik az interaktív telemedicinára, amennyiben a képeken megjelölhetőek azok a területek, amelyről éppen beszélnek, megváltoztatható a műtét közvetítő kamera, vagy a mikro-

szkóp beállítása. A műtét közben vett szövetmintával kapcsolatban konzultáció folytatható a patológussal és megbeszélhető az endoszkópos lelet.

2. *Osztályok közötti hálózat.* Kétirányú kapcsolatot hoztak létre kórházuk valamennyi osztálya között a kapcsolóközponton keresztül. Ennek révén kidolgozhatók a betegekkel kapcsolatos multimodális terápiás elvek, digitálisan tárolt adatok továbbíthatók és a leletek on-line közösen kiértékelhetők. Az információ áramlása minden irányban magas minőségű. Mindez megfelel az osztályok közötti telekonferenciának.

3. *Külső klinikai hálózat.* A kapcsolat ATM-technológia alkalmazásával épült ki a Wirchow Klinika radiológiai és a Charité patológiai részlegével. Az utóbbi összeköttetés révén, mód nyílik arra, hogy a helyben készített szövettani metszeteket a távolban tartózkodó konziliárius megszemelelje, sőt a mikroszkóp beállítása is változtatható a távolból. További távkonferenciák és telekonferenciák folynak más klinikákkal ISDN és szatellita összeköttetés révén.

4. *GALENOS* – Európát behálózó orvosi hálózat. Ebben a telemedicinális programban jelenleg 6 ország 14 klinikája vesz részt, amelyek szatellitakon keresztül kapcsolódnak össze. Figyelembe veszik, hogy az egyes résztvevők hálózata nem egységes technológiát használ. Az adatok (álló és mozgóképek, hang) átviteléhez kidolgozták további ipari partnerekkel együtt a WinCos rendszert (wavelet based interactive video communication system). A rendszeren keresztül, többek között megvalósítható a távkonferenciák és a távoktatás is. A videokonferenciák résztvevői egymást kölcsönösen látják, beszélhetnek egymással, képi adatokat cserélhetnek és egy pontozó eszközzel a képeken megjelölhetik azt a területet, amelyről éppen beszélgetnek. A kamerák élő képeket, álló képeket (dokumentumokat) és a komputerekben vagy a szerverekben tárolt képeket (virtuális kamera) továbbítanak. A monitorok egyidejűleg, egymás mellett és alatt elrendezve mutatják a konferenciapartnernek küldött élő képet, a tőle kapott élő képet, valamint a dokumentumok álló képeit. A képek feloldása és kivágása változtatható. Az eredeti cikkben ábrák alapján áttekinthető a leírt négy hálózat felépítése.

Dervaderics János dr.

## Terápiás kérdések

**A cilostazol- és a pentoxifyllin-kezelés összehasonlítása intermittáló claudicatióban.** Dawson, D. L. és mtsai (Med. Sci. Div., NASA Johnson Space Center, Houston, Texas): Am. J. Med., 2000, 109, 523–530.

Az intermittáló claudicatio (IC) kezelésében az eddig alkalmazott pentoxifyllin (P) mellett az USA-ban engedélyezték az orálisan adagolható cilostazol (C). A szerzők multicentrikus, prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálatban hasonlították össze a két szer hatását.

54 vascularis járóbeteg-intézmény 992 mérsékelt–súlyos IC-ban szenvedő betege közül 698 vizsgálati eredményeit értékelték. A betegek panaszai legalább 6 hónapja álltak fenn. A kísérlet kezdetén a nyugalmi boka/brachialis index  $\leq 0,90$ , egy perc járás után a boka feletti vérnyomáscsökkenés  $\geq 10$  Hgmm volt. A mérés mandzsettával, ill. Doppler-ultrahanggal történt. A járástávolság ergometriás mérése során rögzítették azt a távolságot, melynél IC jelentkezett. Utóbbi átlagértékét 54 m-nek találták, míg a 10 perc alatt megtett járás átlagos távolsága 578 m volt. Az ellenőrző-vizsgálatok 4 hetenként történtek, melyek során kitértek az életminőség változására is.

A betegeket randomszerűen három, hozzávetőleg azonos létszámú csoportba sorolták. Az 1. csoport 24 hétig  $2 \times 100$  mg/nap C-t, a 2. csoport  $3 \times 400$  mg/nap P-t, a 3. csoport placebót kapott. A vizsgálat alatt a betegek aktivitását, étrendjét, egyéb gyógyszereit, az aspirin kivételével (adagja egységesen 81 mg), nem korlátozták. A kezelés során fizikális, laboratóriumi, EKG-vizsgálat történt, monitorozták a mellékhatásokat.

A vizsgálat befejezése előtt az 1. és 2. csoportban a betegek 26%-a hagyta abba a gyógyszer szedését, a placebo-csoportban az elhagyók aránya 16% volt.

A járástávolság növekedésének maximumát a 24. héten érte el, nagysága a C-csoportban szignifikánsan meghaladta a másik két kezelésben részesült betegek eredményét. A C-csoportban rosszabbodásról számolt be a betegek 23%-a, a P-nel, ill. placebóval kezelték 34 és 30%-a. A súlyos perifériás érbetegségben szenvedőket elemezve, megállapították, hogy ők reagáltak a legjobban a C kezelésre, a P vagy a placebo hatására azonos, de kisebb mértékű javulás következett be.

A hemodinamikai változások közül a C és a P hatására a brachialis index enyhe javulását észlelték, míg placeboval nem tapasztaltak változást. A járástávolság szubjektív megítélésére alkalmazott módszerrel a C-csoport betegeinek 51%-ában, a P-nel kezelték 39%-ában mutattak ki javulást. Nem súlyos mellékhatás valamennyi kezelési mód mellett 10%-ban fordult elő. A vizsgálati időszak során a két gyógyszeres csoportban 2, ill. 3 beteg, a placebo-csoportban 1 beteg halt meg.

Holländer Erzsébet dr.

**DNS-repair MGMT inaktiválása és a gliomák válaszreakciója alkiláló szerekre.** Esteller, M., Garcia-Foncillas, J., Andion, E. és mtsai (Division of Cancer Biology and Biostatistics, Johns Hopkins Oncology Center, Baltimore, USA): N. Engl. J. Med., 2000, 343, 1350–1354.

Az alkiláló szerek igen reaktív molekulák, melyek a DNS-hez kötődve a sejtek halálát okozzák. Az alkilálás során a DNS  $O^6$  helyéhez kötődve keresztlánc keletkezik, mely magyarázatul szolgál a nitrozoureák, tetrazinek és prokarbazinok hatásmechanizmusára. DNS kettős-kötések kialakulásának gátlását egy DNS-repair fehérje, az  $O^6$ -metilguanin-DNS-metiltranszferáz (MGMT), melyet  $O^6$ -alkilguanin-DNS-alkiltranszferáznak is hívnak, végzi. Az MGMT gyorsan helyreállítja a guanin  $O^6$  alkilálását, ezáltal megakadályozza a keresztkötések kialakulását. Az MGMT ezen a mechanizmuson keresztül fejt ki az alkiláló szerekkel szembeni rezisztenciát. Az MGMT szintje a különböző tumorok, sőt a hasonló típusú tumorok között is széles határok között mozog. A gliomák kb. 30%-ában az MGMT hiányzik, mely a daganat alkiláló szerekkel szembeni érzékenységét növeli. Az MGMT aktivitását egy promotor szabályozza, melynek metilálása megszünteti a daganatban a gén átírását, így a sejt többé nem tudja helyreállítani az  $O^6$ -metilguanin alkilálását. Továbbá, demetiláló szerrel történő *in vitro* kezelés visszaállítja az ilyen sejtekben az MGMT gén kifejeződését.

A tanulmányban az volt a szerzők célja, hogy meghatározzák, vajon az MGMT promoter régiójának metilálása felhasználható-e alkiláló szerekkel szemben érzékeny gliomák felismerésére. 47 konsekutív beteg daganatát

vizsgálták, melyből 18 anaplasticus astrocytoma, 29 pedig glioblastoma multiforme volt. Mindegyik beteget intraarteriális ciszplatinnal és teljes agybesugárzással, valamint átlagban három ciklusban, négyheti intervallumban carmustinnal (BCNU) kezeltek. A betegek közül 15 esetben autológ csontvelő-transzplantációt követően magas dózisú kemoterápiát alkalmaztak napi 3 dózisú intravénás BCNU-val és egyszeri intraarteriális ciszplatinnal. A kezelés hatékonyságát annak befejeztét követően értékelték. Teljes válasz esetén nem volt látható tumor a CT- és MRI-képeken és a betegek általános állapota szteroid alkalmazása nélkül is javult. Részleges válasz esetén több mint 50%-os csökkenés volt látható a CT-n és csökkent szteroidadagolás mellett a beteg neurológiai állapota stabilizálódott. Progresszív betegség esetén a daganat nagysága legalább 25%-kal növekedett és a beteg neurológiai állapota rosszabbodott.

A daganat DNS-ének MGMT promoterét a metiláció-specifikus polimeráz-lánreakció assay-vel vizsgálták. A molekuláris vizsgálatokkal nyert eredményeket összehasonlították a klinikai adatokkal és statisztikai módszerekkel elemezték.

Mások és saját korábbi munkájukhoz hasonlóan az MGMT promoter metilálását a vizsgált 47 daganatból 19 esetben (40%) találták. A metilálás gyakorisága nem volt kapcsolatban a beteg életkorával, Karnofsky értékével és a tumor gradusával ( $p > 0,3$  minden összehasonlításban). Azonban a promoter metilálása, a klinikai válasz, a teljes túlélés és a recidíváig eltelt idő között pozitív kapcsolat volt megfigyelhető. A 19 betegnél, akinél a tumor metilált volt, 12 esetben (63%) részleges vagy teljes válasz volt BCNU-ra, szemben a 28, nem metilált tumorú betegnél, ahol csak 1 esetben (4%) volt ez megfigyelhető. A medián túlélés metilált tumorú betegeknek 21 hónap volt, míg a másik csoportban csak 8 ( $p < 0,001$ ).

Ha újabb kísérletek is bizonyítják, hogy az MGMT promoterének metilálása meghatározza a BCNU-val szembeni érzékenységet, akkor ezt a szert alkalmazni lehet olyan gliomás betegeknek, akiknél a promoter metilálása megtörtént. Nem metilált tumorok esetében pedig, felmerül annak a lehetősége, hogy az MGMT-t gátló enzimet, például O<sup>6</sup>-benzilguanin-t használjunk.

Sipos László dr.

**A krónikus hepatitis-C és cirrhosis peginterferon alfa-2a kezelése.** Heathcote, E. J. és mtsai (Univ. Health Network, Toronto Western Hospital, Toronto, ON Kanada): *N. Engl. J. Med.*, 2000, 343, 1673–1680.

A krónikus hepatitis-C vírus (HCV)-infekció kezelése interferonnal történik. Cirrhosisban az interferon önmagában vagy ribavirinnel kombinálva óvatosságot igényel, mivel a neutropeniát és thrombopeniát súlyosbíthatja. HCV-fertőzéshez társuló cirrhosis interferon kezelésével kevés, nagy esetszámot fellelő tanulmány foglalkozik. Újabb megfigyelések szerint az alfa-2a interferon és ennek modifikált változata az alfa-2a peginterferon (PI) hatása és tolerálhatósága megegyező. A szerzők hetente egy injekcióban alkalmazott PI különböző adagjainak hatását vizsgálták C-vírus hepatitisben, cirrhosisban és májfibroszisban.

Négy angolszász országban folytatott multicentrikus, randomizált vizsgálatba 271 beteget vontak be. A terápiás kísérletben szereplő betegek alaninaminotranszferáz értéke, májbiopsziás lelete kóros volt. A HCV kimutatása mellett genotípus-meghatározás is történt. Nem szerepeltek a vizsgálatban azok a betegek, akik egyéb, súlyos belszervi betegségben, dekompenzált májcirrhosisban, HIV-fertőzésben szenvedtek vagy elmebetegségük volt.

Az eseteket három azonos létszámú csoportba sorolták. A 1. csoport betegei hetente  $3 \times 3$  millió E alfa-2a interferont, a 2. csoport hetente egyszer  $90 \mu\text{g}$  PI-t, a 3. csoportbeliek hetente egyszer  $180 \mu\text{g}$  PI-t kaptak. A 48 hétig tartó kezelés alatt és annak befejezésekor biokémiai, virológiai és szövettani vizsgálatok történtek, majd további 24 hétig követték a betegek állapotát. A szövettani leletet a 22 pontos hisztológiai aktivitási index szerint értékelték, melyből 18 pont a gyulladáshoz aktív jelekre, 4 pont a fibrosis súlyosságára vonatkozott.

Az összesen 72 hétig tartó megfigyelés során 50 beteg abbahagyta a kezelést az interferon-készítmények mellékhatásai vagy a terápia eredménytelensége, a laboratóriumi mutatók romlása miatt.

A kezelés végén a viraemia megszűnését (HCV-RNS módszerrel) az egyes csoportokban 14, 42, ill. 44%-ban észlelték. A  $180 \mu\text{g}$  PI-nal kezelték már a 12. héten mutatkozott a kedvező változás s ezt a végső ered-

ményre vonatkozóan prediktív értékűnek tekintették. A  $90 \mu\text{g}$  PI antivirális hatása is kedvezőbb volt, mint az alfa-2a interferoné. A PI két eltérő adagjával végzett kezelés eredményessége a kezelés befejezésekor csaknem megegyezett. Az egyes csoportok biokémiai javulása 15, 20 és 30% gyakoriságú volt. A nagyobb adag PI-hatását nemcsak kifejezettebbnek, de korábbnak is találták.

A máj szövettani lelete a kezelés előtt cirrhosist jelzett a csoportok sorrendjében 67, 76 és 69%-ban, fibrosis 21, 19, ill. 18%-ban. A biopszia megismétlésétől a betegek 1/3-a elzárkózott. Az értékelhető esetekben a szövettani javulás gyakorisága 31, 44 és 54%- volt. A szövettani változás a virológiai javulással mutatott párhuzamot. Genotípus szerint vizsgálva, a nagyobb adag PI hatásosabb volt az 1b, mint az 1a típusú infekcióban, ill. mindkettőben eredményesebb volt, mint a kisebb adag PI és az alfa-2a interferon-kezelés. A rossz prognózisú, 1-es genotípusú és magas vírusszámú ( $> 2$  millió/ml kópia) infekciókban csak a nagyobb adag PI-kezelés hatására mértek számottevő, 10% körüli javulást. Egyéb genotípusokban az egyes kezelési csoportok 15, 29, ill. 51%-ában tapasztaltak virológiai javulást.

A mellékhatások közül a cirrhosis-hoz társuló neutropenia fokozódása mindhárom csoportban gyakori volt. A kezdeti fehérvérsejtszám (3,4, 3,4, 3,1 G/l) a terápia megkezdése után gyorsan csökkent, majd annak befejezése után a kiindulási értékre tért vissza.  $500 \text{ mm}^3$  alatti fehérvérsejtszám 1–3%-ban fordult elő, súlyos infekció, szepszis azonban nem alakult ki. A gyógyszer adagjának csökkentésére 14, elhagyására 2 esetben került sor.

A thrombocyták száma a kezelés alatt szintén csökkent.  $75 000 \text{ mm}^3$  alatti thrombocytaszámot az egyes csoportok 27, 48, ill. 46%-ában észlelték. Vérzés nem fordult elő, a gyógyszer adagjának változtatására 6, 18 és 19%-ban került sor, a kezelés félbeszakítására 8 esetben.

További mellékhatások: gyengeség, fejfájás, myalgia, rigor, láz mindegyik csoportban előfordultak, gyakrabban a nagyobb adag PI-kezelés kísérletében. A felsorolt mellékhatások miatt a kezelést 8–13%-ban kényszerültek abbahagyni. A kezelés végén 2 beteg májelégtelenségben, 1 májdaganatban, 1 a kezelés másnapján fellépett agyvérzés következtében halálozott el.

A tanulmány megállapításai szerint a nagyobb adagú PI-kezelésre a betegek fele jól reagál, a HCV-RNS eltűnik, a gyulladásos jelenségek mérséklődnek, a májbetegség progressziója csökken. Azoknak az eseteknek 1/3-ában, akiknél nincs virológiai javulás, szintén tapasztalható a biokémiai és szövettani elváltozások csökkenése. Májcirrhosisban az interferon- és PI-kezelést nehezíti a gyakori csontvelőtoxicitás. Kombinált PI-ribavirin-terápiával még nincsenek tapasztalatok.

Holländer Erzsébet dr.

## Tüdőgyógyászat

**Az asztmás betegek irányított önkezeléséről.** Jones, A. és mtsai (Princess St Surgery, Gorseinon, Swansea, SA4 2US): Br. Med. J., 2000, 321, 1507.

Az asztma-ajánlások tartalmazzák azt a kitétel, hogy igyekezzünk önkezelő programokkal is az állapot javulását elérni. A kórházak és egyes gyógyszergyártók által összeállított, gyakran igen invenciózus ismeretterjesztő nyomtatványok, videoanyagok, audiokazetták, komputeren elolvasható információk próbálják segíteni a betegek ez irányú képzettségét. Ezek hatékonyságáról megoszlanak a vélemények, egy 27 próbálkozást áttekintő tanulmány (Gibson, P. G. és mtsai: Cochrane Library, Issue 2, Oxford: Update Software 2000) szerint csupán hat történt az elsődleges betegellátás szintjén és igen gyér betegrésztvétellel. A résztvevők véleményét eddig senki nem kérdezte.

E munkában a résztvevők véleményére voltak kíváncsiak a szerzők. Mintegy egy órás beszélgetésen ismertették a beteg együttműködését, jobb kezelését érintő ismereteket, a gyógyszereszedési „szabályokat”, az asztmát kiváltó okok elkerülését, a sürgősségi otthoni teendőket. 5–8 hónap múlva ismét összegyűltek és megbeszélték a tapasztalatokat, magnóra felvéve mindkét beszélgetést. 13 asztma-nővér, 11 házi orvos – hatukat az asztma közelebbről érdekelte – 13 „együttműködő” (a preventív szert is beszívó-szedő és nemcsak hörgőgörcsoldót használó) és 12 nem együttműködő beteg, valamint 7 tizenéves asztmás vett részt a vizsgálatban.

Az orvosok a kórházak által kiadott ismertetőket, asztma-terveket nem találták eléggé testre szabottnak, noha

az elvvel egyetértettek. A „vak engedelmességet” a beteg részéről nem látják elerendőnek. Az állandó ismeretnövelést fontosnak tartják.

A nővérek a szükségesnek tartott állandó oktatást az asztma-klinikákon látják elérhetőnek, ahol erre a nővérek van ideje (az orvosnak nincs). Úgy látják, hogy legfeljebb 2–3 instrukciót lehet elfogadtatni, ezt is csak azokkal a betegekkel, akik elég intelligensek vagy hajlandók az együttműködésre, a standard „szabálygyűjtemények” ellen vannak.

A betegek – egy kivételével – úgy gondolják, hogy ezek az útmutatók más betegek számára igen hasznosak, de nekik nem. Úgy vélik, hogy a saját testüket ők ismerik, a gyógyszerek hatásait is maguk tapasztalják meg. Az enyhe és közepes súlyos asztmás betegek, főleg a tizenévesek a betegségük krónikus voltát negligálni igyekeznek, úgy vélik, hogy állandó kezelésre nincs szükségük, nem akarják zavarni az egészségügyi személyzetet szükségtelenül.

Nem értettek egyet a betegek és orvosok abban, hogy milyen a „felelős, együttműködő” beteg.

Összefoglalóan: Sem az egészségügyi, sem a betegek nincsenek jó véleménnyel az asztma kezelését javítani szándékozó ismeretterjesztő, önkezelési tanácsokat soroló tájékoztatókról. A nem súlyos asztmások ellátásában ilyen asztma-utasításoknak kevés szerep jut az alapellátásban.

[Ref.: *A magunk tapasztalata az, hogy mind a gyógyszerbeszívás technikájának megtanítására, mind a kétféle gyógyszer: a „megelőzést, az asztmakészség visszaszorítását szolgáló” és a „tüneti” szerek alkalmazásának, szükségességének ismertetésére feltétlenül kell időt szánni és a beteggel történő második találkozáskor feltétlenül kontrollálni kell a beszívás technikáját. (A „refrakter” asztma egyik magyarázata a rossz hatásfokú gyógyszerbeszívás.) Az allergénelimináció és elkerülés megbeszélése ennél hosszabb időtartamot igényel, az írott anyagok itt nélkülözhetetlenek. A terhelés okozta hörgőspazmus természetéről és elkerülésének taktikájáról mindig írott anyagot is adunk kézbe. (Olykor mindezeket érintetlenül látjuk az első kontroll alkalmával, a zárójelentésben részletesen leírt gyógyszerelési és egyéb javaslatlal együtt.)*

Apor Péter dr.

**A krónikus bronchitis akut exacerbációjának (AECB) antibiotikus kezelése.** Adams, S. G. és mtsai (Audie L. Murphy Memorial Veterans Hospital, Pulmonary Diseases Section [111E], 7400 Merton Minter Boulevard, San Antonio, TX 78284, USA): Sem. Res. Inf., 2000, 15, 234–247.

Az AECB-nak oka baktérium- és vírusfertőzés egyaránt lehet. A betegség antibiotikum-kezelése ellentmondásos. Régebbi irodalmi adatok szerint AECB-ban az antibiotikum-kezelés hatástalan, míg az újabb közlemények szerint az antibiotikus terápia effektív, de a betegség megelőzésére nem alkalmas. Az antimikrobás kezelés megválasztása nem könnyű feladat, mivel a betegség különböző stádiumaiban a kórokozók gyakorisága különböző, valamint, mert a leggyakoribb patogének gyógyszerrezisztenciája nő. Nagy beteganyagban szerzett tapasztalatok alapján megállapítható, hogy a sikertelen kezelés rizikója szignifikánsan nagyobb a 65 évnél idősebbeknél, rossz légzésfunkciós értékek ( $FEV_1 < 35\%$ ), gyakori exacerbációk ( $> 4/\text{év}$ ), súlyos klinikai állapot, egyidejű egyéb betegségek, valamint hosszú anamnézis esetén.

A klinikum alapján a bronchitiseket 4 csoportba sorolják: 1. Akut hörghurut. 2. Egyszerű AECB (65 évnél fiatalabb, évente 4 exacerbációnál kevesebb, jó légzésfunkció, egyéb betegség nincs). 3. Komplikált AECB (65 évesnél idősebb, vagy  $FEV_1 < 50\%$ , illetve évente 4-nél több fellángolás van). 4. Komplikált AECB-kísérő betegségekkel szövődött betegség.

Az AECB kezelésének ideális antibiotikuma:

1. hatásos legyen a leggyakoribb patogénekkal szemben (H. influenzae, H. parainfluenzae, M. catarrhalis, S. pneumoniae);

2. hatásos legyen az adott betegséget okozó leggyakoribb patogén(ek) ellen;

3. a feltételezett kórokozó legyen érzékeny az adott szerre;

4. az antibiotikum jusson el a fertőzés helyére;

5. legyen könnyen alkalmazható és minimális mellékhatású;

6. költség-hatékony legyen.

Tehát, a konkrét esetben a klinikai paraméterek alapján feltételezhető kórokozó elleni leghatékonyabb szerrel kell kezdeni a kezelést, mert így a terápiás kudarc lehetősége minimálisra csökkenthető. A megfelelő kezelés megválasztá-

sához igen fontos a különböző antibiotikum-csoportok és a választott szer konkrét tulajdonságainak (antibakteriális spektrum, farmakodinámia, interakciók stb.) pontos ismerete.

Összefoglalva: az AECB jelentős morbiditással, mortalitással és költségkihatással járó betegség. Az érintett heterogén betegcsoportok rizikóját a klinikai paraméterek alapján kell meghatározni.

Károlyi Alice dr.

**A légzőszervi fertőzések (RTI) epidemiológiája.** File, T. M. Jr. (75 Arch St. Suite 105, Akron, OH 44304, USA): Sem. Res. Inf., 2000, 15, 184–194.

A járóbeteg-ellátás viziteinek mintegy 16%-át az RTI (felső- és alsólégúti fertőzések, valamint otitis) ellátására fordítják. A légúti fertőzések mortalitása és a hospitalizációt igénylők száma nő. Ebben szerepet játszó legfőbb tényezők az AIDS és a növekvő antibiotikum-rezisztencia. Az ambulánsan felírt antibiotikum-mennyiség kb. háromnegyedét a légúti betegségek gyógyítására fordítják és ez a vírus etiológiájú felsőlégúti fertőzések (URI) gyakorisága miatt – sokszor indokolatlan nagy költségráfordítással jár és ugyanakkor a rezisztencia kialakulását gyorsítja.

**Területen szerzett pneumónia (CAP)**

Az USA-ban évente 4–5 millió megbetegedést – közülük 45 000 halálos kimenetelűt – regisztrálnak. A CAP gyakoribb az 5 éven aluli, valamint a 65 év feletti népességben és a téli hónapokban az incidencia nő.

**A CAP rizikófaktorai:** Magas életkor, dohányzás, alkoholizmus, asthma, immunszuppresszió, intézeti tartózkodás, dementia, tudatzavar, congestív szívbetegség, perifériás érbetegség, krónikus obstruktív légzési betegség.

**A CAP-mortalitás rizikófaktorai:** Magas életkor, bacteriaemia, a röntgenelváltozás kiterjedése, alkoholizmus, súlyos egyéb betegségek (malignoma, neurológiai és szívbetegség, diabetes, immunszuppresszió), közelmúltban lezajlott pneumónia, specifikus patogénnel történt fertőzés (Staphylococcus sp., Gram-negatív pálcák) és bizonyos körülmények (aspiráció, posztobstruktív pneumónia).

**A CAP etiológiája:** A felmérés helye és ideje, az alkalmazott módszerek és a vizsgált populáció különbözősége miatt változó. Bár ma is a leggyakoribb a *S. pneumoniae* és ezt követi a

*H. influenzae*, valamint a *M. pneumoniae*, az utóbbi időben új kórokozókat: *C. pneumoniae*, sin nombre vírust (hantavírus) fedeztek fel. A vizsgálatok során általában az esetek 40–60%-ában sikerül a kórokozót meghatározni és a betegek 2–5%-ában kevert fertőzést lehet kimutatni.

Bár a tünetek, a fizikális és laboratóriumi leletek, valamint az etiológia között meggyőző összefüggést nem lehet igazolni, mégis bizonyos személyek megnövekedett rizikója megállapítható. Például *S. pneumoniae* okozta megbetegedésre veszélyeztetettek a 2 év alattiak és 65 évnél idősebbek, a krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedők, a máj- és szívbetegek, alkoholisták, aspleniások, immunglobulin-hiányban és malignus hematológiai betegségben szenvedők, valamint a HIV-fertőzöttek. *Legionella*-fertőzésre gyanakodhatunk, ha az anamnézisben a közelmúltban történt utazás vagy az otthoni vízcsőhálózat cseréje, esetleg aeroszolt előállító eszközök használata szerepel, továbbá máj- vagy veseelégtelenség, diabetes, malignus betegség vagy egyéb ok miatt meglévő immunszuppresszióban szenvedőknél.

A CAP súlyossága szerint az etiológia megoszlása különböző. 1. Ambulánsan kezelhető esetekben: *S.*, *M.* és *C. pneumoniae*, *H. influenzae*, vírusok; 2. Kórházi felvételre szorulóknál: *S.*, *M.* és *C. pneumoniae*; 3. intenzív ellátást igénylőknél: *S. pneumoniae*, *Legionella* sp., *H. influenzae*, Gram-negatív bacillusok és *S. aureus* a leggyakoribbak.

**Nosocomialis pneumonia (NP)**

A legsúlyosabb (mortalitás 33–50%) és a 2. leggyakoribb kórházi fertőzés (1000 felvételre 5–10, gépi lélegeztetteknél 6–20%).

**Rizikófaktorok csoportosítása:** 1. A beteg részéről felmerülő (súlyos alapbetegség, alultápláltság, kóma, dohányzás, hosszú kórházi kezelés, metabolikus acidózis, egyidejű egyéb betegség). 2. Az infekciókontroll hiányosságából adódó (elégtelen kézmosás, fertőzött eszközök). 3. Beavatkozással kapcsolatos (szedálás, immunszuppresszív terápia, sebészi beavatkozás, antibiotikum-használat, ET/NG tubus, antacidák, enterális táplálás).

Az NP okát igen nehéz megállapítani, mert a hospitalizált betegek felső légutiban gyakran kolonizálnak potenciális patogének és a sok mikroorganizmus közül nehéz az aktuális kórokozót meghatározni. Általában a Gram-negatív kórokozók (*Klebsiella*,

*Serratia*, *Pseudomonas* sp.), valamint a *S. aureus* a leggyakoribbak, de az utóbbi időben a Gram-pozitív etiológiájú NP-k számának növekedését észlelték. Gyakorlati okokból célszerű korán (a felvétel után 5 napon belül) és későn (a hospitalizációt követő 5. naptól) kialakuló NP-t elkülöníteni. A korai esetekben *S. pneumoniae*, a későbbiekben *Enterobacteriaceae* és *Pseudomonas* mutatható ki leggyakrabban. Speciális körülmények között bizonyos patogének gyakoribbak: például hasi sebészeti beavatkozás vagy aspiráció után anaerobok; kóma, influenza, fejsérülés, diabetes esetén *S. aureus* stb.

**Krónikus bronchitis (KB) akut exacerbációja**

Az USA-ban 20–30 millió krónikus bronchitises és emphysemás beteg él.

A KB rizikófaktorai közül a leggyakoribb a dohányzás és pozitív összefüggés van a KB gyakorisága és mortalitása, valamint a dohányzás között. Ugyanekkor azonban a KB-s betegek 6–10%-a sohasem dohányzott. Ez utóbbi esetekben foglalkozási és környezeti tényező, gyermekkori fertőző betegség, károsodott mucociliaris clearance, kongenitális immunglobulin-hiány, károsodott lymphocyt-funkció stb. kóroki szerepe lehetséges.

A KB akut exacerbáció rizikóját növeli a fertőzés (baktérium, vírus) és a környezeti ártalmak (aktív/passzív dohányzás, foglalkozás).

A KB prognózisát számos tényező befolyásolja. A legfontosabbak a 65 év feletti életkor, súlyos egyéb légzőszervi vagy cardialis betegség.

Bár a KB akut exacerbációjának kezelésében gyakran használnak antibiotikumot, a betegség e formájában az élő kórokozók szerepe nem pontosan tisztázott. Egyrészt az esetek felében kórokozó nem mutatható ki, másrészt KB-s betegek légútjaiban gyakran kolonizálnak mikroorganizmusok, így pozitív tenyésztési eredmény esetén az alapvető feladat a kolonizáció és az infekció elkülönítése. Régebbi irodalmi adatok szerint – és ezt az újabb vizsgálatok is megerősítik – a KB-s esetekben leggyakrabban *H. influenzae*, *M. catarrhalis* és *S. pneumoniae* mutatható ki. Érdekes megfigyelés, hogy a KB akut exacerbációja esetén kimutatható patogén a betegség különböző stádiumai szerint változik.

**Akut bakteriális sinusitis**

Felnőttek között a leggyakoribb megbetegedések egyike. A pontos diagnózis nehéz, mert a betegségek több mint



80%-a nem egyszerű megfázás, mint eddig gondolták, hanem virális rhinosinusitis (VRS). A bakteriális sinusitis általában VRS után alakul ki.

**Rizikófaktorok:** allergia, úszás, nasalis obstrukció (polip, idegentest, tumor), ritkábban immunhiány, anatómiai rendellenesség.

**Etiológia:** jelenleg nem ismert olyan kellően szenzitív és specifikus módszer, amellyel a vírus és a bakteriális sinusitis elkülöníthető. A sinus-punktátum tenyésztése szerint akut sinusitisben leggyakoribb patogének a *S. pneumoniae* és a *H. influenzae*, míg dentális eredetű, krónikus vagy ismétlődő sinusitis esetén anaerobok és egyéb streptococcusok a gyakoribbak.

Károlyi Alice dr.

**A légzőszervi patogének antimikrobás érzékenysége.** Blondeau, J. M. és mtsa (Department of Clinical Microbiology, Royal Univ. Hospital, 103 Hospital Drive, Saskatoon, Saskatchewan, Kanada, S7N 0W8): Sem. Res. Dis., 2000, 15, 195–207.

Légzőszervi betegség miatt történik a fertőző betegségekkel kapcsolatos konzultációk 80%-a, valamint ezek kezelésére fordítják a felírt antimikrobás szerek kétharmadát. Az utóbbi évtizedekben vált ismertté a mikroorganizmusok egyre növekvő és terjedő antibiotikum-rezisztenciája. Fontos hangsúlyozni, hogy a baktériumok *in vitro* rezisztenciája nem feltétlenül jár együtt az adott szer klinikai hatástalanságával. Ennek ellenére az empirikus antibiotikus kezelést nagy körültekintéssel kell megválasztani, mivel a rossz választás később súlyos következményekkel járhat. A leggyakoribb légzőszervi patogének rezisztenciaviszonyait az alábbiakban foglalják össze:

***Haemophilus influenzae* (H. i.).** Ez a mikroorganizmus mutatható ki a krónikus bronchitis akut exacerbációjában szenvedők 30–40, az akut sinusitisben 25%-ában, a területen szerzett pneumoniában (CAP) lényegesen ritkább. Az átlagpopuláció 10–15%-ában a normál flóra része és a krónikus tüdőbeteggek 25–30%-ában gyulladáshoz tünetek nélkül kolonizál. A közelmúltig a H. i. b-típus általában gyermekkorban okozott szisztémás megbetegedést, azonban a Hib-vakcináció bevezetése óta a típus prevalenciája jelentősen csökkent.

20 éve észlelték először a H. i. ampicillin rezisztenciáját, mind megjelentek a chloramphenicol- és a trimetoprim/sulfamethoxazol-rezisztens törzsek is. Sokáig úgy látszott, hogy a H. i. tetracyclin- és kinolon érzékenysége nem változik, de az utóbbi időben megjelentek az e szerekre is rezisztens törzsek és arányuk folyamatosan növekszik.

***Streptococcus pneumoniae* (S. p.).** S. p. a leggyakoribb légúti patogén, amely számos megbetegedést okozhat (otitis, sinusitis, bronchitis, pneumonia, meningitis). A magas prevalencia miatt e betegségek empirikus kezelésének S. p. ellen mindig hatásosnak kell lenni. Az elmúlt évtizedekben az S. p. gyógyszerérzékenysége megváltozott. A leggyakoribb a penicillin-rezisztencia, de már megjelentek a makrolid-, tetracyclin-, trimetoprim/sulfamethoxazol- és a chloramphenicol-rezisztens/multi-rezisztens törzsek is. A penicillin-rezisztens S. p. igen gyorsan elterjedt a világon és a multirezisztens törzsek terjedésének is igen nagy a veszélye.

***Moraxella catarrhalis* (M. c.).** Körülbelül 20 éve ismerték fel a légúti fertőzésekben játszott szerepét. Újabb adatok szerint a krónikus bronchitis akut exacerbációjának igen gyakori oka. Az ampicillin és az amoxicillin kivételével a legtöbb antibiotikumra érzékeny.

Ezután részletesen áttekintik az egyes földrészeken/országokban észlelt – és gyakran jelentősen különböző – rezisztenciahelyzetet. Megállapítják, hogy az elmúlt évtizedben a légzőszervi patogének antimikrobás rezisztenciája jelentősen nőtt. Ezek közül is kiemelkedik az ún. kezelhetetlen *S. pneumoniae* gyakorisága, amelynek a kialakulását a könnyű és gyors utazási lehetőségek, az alkalmazott antibiotikus kezelés variációi, valamint a rezisztencia-mechanismusok transzferabilitása is segítette.

Mit tehetünk, illetve mit kell tennünk, hogy ezt a folyamatot megállítsuk és visszafordítsuk?

1. Nagyobb körültekintéssel kell kezelni a területen szerzett fertőzéseket, hogy felesleges antibiotikum-terápiával ne szelektáljuk feleslegesen a beteg normál flóráját.

2. Feltétlenül ismerni kell a lokális/regionális antibiotikum-érzékenységet és ezt feltétlenül tekintetbe kell venni a terápiás döntésnél. Tájékozódni kell a közelmúlt utazásairól, az antimikrobás kezelésről stb.

3. Széles körben (betegek, egészségügyi dolgozók) ismertetni kell a felesleges antibiotikum-alkalmazás káros voltát és következményeit.

4. A növekvő antimikrobás rezisztencia epidémiájának megállítása csak az antibiotikum-használat *valamennyi* résztvevőjének együttműködésével lehetséges.

Károlyi Alice dr.

**A területen szerzett pneumonia (CAP) antibiotikus kezelése.** Green, D. S. és mtsa (Section of Pulmonary & Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Louisiana State University Health Sciences Center at Shreveport, 1501 Kings Highway, Shreveport, LA 71130, USA): Sem. Res. Inf., 2000, 15, 227–233.

Az USA-ban évente mintegy 6 millió CAP-est fordul elő, amelyek kezelését a családorvosok és tüdőgyógyászok végzik. A CAP mortalitása a betegség súlyosságától függ, de a halálozás egyértelműen nagyobb, abban a betegcsoportban, ahol a kezdő antimikrobás kezelés nem volt adekvát. Ezért a kezdő antibiotikus kezelést úgy kell megválasztani, hogy az *adott beteg* esetében *legvalószínűbb* kórokozó ellen *várhatóan* hatásos legyen. A megfelelő megfontolások alapján történő antibiotikum-alkalmazás csökkenti a rezisztens törzsek gyakoriságát.

A CAP-betegek kórismezésének és kezelésének megkönnyítésére több protokollt közöltek, amelyek közül az USA-ban az Amerikai Mellkasi Betegségek (ATS) és az Amerikai Fertőző Betegségek Társasága (IDSA) által készítetteteket használják legelterjedtebben. A szerzők néhány éves tapasztalat birtokában e két ajánlást elsősorban azért tekintik át, hogy modernizálhassák a CAP kezdő kezelésére vonatkozó ajánlást.

**Epidemiológia és mikrobiológia.** Mivel a kezdő kezelésnek az *adott beteg* esetében *legvalószínűbb* patogén ellen kell hatásosnak lenni, az aktuális kórokozót bizonyos epidemiológiai adatok és klinikai észlelések alapján kell valószínűsíteni. Prospektív vizsgálatok eredményei alapján a CAP-esetek okát az esetek 40–60%-ában az intenzív diagnosztikus próbálkozások ellenére sem sikerül meghatározni. A megismert etiológiájú esetek kétharmadában a *S. pneumoniae* a kórokozó, gyakoriak az ún. atípusos patogének (M.

és *C. pneumoniae*, *Legionella*) és speciális körülmények/kísérő-betegségek (aspirációra veszélyeztetettek, krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedők, HIV-pozitívak), egyéb kórokozók (anaerob, *H. influenzae*, Gram-negatív bélbaktériumok, *Pneumocystis carinii*) lehetősége nő.

Az ATS ajánlása a felnőtt immunkompetens CAP-beteget klinikai állapotuk szerint 4 csoportra osztotta, felsorolta az adott kategóriában legvalószínűbb patogéneket és javaslatot adott az elsőként választandó, valamint az alternatív antimikrobás kezelésre.

Az IDSA ajánlása részletesebb. Javasolja, hogy hospitalizált betegek esetében meg kell kísérelni a kórokozót meghatározni. A beteget 3 csoportba sorolja (ambulánsan kezelhető, kórházi, illetve intenzív ellátásra szoruló) és javaslatot tesz az elsőnek választandó, valamint az alternatív kezelésre. Bizonyos körülmények esetén (aspirációra veszélyeztetett, strukturális tüdőbetegségben szenvedő, penicillinallergiás) az ajánlás módosítása szükséges.

*Hogyan és mennyi ideig kezeljük a CAP-beteget?* Mindkét ajánlás szerint parenteralis kezelést kell alkalmazni, ha a beteg nem képes a gyógyszert bevenni, vagy együttműködése bizonytalan. A parenteralis terápia természetesen a beteg otthonában is alkalmazható, így elkerülhetők a hospitalizációval kapcsolatos kellemetlenségek és költségek. Klinikailag stabil beteg esetében az orális kezelésre általában 72 órán belül – esetleg már 1 nap után – át lehet térni. Egyetértenek abban is, hogy a különböző patogének esetén adandó kezelés hossza nincs precízen meghatározva. Különösen nehéz a terápia időtartamának meghatározása, azokban az esetekben, amelyekben az etiológia nem ismert.

*A kezelésre adott válasz.* A szubjektív és objektív javulás az antibiotikus kezelés megkezdése után 2–5 napon belül észlelhető. Az ATS véleménye szerint az antibiotikus kezelést az első 72 órában nem kell módosítani, mivel a javulás késhet. Az IDSA ajánlása szerint a javulás megindulása objektív paraméterekkel (lázgörbe, köpet, PaO<sub>2</sub>, fvs.-szám, rtg. stb.) mérhető és az így dokumentált terápiás válasz 2–7 napon belül észlelhető. Ha ez nem következik be, akkor a szövődmény (empyema), a rezisztens kórokozó vagy

a téves diagnózis lehetőségét kell felvetni. A 60 évnél idősebbek vagy egyéb betegségben is szenvedők, illetve bizonyos kórokozók (például *Legionella*) esetén a teljes radiológiai regresszió csak több héttel – esetleg hónappal – a kezdet után következik be.

*Az ATS ajánlás modernizálása.* Az 1993-ban publikált ATS ajánlás elavult, mivel azóta a rezisztens patogének száma és aránya nőtt, valamint, mert ez idő óta újabb gyógyszereket fedeztek fel. Így hamarosan új ajánlást fognak publikálni. Ebben – az előző ajánláshoz hasonlóan – a kórokozót a klinikai állapot szerint fogják valószínűsíteni és a beteget 3 csoportra: ambulánsan kezelhető, kórházi, illetve intenzív osztályon történő kezelésre szoruló csoportokra osztják. A kísérő és egyéb betegségek sorát egyszerűsítik: dohányos és/vagy cardiopulmonalis betegségben szenvedő, illetve rezisztens fertőzés gyanúja (anamnézisben 3 hónapon belüli antibiotikus kezelés, 65 évnél idősebbek, idősek otthonában élők, alkoholisták) lehetőségét különböztetik meg.

*Új kezelési javaslat:*

1. Ambulánsan kezelhető, nem dohányos, nem cardiopulmonalis beteg esetében az ajánlás változatlan (makrolid vagy doxycyclin).

2. Ambulánsan kezelhető dohányos vagy szív-, tüdőbetegek esetében:

Ha nincs az átlagosnál nagyobb rizikó rezisztens pneumococcus-fertőzésre, az ajánlott kezelés megegyezik az 1. pontban ismertetettel.

Ha a rezisztens *S. pneumoniae*-fertőzés gyanúja az átlagosnál nagyobb: új fluorokinolon (jó pneumococcus elleni aktivitású) monoterápia vagy amoxicillin+új makrolid javasolt.

Speciális körülmények között (például idősek otthona) 3. generációs cefalosporin (cefotaxim vagy ceftriaxon) + makrolid ajánlott.

3. Kórházi felvételre szoruló beteg esetében:

3.A. Ha az átlagosnál nagyobb a rezisztens *S. pneumoniae*-fertőzés lehetősége: harmadik generációs cefalosporin + makrolid vagy új fluorokinolon (jó pneumococcus elleni aktivitású) monoterápia javasolt.

3.B. Ha nincs gyanú rezisztens pneumococcus-fertőzésre: béta-laktám antibiotikum + makrolid vagy doxycyclin, illetve új fluorokinolon (jó pneumo-

coccus elleni aktivitású) monoterápia ajánlott.

4. Intenzív osztályra kerülőknél a rezisztens *Ps. aeruginosa*-fertőzés rizikója szerint.

4.A. Ha a rezisztens fertőzés rizikója nem nagy, 3. generációs cefalosporin vagy béta-laktám/béta-laktámáz-gátló + erythromycin vagy fluorokinolon monoterápia.

4.B. Ha a rezisztens *Ps. aeruginosa*-fertőzés rizikója nagy: makrolid + 2 *Pseudomonas* elleni szer, vagy ciprofloxacin + 1 *Pseudomonas* elleni szer.

A penicillin-rezisztens *S. pneumoniae* (MIC > 4 µg/ml) vancomycinnel kell kezelni.

*Valóban ez a CAP legjobb kezelése?*

Az ATS és az IDSA ajánlások a CAP empirikus terápiájának megkönnyítésére készültek és a betegség kimenetelével (morbilitás, mortalitás) kevésbé foglalkoztak. Az empirikus kezelés és a CAP prognózisának kapcsolatát vizsgáló újabb közlemények, azt találták, hogy a 30 napos halálozás alacsonyabb volt azokban a betegcsoportokban, ahol a betegek kezelésének megválasztásakor nem ragaszkodtak szigorúan a hivatalos ajánlásokhoz. Ez a megfigyelés, arra utal, hogy sok betegnél kombinált (vírus + baktérium) fertőzés volt.

*Antibiotikum-rezisztencia.* Az utóbbi évtizedekben kialakuló és terjedő antibiotikus rezisztencia egyre nagyobb problémát jelent világszerte. Az USA-ban 1997-ben a *S. pneumoniae* törzsek 35%-a volt (négyötödük mérsékelten) penicillin-rezisztens. Az általános vélekedés szerint a rezisztencia növekedésének mérséklésére kerülni kell a felesleges antimikrobás kezelést (vírusinfekció), fokozni kell az e tárgyban végzett továbbképzést, illetve szorgalmazni kell új terápiás ajánlások közlését.

*Összefoglalva:* Az ATS és IDSA ajánlások gyakorlati útmutatást adtak a CAP kezeléséhez és jelentősen javították a betegek ellátását. A gyakorlati alkalmazás azonban megmutatta, hogy a körülményektől függően az általános útmutatás módosítására lehet szükség. A kezelési ajánlás nem kötheti meg az orvos kezét, mert a terápiás döntésben nélkülözhetetlenek a tapasztalatok, valamint a területi rezisztenciaviszonyok és a beteg jellemzőinek alapos ismerete.

Károlyi Alice dr.

## LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

### Defibrotide: egy újabb antithromboticum

*T. Szerkesztőség!* A defibrotide egyláncú Na-polideoxiribonukleotid, emlősök – sertés és marha – tüdejéből izolált DNS-származék. Gyulladásgátló hatásán kívül antithromboticus és profibrinolyticus aktivitása van anélkül, hogy a szisztémás vérárvadást érintené. Hatásmechanizmusa komplex: aptaméterei, vagyis egyláncú polinukleotidái révén szelektíve gátolja A<sub>1</sub> és A<sub>2</sub> receptorokhoz kötődve a thrombin-generációt (7).

Humán vizsgálatokban lényegesebb farmakológiai jellemzői a következők: 1. Hatására növekszik a szöveti plazminogénaktivátor és a plazminogén A-1 inhibitor, ugyanakkor csökken az α<sub>2</sub>-antiplazmin koncentrációja, ezért a fibrinolyticus aktivitás fokozódik. 2. A prosztaciklin-, prosztaglandin F<sub>1a</sub>- és prosztaglandin E<sub>2</sub>-release növekszik. 3. Heparin-szinergista. 4. Anti-XaF aktív. 5. Emelkedik a C- és az S-protein szintje. 6. Folyamatosan adva csökkenti a szérum-fibrinogénkoncentrációt. 7. Testidegen felszínen gátolja a thrombocyttaaktivációt, a β-thromboglobulin és 4-es alvadási faktor szintjének csökkentésével pedig a vérlemezkék aggregációját. 8. Gátolja a thrombocytákban a malondialdehid és a thromboxán A<sub>2</sub> generációját, a ciklikus adozin-monofoszfát szintje nő. 9. Atheroscleroticus betegek thrombocytáiban és vörösvérsejtjeiben részlegesen korrigálja a glükóztranszport zavarát, amivel párhuzamosan csökken a T-glutamiltanszferáz. Arteriosclerosisban és obstruktív perifériás vascularis betegségekben normalizálja a végtag leszorításával (tourniquet-teszt) kiváltott elváltozásokat. A DF nem vált ki az endothelsejtekből thrombomodulin-releaset, azaz *nincs endothelsejt-károsító effektusa, a sejtek élettartamaváltozatlan marad*, aminek nemcsak a protein-C aktivitásának a növekedése következménye, hanem a thrombin effektusának az inaktiválódása is (8).

A DF a szöveti plazminogénaktivatorhoz kapcsolódva gyorsan és specifikusan fokozza a molekula biológiai aktivitását. Arachidonsav, ill. thrombocytta/leukocytta interakció folytán kifejezetten növekszik a prosztanoidok

termelése, szemben a tromboxán-szintetáz-gátlókkal.

*Az immunszuppresszív effektus prosztanoid-szintézisben nyilvánul meg, csökken a T-sejtválasz és a B-sejtek elenanyag-termelése.*

A DF-terápia mellékhatásai enyhék, 1–9%-ban fordulnak elő allergiás és pszeudoallergiás, valamint gastrointestinalis reakciók (hányás, hányinger, hasi diszkomfort) az injekció helyén duzzanat, thrombophlebitis, ezenkívül oedema, láz, palpitáció, hátfájdalom, szédülés, főfájás és orthostaticus hypotonia.

A DF intravénás, intramuscularis és per os készítményekben van forgalomban (Prociclid). A széklettel és a vizelettel választódik ki. Egészséges emberekben 200 mg iv. adása után az eliminációs felezési idő 16,5 perc, uraemiásokban viszont több mint ennek a kétszerese.

*A máj vénás-okklúziós betegsége (VOD) különböző szervek, leginkább a csontvelő transzplantációja (BMT) utáni egyik legsúlyosabb szövödmény, melynek súlyos formája 98–100%-ban halálos. Az elváltozás lényege a májvénák centrális és sublobularis kis ágainak az elzáródása, nem annyira thrombosis, mint inkább fibrosis következtében. A BMT-vel kapcsolatos radiokemoterápia váltja ki. Eredetileg bozót-teában előforduló pirrolizidin alkaloidákkal hozták összefüggésbe jamaikai bennszülöttekben, de napjainkban világszerte elterjedt (6). A citotoxikus gyógyszerek közül cyclophosphamid, azathioprin, 6-merkaptopurin, 6-thioguanin, mitomycin-C, busulphin, carmustin, doxorubicin, flaxuridin és ezek kombinációi váltják ki leggyakrabban. Mono- és poliklonális antitestvizsgálatok szerint periaortalis és intramuralisan lerakódott VIIIIF és fibrinogén okozza az okklúziót thrombocyttaellenes Ig-glikoproteinnel együtt.*

A VOD leggyakoribb klinikai tünetei: hyperbilirubinaemia, tapintható, nyomásérzékeny máj, ascites, encephalopathia és az eredeti testsúly 5%-át meghaladó súlygyarapodás (4, 5). A VOD súlyosságát tulajdonképpen csak retrospektíve lehet megítélni. Az enyhe folyamat spontán gyógyul, közepesen súlyosban diuretikumokra és fájdalomcsillapítókra van szükség, az igen

súlyosban a transzplantáció utáni 100. napon sincs javulás. BMT után mintegy 45%-ban fordul elő, 10 nap múlva kumulál, az enyhe esetek újabb 10 nap elteltével meggyógyultak. A folyamat különösen súlyos, ha többszervi károsodással szövődik. Egyik formája a *VOD talaján keletkezett hepatorenalis szindróma* Na-retenciával, következményes oedemával, congestiv cardiomyopathia tüneteivel és tüdőinfiltrátumokkal. A 100 napon belüli mortalitás enyhe VOD-ban 9%, közepesen súlyos formában 23%, súlyos esetekben viszont 98–100%. Encephalopathia rossz prognózis jele (1).

A DF, a rekombinánt szöveti plazminogénnel szemben nem okoz vérzéseket, ezért a VOD súlyos formában és a többszervi károsodással szövődött esetekben ajánlott (3). A napi adag két héten át 5–60 mg/kg. A klinikai tünetek a betegek 43%-ában csökkennek, a túlélők 75%-a prediktív 2%-kal szemben megéli a 100. poszttranszplantációs napot.

*Haemolyticus uraemiás szindrómában és thromboticus thrombocytopeniás purpurában* a DF lényegesen csökkenti a fibrindeggradációs termékek mennyiségét; a veseműködés rendeződésével együtt a thrombocytaszám is emelkedik. Az eddigiek szerint a DF hatásos szer, jóllehet ennek biztosabb megítélésére több beteg kezelésére van szükség. A veseelváltozásokkal együtt a neurológiai tünetek megszűnnek, ill. javulnak.

*Szolid tumorok és lymphomák* terápiajában végzett BMT utáni VOD rendszerint encephalopathiával szövődik, aminek az incidenciáját carmustin növeli.

Az egyéb betegségek közül *perifériás obliteratív artériás* betegségekben DF hatására javul a thrombocytta-gátlók effektusa a hematológiai paraméterekkel együtt. *Fontain IV stádiumban* hatékony DF-kúra után a betegek 25%-ában a klinikai tünetek javultak.

*Mélyvénás thrombosisban* a DF tulajdonképpen preventív, ezért gátolja a folyamat progresszióját, de kis adag heparinnal szemben nincs különösebb előnye.

*Raynaud-szindrómában* a fájdalmas rohamok számát és súlyosságát csökkenti. Szívinfarktusban a DF kardioprotektív hatását állatkísérletekben vizsgálták: kivédi az ischaemia indukálta elváltozásokat, feltehetően cardialis prosztaciklin-release révén: az infarceált myocardium területe kisebb lesz (2).

Olyan vizsgálatok, melyek a kezelés hatékonyságának százalékos eredményeit közlik, ma még nincsenek. Gyakorló klinikusok számára mindenképpen jóval több vizsgálatra lesz szükség, eloszlata a bizonytalanságot és számba véve a szakemberek véleményét.

**IRODALOM:** 1. *Bearman, Sc. és mtsai:* Recombinant human tissue plasminogen activator for the treatment of established severe venoocclusive disease of the liver after bone marrow transplantation. *Blood*, 1992, 80, 2458–2462. – 2. *Berti, F. és mtsai:* Defibrotide, by enhancing prostacyclin generation prevents endothelin-1 induced contraction in human saphenous vein. *Prostaglandins*, 1990, 40, 337–350. – 3. *Haire, W. D. és mtsai:* Multiple organ dysfunction syndrome in bone marrow transplantation. *JAMA*, 1955, 274, 1289–1295. – 4. *Jones, R. J. és mtsai:* Venooclusive disease of the liver following bone marrow transplantation. *Transplantation*, 1987, 44, 778–783. – 5. *MacDonald, G. B., Sharma, P., Matthews, D. E.:* Venooclusive disease of the liver following bone marrow transplantation: Diagnosis, incidence, and predisposing factors. *Hepatology*, 1984, 4, 16. – 6. *Stuart, K. L., Bras, G.:* Venooclusive disease of the liver. *Qu. J. Med.*, 1957, 26, 291–315. – 7. *Ulutin, O. N.:* Antithrombotic effect and clinical potential of defibrotide. *Sem. Thromb. Hemostasis*, 1993, 19 (Suppl. 1), 186–191. – 8. *Viano, L. és mtsai:* The pharmacokinetics of defibrotide (125-I) in humans. *Med. Praxis*, 1992, 31, 1–14.

Bán András dr.

### Negyven év a referálórovatban. Egy szakreferens visszaemlékezései

*T. Szerkesztőség!* Éppen 40 éve kaptam meg az *Orvosi Hetilap* akkori szerkesztőinek felkérését, hogy a kibővített referálórovat keretében az új témaként jelentkező „traumatológia” tárgykeretét referáljam. Ugyanekkor akkori főnököm, Szántó professzor – haláláig a *Hetilap* Szerkesztőbizottságának tagja – is megbízott a feladattal, kiemelve, milyen fontos, hogy az új szakág jelentőségét az orvosok széles köre ismerje.

A megtisztelő felkérést, illetve megbízást örömmel fogadtam, mert bár a traumatológiában akkor még kezdő voltam, referálásban már volt gyakorlatom: az orosz sebészeti irodalmat az előző évtizedben – hadifogságomban szerzett nyelvtudásomnak köszönhetően – már ismertethettem.

A felkérő levélben szereplő, majd a néhány évvel később megküldött részletes útmutató alapján – melyekkel teljes mértékben egyetértettem – kisebb

zökkenők után a továbbiakban már megfelelően végeztem a munkát, és erről számos szerkesztői köszönőlevél, majd jutalom is biztosított.

Még az első év folyamán – egyetlen esetben – kaptam vissza a szerkesztői útmutatásra hivatkozva a *Helvetica Chirurgica Acta* közölt három referátumom közül kettőt („ne válasszak csak az illető szakma orvosait érdeklő sebészeti technikai témákat”). Történetesen egy svájci munkacsoport (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen = AO) első eredményeiről beszámoló cikksorozat volt, amely rövidesen a hagyományos általában konzervatív töréskezelést egész Európában jelentős részben műtétié változtatta (AO International). A hibát mégis én követtem el: magam sem ismerve fel az új módszer jelentőségét, éppen a negyedik, bevezető cikket nem referáltam, amely az új eljárás lényegét ismertette. (Ebből is később tanulva egy-egy újításnál gyakrabban referáltam az azok jelentőségével foglalkozó „Editorial”-eket, elnöki megnyitókat. Itt jegyzem meg, hogy amikor később az AO húszéves eredményeit értékelték ugyanezek a szerzők, akkor a *Helvetica Chirurgica Acta* mindhárom cikkét zavartalanul referálhattam.)

A referátumok száma a kezdetben havi háromról négy oldalra, majd kettőre változott, de amikor többet küldtem, az is szíves fogadtatásra talált.

Alapvetően az Országos Traumatológiai Intézet Könyvtárában szereplő folyóiratokból referáltam, néha igénybevettem más könyvtárakat is. Négy nyelven rendelkeztem a szükséges nyelvi ismerettel, ennek megfelelően német, angol (és 1990-ig, amíg az intézetbe jártak), orosz és francia nyelvű irodalmat referáltam. Az orosz nyelvű cikkek referálását sem tekintettem kötelező látszafeladatnak: elsősorban epidemiológiai, egészségügyi szervezési cikkek, az ellátás ellenőrzése, hibák ismertetése (különös tekintettel a hasonló társadalompolitikai rendszerre) látszott számunkra is hasznosnak. Visszatekintve némi büszkeséggel állapítottam meg, hogy *Ilizarov* úttörő munkája – a distractiós-compressiós csontgyógyulásról, melyért 20–30 évvel később nemzetközi elismerésben részesült – első referátumaim között már 1961-ben szerepelt.

Általános szakmai folyóiratokból (ez 3–5%-ot tett ki) elsősorban olyanokat referáltam, amelyekre a Szerkesztőség hívta fel a figyelmemet. A folyó-

iratok figyelemmel kísérésében és a cikkek kiválasztásában általában az a gyakorlat alakult ki az évek folyamán, hogy 5–10 áttekintett dolgozat közül egyet olvastam el alaposan, és 5–10 ilyen elolvasott cikk közül ismét egyet választottam ki ismertetésre, így mintegy 50 átnézett dolgozat közül egyet referáltam. A kiválasztásban a vezető szempont – az útmutatásnak megfelelően – az volt, hogy az általános orvosoknak és más szakmák képviselőinek érdeklődését keltse fel a traumatológia iránt, néha talán kiemelten az egészségügy szervezőjéét. Referátumaimnak egy része a traumatológusoknak is szólt, és ma is emlékszem egy kitűnő – sajnos korán eltávozott – baleseti sebész főorvos szavaira: „... tudod Te, hogy minden referátumodat elolvasom?” Traumatológusoknak néhány más esetben is megnyilvánuló reakciója is arra készítetett, hogy referátumaimat mindig kellő szakmai gondossággal készítsem el.

Ezernél több referátumomat áttekintve, úgy érzem: annak a feladatomban, hogy a traumatológia haladásáról tájékoztassam a lap olvasóit, lényegében eleget tettem, az idézett két jelentős előrelépésen kívül (AO, *Ilizarov*), referáltam a konzervatív kezelés újabb előrehaladásáról (*Sarmiento*), a peritális callus előnyéről a törésgyógyulásban az AO által preferált angiogén gyógyulással szemben, ezzel párhuzamosan a velőürben rögzítés előretöréséről. Több referátumban foglalkoztam a vietnámi háború amerikai sérültjeinek ellátásával, és különösen az Egyesült Államokban ennek hatására a sérültellátás szervezésében bekövetkezett hatalmas fejlődéssel. Referátumaim kitértek a diagnosztika fejlődésére és ennek hatásaira is. Igyekeztem követni a medicina előrehaladása és a specializálódás következtében jelentkező új tudományágakat, illetve súlyuk változását is. Míg 1970-ben még mentegetőzve küldtem be néhány, a traumatológia határterületén elhelyezkedő téma referálását, később az epidemiológia, rehabilitáció, megelőzés, költséghasznos stb. traumatológiával összefüggő dolgozatait a traumatológia fejezetében, majd azok főcíme alatt referáltam. Saját kutatási témám referálását eleinte kerültem, de később az osteoporosis jelentőségének növekedésével a csípőtáji combtörések is mind gyakrabban kerültek referálásra. Az eredmények értékelésében referátumaimban az anatómiai és funkcionális szempontokon túl a gyógyulás társadalmi, gazdasági

megítélése, valamint a betegek véleménye is mind nagyobb súlyt kapott. Gyakori határterület lett az életkorral (gyermekgyógyászat, geriátria), valamint egyes klinikai szakokkal (szülészet-nőgyógyászat, urológia stb.) összefüggő referátum, de az alkohológia, katasztrófarmedicina is.

Mindig nagyra értékeltem azt a lehetőséget, melyet a lap a „referáló megjegyzése” címszó alatt a referálónak kínált és gyakran éltem is vele. Módot nyújtott arra, hogy az adott kérdésben elmaradásunkra, hiányosságunkra és azok jelentőségére, ezzel kapcsolatban teendőinkre rámutassak. Elsősorban az egészségügy vezetőinek, szervezőinek kívántam felhívni a figyelmét, de reméltem, hogy a felvilágosítás révén a traumatológiának mind a kórházakon belül, mind az egészségügy egészében több megbecsülést szerezek, és hitemben megerősített a Szerkesztőség részéről mind gyakrabban jelentkező elismerés. Ugyanakkor nem mulasztottam el azt sem, hogy ahol úgy láttam, elértük, vagy megelőztük a külföldet, azt kiemeljem. Erre különösen a hazai sérültellátás szervezetsége adott lehetőséget, mert nyugaton, különösen az Egyesült Államokban a balesetek megelőzése, a sérültellátás szervezése inkább csak a 70-es években vált aktuális problémává. Kezdetből érdekelt az eredmények értékelése, ma az Evidence Based Medicine klinikai kutatásokban mindenütt kiemelt biometria, így a számításban, értékelésben elkövetett jelen-

tős hibákra is a referáló megjegyzésében mutattam rá.

Végül még két kérdés: egyik a referátumok értéke, hasznossága, másik a referáló haszna, érdeke. Arról, hogy a referátumok értek-e el valamit, és ha igen, mit, kevés az információ. A Szerkesztőség ugyan egyértelműen dicsőítőleg emlékezett meg munkámról, referátumaim valódi hasznáról csak a traumatológia néhány képviselőjétől kaptam visszajelzést, míg más tudományágak képviselői legfeljebb arról tájékoztattak, hogy nevemet regisztrálták a referálók között. A felvilágosító munka azonban lassú víz, így legfeljebb reménykedhetem, hogy itt-ott azért hozzájárultam a traumatológia jobb megismeréséhez, esetleg helyes elgondolásokhoz, döntésekhez.

Itt érkezem el a másik kérdéshez. Negyven év alatt 6–8 idegennyelveket tudó kollégának is ajánlottam, vegyék át a stafétabotot, a szakreferensi feladatot. Volt, aki megkérdezte, dolgozatnak számít-e a referátum, mi előnye van a referálásból? Volt, akivel eljutottam 1–2 referátumig, de a rendszeres munkát egyik sem vállalta. Számomra viszont szakmai fejlődésem szempontjából döntő lett ez a munkám. Rászoktatott a szakirodalom rendszeres követésére (egy referátumhoz, mint említettem, mintegy ötven cikket kellett átnézni) kutatómunkámhoz is számos, később megvalósult ötletet adott. Ennek köszönhetem azt is, hogy amikor szaklapunk szerkesztőjeként szóba ke-

rültem, *Forgon* professzor, mint a szakirodalomban egyik legjobban tájékozottat ajánlott. A referálórovatnak is köszönhetem, hogy még idős nyugdíjasként, ma is hasznosnak érzem magam.

Nem tudom azonban, hogy ma, az információáramlás, az internet, a sajtó, rendkívül kiszélesedett időszakában mi a referátumok jövője. Csak remélni tudom, hogy az információk őserdejében is szükség lesz helyes tájékoztatásra, és ehhez a betegek érdekét szolgáló, felvilágosító, jó referátumok hozzásegítenek. Amennyiben ez így van, amint ezt az *Orvosi Hetilap* főszerkesztőjének a 2000. évet értékelő cikke is írja, akkor viszont célszerű lenne ezt a munkát a jövőben az akadémiai és egyetemi statusok, fokozatok során, valamint a pályázatokban is egyik szempontként figyelembevenni.

Kazár György dr.

*Szerkesztőségi megjegyzés: A referenci tevékenységet – noha, mint a fenti levélből is kiténik, nem látványos, nehezen lemérhető – nagyra értékeljük, miként olvasóink reflexiói és tájékozódásuk, továbbképzésük fontos forrásának minősíti azt. Örömmel ragadjuk meg tehát az alkalmat, hogy Kazár György professzornak, aki az Orvosi Hetilap számára négy évtizede küldi magas színvonalú traumatológiai referátumait, ezúton is kifejezzük őszinte köszönetünket és kívánjuk jó egészséget továbbbi munkásságához.*

**Kérjük Szerzőinket, hogy a folyóiratreferátumokat, leveleket, beszámolókat, könyvismertetéseket elektronikus úton (floppy-lemezen vagy e-mailen) és nyomtatott formában juttassák el a Szerkesztőségbe. A híreket, pályázati hirdetőanyagokat a gépelt változat mellett lehetőség szerint elektronikus úton is kérjük.**

Szerkesztőség

## Fontos közlés előfizetőink számára!

Az Orvosi Hetilap kiadója **2001. július 1-jétől** megváltozik, a kiadást a **Medicina Könyvkiadó Rt.** veszi át. A lap kézbesítésének zavartalan folytatása érdekében kérjük, hogy valamennyi előfizetőnk szíveskedjék nevét és postai címét mihamarabb a kiadóhoz (1054 Budapest, Zoltán u. 8. levélcím: 1245 Budapest 5., Pf.: 1012 · Tel.: 36 (1) 331-0781 · Fax: 36 (1) 312-2450 E-mail: medkiad@mail.mata.v.hu) eljuttatni.

Markusovszky Lajos Alapítvány

**Korting H. C., Sterry, W. (szerk.):  
Dermatoterápia.**

**Dermatológia és Kozmetika**  
*Blackwell Wissenschafts-Verlag,*  
*Berlin-Wien. 2001.*

225 kép, 33 színes, 124 táblázat, 784 oldal

Korting és Sterry professzorok, mint szerkesztők, a könyv összeállításával a klinikusok, családorvosok s a praxisban dolgozó kollégák igényének tetten eleget, mikor a dermatológiában használatos klasszikus szerek mellett a legmodernebb terápiás eljárásokra, e szerek hatásmechanizmusára a figyelmet felhívták.

A munka 3 nagy részből áll: *Általános, Helyi és szisztémás dermatoterápiás eljárások, valamint Kozmetikumok.* A 72 fejezetet 76, többnyire ismert és jónevű szerző írta alaposan, rengeteg részletkembenő, de a terápia szempontjából alapvetően fontos információt adva. A könyvben részletezett dermatoterápiás (= dermatikum) eljárások világossá teszik azt, hogy a terápiának milyen sok követelménynek kell megfelelnie a minőségbiztosítás miatt is. Az áttekinthetőség céljából a szerzők mind egységes szempontok figyelembevételével szerkesztették meg a fejezeteket: kémia, analitika, hatásmechanizmus, farmakokinetika, toxikológia, indikáció(k), adag és alkalmazás módja, nem kívánt hatás stb.

A recenzens feladata csupán az, hogy az egyes fontosabb és mélyebb ismereteket adó fejezetekre felhívja a figyelmet. Fontos az, hogy több dermatikum a külső kezelés során nemcsak in loco, hanem szisztémásan is hat. A dermatikum a kozmetikum között adott esetben alig van határ. Az esetek túlnyomó többségében a gyógyszerek kész preparátumban kerülnek forgalomba. A helyi kezelés során a hatóanyagoknak a bőr felszínén szabaddá kell válnia s a „releasing” fogalommal jelzett folyamatot követően történik: a penetráció, a permeáció és a reszorpció. A helyi és általános kezelések keretében ismertetik a szerzők a terápiában használt fogalmakat: PASI (= Psoriasis Area and Severity Index), valamint a SCORAD (= Scoring Atopic Dermatitis) indexeket; említést tesznek arról, hogy korábban a gyógyszerek „mellékhatása”-ról beszéltek, ma

a 80-as évek óta (G. Kuschinsky – Mainz) a gyógyszerek „nemkívánatos hatására”-ról szólunk. Egy külön fejezetben van szó a „költség- és haszon” (cost and benefit) fogalmáról, melynek megalkotója Chuang-Stein. – Értekes információkat kapunk a könyvben, azokról a szerekről, amelyeket a terhesség/szoptatás alatt szabad, ill. nem szabad alkalmazni, szedni. A „helyi kezelések” c. részben van szó a vehikulumról, az emulgeátorokról, konzerváló és penetrációt gyorsító szerekről. Újra ismertetésre kerülnek azok a fogalmak, mint rebound effektus, tachyphylaxia stb.

A glükokortikoidok (GK)-ról szóló fejezet hatásmechanizmus c. részéből több új információt kapunk ezeknek az életmentő szereknek a hatásáról és ennek tárgyalása során az immunológiai és molekuláris genetikai szabályozásba tekinthetünk bele.

Vannak fejezetek, amelyek mind a helyi, mind a szisztémás kezelések c. részben részletes tárgyalásra kerülnek: retinoidok, citokinek, citosztatikumok, antimikotikumok stb. Csaknem minden fejezetben szóba kerülnek azok a specifikumok, amelyek részben hazánkban is elérhetők. Nincs mód arra, hogy minden egyes fontos fejezetre felhívjuk a figyelmet, ki kell azonban hangsúlyozni, hogy a jelen munka kiemelkedő a maga nemében s a legmodernebb farmakológiai és immunológiai ismereteket közli. A fejezetek beosztása révén azok áttekinthetővé válnak és az érdeklődők részben a táblázatokból, részben a szövegből ki tudják választani a keresett új információt. Minden fejezet végén hol kevesebb, hol több irodalmi adat található, amelyek szervesen épülnek a szövegbe. Az irodalomban több helyen történik magyar szerzők munkáira való hivatkozás; megtiszteltetés, hogy a szerzőgárdának magyar tagjai vannak, kiknek – Kemény Lajos dr. és Dobozy Attila dr. – tollából került ki a „Dithranol” c. fejezet.

A „Kozmetikumok” c. harmadik részben említés történik a különféle kenőcsök, fényvédő szerek és a peeling fogalmáról és ennek módzatairól, valamint a repellensek (rovarölő szerek)-ről.

A csaknem 800 oldalas kitérő könyv minden terápiával kapcsolatban lévő orvos – nemcsak dermatológus kollé-

ga – számára rengeteg új ismeretanyagot tartalmaz és ezért nagy a jelentősége. Meggyőződésem, hogy a dermatoterápiával kapcsolatban hasonlóan értékes, modern könyv nem került kiadásra. Kifejezetten javaslom az érdeklődőknek, ill. feltétlenül az intézeti könyvtárak számára való beszerzését.

*Schneider Imre dr.*

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

A körülöttünk levő világ meghökkenően nagy változatosságában, bárholva is nézünk: a szélsőségek roppant változatával találkozunk szemünk. Sok közöttük, mely figyelmet vonz, érdeklődést kelt fel, kihívó helyzetet teremt, de van, amely veszélyhelyzetet, életveszélyt jelent. Akad, mely esztétikai élményünk szélsőségeit tükrözi, van amely biológia extremitások kifejezője. Van, amiben alig tudjuk meghúzni a határokat: mi az optimális vagy „normális”, és mi a túlzó vagy „kóros”?

Túry és Szabó által választott (és mélységében kutatott!) téma a meghökkenően mindennapi szélsőségekről: egy biológiai-élettani-lélektani-esztétikai-magatartásbeli – látható és nem látható – folyamatrendszerrel szól: testsúly-testkép-viselkedés, magatartás.

Ezek külső (és felületes!) látványa a végtelenségig elhízott, lesóványodott emberi test, de belső mozgatója az a sokféle lélektani-szociális, valamint élettani faktor, mely csak alapos kutató-elemző munkával hozható felszínre.

Az összefüggésrendszer példázhatja a betegség, a zavar kontinuum-hipotézisének bemutatása, ami ebből pszichiáter szemmel következik: igen sokféle faktorra kell gondolni, ha megérteni akarjuk a jelenséget.

A túlzottan soványságra törekvő, vagy a mértéktelenül elhízott egyén nem érthető meg, ha csak esztétikai dimenziókban szemléljük, főleg nem gyógyítható, ha szimplifikáltan gondolkodunk. A szerzők könyvének legnagyobb erénye az összetett, sokdimenziós szemlélet és az abból fakadó igen gazdag terápiás útmutatás.

A 393 oldalas, szép kiadású könyv összesen 10 fejezetből, függelékéből és irodalomjegyzékéből áll. A fejezetek elkülönítése tiszta és világos. Erénye az

egymásra épülő felépítés, valamint a didaktikus jelleg.

Kifejezetten érdekes a történeti áttekintés, melyben még a látható jelek (soványság, kövérség) dominanciája uralkodik, de már előreveti igényét: a jelenségek mögé kell tekinteni (éhező művészek, boszorkányság, misztikum és korszellemnek megfelelő „magyarázatok” igénye).

A diagnosztikus részekkel és a kontinuum-hipotézissel foglalkozó részben már a XX. század végének be- és elhatároló igényessége, a BNO-10 és a DSM-IV követelményeinek való megfelelés fedezhető fel. A finanszírozás a BNO szerint valósul meg, míg tudományos közlemény a DSM-IV szerint születhet (bár lehet, hogy nem így tudatos az osztályozási igény!).

A testkép és zavara fejezet széles körű transzkulturális adatokkal, módszertani kérdésekkel hívja magára a tekintetet. Bőséges a tesztmethodikai kitekintésre és használhatóságára való törekvés. Megszívlelendő kutatói figyelmeztetésük: az értékelő és önértékelő (szubjektív!) skálák használata mellett a külső (objektív!) értékeléseket (szülő, vizsgáló, tanuló) mindenkor figyelembe kell venni.

Ezt a gondolatmenetet erősíti a következő fejezet: a használatos tesztek bemutatásával. Az eddig felsoroltak már bizonyos szemléletformálást teljesítenek: meggyőzni kívánják az olvasót, hogy a jelenség nem csupán a „szébbik nem” sajátja.

Az epidemiológiai fejezet korrekt adatismertetésen túl, érdekes paradoxonra is utal: a sok százéves múltra tekintő zavarnál mindössze néhány évtizede vannak pontos, az adatok egy részében transzkulturális kitekintést biztosító adatok. Magyarítható ez a bevezetőben említett „szélsőségek” típusú megítéléssel, de ilyen súllyal esnek latba a diagnosztikus nehézségek is. Feltűnő, hogy az egy évről és 100 000 lakosra vonatkoztatott incidencia 0,10–13,5-ig terjed, elég széles a skála. Az évszázad utolsó évtizedeiben mind magasabb az emelkedést jelző szá-

mok sora. Így van ez anorexiában és bulimiában egyaránt. [Ref.: *Hazánk a „középmezőnyben” foglal helyet, ami reményt ad a pszichoedukációs prevencióra.*]

A változatos „tünettan” fejezet nemcsak tanulságos, de jelentősen könnyíti a szakma, de az érdeklődő laikus eligazodását is. Nem csekély érdem, úgy írni a zavar (betegség) tüneteiről, hogy az olvasó számára szinte vizuális élmény legyen a vázolt viselkedés-, magatartászavar. Izgalmas szellemi élmény a sok-sok elfedő információ utáni nyomozgatás. E fejezet megerősíti az olvasót: nagy feladatra vállalkozik az, aki a sokféle komponens mögött az alapvető lélektani zavart kívánja felkeresni és majdan gyógykezeltetni. A sokféle szövődmény közötti eligazodást jól szerkesztett táblázatok könnyítik meg.

A (modern) magyar pszichiátria komplex szemléletét tükröző etiopatogenezis fejezet sokoldalúsága dicséretes visszafogottságú. A szerzők, képek voltak távol maradni egy-egy faktor túlzó jelentőségének hangsúlyozásától, ez talán legnagyobb érdeme a könyvnek. Értékes az aránytartás: példája lehet annak, hogy nem egyféle irányzat túlzó előtérbe helyezése, hanem a betegség felett töprengő klinikus komplex gondolkodása a helyes irány. „Értől az Óceánig” – membrántól a szociokulturális faktorokig: szórakoztatóan (is) tanító olvasmány. Az már igazi „csemege”, hogy megtudjuk: mennyi híres ember esett áldozatául ennek a zavarnak.

Valószínű, nemcsak a képzett pszichoterapeuták elkötelezettsége, hanem a gyakorló klinikus orvos mindennapos gondja az oka, hogy a terápiák fejezetben a legkülönbözőbb irányú (és alapozottságú) lélektani segítségadás igen széles tárháza jelenik meg. Egyéni vezetéstől az összetett család-, környezet-, csoportos, viselkedésbeli, testorientált, hipnoterápiáig minden a felszínre kerül. A sokféleség a kérdés összetettsége mellett a terápiás nehézségi szintet is érzékelteti. Ilyen hatalmas inventárium az, mely segítséget

hozhat azon páciens számára, aki a segítséget el is fogadja.

Még kevés szakmai könyv létezik, amely arról is szól, milyen kockázata van a kezelés elutasításának, milyen veszélyei vannak a segítség el nem fogadásának. Erről szóló fejezetrész példamutató lehet a jövő szakírói számára.

A prognózis és prevenció fejezet megerősíti: veszélyeztető helyzetről van szó, tehát: „a terápiás ellenállást és tiltakozást fogjuk fel fejlődési folyamatnak. A betegek később elfogadják a kezelést...” A szerzői optimizmus megszívlelendő!

A függelék korrekt kérdőív-ismeretetés, módszertani segítség mindazoknak, akik – a szerzőpáros forrásanyagából is merítve – maguk is kívánnak e zavar nyomába eredni.

Az irodalomjegyzékről külön kell szólni, mert lenyűgözően nagy és széles, mélységében értékes. A nemzetközi, a transzkulturális, a kultúrtörténeti leírások, a tünettani feltáró, a terápiás zónákat végigkísérő gondosság, mindenhol tetten érhető. És még valami: a szerzőpáros különös gondossága, hogy a fellelhető magyar vonatkozású irodalom a lehető legnagyobb mértékben jelenjen meg. Ez külön szépsége a könyvnek.

Végletekről szoltam első soraimban és most ellenkezőjével fejezem be. A könyv érdeme, hogy a témáról mélységben rendkívül sokat tudó szakemberek nem estek a végletek hibájába. Tudásukból azt és úgy adták, mely a gyakorló szakember számára eltévédést nem engedő ismeretanyagot közöl. Nem a mindent megmutatni, hanem a meglévő ismereteket helyére tenni, a már feltárt tényekből kiindulható új felé vezetni igyekvés az, mit a könyvben talál az olvasó. És ez így van jól, hiszen segítséget kívánnak adni: a szakembereknek, hogy ők azt a segítségre szorulóknak adják majd tovább. Ezzel a segítséggel lehet a végletes kövérség és soványság között megtalálni azt a helyes utat (és állapotot!), amelyen a páciens legkisebb egészségkárosodás nélkül mehet végig.

Pető Zoltán dr.

---

„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

## MAGYAR GASZTROENTEROLÓGIAI TÁRSASÁG 43. NAGYGYŰLÉSE Balatonaliga, Club Aliga, 2001. június 5–9.

jún. 5., kedd	jún. 6., szerda			jún. 7., csütörtök			jún. 8., péntek			jún. 9., szombat
9.00-tól <b>REGISZTRÁLÁS</b>	8.00–8.50 Poszterek elhelyezése 9.00–11.15 ① MEGNYITÓ <b>Alkohol és a gasztroenterológia</b>			8.00–8.50 Poszterek elhelyezése 9.00–11.45 ① <b>Életminőség és vizsgálata a gasztroenterológiában</b>			8.00–8.50 Poszterek elhelyezése 9.00–12.00 „Hetényi Géza” emlékelőadás „Magyar Imre” emlékelőadás Tiszteletbeli tagok előadásai KÖZGYŰLÉS			8.00–9.00 ① Poszterek elh. 10.00–13.00 ① KIHÍVÁSOK–DILEMMÁK ESETMEGBESZÉLÉSEK Vegyes poszterek
	11.20–12.00 Referátum ① Immunológia a gasztroenterológiában			12.00–13.00 Referátum ① Informatika és számítástechnika jelentősége a gasztroenterológiában						
13.00–14.30 Ebéd, poszterek megtekintése										
14.15–14.50 Kiállítás ① megnyitása	14.30–15.30 ① AstraZeneca szimpózium			14.30–15.30 ① Novartis-BMS szimpózium			14.30–15.30 ① Richter szimpózium			① 14.00–14.40 CSALÁDORVOSOK FÓRUMA • Krónikus zékrekedés
15.00–16.00 ① Byk Gulden szimpózium 16.15–18.15 MGT Posztgraduális képzés: 1. Colorectális tu. máj. met. kezelés 2. Újdonságok a hepatológiában 18.30–19.30 MSD szimpózium	14.00–17.45 Endoszkópos asszisztensek ülése I. ②	15.45–19.30 Előadások ① Endo- szkópia	16.00–19.00 Előadások ③ Hepatológia	16.00–19.00 Előadások ④ Ultrahang	15.45–19.00 Előadások ① Helicobacter pylori	15.50–19.05 Előadások ③ Motilitás	16.00–18.30 Előadások ④ Pancreas	16.45–18.45 Előadások ① Bélbeteg- ségek	15.45–19.00 Előadások ③ Sebészet Videó ③	15.45–19.40 Előadások ④ Kutatói
Térzene, FOGADÁS a Hajón	TÁRSASÁGI PROGRAM Budapest Rag Time Band, Bajor Imre előadói programja			TÁRSASÁGI PROGRAM Budapest Klezmer Band, THA CHI kínai harcművészeti bemutató			FOGADÁS, Tombola, Tánc			• 14.45–15.30 • Bél microflóra hatása az immunrendszerre Danone szimpózium A kongresszus idején Learning Center (Tanuló Központ) működik a MEDISTER támogatásával

Reggeli: 7.00–8.30; Ebéd: 12.00–14.00; Vacsora: 18.00–20.30

○ A körökbe írt számok az előadótérmet jelzik, ① Aliga I, ② Volán Szálló, ③,④ Aliga II

2001. június 5., kedd

9.00

Regisztrálás

14.15–14.50

1. Előadótér

Kiállítók köszöntése

Üléseknök: Papp János  
Döbrönte Zoltán  
Szalay Ferenc

A kiállítók köszöntése

A kiállítás hivatalos megnyitása

14.00–17.45

2. Előadótér

Endoszkópos asszisztensek ülése I.

Üléseknökök: Dr. Domján Lajos  
Horváth Imréné  
Szendrei Andrásné

14.00–14.10 Megnyitó

14.10–14.20 Prónay emlékérem átadása

14.20–14.40

Janca Popovič, Szlovénia: előadás

14.40 Előadások

Prognosztikai tényezők szerepe a felső gasztrintesztinális vérzések súlyosságának megítélésében

Kantár I., Vörös M., Zubor Lné, Horváth Z., Kozák R., Horvát Gy., Szele K.

Argon plasma coagulatio az endoscopyos vérzéscsillapításban az endoscopyos asszisztens szemszögéből

Bakosné B.M., Braun K., Nagy Á.

Egy oesophagus varix ruptura ellátása az akut ügyeletben

Blazovicsné H. É., Nagy K. né

Tápszonda alkalmazása Crohn betegségben: új diagnosztikus és terápiás módszer  
Csuka Sz., Burai M., Gyökeres T., Schwab R., Pap Á.

Percutan endoscopos gastrostomával szerzett tapasztalataink endoszkópos laboratóriumunkban és a műtőben  
Szolykóné Sz. Zs., Szigeti N., Fábrián Gy., Lujber L., Saárossy K.

Szünet

15.50–17.00 Előadások

Üléseknökök: Dr. Popovits József  
Hegedűs Kálmán  
Kokas Mariann

A vastagbélrák megelőzése

Simon Gy., Poszpischil G., Weber A.

IBS (irritábilis bél sy.) az asszisztens szemszögéből

Flack Jné, Bordás Jné, Csiki Z.

Gyomorkimenet szűkületének megoldása öntáguló fémstenttel

Agárdi Á., Soós K., Huszárné É., Péter Z.

Pancreas vezeték-szűkület tágitása drain extractor segítségével

Kovács J., Bakos L., Tóth V., König S., Pozsár J., Topa L.

Implantation of a wallstent through the infiltrated afferent loop and choledochoduodenostomy in a Billroth-II. resected patient using gastroscopos

Burai M., Gyökeres T., Pap Á.

Klatskin tumor palliatív endoscopyos kezelése Soehendra stent eltávolító segítségével

Huszárné É., Soós K., Agárdi Á., Péter Z.

Endoszkóp fertőtlenítés gyorsan, biztonságosan

Bozóky Zoltán

Szünet

17.15–17.45 Poszter szekció

Üléseknökök: Sántha Béláné  
Szolykóné Szaszko Zsuzsanna

1. Spontán oesophagus ruptura

Kazup Sz., Kersák J., Varga E., Vincze K., Herke L., Horváth O. P.

2. Billroth II resectio után végzett ERCP – asszisztens feladatok

Beluzsár A., Kormosné Török É.

3. Jejunoszkópos vizsgálat protokollja, vagy minőségi endoszkópia

Barta Zs., Flack Jné, Bordás Jné, Csiki Z.

4. Percutan endoscopyos gastrostomák készítése osztályunkon

Nagy K. né, Blazovicsné H. É.

5. H Helicobacter pylori eradikációs báziskezelés, valamint a savsecretio-gátlással követett eradikációs kezelés szövetani hatásának összehasonlító vizsgálata nyombélfékelyben - klinikai vizsgálat endoscopyos asszisztens közreműködésével Győrben

Kotrics Pné, Kokas M., Lakó K.

6. Mosó-átfúvó pisztoly alkalmazása az endoszkóp tisztításánál

Sántha B. né, Arth M., Városi A.

15.00–16.00

1. Előadótér



A XXI. század egyik nagy kihívása: A GERD tényeken alapuló optimális kezelése  
Byk Gulden szimpózium

Üléselelnök: Papp János

A GERD modern kezelése: étgető kérdés – választásorozat

Gerald Holtman

Az iv. PPI helye az akut, nem varix eredetű felső gasztrointesztinális vérzések ellátásában

Rácz István

A PPI szerepe a H. pylori „negatív” peptikus fekélyek kezelésében (H. pylori nélkül nincs jó PPI?)

Simon László

16.15–18.15

1. Előadóterem

Posztgraduális képzés

Colorectális tumorok májmetasztázisának sebészi kezelése

Üléselelnökök: Papp János

Oláh Attila

Primer colorectális tumor eltávolítás során mit tehet a sebész annak érdekében, hogy ne alakuljon ki a későbbiekben májmetasztázis?

Lestár Béla

Utánkövetési stratégia májmetasztázisok felismerésére

Pintér Tamás

Műtéti indikáció colorectális tumorok esetén. Kit, mikor, milyen feltételek mellett érdemes megoperálni? A műtét ellenjavallatai.

Mikor operáljunk szinkron metasztázis esetén? Melyek az optimális választandó műtéti típusok?

Oláh Attila

Hibák, tévedések, szövödmények műtétek kapcsán. Melyek azok az esetek, amikor nem-sebészi módszereké a prioritás?

Kupcsulik Péter

Újdonságok a hepatológiában. Elmélet és gyakorlat

Üléselelnökök: Nemesánszky Elemér

Szalay Ferenc

Résztevők: Csepregi Antal

Fornet Béla

Lakatos Péter László

Nemesánszky Elemér

Perner Ferenc

Szalay Ferenc

Kérdések:

Mi új van a diagnosztikában?

Vírusdiagnosztika, Képkalkotó módszerek

Immunológiai diagnosztika, Génmutációk

Virushepatitiszek kezelése

Új interferonok (PEG)

Antivirális kezelés HBV hepatitiszben

Májtranszplantáció

Mi a helyzet Magyarországon?

Kik az alkalmas jelöltek? Kivizsgálási protokoll

Genetika

Haemochromatosis, Wilson-betegség

Tumorgenezis, Génterápia

18.30–19.30

1. Előadóterem

VIOXX – célzott erő, egyszerűen

MSD szimpózium

Üléselelnök: Dr. Nemesánszky Elemér

A célzott COX-2 gátlás hatékonysága

Gömör Béla

Gasztrointesztinális szövödménycsökkenés VIOXX-szal

Nemesánszky Elemér

A specifikus COX-2 gátlók (coxibok) – egységes terápiás csoport?

Szombati István

Megbeszélés

20.00 Tézene, fogadás sétahajón

2001. június 6., szerda

9.00–10.00

2. Előadóterem

Endoszkópos asszisztensek ülése II.

Üléselelnökök: Szász Györgyné

Dózsa Lászlóné

Hocz Pálné

9.00 Előadások

H2 kilégzési teszt az asszisztens szemszögéből

Arth M., Dr Fricz P.

Endoszkópos beavatkozások terhesség alatt

Kahut E., Burai M., Gyökeres T., Pap Á.

A gyermekkorban végzett endoszkópos vizsgálatok sajátosságai

Fülöp Sz., Tárnok A., Farkas A.

Lenyelt idegentest által okozott, súlyos vérszegénységhez vezető óriásfekély

Polgár K., Horváthné I., Nagyné E.,

Palatka K., Altorjay I.

Electrogastrographia; a gastroenterológiai endoszkópos szakasszisztens szerepe egy új vizsgálati módszerben

Kokas M., Kullmann T., Lakó K.

Jejunális táplálás a klinikai gyakorlatban

Seres Lné, Kálmán Ené., Bagi G., Kecskés

Fné., Nagy B., Adnan A., János E., Győri I.

Életünk habos oldala az endoszkópián

Gyurkó Á., Magyarai I., Baranyi A., Kazsuba A.

10.10–11.00 Közgyűlés

9.00–11.15

1. Előadóterem

Megnyitó

Alkohol és az emésztőrendszer

Főtéma

Moderátor: Fehér János

Bevezetés, Az alkohol általános hatása

Fehér János

Az alkohol lebontásának patomechanizmusa

Blázovics Anna

Alkohol és a béltraktus

Beró Tamás

Alkohol okozta májbetegség és terápia

Nemesánszky Elemér

Alkohol és hasnyálmirigy

Oláh Attila

Alkoholos májkárosodás és hepatitisz vírusfertőzés

Lengyel Gabriella

Alkoholfogyasztás és táplálkozás

Zajkás Gábor

11.20–12.00

Immunológia a gasztroenterológiában

Referátum

Üléselelnök: Papp János

Előadó: Pár Alajos

14.30–15.30

1. Előadóterem

A gyomorsav gátlás fejlődése

AstraZeneca szimpózium

Üléselelnök: Tulassay Zsolt

A savelválasztás kórtana

Szombath Dezső

A gyomorsav-szekréció gátlás farmakológiája

Borvendég János

A proton pumpa gátlás lehetőségei

Rácz István

Savgátló kezelés a klinikai gyakorlatban

Simon László

15.45–19.10

1. Előadóterem

Endoszkópia

Előadások

Üléselelnökök: Rácz István

Tárnok Ferenc

Long-term follow-up of achalasic patients treated with botulinum toxin

Gaetano Iaquinto, Vittorio D`Onofrio, Paolo Miletto

Preneoplastic lesions of the upper gastrointestinal tract: molecular alterations and clinical implications

Matthias Ebert

Expression of tumor suppressor gene p16 in gastric cancer: correlation with type, staging and grading of tumor

A. Rocco, M. Ebert, L. Schandl, L. Pronai, B. Molnar, Z. Tulassay, G. Nardone, P. Malfetheriner

Pitfalls of diagnosing Barrett oesophagus in our endoscopic center

Filiczky I., Schäfer E., Dózsa I., Elek G.,

Pap Á.

First experiences with mini-loop ligation in the treatment of esophageal varicosity

Altorjay I., Palatka K., Mezei G., Rejtő L., Udvardy M.

Endoscopic extraction of migrated oesophageal covered Gianturco stent through the PEG opening

Solt J., Szilágyi K., Lomb Z., Hertelendi Á., Beró T.

Do the characteristics of ulcers (size, location) influence the rebleeding rate after initial endoscopic hemostasis in patients with bleeding peptic ulcers?

Pécsi Gy., Szabó A., Csöndes M., Rácz I.

Does previous NSAID treatment of H. pylori infection influence the rebleeding rate of gastroduodenal ulcers?

Bircher K., Szabó A., Pécsi Gy., Csöndes M., Kullmann T., Rácz I.

Vascular malformations of the small intestine as potential sources of gastro-intestinal bleeding of 'unknown' origin  
Nádas B., Banai J.

The sensitivity of the intraductal cytology and biopsy in pancreatobiliary malignancies  
Schäfer E., Gyökeres T., Gelley A., Burai M., Elek G., Tihanyi B., Pap Á.

Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts using Soehendra-type drain extractor  
Topa L., László F., Pozsár J., Luigitsch I.

## Szünet

Üléseknökök: Orosz Péter  
Takács Tamás

Endoscopic stent implantation in the treatment of percutaneous pancreatic fistula  
Bálint L., Topa L., László F., Karácsony T., Czinege I.

Diagnostic and therapeutic pitfalls of periampullary tumours

Varsányi M., Gyökeres T., Burai M., Bor K., Orgován Gy., Tihanyi T., Flautner L., Pap Á.

The role of mechanical lithotripsy for the treatment of "difficult" common bile duct stones

Orosz P., Nagy Gy., Sümegi J., Juhász L.

Intrahepatic bile duct stones - a diagnostic and therapeutic challenge

Gyökeres T., Schwáb R., Burai M., Pap Á.

Segment IX. the new segment in the dorsal liver sector

F. Jakab, Gy. Kőszegi, Zs. Baranyai, S., Faludi

Endoscopic management of bile leakage after cholecystectomy

Mikes Cs., Gyökeres T., Burai M., Kamuti J., Pap Á.

Self-expandable metal stents for pancreatobiliary malignancies - our experiences

Várady Zs., Gyökeres T., Burai M., Pap Á.  
Gondolatok a felső gasztrointesztinális traktus maródásos sérüléseiről

Zacher G.

## 19.15-19.30

### 1. Előadóterem

#### Endoszkópia

#### Poszterek

Poszterbírállók: Solt Jenő

Zágoni Tamás

How safe is percutaneous endoscopic gastrostomy tube removal?

Taller A., Horváth E., Kótai Zs., Simig M., Illiás L., Harsányi L.

Rare complications caused by the migration of endo-biliary drains

Luigitsch I., Balgha V., Bálint L., Pintér T., Topa L.

Percutan endoscopos gastrostomákkal szerzett tapasztalataink osztályunkon

Nagy Á. Hajnal P. Huszár S. Nyulasi T. Végh Gy. Batizi K. Sallai M. Boga A. Krasznai A.

Optimal timing of serum amylase tests following ERCP examinations

Kullmann T., Pécsi Gy., Rácz I.

Endoscopic treatment of gastric outlet syndrome caused by a giant gallstone

Pintér T., Topa L., Szita L., László F., Luigitsch I., Balgha V., Bálint L., Kovács-Megyesi A.

Endoscopy: following the Japanese recipe

Szalóki T., Czákó L.

The role of flit protein in the development and progression of gastric cancer

G. Nardone, A. Rocco, M. Ebert, L. Schandl, L. Pronai, B. Molnar, Z. Tulassay, P. Malfetheriner

## 16.00-18.15

### 3. Előadóterem

#### Hepatológia

#### Előadások

Üléseknökök: Pár Alajos

Schaff Zsuzsa

Novel outcome and treatment challenges for chronic HCV: peginterferon and peginterferon/ribavirin therapy

Vogel Wolfgang

Branched-chain 40kda peg interferon-alfa2a for treatment of chronic hepatitis C

P. Ferenci

Are hemochromatosis (HFE) gene mutations related to the iron accumulation in hepatitis c virus (HCV) infection?

Nagy Zs., Pár A., Nagy Á., Karádi O. Mózsik Gy.

Alpha-SMA expression in chronic hepatitis C

K. Jármay, G. Karácsony, J. Lonovics, Z. Schaff

Treatment of primary biliary cirrhosis in partial responders to urso. Is budesonide addition beneficial?

Ferenci P.

A lipoyl domain-independent epitope is recognized on the human bckadc-e2 by antimitochochondrial antibodies

A. Csepregi, P. Obermayer-Straub, S. Kneip, A. Kayser, E. Nemesánszky, F. Szalay, C.P. Strassburg, M. Manns

## Szünet

Üléseknökök: Fehér János

Gervain Judit

Hepatocyte proliferation in moderate and severe chronic autoimmune and C virus hepatitis

Werling K., Szepes Á., Schaff Zs., Szentirmay Z., Szalay F., Telegdy L., Szabó Zs., Tulassay Z.

NFKB a suggested key cellular factor between the hepatitis C virus and B-cell non-Hogkin lymphoma

Gasztonyi B., Kiss K., Kereskai L., Pár A., Szomor Á., Szeberényi J., Pajor L., Losonczy H., Mózsik Gy.

Alpha 1-antitrypsin phenotypes in children with chronic liver disease

Szőnyi L., Dobos M., Vásárhelyi B., Bodánszky H., Arató A., Tulassay T.

Orthotopic liver transplantation in HCV cirrhosis.

Nemes B., Sárvári E., Lengyel G., Patonai A.,

Kóbori L., Fehérvári I., Görög D., Weszelits V., Varga M., Perner F.

Liver transplantation for alcoholic liver disease the Budapest experience

Görög D., Fehérvári I., Kóbori L., Nemes B., Telegdy L., Perner F.

Combined interferon and ribavirin treatment in HCV recurrence after liver transplantation

Lengyel G., Nemes B., Kóbori L., Fehérvári I., Görög D., Sárvári E., Varga M., Perner F., Fehér J.

## 18.15-19.00

### 3. Előadóterem

#### Hepatológia

Poszterbírállók: Dávid Károly

Lengyel Gabriella

Detection of Chlamydia pneumoniae in liver transplant patients with chronic allograft rejection

Schaff Z., Lotz G., Simon S., Patonai A., Sótónyi P., Nemes B., Georgopoulos A., Graninger W.

Effect of decorin on TGFb-1 induced extracellular matrix protein synthesis of hepatic stellate cells

Kovalszky I., Firneisz G., Dudas J., Szalay F., Ramadori G.

Gyermekkori májbetegségek a biopsziás vizsgálatok tükrében

Gonda P., Patonai A., Szőnyi L., Schaff Zs.

Localization of hepatitis C virus RNA on red blood cells by rt-in situ PCR technique

Lotz G., Szalay F., Firneisz G., Abonyi M., Lengyel G., Telegdy L., Ibrányi E., Schaff Zs.

Pathological evaluation of different complications of liver transplantation in Hungary - 5 years experience

Patonai A., Nemes B., Görög D., Kóbori L., Sótónyi P., Fehérvári I., Weszelits V., Doros A., Dallos G., Schaff Zs., Perner F.

Cell-mediated immunity in chronic hepatitis C virus (HCV) infection: decreased

IL-18 production of peripheral blood mononuclear cells (PBMC)

Pár G., Pár A., Horányi M., Szekeres-Bartho J., Hegedüs G., Mózsik Gy.

CD4 + T lymphocyte proliferation assays do not differentiate between patients with varying severity of liver disease in chronic hepatitis C infection

Abonyi M., Tóth T., Nagy P., Jakab K.

Follow up and treatment of patients with chronic hepatitis B and C (1995-2000)

Csöndes M., Pécsi Gy., Szabó A., Fehér R., Rácz I.

Links between hepatitis B virus and rheumatoid arthritis: more facts than hypothesis

E. Nemesánszky, A. Csepregi, B. Rojkovich, Gy. Poór

Establishment of a novel radioligand assay to measure autoantibodies to dihydrolipoamide acetyltransferase

C.P. Strassburg, A. Csepregi, S. Kneip, A. Kayser, P. Obermayer-Straub, M.P. Manns

Szünet

Poszterbírálók: Abonyi Margit  
Görög Dénes  
Szőnyi László

**Plasma nociceptin/orphanin FQ in primary biliary cirrhosis and Wilson disease**

Hantos M.B., Lakatos P.L., Firneisz G., Tekes K., Szalay F.

**Pyogenic liver abscess. Comparison of the results of treatment in two periods**

Petri A., Höhn J., Hódi Z., Balogh, Á.

**Efficacy & safety of home enteral-nutrition in liver cirrhosis**

Szokolóczy O., Schwab R., Varga M., Schvaáb E., Gyökeres T., Hamvas J., Geruska S., Kollár Gy., Lukács E., Király K., Németh B.B., Pap Á.

**Lamivudin kezeléssel szerzett tapasztalataink krónikus B vírus hepatitisben**

Tornai I., Palatka K., Kincses Zs., Asztalos L.  
**The markers of bone metabolism after orthotopic liver transplantation the Hungarian experience**

Sárváry E., Nemes B., Tóth M., Kóbori L., Pregel I., Fehérvári L., Görög D., Tulassay Z., Perner F.

**A spontán bakteriális peritonitis előfordulása osztályunkon májcirrhotikus betegekben**

Szabó G., Csomán É., Kovács G., Gervain J.  
**Vitamin D receptor BsmI, IL-1 receptor antagonist gene vntr and estrogen gene ER-PvuII and ER-XbaI polymorphism in Hungarian patients with primary biliary cirrhosis**

Lakatos P.L., Bajnok É., Lakatos P., Szalay F.  
**“Cost of illness” vs. “benefit of treatment”: an economic analysis on virus hepatitis C.**

T. Balint, G. Lengyel, J. Feher

**Thyroid dysfunction under alpha-interferon treatment of chronic viral hepatitis**

Osztrogonác H., Jankovics K., Földes I., Horváth G., Tolvaj Gy., Dávid K.  
**Retrospective analysis of HCV infected patients with chronic liver disease**

Schvaáb E., Gelly A., Schwab R., Horányi M., Pap Á.  
**Potential of thioacetamide-induced liver injury by heat-killed Staphylococcus aureus in the rat**

Nagy I., Pálvölgyi A., Jármay K., Mándy Y., Lonovics J.

**Hepatic and neuropsychiatric symptoms in Hungarian Wilson disease patients**

Firneisz G., Lakatos P.L., Polli C., Ferenci P., Szalay F.

**Hepatic retinopathy as a diagnostic tool for quantification of hepatic encephalopathy**

G. Kircheis, M. Wettstein, L. Timmermann, A. Schnitzler, D. Haussinger

16.00–19.00

**4. Előadótér**

**Ultrahang**

**Képkalkotók**

**Előadások**

Üléselelők: Regöly-Mérei János  
Makó Ernő  
Vadnai Marianna

**Menetrier-betegség 3-dimenziós ultrahang vizsgálat**

Rábai K., Rajnai V., Veres J., Székely Gy.

**Liver circulation in TIPS assessed by digital three-dimensional ultrasound**

Székely Gy., Szilvás Á., Schnabel R., Nemesánszky E., Péter M.

**Hasi UH vizsgálat helye az alkohol elvonás utáni gondozásban**

Vadnai M., Sipos V., Funk S., Molnár B.

**The role of ultrasound guided treatment of abdominal abscesses**

Winternitz T., Németh Zs., Zalaba Z., Gyurkovics E., Flautner L.

**Liver tumors: initial experiences using a new US contrast agent and pulse inversion harmonic imaging**

Zs. Jakab, Z. Harkányi, É. Csőregh, L. Engloner, Z. Tulassay

**Spiral CT angiography of the upper abdominal arteries**

Cs. Weninger, J. Hadjiev, Cs. Györe, T. Rostás, Á. Király, D. Kelemen

**Role of computed tomography in the diagnosis of acute abdominal diseases**

Palkó A., Cserhádi K., Jakab G.

**Virtual colonoscopy in Crohn colitis**

Tarján Zs., Zágonyi T., Éles Zs., Makó E.

**Ultrahang**

**Képkalkotók**

**Poszterek**

Poszterbírálók: Székely György  
Baricza Sarolta

**Háromdimenziós ultrahangvizsgálat a colorectalis daganatok diagnosztikájában**

Futó Á., Szilvás Á., Székely Gy.

**“Bloating not due to gas”-diagnosztikus és terápiás problémák**

Havasí A., Eigner O., Székely Gy.

2001. június 7., csütörtök

9.00–11.45

**1. Előadótér**

**Életminőség szerepe a gasztroenterológiában**

**Főtéma**

Moderátorok: Újszászy László  
Udvardy Miklós  
Kupcsulik Péter

**I. Általános rész**

**Bevezetés (5 perc)**

Újszászy László

**Sors megélés – gond – viselés a gyógyításban (20 perc)**

Bolberitz Pál

**A minőség és az egészségügyi ellátás (20 perc)**

Manchyn Róbert

**Az egészségi állapottal összefüggő életminőség (20 perc)**

Kopp Mária

**II. Életminőség vizsgálatok és céljuk a gasztroenterológiában**

**Megélés és megítélés (5 perc)**

Újszászy László

**Sebészet és életminőség (5 perc)**

Kupcsulik Péter

**Minőségi – kontrollált ellátás (5 perc)**

Udvardy Miklós

**III. Racionalitás – ésszerűség – minőség – beteg ellátás (példák és gyakorlat)**

**1. Gyógyszerelés és ellátás minőség**

Moderátor: Udvardy Miklós

**A colon carcinoma adjuvans gyógyszeres kezelése (8 perc)**

Referens: Udvardy Miklós

**A biliáris cirrhosis gyógyszeres kezelése (7 perc)**

Referens: Tolnay István

**Paracetamol és toxikus májkárosodás (7 perc)**

Referens: Zacher Gábor

**2. Sebészet, gondozás, megelőzés**

Moderátor: Kupcsulik Péter

**Laparoscopos beavatkozások és életminőség (5 perc)**

Referens: Zalaba Zoltán

**Colectomia állapotok és az életminőség (5 perc)**

Referens: Metzger Péter

**Polipektómia és gondozás (7 perc)**

Referens: Döbrönte Zoltán

**3. Speciális gasztroenterológiai példák**

Moderátor: Újszászy László

**Megújult ismeretek és felnőttkori coeliacia ellátása (7 perc)**

Referens: Szabó Erzsébet

**Az endoszkópos sphincterotomia. Minden rendben van? (8 perc)**

Referens: Simon László

**Helicobacter pylori eradikáció és a Barrett oesophagus (8 perc)**

Referens: Rácz István

12.00–13.00

**1. Előadótér**

**Informatika a gasztroenterológiában**

**Referátum**

Üléselelők: Döbrönte Zoltán

Előadó: Nagy Ferenc

14.30–15.30

**1. Előadótér**

**Az IBS célzott terápiája**

NOVARTIS – BMS szimpózium

Üléselelők: Tulassay Zoltán

**Az 5-HT szerepe gasztrointesztinális betegségekben**

Király Ágnes

**Az IBS klinikuma a Római II. kritériumok tükrében**

Enrico Corazzari

**Az IBS korszerű kezelése és a tegaserod**

Stefan Müller-Lisnner

15.45–18.20

**1. Előadótér**

**Helicobacter pylori**

**Előadások**

Üléselelők: Rácz István

Simon László

**Triple therapy in the treatment of gastroduodenal ulcers. Some experiences in Vietnam**

Ta-Long, T. tuan Dung, D. duc Long,

N. duy Thang, P. quoc Hoan, Ha van Mao, B. van Lac, T. van Hop et al.

**Seroprevalence of Helicobacter pylori and Cag A positivity in Szabolcs-Szatmár-Bereg county, east Hungary**

Iszlai É., Kiss E., Toldy E., Sipos B., Vén L., Szerafin L.

**Comparison of the epidemiology of Helicobacter pylori and hepatitis A viral infections in west-Hungary**

Lakner L., Jáger R., Toldy E., Sarang K., Varga L., Kovács G.L., Döbrönte Z.

**Prevalence of Helicobacter pylori infection in child communities of Pécs**

Tárnok A., Kabács Á.

**Significant increase in the incidence of Helicobacter pylori negative gastroduodenal ulcers in the last 5-years**

Juhász M., Herszényi L., Prónai L., Tulassay Z.

**The prevalence of Helicobacter pylori in patients with bleeding peptic ulcer**

Sülle Cs., Rumi Gy., Szinku Zs.,

**The pathogenesis of reflux esophagitis after Helicobacter pylori eradication**

Undi S., Király Á., Sütő G., Czimmer J., Mózsik Gy.

**The influence of Cag A positivity on the accuracy of non invasive diagnostic methods and eradication rate in Helicobacter pylori infection**

Babarczy E.<sup>1</sup>, Szabó A., Pécsi Gy., Csöndes M., Bircher K., Németh A., Rácz I.

Szűnet

Üléseknökök: Lonovics János  
Tulassay Zsolt

**Accuracy of Urea breath test, histology and rapid urea test for H.pylori in clinical practice**

Németh A., Prónai L., Schandl L., Molnar B., Tulassay Z.

**Clarithromycin resistance determination of H. pylori by fluorescent in situ DNA hybridization (FISH) from gastric biopsies**

Székely I., Székely A., Horváth A., Máj Cs., Szikra L., Sebestyén A., Berczi L.

**How we manage H.pylori infection in Hungary?**

Prónai L., Schandl L., Molnár B., Szalay F., Tulassay Z.

**Comparisons of eradication rates of three types of therapies on different Helicobacter pylori-associated upper gastrointestinal diseases**

Karádi O., Hunyady B., Pakodi F., Sütő G., Vincze Á., Mózsik Gy.

**Role of broncho-vaxom adjuvant therapy in the eradication of Helicobacter pylori infection in patients who repeatedly failed therapy**

Csiki Z., Sebesi J., Takats A., Novak J., Gurzo Z., Gal I., Szegedi Gy.

**The impact of prolonged H2 receptor antagonist therapy following eradication in Helicobacter pylori positive ulcer patients**

Németh A., Pécsi Gy., Szabó A., Csöndes M., Juhász L., Rácz I.

**The practice of the acid-suppressant therapy and its clinical efficacy in a general praxis**

Tassaly J.

18.20–19.00

1. Előadótér

Helicobacter pylori

Posztterek

Poszterbírálok: Prónai László

Takats Alajos

**Helicobacter infection of organ transplanted patients**

Telkes G., Péter A., Gálffy Zs., Rempert Á.

**Change of the local cytokine response in duodenal ulcer patients after the eradication**

Tiszai A., Mádi Y., Lénárt Zs., Kovács L., Tizlavicz L., Lonovics J.

**Gastric mucosal PCNA in chronic NSAID users: effects of H. pylori eradication**

Sebesi J., Csiki Z., Takats A., Novak J., Gurzo Z., Tulassay Z.

**Different effect of H. pylori on p53 oncoprotein expression and apoptosis of gastric epithelium in the presence and absence of intestinal metaplasia**

Unger Zs., Prónai L., Molnár B., Ruzsovcics A., Schandl L., Tulassay Z.

**Determination of H.pylori vac-a,cag-a and urease-a genes with real-time PCR analysis and its correlation with immunohistochemistry**

Ruzsovcics A., Molnár B., Prónai L., Unger Zs., Tulassay Z.

**Clinical comparison of 13C-Urea and 14C-Urea based breath tests in the diagnosis of Helicobacter pylori infection**

Felföldi F., Tiszai A., Tam B., Fehér I., Lonovics J. Simon L.

**Helicobacter pylori PCR vizsgálattal szerzett tapasztalataink**

Kozák R., Horvát Gy., Lövei L., Vörös M., Zubor Lné., Veres Cs., Szele K.

15.50–18.35

3. Előadótér

Motilitás

Előadások

15.50–16.25 Szimpózium

Üléseknökök: Lonovics János

Wittmann Tibor

Bálint András

**Lionel Bueno: New and future drugs for IBS treatment**

**Werner Kauer: The role of acid and bile in the genesis of Barrett esophagus**

16.25–17.35 Előadások

Üléseknökök: Forgács András

Király Ágnes

**Impaired esophageal motility response to capsaicin-containing red pepper sauce suspension (CCRPSS) in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD)**

Király Á., Czimmer J., Sütő G., Varga G., Horváth Ö.P., Mózsik Gy.

**The prevalence of respiratory complications of gastroesophageal reflux disease**  
Róka R., Rosztóczy A., Wittmann T., Lonovics J.

**Citokines regulate gastric secretion and motility through the central nervous system**

Sütő G., Czimmer J., Király Á., Taché Y., Mózsik Gy.

**Impairment of gastric emptying in alcoholic cirrhotic patients with autonomic neuropathy**

Wittman T., Izbéki F., Kiss I., Várkonyi T., Legrády P., Lonovics J.

**Evaluation of the relationship between gastric emptying, neuropathy status and digestive symptoms in type-1 diabetes mellitus**

Várkonyi T., Róka R., Takács R., Légrády P., Lázár M., Madácsy L., Lengyel Cs., Pávics L., Kempler P., Lonovics J.

**Changes in gastric myoelectrical activity in hypertrophic pyloric stenosis and after its surgical correction**

Bókay J., Kis É., Verebély T.

Szűnet

17.45–18.35 Előadások

Üléseknökök: Madácsy László

Sütő Gábor

**Cholecystokinin administration altered duodenal motor response without causing paradoxical sphincter of Oddi response in patients with postcholecystectomy symptoms**

Bertalan V., Madácsy L., Szepes A., Pávics L., Lonovics J.

**Sphincter of Oddi dysfunction - prolonged medical treatment or early endoscopic sphincter ablation**

Kovács F., Pap Á., Gyökerez T., Elek G.

**A double blind, placebo-controlled ultrasonographic study on the effect of nitroglycerin (NG) on the caerulein (CER) - induced gallbladder (GB) contraction in humans**

Szepes A., Sasi V., Bertalan V., Madácsy L., Lonovics J.

**Functional and immunocytochemical evidence that galanin is a physiological regulator of jejunal motility in humans**

Bálint A., Fehér E., Szamosi T., Máté M., Vizi E.S., Varga G.

**Neonatal maternal deprivation induces pattern related changes in the rat visceral sensitivity**

Rosztóczy A., Fioramonti J., Lonovics J., Wittmann T., L. Bueno

18.35–19.05

3. Előadótér

Motilitás

Posztterek

Poszterbírálok: Bókay János

Micskey Éva

**Barrett oesophagus with intestinal metaplasia and severe acid and biliary reflux**

(case report)

Lénárt Zs., Szepes A., Lázár Gy., Róka R., Wittmann T., Lonovics J.

**Gastric myoelectrical activity in patients with denervated stomach**

Izbéki F., Altörjay Á., Ódor S.

**Frequency of cardiac side effects in children during cisapride therapy**

Gyimesi J., Kis I., Micskey É.

**Electrogastrography monitoring of the efficacy of prokinetic and cognitive therapy in functional dyspepsia**

Fodor Gy., Schwab R., Pap Á.

**Cyclic gmp-mediated activation of glibenclamide-sensitive mechanism in the rabbit sphincter of Oddi**

Sári R., Lonovics J., Pálvölgyi A., Nagy I., Szilvássy Z.

19.05–19.15 Solvay Pharma pályázat eredményhirdetése

Üléselelnökök: Wittmann Tibor

Bálint András

A győztes pályázat ismertetése

16.00–18.30

4. Előadótér

Pancreas

Előadások

Üléselelnökök: Pap Ákos

Tihanyi Tibor

**Assessment of routine screening tests for pancreatic exocrine dysfunction**

Németh B.B., Schwab R.E., Schäfer E., Gyökeres T., Pap Á.

**The effect of jejunal feeding on antioxidants and cytokines in acute pancreatitis**

Hamvas J., Lásztity N., Schwab R., Németh É., Pap Á.

**Quality of life & nutritional status after surgery for chronic pancreatitis: a longitudinal follow-up study**

Tihanyi B., Csapó Zs., Farkas I., Bor K., Schwab R., Pap Á., Tihanyi T.

**Combination chemotherapy by advanced pancreas cancer**

Tamács K., Nagy T., Bodoky Gy.

Szünet

Üléselelnökök: Oláh Attila

Takács Tamás

**Complex endoscopic treatment of pancreatic fistulas**

Pap Á., Gyökeres T., Burai M., Tihanyi T., Flautner L.

**Does intrapapillary steroid injection improve the efficacy of minor papillotomy in pancreas divisum?**

Tóth G.T., Lehman G.A., Sherman S., Fogel E., Fuchoshima T., Székely Gy.

**New duodenum-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis**

Farkas G., Leindler L., Daróczy M., Búvár T.

**Distal pancreatic injuries from blunt abdominal trauma. Early versus delayed diagnosis and surgical management**

Haulik L., Pardavi G., Oláh A.

17.40–18.30

Pancreas

Posztterek

Poszterbírdók: Hamvas József

Sápy Péter

**Endocrine tumors of the pancreas: benign or malignant?**

Borka K., Horányi J., Sipos B.

**Surgical aspects of suspected but unproved malignancy of pancreatic head**

Issekutz Á., Belágyi T., Oláh A.

**Surgery of chronic pancreatitis and pancreatic pseudocysts. Fourteen years' experience**

Magyar A., Flautner L., Tihanyi T., Pulay I.

**Az életminőség alakulása pancreasfej-rezekciók után chronicus pancreatitisben**

Kelemen D., Horváth Ö.P.

**Experiences with jejunal feeding in acute pancreatitis**

Vizer G., Bárány L.

**Role of ischemia - reperfusion injury in acute necrotizing pancreatitis; correlation between iNos activity and apoptosis**

Leindler L., Farkas Gy., Morschul É., László F. JR., Mándi Y., Fejos J., Takács T., Jármai K.

**The effects of cold and hot water-immersion pretreatment on sodium-taurocholate-induced acute pancreatitis**

T. Takács, Z. Rakonczay Jr., B. Iványi, Y. Mándi, I. Boros, J. Lonovics

**Short-term effects of octreotide on human pancreatic carcinoma xenografts**

Zalatnai, A., Dudás, J.

18.30–18.45

Solvay Pharma pályázat eredményhirdetése

Üléselelnökök: Pap Ákos

Tihanyi Tibor

A győztes pályázat ismertetése

2001. június 8., péntek

9.00–12.00

1. Előadótér

Hetényi Géza emlékelőadás

Szalay Ferenc

Az örökség. Mozaikok a hepatológiából

Magyar Imre emlékelőadás

Czakó László

**Secretin stimulációs MR cholangiopancreatographia (S-MRCP) a pancreas exocrin működésének megítélésére**

Greeting of the new honorary members

State of art lecture

Dieter Häussinger

Pathogenesis of hepatic encephalopathy

A társaság díjainak átadása

A legjobb magyar nyelvű gasztroenterológiai tárgyú dolgozat díja, „Hetényi Géza” emlékérem,

„Pro Oprimo Merito in Gastroenterologia” emlékérem Erwin Kuntz Alapítvány díja

A Simor Pál alapítvány díjainak átadása

Köszönet

I. Elnöki megnyitó

II. Főtitkári beszámoló

III. Pénztárosi beszámoló

IV. Ellenőri jelentés

V. Vita az elhangzott beszámolók felett

VI. Zárszó

14.30–15.30

1. Előadótér

**„Minden betegnek egyforma kezelést? Praktikus tanácsok a személyre szabott gyógyításhoz”**

Richter Gedeon szimpózium

Üléselelnök: Dr. Papp János

**Orvos tervez - beteg végez szükség szerint: „On-demand”**

Magyar Anna

**„Szárász” tények röviden „On-demand” kezelés: PPI vagy H2RA?**

Herszényi László

**„Félszárász” tények alkohollal nyakon öntve az alkohol hatásai - interakciói**

Velősy Borbála

16.00–16.35

1. Előadótér

**Életminőség és vastagbélbetegség**

Szimpózium

Résztvevők: Lakatos László

Kovács Ágota

Újszászy László

Túry Ferenc

16.45–18.30

Bélbetegségek

Előadások

Üléselelnökök: Banai János

Vincze Áron

**Anti TNF treatment in Crohn's disease**

Tilg H.

**Prognostic importance of post chemoradiation stage following preoperative simultaneous chemoradiation for advanced/recurrent rectal cancer**

Csere T., Al-Farhat Y., Horváth G., Horváth L., Kassai M., Horváth Ö.P.

**Efficacy and safety of immunosuppressive treatment for inflammatory bowel disease**

Molnár T., Nagy F.

**Hereditary colorectal cancer screening**

Kristóf T., Juhász L., Újszászy L., Tam B., Simon L.

**Apoptosis of crypt epithelial cells in UC, CD and aspecific colitis correlation between apoptotic rate and histological activity of disease**

Zágoni T., Sipos F., Molnár B., Tulassay Z.

**Bone mineral density measurements in patients with Crohn's disease**

Miheller P., Tóth M., Molnár E., Zágoni T., Juhász M., Kovács Á., Tulassay Z.

**Enteropathy associated T-cell lymphomas; clinical experiences**

K. Piukovics, N. Adamkovich, Z. Borbényi, T. P. Gurbity, L. Krenács, Sz. Modok, E. Bagdi, Gy. Varga

Investigation of the quality of life of patients treated for colorectal cancer  
Harisi R., Bodoky Gy., Flautner L., Weltner J.

Impaired humoral immune response against mycobacterial 65 kd heat shock protein (HSP65) in patients with inflammatory bowel disease  
Bene L., Füst G., Huszti Z., Hernádi Zs., Kovács Á., Prohászka Z.

The tumor marker impact of UPA and PAI-1 plasma levels in colorectal cancer  
Herszényi L., Farinati F., István G., De Paoli M., Roveroni G., Plebani M., Naccarato R., Tulassay Z.

18.30–19.10

1. Előadóterem

Béltbetegségek

Poszterek

Poszterbíráló: Kovács Ágota  
Kristóf Tünde  
Nagy Ferenc  
Molnár Tamás

Association of coeliac disease and insulin-dependent diabetes mellitus in children  
Arató A., Körner A., Veres G., Bodánszky H., Szőnyi L., Maddácsy L.

Funkcionális béltbetegség sertralin (Zoloft) kezelésével nyert tapasztalataink  
Horvát Gy., Moretti M., Kozák R., Szele K.  
Trabecular (SBD) and cortical (TBD) bone mineral density in growing celiac patients

Micskey É., Muzsnai Á., Gyimesi J., Péter F.  
Biweekly irinotecan (CPT) combined with gemcitabine (GEM) or oral uracil/tegafur plus leucovorin (L) in metastatic colorectal cancer (MCC)

Al-Farhat Y., Horváth G., Horváth L.  
Clinical value of radiolabelled white cell scanning in the differential diagnosis and staging of inflammatory bowel diseases  
Salamon Á., Bordy Zs., Pasztorak E., Simon L.  
Colorectal malignancies associated with ulcerative colitis

F. Nagy, T. Molnár  
Effect of the neoadjuvant treatment on the outcome of surgical treatment of rectal cancer

Illényi L., Tóth L., Kassai M., Vereczkei A., Horváth G., Al-Farhat Y., Horváth Ö. P.  
Depressziós tünetek mintázata dagados betegek között

Földesi E., Bodoky Gy.

Treatment of advanced colorectal cancer with tomudex monotherapy  
T. Nagy, K. Tamás, Gy. Bodoky  
Az endotheliális nitrogén oxid szintetáz vizsgálata colitis ulcerosa és Crohn betegek szövettani mintájában

Palatka K., Serfőző Z., Altorjay I., Hargitay Z., Veréb Z., Nemes Z., Udvardy M.  
Immunmodulation in Crohn's disease  
Illés K., Merényi K., Filiczky I., Bor K., Pap Á.  
Polymorphisms of calcium-sensing receptor (CASR) in colorectal cancer  
P. Fuszek, G. Speer, Zs. Nagy, P. Vargha, J. Papp, P. Lakatos

CD26 activation pattern in Crohn's disease  
Rákóczy Gy., Korponay-Szabó I., Bocsi J. B., Kovács J., Selmecezi L., Kopper L.

Quality of life of our patients suffering from short-bowel syndrome  
Sahin P., Csomor E., Török A.

Functional bowel symptoms improve in patients following negative colonoscopy  
Horvát Karajz K., Juhász M., Herszényi L., Prónai L., Tulassay Z.

Quality of life after laparoscopic cholecystectomy based on the gastrointestinal quality of life index (GIQLI)

Gál I., Kovács I., Szabó L., Bálint A.  
Infliximab therapy in steroid resistant and fistulizing Crohn's disease  
Szilvás A., Székely Gy., Tóth G. T.

15.45–17.15

3. Előadóterem

Sebészet

Előadások

Ülésezők: Flautner Lajos  
Regöly-Mérei János

Quality of life after laparoscopic Nissen fundoplication

L. Tóth, Z. Hajdu, D. Tóth, S. Kathy, L.  
About the quality of life of colostomy patients – across a decade

Lukács M., Nagy Zs., Simon H., Schmidt L.  
Quality of life survey after colorectal surgery  
Kassai M., Illényi L., Papp R., Horváth Ö. P.

Quality of life is dependent on the reconstruction type after total gastrectomy  
Kalmár K., Pótló L., Horváth Ö. P.

Doppler guided hemorrhoid artery ligation (DGHAL) - a new method for the treatment of hemorrhoids  
Bursics A., Morvay K., Weltner J., Gyurkovics E., Flautner L.

Laparoscopic resection of the liver for benign neoplasm  
Tihanyi T. F., Winternitz T., Zalaba Z., Bor K., Pap Á. Járay B.

Surgery for giant hemangiomas of liver  
Nagy-S A., Vasi I., Oláh A.

Laparoscopic cholecystectomy after endoscopic papillotomy  
Jassó A., Kamuti J., Gyökeres T., Pap Á.

Esophago-respiratory fistulas of tumorous origine  
Balázs Á., Kokas P., Galambos Z., Kupcsulik P.

17.15–18.05

3. Előadóterem

Sebészet

Poszterek

Poszterbíráló: Bátorfy József  
Harsányi László

The management of obstructive cholecystitis in the age of minimally access surgery

Orbán P., Ferenczy J., Rozsos I., Vincze K., Schmitz R.

Segment IX. the new segment in the dorsal liver sector  
F. Jakab, Gy. Kőszegi, Zs. Baranyai, S., Faludi

Laparoscopic cholecystectomy – unexpected complication

Klein A., Simon K., Szirányi E., Topa L.  
Pitfalls of the diagnosis of the Klatskin tumour

Lukovich P., Györfly H., Kárteszi H., Kupcsulik P.

The particular aspects of the primary motility disorders of the esophagus  
Kotsis L., Orban K., Apáti E., Grmela G.

The special form of gastric cancer accompanied by ulcer  
Csáky G., Minik K., Bezsilva J., Botos Á., Sikorszki L., Liptay-Wagner P., Szász Zs.

Indication of splenectomy during total gastrectomy performed in gastric cancer  
Gerencsér J., Márkus B.

Primary malignant tumors of the distal duodenum  
Bangha P., Tóth-G B., Oláh A.

Acute vastagbél műtétek osztályunkon: primer ellátás vagy anuspra? Hajnal P., Nagy Á. Gy., Küttel P., Krasznai A.

Perioperative care of chronic alcoholic patients  
Darvas K., Tarjányi M., Pinkola K., Kupcsulik P., Borsodi M.

18.45–19.30

3. Előadóterem

Video szekció

Ülésezők: Farkas Gyula  
Jakab Ferenc

A máj echinococcus cystáinak laparoszkopos kezelése  
Antal A., Pósa I.

Hasüregi tályog laparoszkopos diagnosztizálása és kezelése  
Kovács Z., Antal A.

Recidív hypernephroma, mint ritka vérzésforrás a leszálló duodenumban  
Topál L., Bánszki J., Juhász B., Révész K., Kópsz L.

Thromboticus thrombocytopeniás purpura mint a gastrointestinalis vérzés ritka oka  
Bíró G., Rónai B., Barócsai Gy., Székely Gy.

15.45–19.00

4. Előadóterem

Kutatói fórum

Előadások

Ülésezők: Varga Gábor  
Király Ágnes

Disrupted gastric acid secretion in histamine deficient mice  
Hunyady B., Zólyomi A., Czimmer J., Mózsik Gy., Buzás E., Nagy A., Palkovits M., Falus A.

Possible involvement of central NMDA-receptors in the opioid induced anti-ulcerogenic action in rats

Müllner K., F. Ebner, Rónai A. Z., Gyires K.  
The role of aquaporins in the development of gastric musosal edema induced by ethanol in rats

Bódis B., Czimmer J., Nagy G., Kvell K., Németh P., Mózsik Gy.

Inhibitory effect of substance-P on pancreatic ductal bicarbonate secretion in

the guinea pig

Hegyí P., Gray M.A., Argent B.E.

**Laser-capture microdissection (lcm): opening the microscopic frontier to molecular analysis**

F. Kullmann

**A szekretin, VIP, PACAP-38 és a CCK hatása a pancreas ductalis bikarbonát szekréciójára tengerimalacban**

Szalmay G., Varga G., Steward M.C.

**A new high throughput assay to measure pancreatic enzyme activities in biological samples**

Schwab R., Németh É., Németh B.B., Gyökerecs T., Hamvas J., Pap Á.

**A transzfektált kolecisztokinin-A receptorok aktivációja gátolja a sejtosztódást**  
Rác Z., Wenger C., Burghardt B., Barabás K., Logsdon C.D., Gress T.M., Varga G.

**Effect of probiotic milk product on serum lipid parameters**

Figler M., Szakály S., Schaffer B., Mózsik Gy.

Szünet

Üléselnökök: Mózsik Gyula

Gyires Klára

**Neuro-immune interactions in the experimental colitis**

Fehér E., Altdorfer K., Bagaméri G.

**Cytokine mRNA expression in gastric epithelial cells during Helicobacter pylori infection**

Debreceni A., Okazaki K., Matsushima Y., Ohana M., Nakase H., Uchida K., Uose S., Chiba T.

**Vitamin A and E-levels and zinc status in IBD patients with different genetic background**

Nemetz A., Blázovics A., Zágoni T., Lugasi A., García-González M.A., Kovács Á., Fehér J., Peña A.S., Tulassay Z.

**Alpha-1-acid glycoprotein (AGP) in serum of patients with inflammatory bowel disease (IBD)**

Huszka M., Palatka K., Altorjai I., Udvardy M.

**Impaired constitutive nitric oxide synthase enzyme activity in intestinal tissues affected by Crohn's disease**

Morschl É., László F., Kiss J., Szepes Z., Pávó I., Topa L., Brendan J.R. Whittle

**Detection of B-cell gene rearrangement in primary gastric non-Hodgkin lymphomas**

Gurbity P.T., Bagdi E., Borbényi Z., Lonovics J., Krenács L.

**Role of proteoglycans, TGF-beta-1, metalloproteinases and protease inhibitors in chronic hepatitis**

Dudás J., Kovalszky I., Gallai M., Nagy J., Schaff Zs., Knittel T., Mehde M., Szalay F., Ramadori G.

**Immunophenotypic and molecular genetic study on intraepithelial T-lymphocytes in lymphocytic gastritis, celiac disease, and intestinal T-cell lymphoma**

Krenács L., Bagdi E., Gurbity P.T., Lakos M., Lonovics J.

**IFN- $\alpha$  decreases gastric acid secretion through CRF receptors in conscious, pylorus ligated rats**

Czimmer J., Sütő G., Király Á., Falusi B., Undi S., Mózsik Gy.

**Central interferon- $\alpha$  decreases gastric acid secretion through peripheral nitric oxide**  
Falusi B., Czimmer J., Sütő G., Király Á., Undi S., Mózsik Gy.

19.00–19.40

4. Előadóterem

Kutatói fórum

Poszterek

Poszterbírálok: László Ferenc

Herszényi László

**Localization of nitrergic nerve terminals in the mucosa of the cat pylorus**

Altdorfer K., Bagaméri G., Fehér E.

**Localization of ecto-ATP-ase in normal human, rat and guinea-pig salivary gland**

Sarkady E., Suba Zs., Varga G., Kittel Á.

**ATP és ATP-áz aktivitás humán és rágcsáló hasnyáiban**

Kordás K., Kittel Á., Sperlágh B., Tihanyi T., Varga G.

**Distribution and localization of angiotensin II receptor subtypes AT1 and AT2 in the rat liver**

Bagaméri G., Altdorfer K., Fehér E.

**Measurement of intracellular pH: a new method for analyzing the fluorescence data**  
Gray M.A., Hegyi P., Argent B.E.

**Comparison of two models of acute necrotising pancreatitis induced by excess lysine and arginine in rats**

Lasztity N., Schwab R., Gelly A., Antal M., Pap Á.

**Effect of low molecular weight heparin on TNBS induced colitis in rat**

Szepes Z., Molnar T., Nagy F., Laszlo F., Lonovics J.

**Poly(ADP-ribose) polymerase (PARP), a nuclear enzyme is activated in periodontitis**

Lohinai Z., Mabley J.G., Fehér E., Márton A., Liaudet L., Salzman A.L., Szabó C.

**The effect of taxol on liver mitochondrial free radical formation and mitochondrial permeability transition**

Varbiro G., Veres B., Gallyas F., Sumegi B.

**Inhibition of rat gastrointestinal and extraintestinal microvascular injury provoked by systemic administration of Helicobacter pylori lipopolysaccharide, by the indible nitric oxide synthase inhibitor, 1400W**

László F., Kiss J., Szepes Z., Topa L., Morschl É., Brendan J.R. Whittle

**Redox state alteration in Gilbert syndrome**

Hagymási K., Blázovics A., Kocsis I., Lengyel G., Fehér J.

Poszterbírálok: Takács Tamás

Molnár Béla

**Genetic risk factors in abdominal vein thrombosis**

Nagy Á., Gasztonyi B., Nagy Zs., Losonczy H., Mózsik Gy.

**The importance of lead content of bile**

Sipos P., Szentmihályi K., Blázovics A.

**Expression of CDC25a and CDC25b phosphatases in gastric cancer**

L. Schandl, M. Ebert, L. Prónai, B. Molnár, Zs. Tulassay, P. Malfrather

**Cytostatic sensitivity of multidrug-resistant & sensitive human gastrointestinal cancer cell lines**

Diófalvi K., Schwab R., Micsik T., Tejeda M., Gyökerecs T., Hamvas J., Oreskovich K., Jassó A., Kamuti J., Pap Á.

**Changes of serum carotenoids in patients with esophageal, gastric, hepatocellular, pancreatic and colorectal cancer**

Rumi Gy. jr., Matus Z., Tóth Gy., Pár A., Nagy Zs., Vincze Á., Rumi Gy., Mózsik Gy.

**Liver fibrosis is absent in HGF/TGFbeta1 double transgenic mice while glomerulosclerosis results in kidney failure**

Kiss A., Mózes M. M., Bögi K., Kaposi Novák P., Thorgeirsson S.S., Kopp J.B., Schaff Zs.

**Protection of pancreas function against the effect of lipid rich diet in hyperlipidemic rats treated with chicory decoction**

Kocsi I., Hagymási K., Kéry Á., Szőke É., Blázovics A.

**Multifluorescent labelling and automated detection of immunomagnetic enriched circulating colon tumour cells and cell clusters**

Molnar B., Ladanyi A., Bocsi J., Flóró L., Virág T., Sreter L., Z. Tulassay

**Comparison of tumour cell enrichment methods for the use with a cytokeratin 20 real-time RT-PCR assay**

Ladányi A., R. Soong, K. Tabiti, Molnár B., Tulassay Z.

**Coeliac autoantibodies do not bind to transglutaminase2 knockout mouse tissues**  
Korponay-Sz. I., Szondy Zs., Laurila K., Halttunen T., Sarang Zs., B. Kovács J., Fésüs L., Mäki M.

**Sequences in order to changes of Leiden mutation and of carotenoids in patients with Helicobacter pylori, hepatitis C, ileitis terminalis, ulcerative colitis, colon polyposis and adenocarcinoma in colon polyps**

Mózsik Gy., Hunyady B., Karádi O., Király Á., Nagy Á., Nagy Zs., Pakodi F., Pár A., Pár G., Sütő G., Vincze Á.

**10.00–13.00**

**1. Előadóterem**

**Kihívások és dilemmák / klinikopatológia esetismertetések**

**Poszterek**

Poszterbírálok: Pap Ákos

Simon László

Bálint András

Beró Tamás

Bajtai Attila

Simon Károly

Nemesánszky Elemér

Szalay Ferenc

Bodánszky Hedvig

Oláh Attila

**Eosinophil sejtes oesophagitis**  
Péter Z., Szabó Zs., Pintér E., Zágoni T., Telegdy L.

**Gastric malignant stromal tumor: diagnostic difficulties of a case**  
Pakodi F., Ezer P., László T., Tornóczky T., Mózsik Gy.

**Gastrointestinal stromal tumors: report of three cases**  
Jakab Zs., Patai Á., Tóth Cs., Döbrönte Z.

**Obstipatiót okozó, gyomrot és duodenum egy részét kitöltő trichobezoar esete**  
Hegedüs M., Maros É., Reglődi D., Kiszler Gy., Gergely S.

**Anti-TNF alpha: a promising new agent in the management of refractory Crohn's disease**  
Tárnok F., Szenes M., Sipos J., Solt J., Horváth Ö.P.

**Abdominal angina caused by occlusion of the superior mesenteric artery. Case report of a 47 years old male patient**  
Lomb Z., Garamszegi M., Bajor J., Bernáth B., Solt J., Kasza G., Weninger Cs., Beró T.

**Laparoscopic resection of the liver for benign neoplasm**  
Tihanyi T.F., Winternitz T., Zalaba Z., Bor K., Pap Á., Járay B.

**Celiac disease with predominant extraintestinal manifestations**  
Gerő D., Múzes G., Tulassay Z.

**Double incidence of Crohn's disease in the same family**  
Garamszegi M., Lomb Z., Beró T.

**Intestinal tuberculosis misdiagnosed as Crohn's disease. A case report.**  
Á. Kovács, L. Bene, Z. Bánsági, K. Nádor, I. Dobó, I. Kaszás, G. Kovács

**Jejunioleal diverticulosis in connection with our three cases**  
Csonka S., Fekete A., Nagy Zs., Fekete Cs.

**Massive gastrointestinal bleeding caused by the rare, benign tumor of the duodenum**  
Sugár I., Szabó Z., Joós Á., Ondrejka P., Faller J.

**Carcinoid tumour of the papilla of Vater: unusual symptoms and successful management of the postoperative complications**  
Gelley A., Gyökeres T., Hamvas J., Illés K., Elek G., Forgács S., Skalitzky J., Gál I., Pap Á.

**Ritkább lokalizációjú vékonybél tumoros betegünk esetei**  
Kovács Cs., Rábai K., Székely Gy., Rajnai V., Vadász G., Veres J.

**Rectosigmoid cavernous hemangiomas**  
Kazsuba A., Vitéz Á., Gáll J.

**Angiohepatic biliary dysplasia (partial Alagille syndrome?) – a case report**  
Szamosi Sz., Barta Zs., Takács I., Szakáll Sz., Váróczy L., Szegedi Gy.

**Primary hepatocellular carcinoma diagnosed through ERCP in special procedure (case report)**  
Győri I., Nemes Z., Kupcsulik P., Juhos É., Lukács Tóth Gy., Gál I.

**Pyogenic liver abscess mimicking primary lymphoma of the liver. A case report**  
Poros A., Schwab R., Pap R., Uzonyi G.,

Elek G., Pajor L., Burai M., Gyökeres T., Hamvas J., Pap Á.

**Obstructive jaundice in a patient with type-1 neurofibromatosis. Case report**  
Bajor J., Beró T., Garamszegi M., Grexa E., Anga B., Papp G.

**Association of congenital hepatic fibrosis, polycystic liver and polycystic kidneys in a 21-year-old female. A genetic case report**  
Kosztolányi Sz., Gasztonyi B., Vincze Á., Battyányi I., Hegedüs G., Pár A., Pakodi F., Mózsik Gy.

**Postcremation diagnosis of Wilson disease after five years by genetic testing from an electric shaver**  
Szalay F., Woller J., Polli C., Ferenci P., Pusztai L., Firneisz G.

**Depressed heart rate variability in patients with primary biliary cirrhosis**  
Keresztes K., Kempler P., Istenes I., Hermányi Zs., Vargha P., Szalay F.

**Liver resection in case of rare parasitic infection-visceral type of larva migrant syndrome**  
Takács I., Vágvolgyi A., Szekanez Z., Barana Á., Dezső B., Dévényi K., Sápó P.

**Two cases of toxic hepatitis caused by amoxicillin-clavulanic acid**  
Schuller J., Telegdy L., Sonfalvy E., Szabó Zs., Patonai A., Réti M., Tremmel A., Kóbori L.

**Diagnostic and therapeutic pitfalls of periampullary tumours**  
Varsányi M., Gyökeres T., Burai M., Bor K., Orgován Gy., Tihanyi T., Flautner L., Pap Á.

**Increased expression of interferon-gamma in duodenal mucosa of children with food-hypersensitivity**  
Veres G., Kokkonen J., Dezsőfi A., Arato A., Savilahti E.

**Is there any effect of the polymorphism of tumor necrosis factor-alpha promoter gene on the development of necrotizing enterocolitis?**  
Treszl A., Vásárhelyi B., Kocsis I., Schuler Á., Szathmári M., Tulassay Zs., Tulassay T.

**Epekő, epeúti kő gyermekkorban**  
Tamási K., Sólyom E., Borbás É., Kiss Á.

**Abdominal actinomycosis. Report of a case, associated with a sigmoid malignant tumour**  
Fricz P., Lehoczky L., Vécsey L., Csanádi J.

**Infected pseudocyst and sepsis; an unusual consequence of Listeria monocytogenes infection**  
Farkas Jr., Gy., Farkas, Gy., Nagy, E.

**Gastrointestinális tüneteket okozó retroperitonealis schwannoma esete**  
Sike R., Bíró G., Sági Z., Demeter J., Sági S., Kiss S., Gödény M., Demeter P., Székely Gy.

**Bone mineral density measurements in female heterozygotes for cystic fibrosis**  
Tóth M., Miheller P., Újhelyi R., Tulassay T., Tulassay Z.

**Obligate cutaneous paraneoplastic syndromes in gastrointestinal malignant tumors**  
Bakó B., Lombay B., Nagy Gy., Minik K., Károlyi Zs., Juhász L.

2001. június 9., szombat  
14.00–14.40

1. Előadóterem  
Családorvosok fóruma  
Kronikus székrekedés  
Interaktív megbeszélés  
Résztevők: Sebesi Judit  
Szalay Ferenc  
Magyar Anna  
Török Katalin  
és a Hallgatóság

14.45-15.30

**Bélrendszeri microflóra hatása az immunrendszerre**  
Danone szimpózium  
**A bélflóra modulációjának hatása az immunrendszerre**  
Szekanez Zoltán  
**A természetes védekezés jelentősége a családorvos szemével**  
Sebesi Judit

A „MEDICOR a magyar egészségügyért” Alapítvány pályázatot hirdet a hazai egészségügyi ellátás műszerezettségi szintjének javítására orvosi eszközök beszerzéséhez való hozzájárulással. A pályázati felhívás az Egészségügyi Közlönyben jelenik meg. Beadási határidő: 2001. július 31.  
A részletesebb információkat tartalmazó tájékoztató az alábbi címen szerezhető be: „MEDICOR a magyar egészségügyért” Alapítvány  
1135 Budapest, Tahí út 53–59.  
Tel.: 350-8057, Fax: 350-8020

A Magyar Orvosi Kamara tisztelettel meghívja Önt a Magyar Orvosi Kamara II. Etikai Konferenciájára.  
Időpont: 2001. november 8–9.  
Helyszín: Budapest  
Fő téma: Erkölcsi dilemmák az egészségügyben

Témái:  
Új diagnosztikus és terápiás lehetőségek – a bevezetés etikai aggályai  
Hagyományos orvoslás – alternatív gyógy-módok  
Korszerű gyógyszerek, eszközök – a hozzáférés problémái  
Orvos és média: tájékoztatás – etikai aggályok  
Testületi etika: szakmai identitás – egyéni érdek  
szervezeti autonómia – testületi együttműködés  
Az élet és az emberi méltóság védelme: gondoskodás – önrendelkezés  
Élő végrendelet, euthanázia  
Idősek, fogyatékosok, pszichiátriai betegek védelme  
Az orvosok jogai, kedvezményei  
A beteg orvos. Az idő orvos foglalkoztatása  
Részletesebb információ. Tudományos ügylekben: dr. Ulbing István (26) 525-642



Technikai szervező: New Instant Bt.,  
Zsárik Judit T/F: 212-2232  
Az I. Etikai Konferencia résztvevői névre  
szóló értesítést kapnak.

**Psoriasis, ekcéma, herpes** igazán hatékony  
kezelésére ITCH STOPPER™ ORKI által  
minősített speciális amerikai therothérá-  
piás készülékek kaphatók. „A hatékonyság  
91,4%” egy klinikai teszt eredménye.  
Keressék a patikákban. A patikák a legna-  
gyobb gyógyszer-nagykereskedőktől ren-  
delhetik meg. Kérjük ajánlják betegek-  
nek! BIOPTRON lámpák javítása, bérbe-

adása! Sax Kft., Tel.: 409-3643,  
E-mail: saxkft@gepaard.net

**Experimentális és Klinikai Kutatások  
Nemzetközi Orvosi Egyesülete (IMAR)**  
2001. augusztus 31.-szeptember 2. között  
kerül megrendezésre Sümegen a „II. Süm-  
megi Orvosi Napok” konferencia, az Expe-  
rimentális és Klinikai Kutatások Nemzet-  
közi Orvosi Egyesülete és a Sümegi Kór-  
ház közös szervezésében. A konferenciára  
mintegy 200 háziorvost, illetve kórházi  
szakorvosjelöltet és szakorvost várunk to-  
vábbképzésre.

A konferencia főbb témái: Fontosabb  
népbetegségek diagnosztikája és terápiája  
a mindennapi gyakorlatban; Pszichiátria ak-  
tuális kérdései, depresszió; Orvos és jog.  
Jelentkezés: Prof. Fehér János,  
1458 Budapest 97., Pf.: 32;  
Tel/Fax: 36-1-317-4548, 215-8039

BICOM (4.0 verzió) allergiavizsgáló és di-  
agnosztikai terápiás készülék tartozékok-  
kal, tesztkészlettel lízingből visszavett,  
portfólió tisztítás miatt eladó 2.000.000.- Ft  
+ Áfa összegért, illetve tartós bérbe vehető.  
További információ:  
Virág József 06-20-9656-052

## 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 Röntgen  
dr. Kárpáti Edit osztályvezető főorvos

**A Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kór-  
háza 1 fő állást hirdet 1999 előtt végzett  
szakorvos-jelölt vagy tüdő-, illetve belgyó-  
gyász szakorvos részére.**  
Munkaterület: Tüdő-belgyógyászati Osztály  
Az állás: a megjelenést követően betölthető  
Bérezés: megbeszélés tárgyát képezi  
Férőhely: igény szerint biztosított  
Jelentkezni lehet és részletes információ  
kérhető: dr. Bozóky Géza osztályvezető fő-  
orvosnál (6000 Kecskemét, Izsáki u.  
Tel.: 76/516-959).

**Heves Megyei Önkormányzat Markhot  
Ferenc Kórház-Rendelőintézet** pályázatot  
hirdet a **Kardiológiai Osztályra orvosi ál-  
lás** betöltésére.  
Kardiológiai vagy belgyógyászati szak-  
vizsgálással rendelkező, esetleg szakvizsgá-  
hoz közel álló orvosok jelentkezését várjuk.  
A pályázatot a kórház főigazgató főorvosá-  
nak kell benyújtani (3300 Eger, Széchenyi u.  
27-29.).

**Tapolca (Balaton), Y-i lakótelep központ-  
jába** létesített orvosi rendelőbe keresünk,  
többek között **reumatológus, pszichiáter,  
urologus, bőrgyógyász szakorvosokat.**  
Érdeklődni: Tel.: 87/510-485, Aranymozsár  
Patika, Tamás István gyógyszerész.

**Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat** (1095  
Budapest, Mester u. 45-49.) igazgató főor-  
vosa pályázatot hirdet 1 fő szakorvos ré-  
szére, reumatológus szakrendelés ellátására.  
Pályázati feltételek: orvosi diploma, reuma-  
tológus szakvizsga, szakmai önéletrajz, er-  
kölcsei bizonyítvány.  
Bérezés: a Kjt. szerint, illetve megegyezés  
szerint. Az állás azonnal betölthető.  
Jelentkezési határidő: a megjelenéstől szá-  
mított 30 nap.  
A pályázat benyújtása: dr. Kovács József  
igazgató főorvos titkárságán.

**Az Ajka-i Magyar Imre Kórház** kórház-  
igazgatója pályázatot hirdet az alábbi ve-  
zető főorvosi munkakörök betöltésére:  
– **pulmonológiai osztályos háttérrel mű-  
ködő TBC Gondozó vezető főorvosi,**  
– **patológiai osztályon osztályvezető fő-  
orvosi,**  
– **anaesthesiológia-intenzív terápiás osz-  
tályon osztályvezető főorvosi állásra.**  
Pályázati feltétel: orvosi diploma, szakirányú  
szakképesítés. Vezetői gyakorlat, il-  
letve a pulmonológia esetén allergológiai  
képesítés előnyt jelent. Szakmai elképze-  
lések megvalósítását messzemenőleg tá-  
mogatjuk.  
Bérezés és lakás: megbeszélés tárgyát ké-  
pezi.  
Pályázathoz csatolni kell: szakmai és sze-  
mélyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, vég-  
zettségről, szakképzettségről szóló okira-  
tot, kamarai tagságról szóló igazolást, er-  
kölcsei bizonyítványt, vezetői elképzelést.  
Pályázatot a Magyar Imre Kórház kórház-  
igazgatójához, Ajka, Korányi F. u. 1. 8401  
kell benyújtani, a megjelenéstől számított  
30 napon belül.

**Az Ajka-i Magyar Imre Kórház** kórház-  
igazgatója pályázatot hirdet az alábbi  
munkahelyekre:  
– **mozgásszervi rehabilitáció: 1 fő szakorvos,**  
– **szemészet: 1 fő szakorvos,**  
– **belgyógyászat: 1 fő szakorvos,**  
– **csecsemő-gyermekgyógyászat: 1 fő szak-  
orvos,**  
– **anaesthesiológia-intenzív terápia: 2 fő  
szakorvos,**  
– **gyógyszerészeti osztály: 2 fő gyógyszerész.**  
Pályázati feltétel: orvosi diploma, szakirányú  
szakképesítés. Szakképesítés megszerzése  
előtt állók jelentkezését is várjuk. Szakmai el-  
képzelések megvalósítását messzemenőleg  
támogatjuk.  
Bérezés: Kjt., illetőleg megegyezés szerint.  
Lakás: megbeszélés tárgyát képezi.  
Pályázathoz csatolni kell: szakmai és sze-  
mélyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, vég-  
zettségről, szakképzettségről szóló okiratot.  
Pályázatot a Magyar Imre Kórház mb.  
orvosigazgatójához, Ajka, Korányi F. u. 1.  
8401 kell benyújtani, a megjelenéstől szá-  
mított 30 napon belül.

**A Főv. Önkormányzat Nyíró Gyula Kór-  
háza** (1135 Budapest, Lehel u. 59.) azon-  
nali belépéssel **Patológiai és a Központi  
Anaesthesiológiai és Intenzív Terápiás  
Osztályára sürgősen szakorvosokat keres.**  
Pályázati feltétel: magyar állampolgárság,  
büntetlen előélet, szakmai és személyes ada-  
tokat tartalmazó önéletrajz, diploma és szak-  
orvosi bizonyítvány-másolatok, MOK-tag-  
ság, ONY-ba vétel, esetleges nyelvvizsga és  
egyéb bizonyítvány-másolatok, erkölcsi bi-  
zonyítvány, nyilatkozat arról, hogy a pá-  
lyázati anyagot az elbírálók megtekinthessék.  
A pályázat benyújtási határideje: a megje-  
lenéstől számított 30 naptári nap.  
Pályázat: 1 példány a kórház főigazgatója ré-  
szére, 1135 Budapest, Lehel u. 59. 11. ép.  
II. em.

## OH-QUIZ

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

### Indoklások:

- CX/1. C. A molluscum contagiosum kórokozója nem papillomavírus, hanem paravacciniavírus (poxvírus).
- CX/2. B. A pyoderma gangrenosum progresszív, fekélyes bőrlaesus, ami nekrotikus alappal, fájdalmas vörös csomók formájában jelentkezik, a dermis és a subcutis ulceratíója hegképződéssel gyógyul. Nagydózisú kortikoszteroid-kezelést igényel. Nem társul primer biliaris cirrhosishoz.
- CX/3. D. A rubeolát nondestruktív arthritis kísérheti fiatal felnőttekben, hasonlóan ahhoz, ami például HBV-, EBV-, mumps- vagy adenovírus-infekcióban is előfordul.
- CX/4. D. A hiperpigmentált sötét bőr nem jelent fokozott kockázatot melanoma malignumra.
- CX/5. D. A pityriasis rosea papulosquamosus bőrlaesus, törzsön, végtagok törzsközeli részén, fiatal felnőttekben fordul elő, néha láz, viszketés kíséretében.
- CX/6. C. A stomatitis aphthosa nem kapcsolatos Coxsackievírus-fertőzéssel, viszont gyakran társul gyulladásos bélbetegséghez, szelektív IgA-hiányhoz, anaemia perniciosaéhoz, Reiter-szindrómához.
- CX/7. C. A mycosis fungoides a bőr T-sejtes lymphomája, első fázisában diffúz erythrodermiával és exfoliatív dermatitisszel jár, a második szakaszban plakkok képződnek, végül a harmadikban csomók és tumorok alakulnak ki.
- CX/8. C. Dermatitis herpetiformis – ismeretlen eredetű autoimmun kórkép – nem jellemző AIDS-re.
- CX/9. C. A herpes zoster – ellentétben a herpes simplexszel – csak igen ritkán újul ki.
- CX/10. B. A psoriasis gyakran előfordul a hajas fejbőrön, azonban nem jár jelentős hajhullással.

### CXI. sorozat

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

- CXI/1. A generalizált exfoliatív dermatitis (erythrodermia) jellemzői, *KIVÉVE*:
- A. előfordulhat psoriasisban kortikoszteroid-megvonáskor  
B. T-sejtes lymphomához társulhat  
C. atopiás dermatitises gyermekekben is észlelhető  
D. mindig spontán gyógyul  
D. lichen planus  
E. barna, atrophias maculák praetibialisán
- CXI/2. Fiatal nő fájdalmas, 1–2 mm átmérőjű, ovális alakú, szájnyálkahártya-ulceratíók miatt keresi fel orvosát. Az elváltozások gyakran kiújulnak, alapjuk szürkés színű, szélük vörös. Mi lehet a kórisme?
- A. herpes simplex  
B. herpes zoster  
C. stomatitis aphthosa  
D. contact dermatitis  
E. SLE
- CXI/3. SLE részjelensége lehet, *KIVÉVE*:
- A. alopecia  
B. autoimmun haemolyticus anaemia  
C. endocarditis  
D. primer biliaris cirrhosis  
E. vasculitis
- CXI/4. A PUVA-kezelés hatékony a következő állapotokban, *KIVÉVE*:
- A. psoriasis  
B. ekzema  
C. vitiligo  
D. mycosis fungoides  
E. porphyria cutanea tarda
- CXI/5. Diabetes mellitusban előforduló bőrelváltozások, *KIVÉVE*:
- A. mycosis  
B. necrobiosis lipoidica diabetorum  
C. lipoatrophia  
D. necrobiosis lipoidica diabetorum  
E. mindegyik felsorolt állapotban
- CXI/6. Generalizált bőrvizketés jellegzetes bőr-laesus nélkül előfordul:
- A. hyperthyreosisban  
B. polycythaemia verában  
C. carcinoidban  
D. terhességben  
E. mindegyik felsorolt állapotban
- CXI/7. Belső szervi betegség bőrtünete lehet:
- A. necrobiosis lipoidica diabetorum  
B. Paget-kór  
C. Kaposi-sarcoma  
D. eruptív xanthomák  
E. mindegyik lehet
- CXI/8. A bőrből kissé kiemelkedő, tapintható purpura oka lehet, *KIVÉVE*:
- A. allergiás vasculitis  
B. Staphylococcus-septicaemia  
C. thrombocytopenia  
D. meningococcus-sepsis  
E. SLE-vasculitis
- CXI/9. Belső szervi malignus kórfolyamat következménye lehet, *KIVÉVE*:
- A. migráló thrombophlebitis  
B. vitiligo  
C. hypertrichosis  
D. acanthosis nigricans  
E. ichthyosis
- CXI/10. Reiter-szindrómában *nem* fordul elő:
- A. fájdalomtalan oralis ulceratio  
B. balanitis  
C. keratoderma blenorrhagica  
D. granuloma annulare

A megfejtések beküldési határideje: 2001. június 15.

(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe, 1245 Budapest 5., Pf.1012.)

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.

# Lucetam<sup>®</sup>

P I R A C E T A M

**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**

Részletes tájékoztató az alkalmazási előiratban található.



További információ beszerezhető: EGIS Gyógyszergyár Rt. Termékosztály  
1146 Budapest, Hungária krt. 179-187. tel: 469-22-22  
Felelős kiadó: Varga Edit

# Ütőkártya ischaemiás szívpanaszok ellen



- Csökkenti az anginás rohamok számát
- Növeli a terhelhetőséget
- Igazolt hatékonyság monoterápiában
- Minden kombinációban biztonságos

Az első myocardialis sejtvédő  
a stabil angina pectoris kezelésében

**PREDUCTAL<sup>®</sup>**  
trimetazidin

**Alkalmazási előírás:**

**HATÓANYAG:** 20 mg trimetazidium dichloratum filmtablettánként. **JAVALLATOK:** Stabil angina pectoris esetén az anginás rohamok megelőzésére. **ELLENJAVALLATOK:** nem ismertek. **ADAGOLÁS:** Naponta 3-szor 1 tablettát étkezés közben 3 részre elosztva. Maximális napi adagolás 3 tablettát. **MELLÉKHATÁSOK:** Ritkán gastrointestinalis zavarok (émelygés, hányás) léphetnek fel. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:** Ezideig nem észleltek. A trimetazidin együtt adható heparinnal, kalciparinnal, orális véralvadásgátló szerekkel, lipidszintet csökkentő gyógyszerekkel, aszpirinnel, béta-blokkolókkal, kalciumcsatorna blokkolókkal, digitálisszal, nitrátokkal. **FIGYELMEZTETÉS!** Nem alkalmas az akut anginás rohamok megszüntetésére. Beszűkült vesefunkció esetén mellékhatásról nem számoltak be, azonban fokozott óvatosság ajánlott, dóziscsökkentést is mérlegelni kell (ld. farmatokinetikai adatokat).

**IDŐS BETEGNEK:** Nem szükséges az adag módosítása. **SEBÉSZETI ALKALMAZÁS:** Narkózis esetén speciális óvintézkedésre nincs szükség. Terhesség és szoptatás időszaka alatt alkalmazása kerülendő (elegendő klinikai tapasztalat hiányában). Állatkísérletek nem számoltak be embriotoxikus vagy teratogén hatásról. Túladagolásról eddig még nem számoltak be. **Eltartása:** szobahőmérsékleten (15–25°C).

**Megjegyzés:** csak vényre rendelhető. **Csomagolás:** 60 db filmtabletta (Servier).

OGYI-T.: Alkalmazási előirat OGYI-eng. száma: 2666/40/96



SERVIER HUNGÁRIA KFT. WEST END IRODAHÁZ B TORONY, 1062 BUDAPEST, VÁCI ÚT 1-3 . TEL.: 238-7799, FAX: 238-7966

# Orvosi Hetilap

490 Ft



23

2001

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

## KLINIKAI TANULMÁNYOK

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

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

## GENETIKAI-EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

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

## KAZUISZTIKA

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

## HORUS

**Ötvenéves az Orvostörténeti Könyvtár**  
Kapronczay Károly dr. 1235

## FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1237

## BESZÁMOLÓK

1253

## GYÓGYSZERHÍRADÓ

1255

## HÍREK

1256

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1256



Springer

Markusovszky Alapítvány



**Egyes házasságok tovább tartanak,  
mint gondolnánk...**



**INSIGHT  
vizsgálat**

**Bizonyíték, hogy az  
Adalat GITS életet  
ment!**

**Hosszabb élet**

**Adalat GITS<sup>®</sup>**  
**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 tablettaként. 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 válaszával függően fokozatosan naponta egyszer 90 mg-ig növelhető. Mellékhatások: Alszároedema, fejfájás, gyengeségérzés, arckipirulás, erythema, erythromyalgia. Szédülés, gasztrointesztinális diszkomfortérzés. Gyógyszerkölcsönhatások: Más antihypertensív szerek potenciálhatják a vérnyomáscsökkentő hatást. Cimetidin megnöveli a plazma nifedipinszintjét, és potenciálhatja az antihypertensív hatást. További információkat a részletes alkalmazási előírat 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** 

# Hungarian Medical Journal

June 10., 2001. Volume 142. No. 23.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

## The incidence and survival of paediatric malignant diseases in 1988-1997, according to the data of the Hungarian Paediatric Cancer Registry

Török, Sz., Borgulya, G., Schuler, D. 1211

### CLINICAL STUDIES

## Influencing factors of early extubation following open heart surgery

Varró, M., Gombocz, K., Wrana, Gy. 1217

## Clinical characteristics of subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease)

Merkli, H., Pál, E., H. Varga, I. 1221

### GENETIC-EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

## The prevalence of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene polymorphism (C677T) in the Hungarian population

Czeizel, E., Tímár, L., Botto, L. 1227

### CASE REPORTS

## Common bile duct tumour in a young woman with ulcerative colitis

Bajor, J., Beró, T., Garamszegi, M., Grexa, E., Anga, B., Szilágyi, K. 1231

### HORUS

## The Medical History Library is 50 years old

Kapronczay, K. 1235

### FROM THE LITERATURE

1237

### CONGRESS REPORTS

1253

### DRUG NEWS

1255

### NEWS

1256

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 23. szám - 2001. június 10.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

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

Szerkesztőségi főmunkatársak - Senior editors

Rác Károly dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők - Editors

Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Bodánszky Hedvig dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hagymási Krisztina dr., Hardy Gézáne dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr., Tolnay Edina dr. és Vértés László dr.

Tanácsadó testület - Advisory Board

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

Elnök - President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

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

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

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

Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest  
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 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, esetismertetőket 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, könyvismertetőket, 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 tudományos közleményeket elektronikus úton is el kell juttatni a szerkesztőségbe. Az illusztrációkat (ábrák, táblázatok) külön fileként kérjük elküldeni. A megformázott floppy-lemezre kérjük ráírni a szerző nevét, a dolgozat címét, valamint a file (\*.doc, \*.rtf, \*.xls) nevét. A használt szoftver megjelölése kívánatos. A Microsoft Office programcsomag használatát előnyben részesítjük.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámmal az értékek törteként 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 történjenek.

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 vállaljuk. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

10. „Az Orvosi Hetilap egységes arculatának érdekében a megjelenő munkák helyesírásánál az Orvosi Helyesírási Szótár (Akadémiai Kiadó, Budapest. 1992) által ajánlott írásmódot tartjuk irányadónak.”

**Kémiai nevek és rövidítések.** Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanev 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  
1245 Budapest 5. Pf.: 1012.

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 gyermekkori rosszindulatú daganatok gyakoriságának és túlélési mutatóinak változásai 1988 és 1997 között az Országos Gyermektumor Regiszter adatai alapján

Török Szabolcs dr., Borgulya Gábor és Schuler Dezső dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Gyermekgyógyászati Klinika

(igazgató: Fekete György dr.)

Országos Gyermekonkológiai Hálózat (vezető: Kajtár Pál dr.) Gyermektumor Regisztere

A szerzők a gyermekkori malignus megbetegedések hazai epidemiológiai elemzésének eredményeit mutatják be az Országos Gyermektumor Regiszterben az 1988 és 1997 közötti 10 éves időszakban nyilvántartott, 0–15 éves korú betegek adatai alapján. A vizsgálatban részt vevő betegszám 2146. A gyermekkori malignitások hazai összincidenciája a vizsgált 10 évben 132 megbetegedés/1 millió gyermek, mely megfelel a nemzetközi irodalomban közölt adatoknak. Az egyes tumorfajták egymáshoz viszonyított százalékos aránya a nemzetközi adatokkal összhangban van, ahhoz hasonló megoszlást mutat. Magyarországon évente átlagosan 240–280 malignus megbetegedésre számíthatunk a 15 év alatti populációban. Ez a szám lényeges változást az elmúlt 10 év során nem mutatott. A gyermeknépesség fokozatos csökkenése mellett azonban a gyermekkori malignitások incidenciája szignifikánsan növekedett. A növekedés átlagos mértéke évi 3,3% volt. A megbetegedések területi eloszlását vizsgálva, azt észlelték, hogy Magyarországon az északnyugati partokban és Budapesten viszonylag magasabb a gyermekkori malignus betegségek incidenciája, a Nagy-Alföld térségében viszont alacsonyabb az átlagosnál. Közreadják a beteganyagukban észlelt eredmények alapján számolt túlélési arányszámokat, a különböző tumorfajtákra vonatkozóan. Az összes gyermekkori malignitásra együttesen számolt tízéves ösztülélés 62,6%, vagyis ma Magyarországon a 15 év alatti rákos gyermekek majdnem kétharmada meggyógyítható.

**Kulcsszavak:** epidemiológia, gyermekkori malignitások, tumorregiszter, incidencia, túlélés

**The incidence and survival of paediatric malignant diseases in 1988–1997, according to the data of the Hungarian Paediatric Cancer Registry.** This paper reports the results of the epidemiological surveillance of childhood malignancies in Hungary from 1988 through 1997, according to the database of the Hungarian Paediatric Cancer Registry. The number of analysed cases was 2146. The crude incidence of all childhood malignancies was 132 per one million person-years. The number of new cases diagnosed in Hungary varied between 240 to 280 per year. This number did not change significantly over the observed period in spite of the decreasing number of children in Hungary, therefore, the incidence showed a significant increase of 3.3% per year. The authors also present data about the geographical distribution of childhood cancer in Hungary and survival rates for different tumour types. The 10-year overall survival rate of all malignant diseases diagnosed in Hungary during the analysed ten-year period was 62.6%.

**Key words:** epidemiology, paediatric malignancies, cancer registry, incidence, survival

A gyermekkori malignus betegségek kezelése hazánkban tíz gyermekonkológiai központban történik. Ezeknek a központoknak a munkáját fogja össze az Országos Gyermekonkológiai Hálózat, mely 1971-ben jött létre (8). Az Országos Gyermekonkológiai Hálózat tíz központja: Debreceni Egyetem Gyermekklinika; Szegedi Tudományegyetem

Gyermekklinika; Pécsi Tudományegyetem Gyermekklinika; Semmelweis Egyetem, I. sz. Gyermekklinika; Semmelweis Egyetem II. sz. Gyermekklinika; Megyei Gyermekegészségügyi Központ Miskolc; Vas Megyei Önkormányzat Kórháza Gyermekosztály Szombathely; Heim Pál Gyermekkorház Budapest; Madarász utcai Gyermekkorház Budapest; Bethesda Gyermekkorház Budapest. A hálózat munkájáról 1999-ben összefoglaló jelent meg a *Gyermekgyógyászat* című lapban (1).

Jelen munkánkban az 1988-tól 1997-ig terjedő tízéves időszakban diagnosztizált betegek adatait dolgoztuk fel. Vizsgáltuk a 0–15 éves korosztályban észlelhető incidenciát, az egyes kórképek relatív frekvenciáját, a megbetegedések földrajzi elhelyezkedését és a gyógyulási arány változásait.

**Rövidítések:** ppm = „parts per million”, az incidencia mértékegységeként jelentése megbetegedés/1 millió gyermek; NS = „not significant”, nem szignifikáns; ALL = acut lymphoid leukaemia; LR = „low risk”, alacsony malignitású csoport; MR = „medium risk”, közepes malignitású csoport; HR = „high risk”, magas malignitású csoport; BFM = „Berlin-Frankfurt-Munster”, nemzetközi gyermekonkológiai munkacsoport; ECLIS = European Childhood Leukaemia and Lymphoma Incidence Study

## A vizsgálati anyag és módszerek

Eredményeink az Országos Gyermektumor Regiszterben nyilvántartott 0–15 éves korú betegeknek vonatkoznak, akik az 1988. január 1. és 1997. december 31. közötti tízéves periódusban betegedtek meg. A vizsgálatban résztvevő gyermekeket a Magyar Gyermekonkológiai Hálózat tíz központjának valamelyikében kezelték. Az adatszolgáltatás az egyes központok munkájának, évenkénti rendszeres adatküldésének köszönhető. A vizsgálatban résztvevő betegszám 2146 volt.

A központi adatbázisba, az Országos Gyermektumor Regiszterbe csaknem az összes gyermekkori malignus megbetegedést bejelentik. Egyedül a központi idegrendszeri tumorok esetében nem rendelkezünk megbízható országos adatokkal. Ezen tumorok esetében ugyanis azok a gyermekek, akik idegsebészeti ellátásban részesültek és kemoterápiát vagy radioterápiát nem kaptak, nem feltétlenül jutottak el valamelyik központunkba. Értékelésünkben ezért az ő adatait kihagytuk, illetve, ahol a teljesség kedvéért a központi idegrendszeri tumorok becslést számát is belevettük a vizsgálatba, ott ezt külön jelöltük.

A megbetegedések területi eloszlásának vizsgálatát Magyarország egyes megyéire lebontva végeztük. Ennek kiszámításához a regiszterünkben nyilvántartott településneveket és irányítószámokat használtuk fel. Területi egységként ezért választottuk a megyéket, mert megyénkénti bontásban álltak rendelkezésünkre demográfiai adatok (4).

Statisztikai számításainkat az STATA számítógépes statisztikai program segítségével végeztük. Túlélési eredményeinket a Kaplan–Meier-módszerrel számoltuk (9).

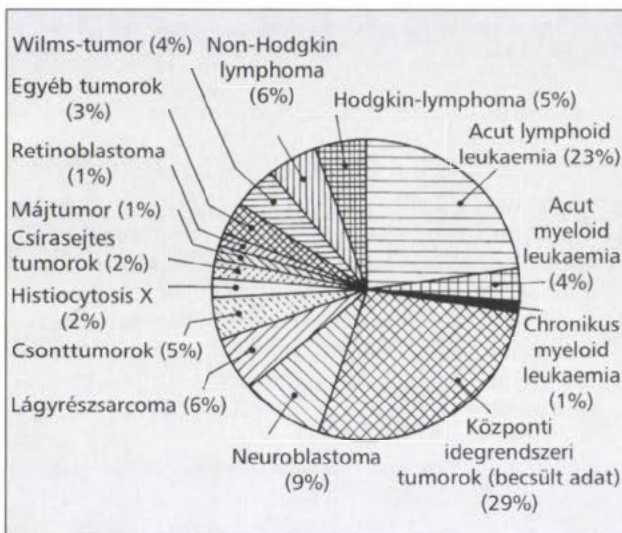
## Eredmények

### Incidencia és relatív frekvencia

A gyermekkori malignitások hazai összincidenciájának értéke a vizsgált tízéves időszakban 132 megbetegedés/1 millió gyermek volt.

A különböző malignitások diagnózis szerinti százalékos megoszlását mutatja az 1. ábra. A kördiagramban a központi idegrendszeri tumorok is szerepelnek, ezek bejelentése azonban nem tekinthető teljesnek, feltüntetett számuk becslést ad.

A malignus megbetegedések évenkénti abszolút számát mutatja a 2. ábra. Az oszlopok magassága az adott évben

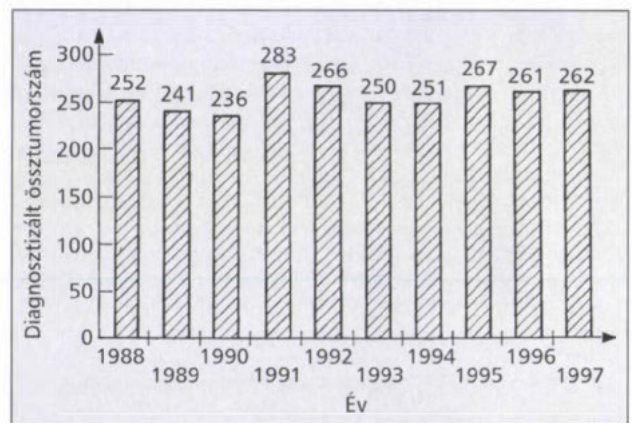


1. ábra: A gyermekkori malignus megbetegedések százalékos megoszlása hazánkban

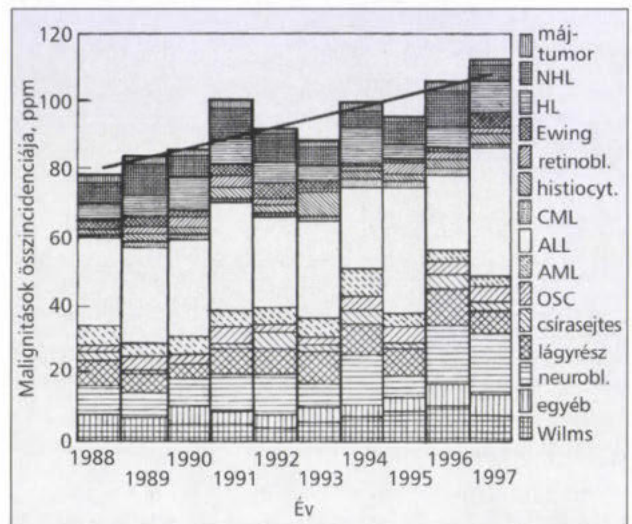
diagnosztizált össz-tumor számot jelzi. Magyarországon évente átlagosan 240–280 malignus megbetegedésre számíthatunk a 15 év alatti populációban. Ez a szám lényeges változást az elmúlt 10 év során nem mutatott.

A 3. ábrán a népességszámra vonatkoztatott incidenciák értékek összegét (a malignitások összincidenciáját) lát-hatjuk, éves bontásban. Az észlelhető kisebb ingadozások ellenére az 1000000 gyermekre vonatkoztatott megbetegedések száma fokozatos emelkedést mutat. Az emelkedés statisztikailag szignifikáns, átlagos mértéke évi 3,3%.

Az egyes tumorfajták incidenciáit egyenként megvizsgálva, azok jelentős részénél emelkedő tendencia látható. Az emelkedés szignifikáns az összincidencián kívül a Wilms-tumornál, a neuroblastománál, a lágyrész-sarcománál és a ritka tumorok heterogén csoportjában. Példaként a Wilms-tumorra vonatkozó adatokat – mely az összes tumorfajta közül a legmarkánsabb emelkedést mutatta – számszerűen is közöljük. Wilms-tumor esetében az évenkénti incidenciá- emelkedés 0,58/1 millió



2. ábra: A gyermekkori malignus megbetegedések abszolút száma évenként (A központi idegrendszeri tumorok becsült számával együtt)



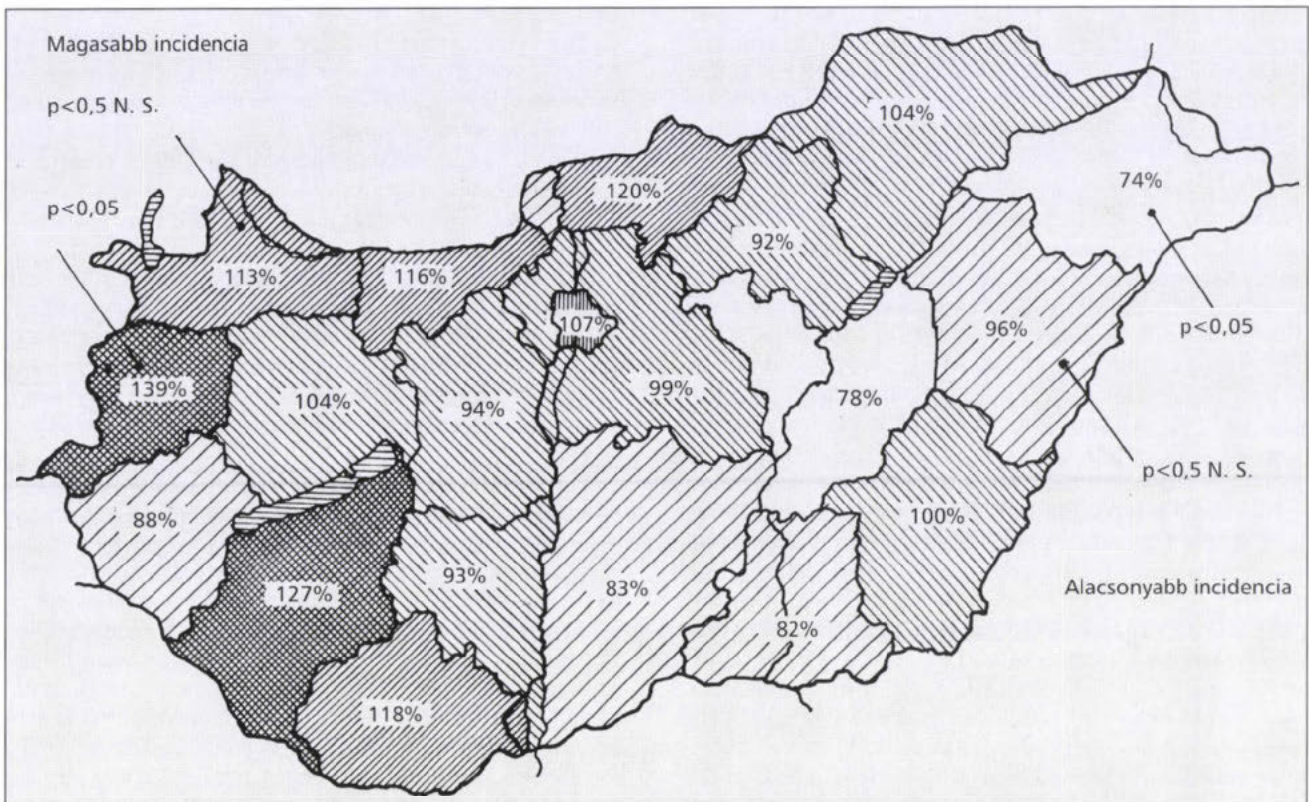
3. ábra: A gyermekkori tumorok összincidenciájának időbeli trendje

Az emelkedő trend szignifikáns ( $p=0,001$ ).

A 10 év közepére vonatkozott incidenciája 94,33 ppm

Emelkedés: +3,11 ppm/év (3,3%)

ppm = „parts per million”, az incidenciá mértékegységeként jelentése megbetegedés/1 millió gyermek



4. ábra: A gyermekkori malignus megbetegedések hazai területi megoszlása

Az ábrán az összes gyermekkori malignitás megyénkénti összincidenciájának az országos incidenciához, viszonyított százalékos értékeit tüntettük fel, az 1988 és 1997 között diagnosztizált, 0-15 éves betegek adatai alapján

gyermek, ez a tíz év közepére számított incidencia 10%-a, azaz évente 10%-kal nő a Wilms-tumoros megbetegedések száma.

#### Területi megoszlás

A térképen (4. ábra), az országos incidenciáértéket 100%-nak véve tüntettük fel az egyes megyékben észlelt incidenciáértékeket. A sötétebb szín, a sűrűbb rácsozás a magasabb incidenciájú megyéket, a világosabb szín, ritkább rácsozás az alacsonyabb incidenciájú megyéket jelöli. Megjegyezzendő, hogy számításaink során a különböző tumorfajták együttes incidenciáját vettük figyelembe. Életkorra standardizálást nem végeztünk.

Statisztikai próbát végeztünk annak eldöntésére, hogy lehetnek-e a kiugró értékek a véletlen művei. Binomiális eloszlást feltételeztünk a betegségek felléptére és az egyes megyék incidenciáit a többi megyéhez viszonyítottuk. Számításaink alapján 5% szignifikancia szint mellett magasabb az incidencia Vas és Somogy megyében (sűrű rácsozású megyék) és alacsonyabb Jász-Nagykun-Szolnok és Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében (vonalazás nélküli megyék).

#### Túlélési mutatók

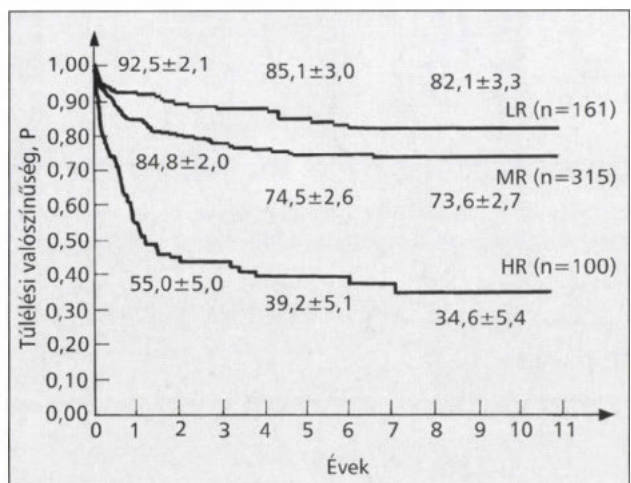
A továbbiakban néhány gyakoribb gyermekkori malignitás hazai gyógyulási arányait, túlélési mutatóit közöljük.

Az akut lymphoid leukaemián (ALL) belüli egyes rizikócsoportok szerinti túlélési görbék az 5. ábrán láthatók. Az ábrán feltüntettük az egy-, öt- és tízéves túlélési valószínűségek számadatait. Az ábrán látható, hogy igen jelentős eltérés van az alacsony (LR), a közepes (MR) és a magas malignitású (HR) csoport túlélési esélyei között. A kevésbé jó

prognózisú magas malignitású ágon kezelt betegek száma az összes ALL-es betegnek csak kevesebb mint 20%-át teszi ki. (Az 584 betegből csak 100 beteg tartozott a HR csoportba.)

Joggal merül fel a kérdés, hogy vajon az évek előrehaladtával javultak-e a túlélési mutatók a terápiás lehetőségek javulásával párhuzamosan? Ennek vizsgálatára két-féle módszert alkalmaztunk.

Az elmúlt 10 év során két alkalommal, 1990-ben és 1995-ben történt protokollváltás a munkacsoportban. Ez



5. ábra: Az ALL betegek össz túlélése rizikócsoportok szerint

Az ábrán az egy-, öt- és tízéves túlélés számadatait tüntettük fel  $P \pm SD$  formában ( $P$  = túlélési valószínűség,  $SD$  = standard deviáció) LR= „low risk” alacsony malignitású csoport; MR= „medium risk” közepes malignitású csoport; HR= „high risk” magas malignitású csoport

tulajdonképpen a BFM nemzetközi gyermekonkológiai munkacsoporton belüli, kisebb módosításokat tartalmazó újabb és újabb protokollok bevezetését, átvételét jelentette. (A munkacsoportban egységesen használt protokollok: 1988-tól: az ALL-BFM88, 1990-től: az ALL-BFM90 és 1995-től: az ALL-BFM95.) Megvizsgáltuk, hogy hogyan javultak a különböző, újabb protokollok használatával a túlélési mutatók. A hároméves ösztülésre vonatkozó százalékos értékek az egyes protokollok esetében a következőképpen alakultak: ALL-BFM88: 70,6% (esetszám = 110), ALL-BFM90: 74,7% (esetszám = 324) és ALL-BFM95: 78,7% (esetszám = 143). Az elemszámra való tekintettel a javulás szignifikánsan nem volt kimutatható.

Egy másik megközelítéssel is megvizsgáltuk ugyanezt a kérdést. Két alcsoportra bontottuk a betegeket, úgy, hogy az első csoportba a vizsgált 10 év első öt évében (1988–1992) diagnosztizált betegek kerültek, a második csoportba pedig a 10 év második öt évében (1993–1997) diagnosztizált betegek. Az így számolt ötéves túlélési értékek között szignifikáns javulás volt megfigyelhető. Az első csoport esetében az ötéves túlélés 66% volt (esetszám = 303), a második csoport esetében 77% (esetszám = 281). Log rank teszt:  $p = 0,0115 (< 0,05)$ . Megjegyzendő, hogy az egyes alcsoportokba a jelzett időszakban diagnosztizált összes ALL-es beteg gyermek bekerült, a rizikócsoport besorolástól függetlenül.

A szolid tumorok közül az egyik legjobb prognózisú gyermekkori malignitásnak, a Hodgkin-kórnak a tízéves túlélési aránya hazánkban 91,9% (esetszám = 140), a szintén a jobb prognózisú malignitások közé sorolt Wilms-tumor tízéves túlélése a jelzett időszakban 82,5% volt (esetszám = 113).

A csecsemő- és gyermekkorban relatíve gyakori neuroblastoma gyógyulási aránya lényegesen kedvezőtlenebb. A neuroblastomás betegek esetében, tekintettel a betegség életkortól függő, eltérő jellegére, külön elemeztük az egy év alatti és az egy év feletti betegek adatait. Az egy év

alatti populációban a tízéves ösztülés 87,3% volt (esetszám = 58), míg az egy év feletti gyermekek körében ez az érték 33,9% értéket adott. A számokból látható a csecsemő-kori neuroblastoma lényegesen jobb prognózisa a gyermek-kori megjelenéshez képest.

A többi tumorfajttal kapcsolatos eredményeket mutatja felsorolásszerűen az 1. táblázat, melyben az öt- és tízéves túlélési értékeket tüntettük fel a különböző gyermekkori malignus megbetegedések esetében. A táblázatban feltüntetett adatokkal kapcsolatban hangsúlyoznunk kell, hogy ezek az értékek a 15 évesnél fiatalabb korosztály gyógyulási arányszámait jelzik. Azon tumorok esetében, amelyek főleg a pubertás tájékán jelentkeznek (mint például a csontból kiinduló tumorok), a megadott túlélési valószínűségek nem tükrözik pontosan a hazai eredményeket.

## Megbeszélés

A gyermekkori malignitások hazai összincidenciájának értéke 132 megbetegedés/1 millió gyermek. A németországi incidencia 133/1 millió gyermek (3), adataink tehát más országokban észleltékhez hasonlóak. Az egyes tumorfajták egymáshoz viszonyított százalékos aránya is összhangban van a nemzetközi adatokkal (6). A gyermekkori malignitások között a leukaemiák és a központi idegrendszeri tumorok állnak az első helyen. Aránylag gyakoriak még a neuroblastoma, a lymphomák, a csonttumorok és a Wilms-tumor.

Annak ellenére, hogy az elmúlt 10 év alatt a gyermekkori malignus megbetegedések évenkénti abszolút száma gyakorlatilag változatlan volt, illetve jelentősen nem emelkedett (240–280 megbetegedés évente), a gyermeknépeség fokozatos csökkenése mellett az incidencia (az 1 millió gyermekre vonatkoztatott megbetegedések száma) szignifikáns növekedést mutatott. (1988-ban Magyarországon a 15 év alatti gyermekpopuláció 2,2 millió volt, ugyanez a szám 1997-ben csak 1,8 millió.)

Kiterjedt nemzetközi vizsgálat (ECLIS) folyik a csernobili katasztrófa (1986) utóhatásainak megítélésére, melynek során a gyermekkori leukaemiák, lymphomák és pajzsmirigy-carcinómák megbetegedések, Európa különböző régióiban észlelhető incidenciaváltozását követik. A vizsgálathoz a Magyar Gyermektumor Regiszter is rendszeresen küld adatokat a lyoni (Franciaország) központba. Szignifikáns összefüggés az adott régióban észlelhető tumorszám-emelkedés és a radioaktív szennyeződés mértéke között az eddigi követés során nem igazolódott (7). A gyermekkori malignitások ugrásszerű incidenciánövekedését a vizsgált periódusban mi sem észleltük.

A megbetegedések területi megoszlásának vizsgálata során nyert eredmények alapján úgy tűnik, hogy az északnyugati patkóban és Budapesten viszonylag magasabb az incidencia, a Nagy-Alföld térségében viszont alacsonyabb az átlagosnál. A két régiót egymástól egy északkelet-délnyugati átló választja el, átlagos incidenciával. Elgondolkoztató, hogy mi lehet az oka az észlelt különbségeknek, ezt azonban jelen munkánk során nem vizsgáltuk. A gyermekkori tumorok területi megoszlását, illetve halmozódását széles körben vizsgálják más országokban is. A különböző vizsgálatok során talált eltérések hátterében általában helyi, környezeti tényezők szerepét tételezik fel (2).

Választ keresve, arra a kérdésre, hogy a vizsgált tízéves periódusban javultak-e a túlélési mutatók, az ALL-es be-

1. táblázat: A különböző tumorfajták hét- illetve tízéves ösztülése (Dg.: 1988–1997, 0–15 éves korosztály)

Diagnózisok	Túlélés	
	ötéves (%)	tízéves (%)
Acut lymphoid leukaemia (ALL)	70,4	68,3
Acut myeloid leukaemia (AML)	26,5	23,4
Chronicus myeloid leukaemia (CML)	46,5	46,5
Hodgkin-lymphoma	94,7	91,9
Non-Hodgkin lymphoma	71,1	71,1
Lágyrészsarcoma	57,6	51,9
Ewing-sarcoma	45,1	36,1
Osteosarcoma	57,8	57,8
Wilms-tumor	82,5	82,5
Csírsejtes tumorok	62,5	62,6
Máj tumorok	60,6	55,9
Neuroblastoma 1 év felett	37,5	33,9
Neuroblastoma 1 év alatt	87,3	87,3
Retinoblastoma	85,9	85,9
Összes malignitás	65,2	62,6

tegek eredményeit elemezve, azt az eredményt kaptuk, hogy az újabb és újabb protokollok használatával a százalékos túlélési arányszámok jelentős növekedést mutattak. Ugyancsak javuló túlélési mutatókat észleltünk a vizsgált 10 év két ötéves periódusának összehasonlítása során is. A gyógyulási eredmények tehát javultak az évek előrehaladtával (5).

A szolid tumorok esetében példaként bemutatott hazai túlélési valószínűségek az egészségügyileg fejlett országokban észleltekhöz hasonlóak. A Hodgkin-kórra vonatkozó tízéves túlélés hazánkban, a vizsgált időszakban (1988–1997) 91,9%, Németországban az 1980 és 1997 közötti időszakban 93% volt (3). Wilms-tumor esetében a hazai túlélési valószínűség 82,5%, a párhuzamos németországi adat 86% (3).

Végül figyelemre méltó adat, hogy ha az összes gyermekkori malignitást egy nagy csoportnak tekintjük és így nézzük meg a túlélési valószínűséget, akkor 62,6% a tízéves túlélés. Ez azt jelenti, hogy a gyermekkori rosszindulatú daganatos betegségek esetében a hosszútávú túlélés, azaz a gyógyulási arány 62,6%, vagyis ma Magyarországon a 15 év alatti rákos gyermekek majdnem kétharmada meggyógyítható.

**IRODALOM:** 1. *A Magyar Gyermekonkológiai Munkacsoport: A Magyar Gyermekonkológiai Hálózat négy éve (1994–1997).* Gyermekgyógyászat, 1999, 2, 163–170. – 2. *Eleni, P., Freda, E. A., Dimitros, T. és mtsai: Aggregation of childhood leukemia in geographic areas of Greece.* Cancer Causes Control, 1997, 8, 239–245. – 3. *Kaatsch, P., Kaletsch, U., Michaelis, J.: Jahresbericht 1997 Deutsches Kinderkrebsregister.* IMSD Universität Mainz, 1998. – 4. *Magyar Demográfiai Évkönyv, 1998.* Szerk.: Józán P. Központi Statisztikai Hivatal, Budapest, 1998. – 5. *Magyarosy, E. és a Magyar Gyermekonkológiai Munkacsoport: Az ALL-BFM95 protokoll alkalmazása során a gyermekkori akut leukaemia kezelésében nyert tapasztalataink.* Gyermekgyógyászat, 1999, 5, 455–458. – 6. *Parkin, D. M., Kramarova, E., Draper, G. J. és mtsai: International Incidence of Childhood Cancer, Volume II.* IARC Scientific publications N<sup>o</sup> 144. Lyon. 1998, 4–6. old. – 7. *Parkin, D. M., Clayton, D., Black, R. J. és mtsai: Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up.* Br. J. Cancer, 1996, 73, 1006–1012. – 8. *Schuler, D.: A magyar gyermekonkológia helyzete, eredményei és nemzetközi kapcsolatai.* Magyar Onkológia, 1994, 38, 143–150. – 9. *Silva, J. S.: Cancer Epidemiology: Principles and Methods.* IARC Scientific Publications, Lyon, 1999, 270. old.

(Török Szabolcs dr., Budapest, Tűzoltó u. 7–9. 1094)

„A kutató tudja, mi a csalódás, tudja, hány hónapon keresztül dolgozott rossz irányban, és ismeri a kudarokat. De a kudarok hasznosak is, mert ha helyesen elemzi őket az ember, sikerre vezethetnek.”

Alexander Fleming

## ORVOSOK PÉNZÜGYI- GAZDASÁGI- VÁLLALKOZÁSFEJLESZTÉSI TOVÁBBKÉPZÉSE

Figyelmébe ajánljuk  
a **Perfekt Rt.** és a

Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kara együtműködésével kidolgozott képzést, különös tekintettel vállalkozó háziorvosok, - szakorvosok, - gyógyszerészek, - természetgyógyászok, foglalkozás-egészségügyi szakorvosok számára.

### A képzés moduljai:

- Gazdasági jogi ismeretek: 9 óra
- Pénzügyi gazdálkodási ismeretek: 9 óra
- Könyvvezetési ismeretek: 8 óra
- Adózási, TB ismeretek: 10 óra • Privatizációs hitelek: 9 óra
- Informatika: 5 óra • Gyakorlat: 5 óra

A 73/1999. (XII.25.) EüM rendelet értelmében az alábbi kreditpontok megszerzésére jogosultak a tanfolyamot, illetve a vizsgát sikeresen elvégzők.

A képzés elvégzéséért: **50 kreditpont**, a sikeres vizsga után: **50 kreditpont** adható.

Kérje részletes tájékoztatónkat!

### PERFEKT

Gazdasági Tanácsadó, Oktató és Kiadó Rt.

További információk: tel: 374-6000 • fax: 374-6023

Kék szám: 06-40/20 10 40

[www.perfekt.hu](http://www.perfekt.hu) • [perf01@perfekt.hu](mailto:perf01@perfekt.hu)



**perfekt**

## Fontos közlés előfizetőink számára!

**Az Orvosi Hetilap kiadója 2001. július 1-jétől megváltozik, a kiadást a Medicina Könyvkiadó Rt. veszi át.**

A lap kézbesítésének zavartalan folytatása érdekében kérjük, hogy valamennyi előfizetőnk szíveskedjék nevét és postai címét mihamarabb a kiadóhoz:

1054 Budapest, Zoltán u. 8.

levélcím: 1245 Budapest 5., Pf.: 1012

Tel.: 36 (1) 331-0781

Fax: 36 (1) 312-2450

E-mail: [medkiad@mail.matav.hu](mailto:medkiad@mail.matav.hu) eljuttatni.

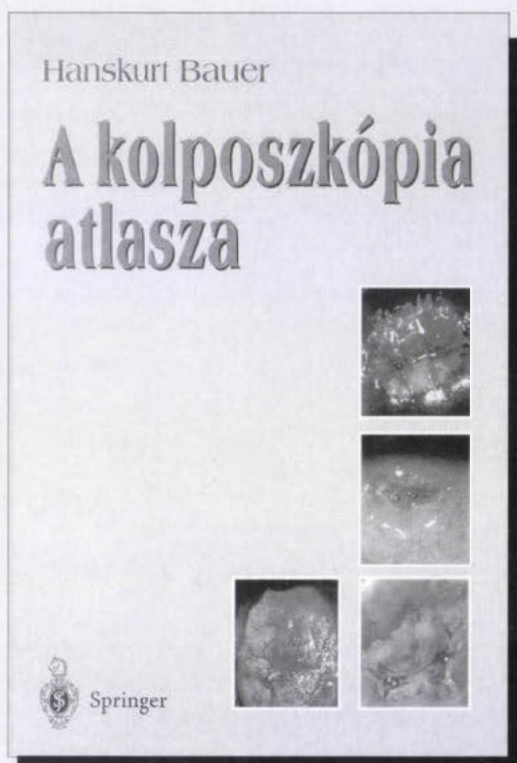
Markusovszky Lajos Alapítvány

# 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.  
Könyvadás hétfőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig  
Levél cím: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 266-0958, fax: 266-4775.  
E-mail: [sprinkia@mail.mata.hu](mailto:sprinkia@mail.mata.hu)

## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a **Hanskurt Bauer: A kolposzkópia atlasza** című könyvet  
\_\_\_\_\_ példányban, 9950 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....  
aláírás

## Nyitott szívűműtétet követő korai extubáció kivitelezhetőségét befolyásoló tényezők

Varró Margit dr., Gombocz Károly dr. és Wrana Győző dr.

Zala Megyei Kórház, Zalaegerszeg, Szívsebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Alotti Nasri dr.)

A szerzők retrospektív feldolgozásban a korai extubálás gyakoriságát és befolyásoló tényezőit vizsgálták beteganyagukban. A feldolgozásból kizárták azokat a betegeket, akiknél valamely súlyos, közvetlen posztoperatív szövődemény kialakulása miatt nem jöhetett szóba a korai extubáció (pericardialis tamponád, alacsony perctérfogat-szindróma, excesszív vérzés miatti akut reoperáció, posztperfúziós tüdő-szindróma, tüdőödéma). A fennmaradó 690 beteg esetén korai extubáció (8 órán belül) 525 esetben (76,1%), 4 órán belüli extubáció 164 esetben (23,8%) volt lehetséges. Késői (12 órán túli) extubáció 68 esetben (9,9%) történt. A betegek altatását 2 módszer szerint végezték. Midazolam-alfentanil (1. csoport) narkózist 137 betegnél (19,9%), propofol-alfentanil (2. csoport) narkózist 553 betegnél (80,1%) végeztek. Az 1. csoportban a korai extubáció 50,4%-ban történt, a 2. csoport betegeinél pedig 82,5%-ban ( $p < 0,001$ ). A további vizsgálat során a betegek 27 pre- és intraoperatív változóját vizsgálták. A statisztikai elemzéshez  $\chi^2$ -próbat, T-tesztet, Mann-Whitney-tesztet és többváltozós logisztikus regressziós analízist alkalmaztak SPSS programcsomag felhasználásával. Az elvégzett többváltozós regressziós vizsgálat alapján a korai extubációt befolyásoló tényezők az alábbiak: az életkor ( $B = 0,0775$ ;  $p < 0,001$ ), a nem (a férfiak korábban extubálhatók:  $B = 1,2900$ ;  $p < 0,001$ ), az altatási módszer ( $B = 1,9753$ ;  $p < 0,001$ ), az altatási idő ( $B = 0,0053$ ;  $p < 0,001$ ), a „re-do” műtét ( $B = 1,0482$ ;  $p < 0,0469$ ), a műtét előtti kardiális dekompenzáció ( $B = 0,9008$ ;  $p = 0,0125$ ). Az anamnéziséből ismert tüdőbetegségek nem befolyásolták lényegesen az extubálhatóságot. Vizsgálataik szerint a korai extubáció nem emelte a posztoperatív szövődemények számát, többek között a perioperatív myocardialis infarctusok előfordulási gyakoriságát sem.

**Kulcsszavak:** nyitott szívűműtét, korai extubáció

**Influencing factors of early extubation following open heart surgery.** The authors have performed a retrospective study in order to review the occurrence and the influencing factors of early extubation among their patients. Those patients who had any severe complication in the immediate postoperative period (pericardial tamponade, low cardiac output syndrome, re-operation due to excessive bleeding, postperfusion lung syndrome, pulmonary edema) preventing early extubation, have been excluded from the study. In the remaining 690 patients early extubation within 8 hours and within 4 hours could be carried out in 525 (76.1%) and 164 cases (23.8%) respectively. Late (beyond 12 hours) extubation occurred in 68 cases (9.9%). Anaesthesia was governed by two different methods. Midazolam and alfentanil (group 1) were used in 137 cases (19.9%) whilst 553 patients (80.1%) received propofol and alfentanil (group 2). In group 1 and 2 early extubation was possible in 50.4 and 82.5% respectively ( $p < 0.0001$ ). In further investigations 27 pre- and intraoperative variables of each patient have been studied and analysed. For statistical analysis authors used the SPSS software including T-test, Mann-Whitney-test,  $\chi$ -square test and multivariate logistical regression analysis. On the basis of multivariate regression analysis factors influencing early extubation were as follows: age ( $B = 0.0775$ ;  $p < 0.001$ ), sex ( $B = 1.2900$ ;  $p < 0.001$ ), method of anaesthesia ( $B = 1.9753$ ;  $p < 0.001$ ), duration of anaesthesia ( $B = 0.0053$ ;  $p < 0.001$ ), re-do operation ( $B = 1.0482$ ;  $p = 0.0469$ ) and preoperative congestive heart failure ( $B = 0.9008$ ;  $p = 0.0125$ ). Pulmonary diseases known from patient history have not had a deep impact on early extubation. On the basis of our study early extubation has not resulted in an increased number of either the postoperative complications or the occurrence of perioperative myocardial infarction.

**Key words:** open heart surgery, early extubation

A nyitott szívűműtéten átesett betegek tartós lélegeztetése a korábbiakban a következő okok miatt volt szükséges:

- a hosszú műteti idő alatt adagolt nagymennyiségű narkotikum kiváltotta posztoperatív légzési insufficiencia;
- tehermentesítés a légzési munka átvállalásával;
- a reziduális hypothermia okozta hipermetabolizmus;
- a korai posztoperatív szakban jelentkező stressz myocardialis ischaemiát kiváltó hatása;
- a pulmonalis szövődemények megelőzése.

Az egyre tökéletesedő műteti, extracorporalis és aneszteziológiai technikák mellett azonban az utóbbi években az elhúzódo lélegeztetés szükségessége megkérdőjeleződött.

A kontrollált lélegeztetés elhúzódo intubációval jár, melynek veszélyei:

- 24 órán túl az esetek 2/3-ában hangszalag-granuloma a következménye;
- a tubus felfúj mandzsettája decubitálhatja a nyálkahártyát;
- a nyáktranszport és a ciliaris működés károsodik, atelectasiák alakulnak ki;
- a védekező mechanizmusok károsodása a légutak bakteriális kolonizációjához vezet;
- technikai szövődemények - lumenelzáródás, barotrauma;

- megnő a pulmonalis vascularis resistentia;
- a megnövekedett intrathoracalis nyomás mindkét kamra preloadjának csökkenéséhez vezet, miközben megnő a jobb kamra afterloadja és csökken a cardiac output;
- következményesen romlik a veseperfúzió, melyet tovább ront az akadályozott visszaáramlás okozta fokozott vena renalis-nyomás;
- elhúzódó szedálást igényel a beteg diszkomfortjának enyhítése céljából, annak további hátrányos következményével.

Noha a jelenlegi műtéti technika és a rövid hatású anesztetikumok használata megengedi a műtőasztalon történő extubációt is, annak optimális időpontja mégis a 3–10. posztoperatív óra közé tehető. Ennyi idő lehet szükséges ahhoz, hogy a beteg kellően felmelegedjen, az alkalmazott altatószereket, relaxánsokat kellően lebontsa, hemodinamikailag stabilizálódjon, hipermetabolizmusa normalizálódjon, a dréneken ürülő vér mennyisége, a beteg állapotának alakulása alapján a reoperáció szükségessége felmerüljön, neurológiai, renalis szövődmény gyanúja felvetődjön. Az említett idő eltelte után viszont időarányosan nő a tartós lélegeztetés szövődményeinek veszélye.

## Betegek és módszer

A Zala Megyei Kórház Szívsebészeti Osztályán 1995 novemberétől kezdődően 782, egymást követően nyitott szívműtéten átesett beteg adatait dolgoztuk fel. Arra kerestük a választ, hogy mely tényezők befolyásolják a korai extubációt.

Kizárva a vizsgálatból azokat, akiknél a korai posztoperatív szakban fellépett szövődmény eleve lehetetlen né tette a korai extubációt – például pericardialis tamponád, alacsony perctérfogat szindróma, masszív vérzés miatti reoperáció, oedema pulmonum, posztperfúziós tüdő – 690 beteg vett részt a retrospektív vizsgálatban. Korainak, irodalmi olvasmányaink alapján a 8 órán belüli extubációt tekintettük. Ennek feltételei osztályos gyakorlatunkban a következők voltak:

- tiszta tudat,
- 36 °C- nál magasabb maghőmérséklet,
- rendezett sav-bázis-viszonyok,
- hemodinamikai stabilitás,
- folyadékgyensúly,
- rendezett haemostatus,
- vérzés kevesebb, mint 1 ml/kg/óra,
- diuresis több mint 1 ml/kg/óra,
- megbízható spontán légzés.

A műtétek során minden esetben TIVA-t alkalmaztunk, két eltérő gyógyszerkombinációval. A relaxáns minden esetben pipercuronium volt (lásd 1. táblázat).

1. táblázat: Narkózis-módszerek

	Indukció	Fenntartás
1. csoport (n=137)		
midazolam	0,08-0,10 mg/kg	0,06 mg/kg/h
alfentanil	50 µg/kg	50 µg/kg/h
2. csoport (n=553)		
midazolam	0,08-0,1 mg/kg	–
propofol	–	5-3 mg/kg/h
alfentanil	50 µg/kg	50 µg/kg/h

A statisztikai elemzés során 690 beteg 27 anamnesztikus – és perioperatív változóját vizsgáltuk SPSS PC programcsomag segítségével. Az egyes változókat kétváltozós ( $\chi^2$ -próba, Student t-próba, Mann-Whitney-próba) statisztikai analízisnek és logisztikus regressziós analízisnek vetettük alá. Az eredményeket átlag  $\pm$  SD és százalék formájában adtuk meg. A korai extubáció összefüggését az alábbi 27 változóval vizsgáltuk: életkor, nem, testsúly, testmagasság, testtömegindex, hypertonia, diabetes mellitus, myocardialis infarctus az anamnézisben, preoperatív kardiális dekompenzáció, preoperatív digitális kezelés, preoperatív diuretikus kezelés, preoperatív pitvarfibrilláció, preoperatív tüdőbetegségek (obstruktív, restriktív külön), preoperatív szérumkreatinin, szérumbilirubin, sGOT, sGPT-értékek, műtét típusa, „re-do” műtét, altatási módszer, altatási idő, extracorporalis perfúziós idő, ischaemiás idő, legalacsonyabb rectalis hőmérséklet az extracorporalis keringés alatt, műtéti folyadékkegyenleg, posztoperatív vérzés, vvt-transzfúziók.

## Eredmények

A betegek 76,1%-át (n = 525) 8 órán belül extubáltuk, 4 órán belüli extubáció 164 esetben (23,8%), 12 órán túli extubáció 68 esetben (9,9%) volt lehetséges.

Nőknél alacsonyabb százalékban történt korai extubáció (62,4% vs. 82,5%;  $p < 0,001$ ). A korán extubált csoportban az átlagéletkor alacsonyabb ( $54,2 \pm 11,3$  év vs.  $60,3 \pm 9,1$  év;  $p < 0,001$ ), a testsúly és a testmagasság magasabb ( $78,5 \pm 13,5$  kg vs.  $74 \pm 12,3$  kg;  $p < 0,001$ , illetve  $169,9 \pm 8,4$  cm vs.  $166 \pm 8,3$  cm;  $p < 0,001$ ), a preoperatív kisvérkőri és a nagyvérkőri dekompenzáció ritkább (kisvérkőri: 1,1% vs. 4,9%; nagyvérkőri: 2,9% vs. 8,6%; mk.: 0,8% vs. 3,7%;  $p < 0,001$ ), a preoperatív diuretikus és a digitális terápia kevesebb (25,3% vs. 48,1%;  $p < 0,001$ ; 10,7% vs. 26,9%;  $p < 0,001$ ), a preoperatív tüdőbetegségek ritkábbak (obstruktív légzőszavar: 3,9% vs. 7,4%; restriktív légzőszavar: 4% vs. 9,2%; kevert típusú légzőszavar: 0,6% vs. 0,6%;  $p = 0,0144$ ), valamint a preoperatív pitvarfibrilláció előfordulása ritkább (7,5% vs. 13,4%;  $p = 0,0201$ ) volt. A műtéti típusok közül leggyakrabban az ASD műtétnek, legritkábban pedig több billentyű implantációjánál extubáltunk 8 órán belül ( $p < 0,001$ ) (1. ábra). A „re-do” műtét esetén gyakoribb volt a 8 órán túli gépi lélegeztetés (51,9% vs. 22,8%;  $p < 0,001$ ). Az altatási módszer jelentősen befolyásolta a betegek korai extubálhatóságát. A propofol-alfentanil anesztézia kedvezőbb volt a korai extubálhatóság szempontjából ( $p < 0,001$ ) (2. ábra). A rövidebb műtéti idők is szoros összefüggést mutattak a korai extubálhatósággal (altatási idő:  $320 \pm 72$  vs.  $349 \pm 87$  perc,  $p < 0,001$ ; extracorporalis perfúziós idő:  $110 \pm 41$  vs.  $134 \pm 84$  perc,  $p < 0,001$ ; ischaemiás idő:  $74 \pm 29$  vs.  $85 \pm 38$  perc;  $p < 0,001$ ). A korán extubált csoportban az extracorporalis keringés alatti testhőmérséklet magasabb volt ( $33,6 \pm 1,6$  vs.  $32,7 \pm 2,1$  °C;  $p < 0,001$ ). Miközben a posztoperatív vérzés nem különbözött lényegesen a két csoportban ( $p = 0,863$ ), a korán extubált betegek kevesebb vvt-transzfúziót kaptak ( $3,5 \pm 2,2E$  vs.  $4,7 \pm 2,6E$ ,  $p < 0,001$ ). Nem találtunk összefüggést a korai extubáció és a testtömegindex, a preoperatív vese- és májfunkciós értékek, a diabetes mellitus, a hypertonia, a preoperatív myocardialis infarctus, valamint a műtéti folyadékkegyenleg között.



Ahol szignifikáns különbséget találtunk a két csoport között, azokat a változókat többváltozós logisztikus regressziós analízissel vizsgáltuk tovább. Regressziós modellünk szerint sorrendben az altatási módszer ( $B = 1,9753$ ;  $SE = 0,2591$ ;  $p < 0,001$ ), az életkor ( $B = 0,0775$ ;  $SE = 0,0119$ ;  $p < 0,001$ ), a nem ( $B = 1,2900$ ;  $SE = 0,2306$ ;  $p < 0,001$ ), az altatási idő ( $B = 0,0053$ ;  $SE = 0,0014$ ;  $p < 0,001$ ), a műtét előtti kardiális dekompenzáció ( $B = 0,9008$ ;  $SE =$

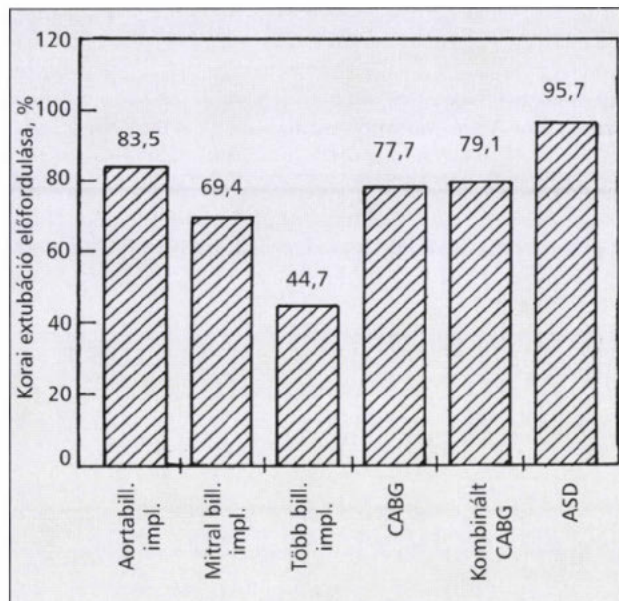
$0,3606$ ;  $p < 0,0125$ ) és a „re-do” műtét ( $B = 1,0482$ ;  $SE = 0,5276$ ;  $p < 0,0469$ ) befolyásolta az extubálhatóság idejét. A regressziós modell konstansa  $-5,8833$  ( $p < 0,001$ ).

A posztoperatív szövődmények közül a myocardialis infarctus előfordulása lényegesen nem különbözött (4,8% vs. 4,2%;  $p = 0,7820$ ).

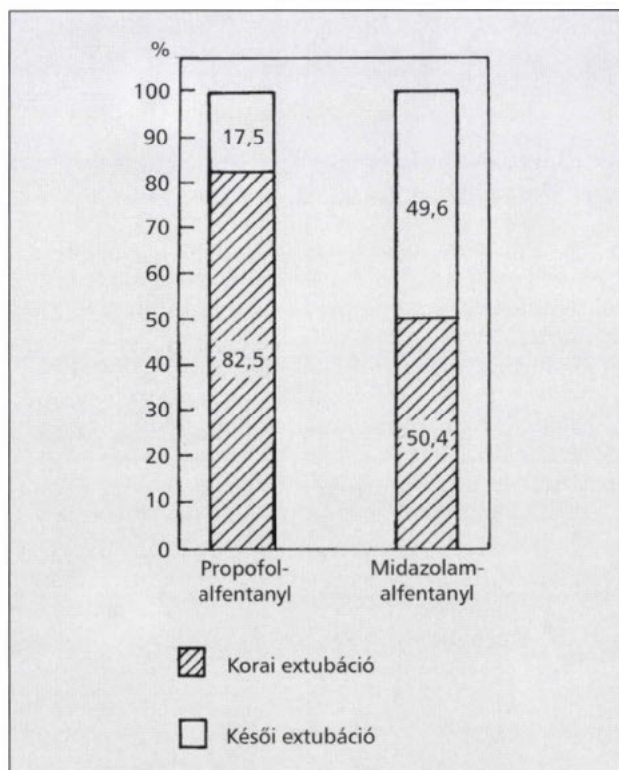
## Megbeszélés

A korai extubáció lehetősége a szívsebészeti gyakorlatban az 1990-es évektől vált a közlemények gyakori tárgyává, amikor először dolgoztak ki programot az Amerikai Egyesült Államokban a szív műtéten átesett betegek mielőbbi elbocsátására javuló morbiditási és mortalitási mutatók mellett (2, 14). A korai extubáció feltételei a korszerű anesztéziában (6) korszerű sebészi módszerekkel végzett műtétek esetén adottak, számos közleményben vitatták azonban hatását a posztoperatív periódusban. *Siliciano* 1992-ben foglalta össze az ellene szóló érveket (13). Véleménye szerint a szimpatikus idegrendszer aktiválódása a műtét után, a postbypass periódusban bizonyítottan fennálló mindkét kamrát érintő funkcióromlás, a myocardium metabolizmusának fokozódása bypass után 4–5 órával kezdődően, a haemostasis fennálló zavarai kockázatosá teszik a nyitott szív műtétet követő korai extubációt. Ugyanakkor a posztoperatív myocardium-ischaemia megelőzése szempontjából előnyösnek tartja az elhúzódozó legezetestést.

*Higgins* ezzel szemben több korábbi tanulmány összehasonlítása kapcsán hangsúlyozza a korai extubáció előnyeit a légzőrendszerre és a keringésre. Stressz-reakció tekintetében nem talált különbséget a korán, ill. későn extubált szív műtöttek között, megfelelő posztoperatív szedálás, ill. fájdalomcsillapítás mellett. Gazdaságossági szempontokra is kitér (7). *Coe* 1992-ben végzett korai extubációs program eredményeit közölte és elemezte az extubálhatóságot befolyásoló tényezőket. A beteg korát és nemét, a bypass időtartamát, a műtét re-do voltát, a műtét típusát, az ICU-ra érkezéskor észlelt testhőmérsékletet találta meghatározónak (3). *London* 304 veterán beteg szív műtété kapcsán az intraoperatív folyamat változóit találta fontosnak a korai extubálhatóság szempontjából (10). *Doering* 62, majd 116 beteg adatait vizsgálva, az életkort, ill. a korai posztoperatív szakban fellépő hemodinamikai instabilitást találta a legfontosabb tényezőnek (4, 5). *Karski és Higgins* külön közleményükben hasonló eredményre jutottak: megfelelően kiválasztott alanyok esetében nem észlelhető a szövődmények szaporodása (8, 9). *Silbert* 1998-ban megjelent közleményében 100 beteg adatai alapján nem tapasztalta a szövődmények megszorodását korai extubáció után (12). *Reyes* 404 beteg vizsgálata kapcsán jutott hasonló következtetésre (11). *Cheng és mtsai* a posztoperatív CK-MB értékekben nem találtak szignifikáns különbséget 45 beteget vizsgálva a korai, ill. későn extubáltak között (1). Saját, 690 betegünk adatainak feldolgozása kapcsán nyert eredményeink alapján a nyitott szív műtéten átesett betegek korai extubációja megfelelő kritériumok mellett biztonságos és kedvező hatású eljárás. A kivitelezhetőségét befolyásoló tényezők a re-do műtét, a beteg kora és neme, az anesztézia típusa és tartama, valamint a preoperatív fennálló szívelégtelenség.



1. ábra: Korai (8 órán belüli) extubáció előfordulása EC szív műtét után



2. ábra: Narkózásmódszerek és extubáció (n=690)

**IRODALOM:** 1. Cheng, D., Karski, J., Peniston, C. és mtsai: Safety of early extubation following coronary artery bypass graft (CABG) surgery: a prospective randomized controlled study of postop. myocardial ischemia and infarction. *Anesthesiology*, 1994, 81, A81. – 2. Cochren, R. P., Wright, I. H., Kunzelman, K. S. és mtsai: Alterations in anaesthesia and analgesia significantly reduce ventilator times in postoperative heart patients. Pacific Coast Surgical Association, Seattle Wa 1994 (kongresszusi absztrakt). – 3. Coe, V.: Early extubation: Perspective from a community hospital. *J. Cardiothor. Vasc. Anesth.*, 1995, 9 (Suppl. 1.), 37–43. – 4. Doering, L. V., Imperial-Perez, F., Monsein, S. és mtsai: Preoperative and postoperative predictors of early and delayed extubation after coronary artery bypass surgery. *Am. J. Crit. Care*, 1998, 7, 37–44. – 5. Doering, L. V.: Relationship of age, sex, and procedure type to extubation outcome after heart surgery. *Heart Lung*, 1997, 26, 439–447. – 6. Glass, P. S. A.: Pharmacokinetic and pharmacodynamic principles in providing „fast-track” following coronary artery surgery. *J. Cardiothor. Vasc. Anesth.*, 1995, 9 (Suppl. 1.), 16–20. – 7. Higgins, T. L.: Early extubation is preferable to late extubation in patients following coronary artery surgery. *J. Cardiothor. Vasc.*

*Anesth.*, 1992, 6, 488–493. – 8. Higgins, T. L.: Safety issues regarding early extubation after coronary artery bypass surgery. *J. Cardiothor. Vasc. Anesth.*, 1995, 9 (Suppl. 1.), 24–29. – 9. Karski, M. J.: Practical aspects of early extubation in cardiac surgery. *J. Cardiothor. Vasc. Anesth.*, 1995, 9 (Suppl. 1.), 30–33. – 10. London, M. J., Shroyer, A. L., Coll, J. R. és mtsai: Early extubation following cardiac surgery in a veterans population. *Anesthesiology*, 1998, 88, 1447–1458. – 11. Reyes, A., Vega, G., Blancas, R. és mtsai: Early vs conventional extubation after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Chest*, 1997, 112, 193–201. – 12. Silbert, B. S., Santamaria, J. D., O'Brien, J. L. és mtsai: Early extubation following coronary artery bypass surgery: a prospective randomized controlled trial. The fast track cardiac care team. *Chest*, 1998, 113, 1481–1488. – 13. Siliciano, D.: Con: Early extubation is not preferable to late extubation in patients undergoing coronary artery surgery. *J. Cardiothor. Vasc. Anesth.*, 1992, 6, 494–498. – 14. Verrier, E. D., Wright, I. H., Cochren, R. P. és mtsai: Changes in cardiovascular surgical approaches to achieve early extubation. *J. Cardiothor. Vasc. Anesth.*, 1995, 9 (Suppl. 1.), 10–15.

(Varró Margit dr., Zalaegerszeg, Zrínyi M. u.1. 8901)

### Fontos értesítés olvasóink és szerzőink számára

Az Orvosi Hetilap Szerkesztőségének címe 2001. május 1-jétől megváltozott.

**Az új cím: 1054 Budapest, Zoltán u. 8. V. em.**

1245 Budapest 5., Pf.: 1012 · Tel.: 36 (1) 331-0781 · Fax: 36 (1) 312-2450 · E-mail: medkiad@mail.mata.hu

Kérjük, hogy a jelzett időponttól kezdve a kéziratokat és valamennyi levelezésüket az új címre juttassák el.

Szerkesztőség

## SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

### Cserhalmi Livia: Szívelégtelenség

A szívelégtelenséget, mely a legkülönbözőbb cardialis elváltozások következményeként alakulhat ki, ma a legjelentősebb cardiovascularis szindrómának tekintik. A krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegek kezelésének, gondozásának és gyakori kórházi ápolásának igénye világszerte egyre nagyobb társadalom-egészségügyi probléma, a halálozás ennek ellenére a malignus betegségekével egyezik. A patofiziológia és a terápiás lehetőségek kutatása ma a kardiológia egyik centrális kérdése és az elmúlt évtizedben új, korszerű szemlélethez vezetett. Eszerint a szívelégtelenség multiszisztémás kórkép, melyet a szívizom strukturális és funkcionális elváltozásán alapuló cardialis funkciózavar mellett elsősorban a neuroendokrin-szabályozás rendellenességei jellemeznek. Ennek megfelelően változtak a terápiás elvek is. A szemléleti változásokat összefoglaló kézikönyv hazánkban eddig még nem jelent meg. A hazánkban e területen kiemelkedő széles körű klinikai tapasztalattal és tudományos munkássággal bíró belgyógyász kardiológus szerző igen nehéz feladatra, a hatalmas nemzetközi szakirodalom rövid, magyar nyelvű összefoglalására vállalkozott. A könyv tömör és didaktikus áttekintést nyújt a szívelégtelenségnek az elmúlt évtizedben kialakult modern patofiziológiai, klinikai és terápiás vonatkozásairól, valamint a gondozás elveiről, a témában már alapismeretekkel rendelkező belgyógyászoknak, kardiológusoknak, valamint szakorvos-jelölteknek és családorvosoknak.

Terjedelem: 163 oldal

Ár: 1390.- Ft

### Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.mata.hu



Springer

# A subcorticalis arterioscleroticus encephalopathia (Morbus Binswanger) klinikai jellemzői

Merkli Hajnalka dr., Pál Endre dr. és Horváthné Varga Ilona dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika (igazgató: Czopf József dr.)

A subcorticalis arterioscleroticus encephalopathia (Binswanger-betegség) rendszerint 50 éves kor felett kezdődő, klinikailag lassú progressziójú, demenciával járó kórkép, amelynek lefolyása stroke-szerű epizódokkal is jellemezhető. A szerzők a Pécsi Neurológiai Klinikán 1994–1997 között vizsgált 60 beteg adatait dolgozták fel. A nemek tekintetében nem találtak különbséget. A rizikófaktorok közül a hipertónia, dohányzás mutatott összefüggést a betegség előfordulásával. A képalkotó vizsgálatok által jelzett leukoaraiosis súlyosság/kiterjedés szerinti fokozatokba sorolták és ezen adatok összefüggését keresték a többi klinikai vizsgálati eredménnyel (duplex UH-vizsgálat, EEG, Módosított Mini Mentál Teszt). A morfológiailag látható károsodás szoros korrelációt mutatott az életkorral, valamint a kognitív funkciók csökkenésével, elsősorban a subcorticalis struktúrák megbetegedését jelző memória- és figyelemzavarral, a beszéd és motoros funkciók meglassulásával. A közleményben elemzik a patogenetikai tényezők szerepét, valamint a lehetséges patomechanizmust.

**Kulcsszavak:** Binswanger-betegség, subcorticalis encephalopathia, kognitív funkciók, demencia, leukoaraiosis

**Clinical characteristics of subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease).** The subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease) usually starts over 50 years, and it is characterised by slow progression, dementia and stroke-like episodes. The authors analyzed the data of 60 patients, treated in the Neurological Department of Medical University of Pécs between 1994–1997. There was no difference between genders. Among the risk factors only the hypertension and smoking showed correlation with incidence of the disease. The leukoaraiosis found by the CT or MRI was graded according to severity and extension and was correlated with other clinical data (duplex scan, electroencephalographic, and Modified Mini Mental State examination). The morphological damage was related to the age and the decline of cognitive functions, especially with loss of memory, attention and slowing the speech and motor functions regarding to the involvement of the subcortical structures. The role of possible pathogenetic factors and the pathomechanism is discussed.

**Key words:** Binswanger's disease, cognitive functions, dementia, leukoaraiosis, subcortical encephalopathy

A subcorticalis arterioscleroticus encephalopathia (SAE), a cerebrovascularis kórképek speciális csoportját képezi, melynek hátterében a subcorticalis állomány kis ereinek degenerációja áll. Rendszerint hipertóniához kapcsolódik, típusosan 50 éves kor felett kezdődik, klinikailag lassú progressziójú, demenciával járó kórkép, melynek lefolyása során a fokozatosan romló fokális neurológiai jelek mellett, egy vagy több stroke is azonosítható (19).

A SAE eredeti leírója *Otto Binswanger* (1894) német patológus (6, 10). A betegséget patológiai entitásként említi, melynél a fehérállomány felritkulása makroszkóposan is látható. 1902-ben *Alzheimer* mikroszkópos megfigyelései alapján a fehérállomány fokális degenerációja és gliális proliferációja szembetűnő, míg a cortex megtartott (2). Az eltelt hosszú idő ellenére a klinikai adatok és összefüggéseik bizonytalanok voltak (10, 19). 1978-ig csak autopsziás diagnózisra volt lehetőség (10). A modern képalkotó technikák (CT, MRI) bevezetését követően a kórkép újra az érdeklődés középpontjába került.

Jelen összefoglalónkban a Pécsi Tudományegyetem Neurológiai Klinikáján 1994 és 1997 között vizsgált és kezelt SAE-s beteg adatait elemeztük.

**Rövidítések:** MMMS = Módosított Mini Mental State vizsgálat; SAE = subcorticalis arterioscleroticus encephalopathia

## Betegek és módszerek

1994–1997 között 60 betegnél állítottuk fel a Binswanger-betegség kórisméjét. A klinikai diagnózist kritériumokra alapoztuk, melyek az 1. táblázatban láthatók (5).

Az anamnézis felvétele során külön figyelmet fordítottunk valamennyi betegnél a rizikófaktorok előfordulására (dohányzás, alkohol, cukorbetegség, hipertónia, hyperlipidaemia, fibrinogénszint). Emellett a betegek foglalkozását is figyelembe vettük.

Mind a 60 betegnél rutin neurológiai fizikális vizsgálat, kardiális status felmérése, elektrolitok, vesefunkciók, lipidek, rheologia (hematokrit, protrombin, parciális tromboplasztinidő, trombinidő, fibrinogén stb.) vérkép, EEG-vizsgálat, nyaki és duplex UH-vizsgálat és képalkotó vizsgálat (koponya-CT vagy MR) történt.

A kognitív funkciók megítélésére mindegyik betegünknel *Teng és Chui* (1987) által Módosított Mini Mental State vizsgálatot (MMMS) végeztünk. Az MMMS a betegek mentális állapotának rögzítésében igen hasznos, másrészt rövid idő alatt elvégezhető (44).

A koponyáról készült képalkotó vizsgálat eredményét *Kinkel és munkatársai* által felállított csoportok szerint osztályoztuk (30), melynek eredménye alapján a betegeket 3 súlyossági fokozatba soroltuk. 1. enyhe fokú: elülső vagy a hátsó kamraszarvak körül lévő foltos denzitásbeli eltérés és kisfokú atrophia cerebri (CT1); 2. közepes fokú: mind az elülső, mind hátsó kamraszarvak körül megfigyelhető foltos denzitásváltozás és közepes fokú atrophia cerebri (CT2); 3. súlyos fokú: mind az elülső és hátsó szarvak körül és a kamraszarvakat összekötő, csaknem összefüggő denzitáseltérés mellett súlyos fokú atrophia cerebri (CT3). Jellegzetes felvételeket mutat az 1. ábra.

Kétmintás t-próba,  $\chi^2$  próba és korrelációs számítás segítségével hasonlítottuk össze a különböző csoportokba tartozó betegek fentiekben rögzített adatait.

**1. táblázat:** A Binswanger-betegség klinikai diagnózisának kritériumai (Benett)

1. Demencia – mely klinikai és neuropszichológiai vizsgálatok által igazolt
2. Három alcsoport közül kettőnek a jelenléte:
  - a) Vasculáris rizikófaktorok vagy szisztémás vasculáris betegség (hypertonia, diabetes, myocardialis infarctus, kardiális elégtelenség, aritmia)
  - b) Fokális cerebrovasculáris betegség (stroke az anamnézisben, piramisjelek, érzészavar)
  - c) „Subcorticalis” agyi diszfunkció (parkinsonismus tünetei, járászavar, incontinentia)
3. Radiológiai kritériumok:

Bilaterális szimmetrikus leukoaraiosis CT-n  
Bilaterális és multiplex vagy diffúz subcorticalis magas jelintenzitás T2-súlyozott MRI-képeken, amely  $2 \times 2$  mm-nél nagyobb

Valószínű diagnózis:  
Multiplex vagy bilaterális corticalis laesio CT/MRI-n vagy  
Súlyos demencia (MMS 10% alatti)

## Eredmények

A betegség prevalenciája Baranya megye általunk ellátott területén adataink alapján 6/100 000/év. A 29 férfi és 31 nő átlagos életkora  $67,15 \pm 8,48$  év (45–88 év), a nemek között nem találtunk különbséget.

### Rizikófaktorok

A rizikófaktorok elemzése során 56 betegnél (93%) szerepelt hypertonia az anamnézisben, magas fibrinogénszint 27 betegnél (45%), dohányzás 21 betegnél (35%), alkoholfogyasztás 18 betegnél (30%), hypertriglyceridaemia 21 betegnél (35%), hypercholesterinaemia 10 betegnél

(16%), cukorbetegség 11 betegnél (18,3%) fordult elő. Tizenkét betegnél 1 rizikófaktor, 14 betegnél 2, 17 betegnél 3 vagy 4 rizikófaktor szerepelt. Fizikai munkát 43 beteg, szellemi tevékenységet 17 beteg végzett.

### Klinikai adatok

A klinikai tünetek közül a piramisrendszer érintettségét találtuk 18 betegnél (30%), 5 betegnél cerebellaris jeleket (8,3%), 8 betegnél az extrapiramidális rendszer zavarát (13,3%), 4 betegnél (6%) mindkét félteke érintettségére utaló tüneteket, 14 betegnél (23,3%) bal féltekei keringészavart detektáltunk, 12 betegnél (20%) jobb féltekei tünetek szerepeltek. Intracerebrális vérzés 1 betegnél (1,7%) fordult elő, amely 2 évvel jelen észlelésünk előtt következett be, 11 beteg (18,3%) esetén a feledékenység és emlékezetzavarokon kívül neurológiai kórjelet nem találtunk. Incontinentiát 3 beteg (5%) panaszkodott, melynek urológiai okát nem találtuk.

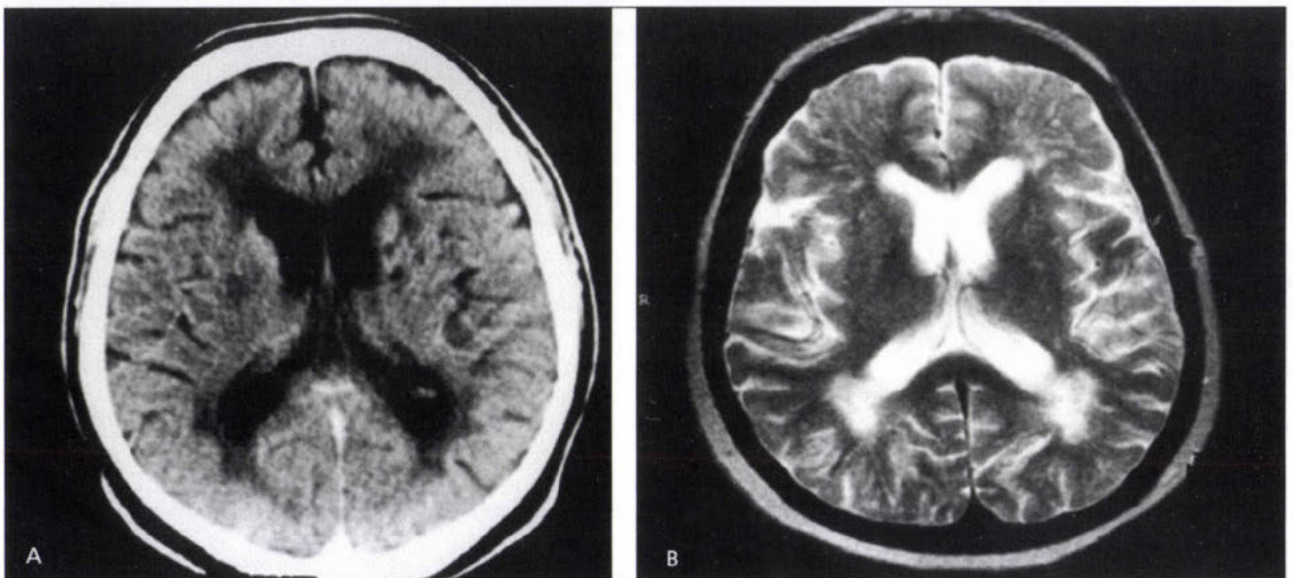
A kardiális status vizsgálata során 20 betegnél ischaemiás szívbetegség (33,3%), 4 betegnél coronariasclerosis (6,6%), 7 esetben ritmuszavar (11,7%), 3 betegnél keringési elégtelenség (3,3%), 1 beteg esetén szívinfarktus (1,6%) szerepelt a kórelőzményben. Négy betegnél kombinált formában (6,6%) fordultak elő a fentiekben felsorolt szívbetegségek.

### Vizsgálatok

Az EEG-vizsgálat 17 betegnél (28,3%) mérsékelt szabálytalanságot, 17 betegnél (28,3%) közepes fokú működészavart, 11 betegnél (18,4%) súlyos fokú diffúz működészavart jelzett. Tizenöt esetben (25%) nem volt eltérés.

A nyaki ér duplex UH-vizsgálat 44 betegnél (73%) enyhe fokú, 13 betegnél (22%) közepes fokú arteriosclerosis jeleit mutatja a carotisokon. Mindössze 3 beteg esetén (5%) jelzett súlyos fokú arteriosclerosist, szignifikáns szűkülettel.

A koponyáról készült képalkotó vizsgálat (CT vagy MRI) mind a 60 betegnél leukoaraiosiszt igazolt, ebből 21 betegnél (35%) enyhe fokú, 28 betegnél (47%) közepes fokú, 11 betegnél (18%) súlyos fokú periventricularis fehérállományi laesiót dokumentált (1. ábra).



**1. ábra:** A leukoaraiosis megjelenése képalkotó vizsgálatokkal  
A: CT-vizsgálattal a kamraszarak körüli változó kiterjedésű hypodensitas látható, emellett gyakori a subcorticalis fehérállomány érintettsége is  
B: T2-súlyozott MRI-felvételen a periventricularis terület hyperintens

Az MMMS neuropszichológiai vizsgálat súlyos fokú (< 50%) teljesítménycsökkenést 6 betegnél (10%), közepes fokú demenciát (51–70%-os teljesítményt) 14 betegnél (23,3%), enyhe fokú demenciát (71–80%-os teljesítményt) 12 betegnél (20%) dokumentált. Az összteljesítmény értékelésénél 25 betegnél (41,7%) találtunk 20%-ot nem meghaladó szellemi funkciócsökkenést, 100% teljesítmény 3 beteg esetén (5%) volt megfigyelhető.

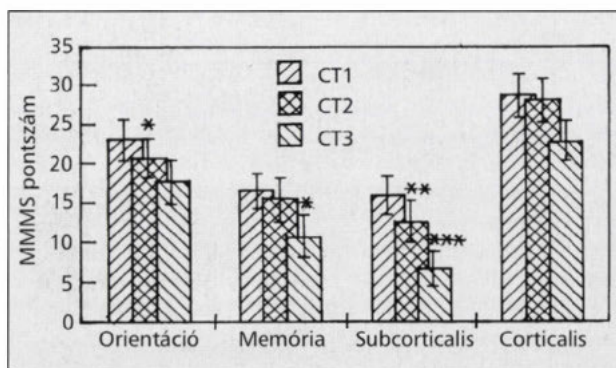
Az MMMS egyes alcsoportjainak megoszlását a 2. táblázat ismerteti. Megfigyelhető, hogy az orientáció és a corticalis funkciók a betegek 2/3-ánál megtartottak voltak, míg a memória és főként a subcorticalis funkciók (figyelem, korábban megszerzett ismeretek, mentális műveletek gyorsasága) a betegek többségénél lényeges (> 20%) csökkenést mutattak. A képalkotó vizsgálatok (CT/MRI) súlyossági fokozatainak megfelelő (1. enyhe, 2. közepes fokú, 3. súlyos fokú) MMMS össz- és részteljesítményeket a 2. ábra tartalmazza.

A CT/MRI-vizsgálatok különböző súlyosságú (1–2, 2–3, 1–3) csoportjait összevetve az MMMS össz-/részteljesítményével a következőket találtuk. Az összteljesítmény tekintetében az 1–3 között statisztikailag szignifikáns különbség mutatható ki ( $p < 0,001$ ). Az orientáció csak az 1–3 között jelez szignifikáns eltérést ( $p < 0,01$ ), a memória a 2–3 között ( $p < 0,01$ ), 1–3 között ( $p < 0,01$ ), míg a subcorticalis teljesítmény valamennyi csoport között szignifikánsan különböző ( $p < 0,05$ ), a 2–3 között legkifejezettebb a különbség ( $p = 0,0005$ ), a corticalis funkciókban egyik csoportnál sem találtunk szignifikáns eltérést (2. ábra).

2. táblázat: A Módosított Mini Mental State (MMMS) részeredményeinek megoszlása

Funkció-csökkenés (MMMS)	Orientáció (%)	Memória (%)	Subcorticalis (%)	Corticalis (%)
<10%	36 (60)	16 (26,7)	4 (6,7)	40 (66,7)
11-20%	5 (8,3)	11 (18,3)	2 (3,3)	11 (18,3)
>20%	19 (31,7)	33 (55)	54 (90)	9 (15)

Az orientáció és a corticalis funkciók a betegek többségénél megtartottak, míg a memória és más subcorticalis funkciók a betegek nagyobb hányadánál csökkenést mutattak



2. ábra: A Módosított Mini Mental State (MMMS) részteljesítményeinek összefüggése a CT-vizsgálat által jelzett leukoaraiosis kiterjedésével (CT 1–3, részletes magyarázat a szövegben; a csillaggal jelzett csoportok között szignifikáns különbség mutatható ki. \*:  $p < 0,01$ ; \*\*:  $p < 0,05$ ; \*\*\*:  $p < 0,005$ )

Összehasonlítottuk, hogy az egyes rizikófaktorok előfordulása esetén van-e különbség a vizsgálati eredmények pozitivitása között. Mindössze két esetben kaptunk statisztikailag szignifikáns összefüggést: a dohányzók esetén magasabb volt a CT/MRI pontszám ( $p < 0,02$ ) és a nyaki duplex-vizsgálat eredménye súlyosabb eltérést mutatott ( $p < 0,05$ ). Az MMMS-teljesítmény nem mutatott különbséget a nemek között.

Az életkor hatását vizsgálva, nem találtunk szignifikáns összefüggést az EEG-, duplex UH-, CT/MRI eredmények között. Az életkor és az MMMS (elsősorban a subcorticalis funkciók) között fordított arányosság figyelhető meg ( $r = -0,23$ ).

Az EEG-n észlelt működészavar súlyossága és az MMMS minden egyes alcsoportjának teljesítménye jól korrelál ( $r = -0,32$ ).

A duplex UH és az MMMS-vizsgálat eredményeit elemezve nincs összefüggés.

A CT/MRI pontszám és az MMMS-teljesítmény fordítottan arányos ( $r = -0,45$ ).

Statisztikai összehasonlítást végeztünk a CT/MRI-vizsgálatok különböző súlyosságú (CT 1, 2, 3) csoportjai és a rizikófaktorok jelenléte vagy hiánya között. Az eredményeink szerint a dohányzás ( $p < 0,02$ ) statisztikailag szignifikáns módon összefügg a képalkotó vizsgálatokkal jelzett leukoaraiosis súlyosságával ( $p < 0,02$ ). A hypertonia esetében nem találtunk szignifikáns eltérést az alcsoportok között, mivel valamennyi esetben igen magas volt az előfordulás (CT1: 90,5%, CT2: 92,8%, CT3: 100%). A többi rizikótevényt (hyperlipidaemia, diabetes mellitus, hyperfibrinogamia, alkoholfogyasztás, szívbetegség) jelenléte és a fizikai vagy szellemi tevékenység nem mutatott különbséget a képalkotó vizsgálatok különböző súlyosságú csoportjai között.

## Megbeszélés

Binswanger szerint a betegség különböző okokból és patofiziológiával létrejött kórkép, nagy valószínűséggel a cerebialis fehérállomány krónikus ischaemiás károsodása okozza (10). A feltételezett patomechanizmus a következő: a kórkép diffúz és krónikus ischaemia a fehérállományban, amely a kiserek arteriosclerosisával jár, a krónikus hipoperfúzió diffúz demyelinisatióhoz vezet, mely már látható a CT/MRI-n. Ezt követi egy ependymalis sejtréteg elvesztése és a kamraszár csúcsai körül reaktív gliosis, axonvesztés és később a perivascularis terek dilatációja (2, 27, 40).

Az SAE előfordulása bizonytalan, különböző populációban 1,6–16%, a cerebrovascularis betegeknél a radiológiai vizsgálatok alapján 6,7%, a patológiai leletek szerint 9–12%. Japánban magasabb, mint az USA-ban, mivel a hypertonia prevalenciája is magasabb (22, 39, 45, 49). Egyes szerzők szerint az SAE klinikai tünetek alapján nem megfelelően definiálható (4, 7, 9, 30, 46). A kórkép átlag 57 éves korban kezdődik (40–78 év), ebből 83%-ban a 6–7. évtizedben jelentkezik (8, 46). A beteganyagunkban az átlagéletkor magasabb, 67 év, de véleményünk szerint ezt befolyásolja az is, hogy a beteg a panaszok kezdete után mikor került orvoshoz. A nemi megoszlásban nem találtunk különbséget, az irodalomban nem közöltek erre utaló eltérő adatot (2, 6). A kezdeti tünetektől számítva a

betegség lefolyásának időtartama: átlagosan 5 év (2 hónap–22 év) (2, 6, 8). Az életkorral nő a betegség előfordulása (4). Számos tanulmány hangsúlyozza a rizikófaktorok jelentőségét a betegségben (4, 8, 36, 38, 41). A leggyakoribb és legfontosabb tényező a hypertonia, mely egyaránt felelős a micro- és macroangiopathia kialakulásáért, de hogy mikor melyik jön létre, ennek pontos mechanizmusa nem ismert. Binswanger-betegségben gyakorisága 75–90% (2, 15, 36, 39, 40, 41, 46). *Gijn* leírása alapján nem minden hypertoniás betegnek van leukoaraiosisa, önmagában a hypertonia nem elég, kell még más tényező, ami kísér-betegséghez vezet (13). *Bogousslavsky* szerint hypertoniás és nem hypertoniás populációban is lehet leukoaraiosis és nincs szignifikáns különbség a kognitív funkciókban (13). Eseteinkben 93%-ban szerepelt magas vérnyomás az anamnézisben. Vizsgálataink alapján a hypertonia mellett a dohányzás is egyértelműen a betegség rizikófaktorának számít, megegyezően a korábbi vizsgálatokkal (34).

A diabetes mellitus előfordulását már sokkal ritkábbnak vélik a szerzők (46), a mi anyagunkban is csak 18,3%-ban volt jelen.

A betegek kisebb részében a fehérállományi laesiók hátterében hyperlipidaemia, haemorheológiai és coagulációs zavarok állnak (38). Betegeink 50%-ánál fordult elő kardiális eltérés. Az irodalom a kórképben csak néhány esetben említ haemorheológiai zavarokat (8, 20, 23, 24, 34, 46). Ezzel ellentétben betegeink csaknem felénél (45%) észleltünk magasabb fibrinogénszintet, de nem volt szignifikáns korreláció a CT/MRI-elváltozás súlyosságával.

Az EEG-vizsgálat lehet normális, de az esetek egy részében a theta- és delta-lassulás jelenik meg, diffúz működészavar formájában (8, 39). Anyagunkban a betegek 75%-ánál észleltünk EEG-eltérést, mely korrelációt mutatott a kognitív funkciók romlásával, annak ellenére, hogy betegeinknél dominálónan subcorticalis eltéréseket találtunk.

A nagy erek (carotisok) arterioscleroticus elváltozása általában nem volt jellemző anyagunkban (13).

A CT és az MRI bevezetése óta számos cikk jelent meg a fehérállományi laesiókkal kapcsolatban (3, 28, 29). *Hachinski* 1987-ben a kamraszarvak körüli bilaterális, szimmetrikus jelintenzitás-változást leukoaraiosisnak nevezte el (30). Ez a koponya-CT-n hypodensitás, az MRI-n T2-súlyozott felvételeken fokozott jelintenzitásként látható, nem specifikus radiológiai jel. Általános fogalom, nem utal az etiológiára (2, 18, 21). Találkozhatunk vele éppúgy tünetmentes felnőtté, mint patológiás állapotokban (2, 17, 18, 21, 37, 43, 50). Az 1. táblázatban ismertetett radiológiai kritérium megállapítása szükséges, de ugyanakkor nem elégséges a Binswanger-kór klinikai diagnózisához, mivel a CT/MRI-n megjelent nem minden fehérállományi abnormalitás vascularis. A 3. táblázatban a periventricularis fehérállományi göcök lehetséges okait foglaltuk össze (2, 25, 47).

A betegségre jellemző periventricularis elhelyezkedésű károsodás többnyire komplex, valószínűleg multifaktoriális mechanizmussal magyarázható (2, 25).

A leukoaraiosis megjelenése CT/MRI-felvételeken statisztikailag korfüggő (3, 20, 35, 40), gyakorisága 60–70 év között lényegesen növekszik (13, 16, 45). A fehérállomány-károsodás nem ritka, váratlan lelet 60 év felett (CT-n 7–30%, MRI-n 8–100%) tünetmentes esetekben

### 3. táblázat: Multiplex fehérállományi laesióval járó betegségek

Sclerosis multiplex
Normál nyomású hydrocephalus
Trauma
Perifokális oedema
Progresszív multifokális leukoencephalopathia
Akut disszeminált leukoencephalomyelitis
Metachromasiás leukodystrophia
Adrenoleukodystrophia
Központi idegrendszeri irradiáció
Központi idegrendszeri vasculitis
HIV-encephalopathia
Marchiafava–Bignami-szindróma
Cerebrotendinosus xanthomatosis
Methotrexat okozta fehérállományi nekrosis

(3, 26, 47). Az azonos életkorú demenciát és nem demenciát populációt összehasonlítva demencia esetén a leukoaraiosis gyakorisága nagyobb (1, 14, 20, 26, 31–33, 35). *Leys*, *Erkinjutti* nem talált szignifikáns különbséget a morfológiai elváltozások súlyossága tekintetében normális egyének és demenciát betegek között (14, 33). A nem demenciát betegek esetén is kimutathatók szubklinikus neuropszichológiai eltérések, ezek a betegek hajlamosabbak lehetnek demenciára (35). A demencia kialakulásánál valószínűleg küszöbfeffektussal számolhatunk, körülbelül 20 cm<sup>3</sup>-re becsülik a „demencia kialakulásához szükséges” károsodott volumet (12).

Az MRI érzékenysége felülmúlja a CT-ét (100 v. 72%), viszont a kognitív korreláció az MRI-elváltozások esetén kisebb. Ennek magyarázataként felvetik, hogy az MRI már egy korai stádiumban is jelezne a betegséget (11, 12). Vizsgálatunkban a kognitív tesztek igazolták, hogy a betegségben elsősorban a memória és a többi subcorticalis működések érintettek, valamint ezen funkciók csökkenése statisztikailag is korrelál a képalkotó vizsgálatok által jelzett patológiai elváltozások súlyosságával. Irodalmi adatok szerint a periventricularis leukoaraiosis gyakrabban vezet demenciához, mint a mély fehérállomány diffúz (status lacunaris) károsodása (1, 15, 42). Megfigyelések alapján a leukoaraiosis fokozott rizikótényezőt jelent a stroke kialakulásában (22, 36).

A subcorticalis demencia-szindróma az információfeldolgozás lassulása, memóriazavar és figyelemzavar jellemzi. A motoros károsodások közül kiemelkedő a beszéd folyamatosságának, sebességének csökkenése. A memóriazavart az intakt felismerési képesség mellett a felidézés nehézsége jellemzi (1, 11, 25).

Egyes megfigyelések szerint a leukoaraiosis Alzheimer-betegségben is látható, de nem tudni, milyen kapcsolatban áll azzal, illetve, ha már más okból demenciálódik a beteg, kérdés, hogy mennyit ront állapotán. *Hachinski* szerint az Alzheimer-betegség klinikailag tünetmentes leukoaraiosis esetén felgyorsítja a progressziót (14, 15). A periventricularis leukoaraiosis kiterjedése Alzheimer-kórban a normális kétszerese, vascularis demenciában a normális négyszerese az azonos életkorú tünetmentes betegeken megfigyelhetőhez képest (16).

*Zagten* és *munkatársai* több mint száz, ischaemiás strokeban szenvedő beteg hároméves követése alapján

azt találták, hogy a fehérállományi laesiók kiterjedése és a progresszió mértéke összefügg a klinikai tünetek súlyosságával és az életkorral. A lacunaris infarktusok esetén a betegek 80%-ában volt kifejezett progresszió, míg az érterületekhez kötött infarktus esetén csak 13%-ban észleltek állapotrosszabbodást. Ezen megfigyelés alapján az agyi kisérbetegség gyorsabb klinikai és radiológiai progresszióval jellemezhető (48).

Az SAE a kisérbetegségek egy típusa, egyes szerzők szerint nem egy önálló betegség, gyakran együtt jár lacunaris infarktusokkal. Az etiológiája nem tisztázott, így a megfelelő oki kezelés is várat magára. Eredményeinkből azonban levonható, hogy a rizikófaktorok közül a hipertónia és a rendszeres dohányzás összefügg a betegséggel. Így fontosnak tartjuk a magas vérnyomás megfelelő beállítását, rendszeres ellenőrzését, a dohányzás mellőzését. Sok kérdés még nyitva marad előttünk, de minden bizonytalanság ellenére, azt mondhatjuk, hogy a kognitív tesztek igazolták, hogy az SAE a subcorticalis működések (elsősorban memória) károsodásával jellemezhető, amely korrelál a képzővizsgálatok által jelzett patológiai elváltozások súlyosságával. *Hachinski* és saját eredményeink is felhívják a figyelmet arra, hogy az összefüggő fehérállományi laesiók diagnózisát önmagában radiológiai vizsgálatra alapozni – anélkül, hogy ismernénk a beteg kognitív állapotát – nem helyes. Úgy gondoljuk, hogy a klinikai tünetek, a betegség dinamikája mellett a mai modern noninvazív vizsgálati eljárásokkal együtt a neuropszichológiai tesztek MMMS nagy segítséget nyújtanak a Binswanger-betegség kórisméjének felállításában. További fontos kérdésnek ígérkezik a betegek követése, azaz a funkcionális és képzővizsgálatok korrelációjának megfigyelése.

*Köszönetnyilvánítás:* Külön köszönetünket fejezzük ki dr. Kondákor István adjunktusnak (PTE Neurológiai Klinika) az EEG-vizsgálatok leletezéséért, valamint a Pécsi Diagnosztikai Központ munkatársainak (Dérczy Katalin dr., Kövér Ferenc dr., Nádor Györgyi dr.) a CT- és MRI-vizsgálatok elkészítésében és értékelésében nyújtott segítségükért.

**IRODALOM:** 1. *Almkvist, O., Wahlund, L. O., Andresson-Lundman, G. és mtsai:* White matter hyperintensity and neuropsychological functions in dementia and healthy aging. *Arch. Neurol.*, 1992, 49, 626–632. – 2. *Alzheimer, A.:* Die Seelenstörungen auf arteriosclerotischer Grundlage. *Z. Psychiatr. (Berl.)*, 1902, 59, 695–711. – 3. *Awad, I. A., Spetzler, R. F., Hodak, J. A. és mtsai:* Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in the elderly. Correlation with age and cerebrovascular risk factors. *Stroke*, 1986, 7, 1084–1089. – 4. *Babikian, V., Ropper, A. H.:* Binswanger's Disease: a review. *Stroke*, 1987, 18, 2–12. – 5. *Benett, D. A., Wilson, R. A., Gilley, D. W. és mtsai:* Clinical diagnosis of Binswanger's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 1990, 53, 961–965. – 6. *Binswanger, O.:* Die Abgrenzung der allgemeinen progressiven Paralyse. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1894, 31, 1103–1105., 1137–1139., 1180–1186. – 7. *Bogousslavsky, J.:* Binswanger's disease: Does it exist? *Cerebrovasc. Dis.*, 1996, 6, 255–263. – 8. *Breteler, M. M. B., Swicthen, J. C., Bots, M. L. és mtsai:* Cerebral white matter lesions, vascular risk factors, and cognitive function in a population-based study. *Neurology*, 1994, 44, 1246–1252. – 9. *Caplan, L. R., Schoene, W. C.:* Clinical features of subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease). *Neurology*, 1978, 28, 1206–1215. – 10. *Caplan, L. R.:* Binswanger's disease – revisited. *Neurology*, 1995, 45, 626–633. – 11. *Cummings, J. L.:* Vascular subcortical dementias: clinical aspects. *Dementia*, 1994, 5, 177–180. – 12. *DeReuch, J. L.:* The human periventricular arterial blood supply and the anatomy of cerebral infarctions. *Eur. Neurol.*,

1971, 5, 321–334. – 13. *Easton, D. J.:* Cognitive correlates of leukoaraiosis. *Cerebrovasc. Dis.*, 1997, 7, 129–137. – 14. *Erkinjuntti, T., Gao, F., Lee, D. H. és mtsai:* Lack of difference in brain hyperintensities between patients with early Alzheimer's disease and control subjects. *Arch. Neurol.*, 1994, 51, 260–268. – 15. *Erkinjuntti, T., Slopbonen, J. T., Livnaininem, M. és mtsai:* Cerebral NMR and CT imaging in dementia. *J. Comput. Assit. Tomogr.*, 1984, 8, 614–618. – 16. *Erkinjuntti, T.:* Types of multi-infarct dementia. *Acta Neurol. Scand.*, 1987, 75, 391–399. – 17. *Fazekas, F.:* Magnetic resonance signal abnormalities in asymptomatic individuals: Their incidence and functional correlates. *Eur. Neurol.*, 1989, 29, 164–168. – 18. *Fazekas, F., Chawluk, J. B., Alavi, A. és mtsai:* MR signal abnormalities at 1.5T in Alzheimer's dementia and normal aging. *Am. J. Neuroradiol.*, 1987, 8, 421–426. – 19. *Fisher, C. M.:* Binswanger's encephalopathy: a review. *J. Neurol.*, 1989, 236, 65–70. – 20. *George, A. E., de Leon, M. J., Gentes, C. I. és mtsai:* Leukoencephalopathy in normal and pathologic aging 2. MRI of brain lucencies. *Am. J. Neuroradiol.*, 1986, 7, 567–570. – 21. *Gerard, G., Weisberg, L. A.:* MRI periventricular lesions in adults. *Neurology*, 1986, 33, 998–1001. – 22. *Goto, K., Ishii, N., Fujisawa, H.:* Diffuse white matter disease in the geriatric population. *Radiology*, 1981, 141, 687–695. – 23. *Grotta, J., Ackerman, R., Cooreia, J.:* Whole blood viscosity parameters and cerebral blood flow. *Stroke*, 1982, 13, 296–301. – 24. *Grotta, J., Ostrow, P., Fraifield, B. és mtsai:* Fibrinogen, blood viscosity, and cerebral ischaemia. *Stroke*, 1985, 16, 192–198. – 25. *Gupta, S. R., Naheedy, M. H., Young, J. C. és mtsai:* Periventricular white matter changes and dementia: clinical, neuropsychological, radiological and pathological correlation. *Arch. Neurol.*, 1988, 45, 637–641. – 26. *Hachinski, V. C., Potter, P., Merskey, H.:* Leukoaraiosis. *Arch. Neurol.*, 1987, 44, 21–23. – 27. *Hojer-Pederson, E., Petersen, O. F.:* Subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease). *Act. Med. Scand.*, 1987, 221, 409–412. – 28. *Hunt, A. L., Orrison, W. W., Yeo, R. A. és mtsai:* Clinical significance of MRI white matter lesions in the elderly. *Neurology*, 1989, 39, 1470–1474. – 29. *Kertesz, A., Black, S. E., Tokar, G. és mtsai:* Periventricular and subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging. *Arch. Neurol.*, 1988, 45, 404–408. – 30. *Kinkel, W. R., Jacobs, L., Polachini, I. és mtsai:* Subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease). *Arch. Neurol.*, 1985, 42, 951–959. – 31. *Kobari, M., Meyer, J. S., Ichijo, M. és mtsai:* Leukoaraiosis: correlation of MRI and CT findings with blood flow, atrophy, and cognition. *Am. J. Neuroradiol.*, 1990, 11, 273–281. – 32. *Kozachuk, W. E., DeCarli, C., Schapiro, M. B. és mtsai:* White matter hyperintensities in dementia of Alzheimer's type and in healthy subjects without cerebrovascular risk factors: a magnetic resonance imaging study. *Arch. Neurol.*, 1990, 47, 1306–1310. – 33. *Leys, D., Soetaert, G., Petit, H. és mtsai:* Periventricular and white matter magnetic resonance imaging hyperintensities do not differ between Alzheimer's disease and normal aging. *Arch. Neurol.*, 1990, 47, 524–527. – 34. *Liao, D., Cooper, L., Cai, J. és mtsai:* The prevalence and severity of white matter lesions, their relationship with age, ethnicity, gender and cardiovascular disease risk factors: the ARIC study. *Neuroepidemiol.*, 1997, 16, 149–162. – 35. *Libon, D. J., Scanlon, M., Swenson, R. és mtsai:* Binswanger's disease: some neuropsychological considerations. *J. Geriatr. Psychiatr. Neurol.*, 1990, 3, 31–40. – 36. *Loizou, L. A., Kendall, B. E., Marshall, J.:* Subcortical arteriosclerotic encephalopathy clinical and radiological investigation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 1981, 44, 294–304. – 37. *Pantoni, L., Garcia, J. H.:* The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's report. A review. *Stroke*, 1995, 26, 1293–1301. – 38. *Peterson, B., Summergrad, P.:* Binswanger's disease (Part II): Pathogenesis of subcortical arteriosclerotic encephalopathy and its relation to other dementing processes. *J. Geriatr. Psychiatr. Neurol.*, 1989, 2, 171–181. – 39. *Pullicino, C., Eskin, T., Ketonen, L.:* Prevalence of Binswanger's disease. *Lancet*, 1983, I, 939. – 40. *Revesz, T., Hawkins, C. P., Du Boulay, E. P. és mtsai:* Pathological findings correlated with magnetic resonance imaging in subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease). *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 1989, 52, 1337–1344. – 41. *Sacquegna, T., Guttmann, S., Giuliani, R. és mtsai:* Binswanger's disease: a review of the literature and a personal contribution. *Eur. Neurol.*, 1989, 29 (Suppl. 2.), 20–22. – 42. *Steingart, A., Hachinski, V., Lau, C. és mtsai:* Cognitive and

neurologic findings in demented patients with diffuse white matter lucencies on computed tomographic scan (leukoaraiosis). Arch. Neurol., 1987, 44, 36-39. - 43. *Summergrad, P., Peterson, B.*: Binswanger's disease (Part I): The clinical recognition of subcortical arteriosclerotic encephalopathy in elderly neuropsychiatric patients. J. Geriatr. Psychiatr. Neurol., 1988, 2, 123-133. - 44. *Tariska P., Kiss E., Mészáros Á. és mtsai*: A módosított Mini Mentál State vizsgálat. Ideggy. Szle., 1990, 43, 443-449. - 45. *Valentine, A. L., Moseley, I. F., Kendall, B. E.*: White matter abnormality in cerebral atrophy: clinico-radiological correlations. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr., 1980, 43, 139-142. - 46. *Van Swieten, J. C., Caplan, L. R.*: Binswanger's Disease. Adv. Neurol., 1993, 62, 193-211. - 47. *Verny, M.,*

*Duyckaerts, C., Pierot, L. és mtsai*: Leukoaraiosis. Dev. Neurosci., 1991, 13, 245-250. - 48. *Von Zagten, M., Boiten, J., Kessels, F. és mtsai*: Significant progression of white matter lesions and small deep (lacunar) infarcts in patients with stroke. Arch. Neurol., 1996, 53, 650-655. - 49. *Zeumer, H., Schonsky, B., Sturm, K. W.*: Predominant white matter involvement in subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease). J. Comput. Assist. Tomogr., 1980, 4, 14-19. - 50. *Zimmerman, R. D., Fleming, C. A., Lee, B. C. P. és mtsai*: Periventricular hyperintensity seen by magnetic resonance. Prevalence and signification. Am. J. Neuroradiol., 1987, 7, 13-20.

(Merkli Hajnalka dr., Pécs, Rét u. 2. 7623)

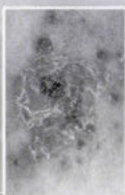
A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegségekkel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-9349-449

## Springer Tudományos Kiadó KÖNYVAJÁNLATA

*Emond-Rowland-Welsby*

### *A fertőző betegségek képes atlasza*



Springer

Emond-Rowland-Welsby:

## Fertőző betegségek képes atlasza

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

A könyv elsősorban orvostanhallgatóknak és szakorvosjelölteknek nyújt segítséget a mucocutan tünetek közötti eligazodásban, a tapasztaltabb orvosokat pedig a ritkább vagy atípusos betegségek felismerésében segíti.

Jelen kötetünket minden olyan kezdő és nem kezdő szakembernek ajánljuk, aki gyógyító munkája során kapcsolatba kerül(het) fertőző betegségekkel.

Ár: 9300 Ft

Terjedelem: 440 oldal



Springer Tudományos Kiadó

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

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



# A metiléntetrahydrofolát-reduktáz (MTHFR) gén polimorfizmusának (C677T) magyarországi gyakorisága\*

Czeizel Endre dr.<sup>1</sup>, Tímár László dr.<sup>1</sup> és Botto, Lorenzo dr.<sup>2</sup>

Genetikai Ártalmak Társadalmi Megelőzése Alapítvány, Budapest (tudományos igazgató: Czeizel Endre dr.)<sup>1</sup>  
International Centre for Birth Defects, International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems, Róma, Olaszország (igazgató: P. Mastroiacovo)<sup>2</sup>

Az MTHFR gén kódolja a folát- és homocisztein-anyagcserében kulcsszerepet játszó MTHF-reduktáz enzimet és a C677T allélvariánsa fokozott kockázatot jelent az idegcsőzáródási-rendellenességek és a felnőttkor szív- és érrendszeri betegségek kialakulására. A nemzetközi együttműködésben végzett kutatás eredményeként ismertté vált a variáns magyarországi gyakorisága. A C677T homozigóta állapot a vizsgált újszülöttminta 11,1%-ában, míg a heterozigótáság 45,2%-ban fordult elő. E leletek aláhúzzák a C677T variáns klinikai jelentőségét a magyar népességben és sürgetik az ezen génavariánssal kapcsolatba hozható kórképek népességre alapozott megelőzését.

**Kulcsszavak:** folát, homocisztein, MTHFR, MTHFR gén, homozigóta-heterozigóta gyakoriság, magyar népesség

**The prevalence of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene polymorphism (C677T) in the Hungarian population.** MTHFR encodes a critical enzyme in folate and homocysteine metabolism and the C677T allele of the MTHFR gene has some association with an increased risk for neural-tube defects and for adult cardiovascular diseases. As part of an international collaborative study the prevalence of C677T homozygous genotype was 11,1% while the frequency of C677T heterozygous condition was 45,2% in the Hungarian neonate sample. These findings underscore the clinical importance of the C677T variant in the Hungarian population and urge population-based prevention of conditions related to such gene.

**Key words:** folate, homocysteine, MTHFR, MTHFR gene, homozygote and heterozygote frequency, Hungarian population

A hyperhomocysteinaemia létrejöttének és kóroki jelentőségének felismerése az elmúlt évek egyik fontos eseménye (1. ábra). A cisztation-béta-szintáz elégtelenségére visszavezethető, B<sub>6</sub>-vitamin-függő, autoszóm recesszív öröklődésű homocystinuria 1962 óta ismert (12), de ritkasága miatt közegészségügyi jelentősége nem nagy.

A fehérjék lebontásakor keletkező és bizonyos szint felett toxikusnak tekinthető homocisztein semlegesítésében azonban sokkal fontosabbnak tűnik „remetilálása”, mivel így az ártalmatlan homociszteinekből újra a fiziológiai jelentőségű metionin lesz. Ez a „méregtelenítés” részben a metionin-szintáznak és kofaktorának: a B<sub>12</sub>-vitaminnak, részben az átalakításhoz szükséges metilcsoportnak köszönhető. Az utóbbi a folát-anyagcsere terméke. Az emberi szervezet ennek a vitaminnak az előállítására sem képes, elsősorban a zöld növények (folium = zöld levél) elfogyasztása révén kerül a szervezetünkbe a vitamin természetes poliglutamát-formája, a folát.

Sajnos a magyar lakosság táplálkozásában a folát bevitele (0,16–0,18 mg/nap) messze elmarad a kívánatostól (0,40–0,66 mg/nap) (9). Ezen vitamin szintetikus előállított formája a monoglutamát-folsav. (Még az orvosok is gyakorta összekeverik ugyanennek a vitaminnak ezt a két formáját, ezért Európában ajánlják együttes megnevezésükre a B<sub>11</sub>-vitamin terminust. A franciák azonban B<sub>9</sub>-vitaminnak nevezik.) A B<sub>11</sub> lebomlásakor a legfontosabb közti termék a tetrahydrofolát (THF), amelyből azután az 5,10-metilén-THF, majd 5-metil-THF lesz és ez utóbbi szolgáltatja a homocisztein méregtelenítéséhez

(és más életfolyamatokhoz) oly fontos metilcsoportot. Az 5,10-metilén-THF → 5-metil-THF átalakításban legfontosabb szerepe a metilén-THF-reduktáz (MTHFR) enzimnek van, amelynek kofaktora ugyancsak a B<sub>12</sub>-vitamin.

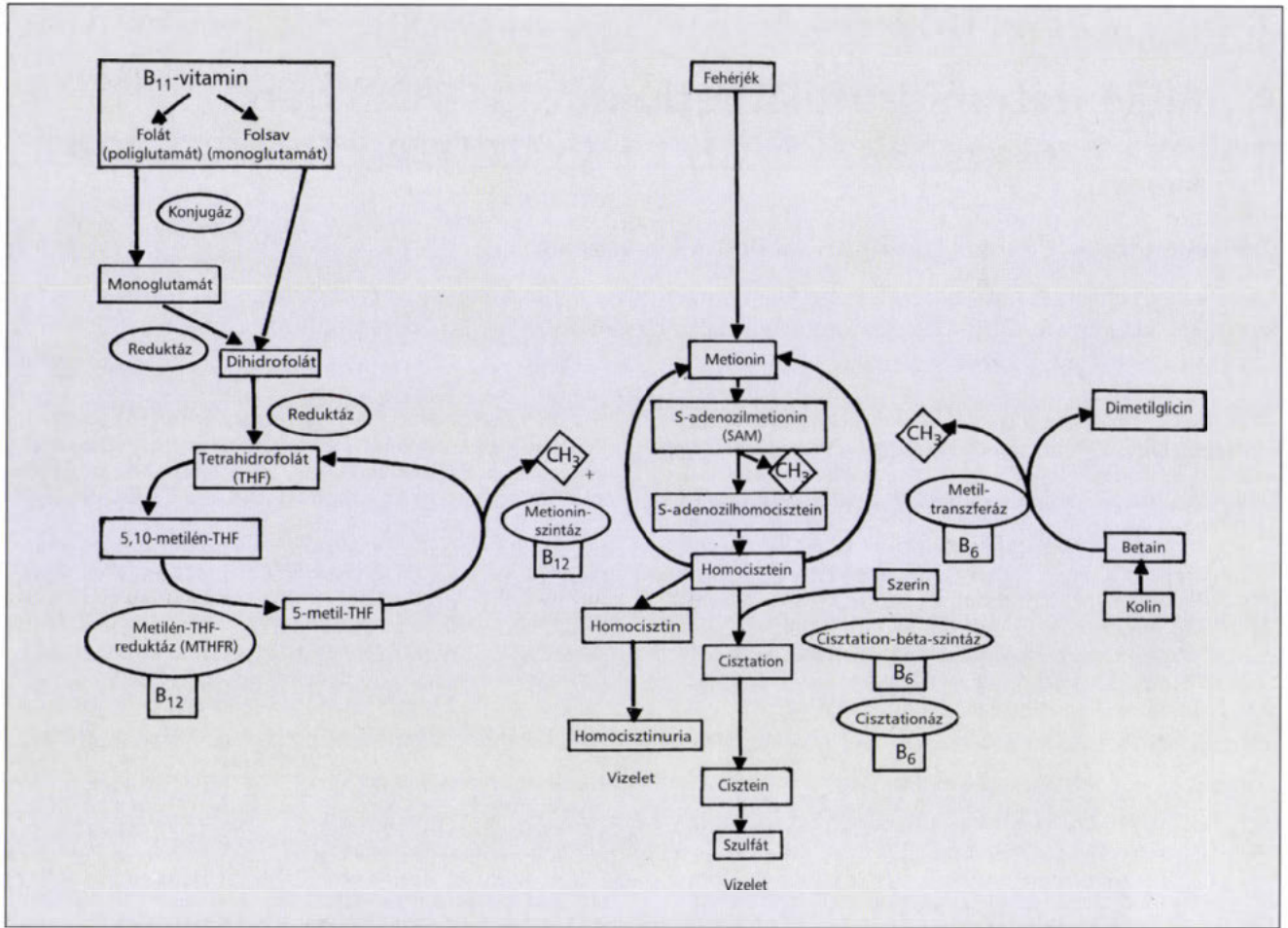
Minden enzimfehérje elsődleges szerkezetéért, így közvetve működéséért egy gén, jelen esetben a MTHFR gén a felelős. Az MTHFR gén az 1. kromoszóma rövid karjának 36.3 régiójában van és 2,2 kb hosszú DNS-e 11 exonból áll (13). Az MTHFR gén ritka pontmutációja az MTHFR súlyos működési zavarát idézi elő. Az MTHFR gént alkotó DNS 677. bázishelyén azonban egy gyakori polimorfizmusra is fény derült: ilyenkor a citozin helyén timin van (C677T) és emiatt az MTHFR-ban az alanin helyére valin kerül. Az MTHFR gén mutáns homozigóta kombinációjában (T/T) az MTHFR aktivitása 37 °C-on 50–60%-kal, míg heterozigóta (C/T) állapotban 25–30%-kal csökken (14). A metilcsoport hiányában pedig tökéletlen lesz a homocisztein méregtelenítése, ezért részben hyperhomocysteinaemia alakulhat ki, részben a metilcsoport hiánya miatt károsodhat az alapvető poszt szintetikus fehérjemetiláció.

Mindezek miatt nagyon fontos a különböző népegekben az MTHFR gén polimorfizmus gyakoriságának ismerete és ennek meghatározására nyílt lehetőségünk az International Clearinghouse által szervezett nemzetközi együttműködésben.

## Vizsgálati anyag és módszer

Megfelelő esetszámú, válogatás nélküli, egymással rokonságban nem álló minta nyérése volt az első feladat. A mi-

\*Előzetes közlemény



1. ábra: A metionin-homocisztein ciklus, valamint a B<sub>11</sub>-vitamin felszívódása és anyagcseréje

nimális esetszámot 200-ban határoztuk meg, végül is 400 beszárított vérmintát küldtünk ki a római vizsgáló-laboratóriumba. A válogatás-nélküliséget leginkább az újszülöttek vizsgálatakor lehet elérni (ilyenkor csak a méhen belüli kiválogatódással kell számolni) és esetükben rendelkezésre állt az újszülöttkori anyagcsere-betegségek szűrésére levett és beszárított (ún. PKU) vérminta. Az előzetes laboratóriumi vizsgálatok szerint az ebből nyerhető DNS alkalmas volt a génpolimorfizmus megállapítására. Így az 1998. és 1999. években születettek közül választottunk ki 100, illetve 300 újszülöttet. E 400 személy fele fiú, fele leány volt, akik egymással rokonságban nem álltak (vagyis az ikreket kizártuk e kutatásból). A római laboratóriumban először kioldották a DNS-t a vérmintából (30 percen át 96 °C mellett 130 µl desztillált vízzel), majd a DNS szokásos PCR-s megsokszorozása után a Frosst és mtsai (10) által bevezetett módszert alkalmazták a C677T allélek meghatározására.

## Eredmények

A vizsgálatra kiválasztott 400 vérminta közül végül is csak 378-at tudtak értékelni. (A többi esetben a beszárított vérmintából nem tudtak megfelelő mennyiségű és/vagy minőségű DNS-t nyerni.) Az eredményeket az 1. táblázatban mutatjuk be. Eszerint a vizsgáltak 11,1%-a bizo-

nyult homozigóta mutánsnak (T/T-nek). A megvizsgált újszülöttek további 45,2%-át viszont heterozigótának (C/T-nak) találtuk. E gyakoriságokban nemi különbség nem adódott.

1. táblázat: Az MTHFR allél gyakorisága a magyar mintában

MTHFR génlokusz allélpárja	Esetszám	%	
Nornál homozigóta	C/C	165	43,7
Heterozigóta	C/T	171	45,2
Mutáns homozigóta	T/T	42	11,1
Együtt	-	378	100,0

## Megbeszélés

E nemzetközi vizsgálat magyar népességre vonatkozó eredményei magas MTHFR génpolimorfizmust tártak fel. Hiszen – némi egyszerűsítéssel – minden 10. magyar mutáns homozigóta, míg a lakosság csaknem fele heterozigóta a génmutáció tekintetében. A homozigóta állapot számottevően magasabb vér és szöveti homociszteinszinttel, valamint jelentősen alacsonyabb metilcsoport-termelődéssel jár. A heterozigótákban is hasonló, de kisebb mértékű elváltozás várható. A 2. táblázatban néhány európai ország rendelkezésre álló adatai láthatók, lényegében Olaszország vetekszik a magas magyar gyakorisággal.

**2. táblázat:** Néhány európai ország MTHFR gén C677T polimorfizmusának gyakorisága (%) Botto és Zang (2) nyomán

Ország	Esetszám	Heterozigóta C/T	Homozigóta T/T
Anglia és Wales	1046	35	13
Franciaország	133	36	10
Hollandia	503	32	9
Németország	257	25	8
Norvégia	68	22	6
Olaszország	2053	44	18
Svédország	126	30	10

Tekintsük röviden át a magas MTHFR génpolimorfizmus lehetséges patológiai következményeit hazánkban.

1. Az *idegcsőzáródási rendellenességek* (vagyis az anencephalia-encephalocoele-spina bifida cystica/aperta) mintegy egyegyede az MTHFR gén említett polimorfizmusára vezethető vissza (2). Hazánkban e rendellenesség gyakorisága: 3/1000 születés, amely érték nemzetközi viszonylatban a magasabbak közé tartozik és így összhangban van az említett magas MTHFR génpolimorfizmussal. A magzatvédő-vitamin fogamzás körüli időben történő adása után a vese- és szívrendellenességeket, valamint a végtaghiányt is számottevően alacsonyabbnak találtuk (3, 4), amit hat újabb USA-vizsgálat megerősített (5). Jelenleg azonban nincs bizonyíték ezek hyperhomocysteinaemiával való kapcsolatára. A B<sub>11</sub>- és B<sub>12</sub>-vitaminoknak azonban, szénmolekula-donor-ként, a DNS-szintézisben is fontos szerepe van.

2. A hyperhomocysteinaemia független és jelentős kóroki tényező a *szívinfarktushoz és agyi érkatasztrófiához* vezető korai érlelmeszedésben, valamint a perifériás érbetegségekben. Az USA-ban 1998-ban tették kötelezővé a liszt folsavval történő dúsítását és a következő évben már 38%-kal csökkent a lakosság vér-homociszteinszintje (11). Ugyanakkor a szívinfarktus gyakoriságban is 18%-os csökkenést észleltek, noha a két jelenség ok-okozati kapcsolata egyelőre nem állítható. A terhesség alatti anyai szövődmények egy részének a hátterében is olyan érelváltozások állnak, amelyeknek kapcsolatát igazolták a kórosan magas homociszteinszinttel (5).

3. Az onkogének születést követő hatásának blokkolása jórészt metilációjuknak köszönhető, de a B<sub>11</sub>-vitamin-anyagcsere kapcsán keletkező metilcsoportnak néhány ritkább genetikai betegség kóréredetében is szerepet tulajdonítanak. Mindez magyarázatul szolgálhat az alacsony folát-bevitel mellett észlelt gyakoribb vastagbél-, méhnyak- és más *rosszindulatú daganatokra*. A gyermekkori rákok esetében is észleltek hasonló összefüggést (5).

Ezeknek az újabban felismert kóroki összefüggéseknek a különleges jelentőségét az adja meg, hogy az MTHFR – génmutációkra visszavezethető csökkent működése – a B<sub>11</sub>, B<sub>12</sub>- és B<sub>6</sub>-vitamin megfelelő időben és megfelelő adagban történő bevitelével jelentősen korlátozható. Az említett fejlődési rendellenességek esetében ezt négy inter-

enciós vizsgálat, közte a randomizált kettősvak magyar kutatás egyértelműen igazolta (5, 6). A szív- és érrendszeri betegségek ily módon történő kivédésére is már számos vizsgálat utal, s az újabb USA-beli becslések szerint így a szívinfarktusok 20%-a, az agyi érkatasztrófák 40%-a és a perifériás érbetegségek mintegy 60%-a lenne megelőzhető (7). A daganatos betegségek körében ilyen jellegű kvantitatív becsléseket még nem ismerünk, de az eddigi kutatások biztató eredményeket szolgáltatottak. Figyelembevéve az ebben a kutatásban talált magas hazai MTHFR génpolimorfizmust és a magyar lakosság magasabb vér-homociszteinszintjét (1), másrészt a szív- és érbetegségek, valamint rosszindulatú daganatok nagy gyakoriságát, valószínűsíthetjük a hyperhomocysteinaemia (5), illetve a nagyon alacsony folát- és B<sub>6</sub>- (9) bevitel kóréredeti szerepét. Így a magyar egészségügynek is minél gyorsabban és szélesebb körben élnie kellene e 3 B-vitaminos táplálék-kiegészítés egyedülálló és sok irányú egészségvédelmi hasznával. Magyarországon 1998. szeptember 20. óta áll rendelkezésre a folsavval, B<sub>6</sub>- és B<sub>12</sub>-vitaminokkal dúsított Táltos-kenyér (8). Az egészségpolitikusok azonban erről eddig nem vettek tudomást, ezért – a tömegtájékoztathoz szükséges anyagiak hiányában – ez az új egészségvédelmi lehetőség a lakosság előtt lényegében ismeretlen maradt.

**IRODALOM:** 1. Bogye G., Georg A., Anti A.: Egészséges középkorú férfiak plazma homocystein koncentrációja és ennek feltételezett kapcsolata a szív- és érrendszeri halálózással. *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 1573–1577. – 2. Botto, L. D., Yang, Q.: 5,10 methylene-tetrahydrofolate reductase (MTHFR) and birth defects. *Am. J. Epid.*, 1999, 150, 675–682. – 3. Czeizel, A. E.: Prevention of congenital abnormalities by periconceptional multivitamin supplementation. *Br. Med. J.*, 1993, 306, 1645–1648. – 4. Czeizel, A. E.: Reduction of urinary tract and cardiovascular defects by periconceptional multivitamin supplementation. *Am. J. Med. Genet.*, 1996, 62, 179–183. – 5. Czeizel, A. E.: Primary prevention of neural-tube defects and some other major congenital abnormalities. *Paediatr. Drugs.*, 2000, 2, 437–449. – 6. Czeizel, A. E., Dudás, I.: Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 1832–1835. – 7. Czeizel E., Matos L.: Hyperhomocysteinaemia szerepe az egyes érrendszeri betegségek kóréredetében. *Orv. Hetil.*, 1989, 139, 2191–2196. – 8. Czeizel, A. E., Merhala, Z.: Bread fortification with folic acid, vitamin B<sub>12</sub> and vitamin B<sub>6</sub> in Hungary. *Lancet*, 1998, 352, 1225. – 9. Czeizel, A. E., Susanszky, E.: Diet intake and vitamin supplement use of Hungarian women during the periconceptional period. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, 1994, 64, 300–309. – 10. Frosst, P., Bloom, H. J., Milos, R. és mtsai: A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat. Genet.*, 1995, 10, 111–113. – 11. Jacques, P. F., Selhub, J., Boszom, A. G. és mtsai: The effect of folic acid fortification on plasma folate and total homocystein concentrations. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340, 1449–1454. – 12. Gerritsen, T., Vaughn, J. G., Waisman, H. A.: The identification of homocystine in the urine. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1962, 9, 493–496. – 13. Goyette, P., Pai, A., Milos, R. és mtsai: Gene structure of human and mouse methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR). *Mam. Genom.*, 1998, 9, 652–656. – 14. Kang, S. S., Wong, P. W., Susmano, A. és mtsai: Thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase: an inherited risk factor for coronary artery disease. *Am. J. Hum. Genet.*, 1991, 48, 536–545.

(Czeizel Endre dr., Budapest, Törökújsz. lejtő 32. 1026)

Prof. Aberwas feljegyzéseiből:

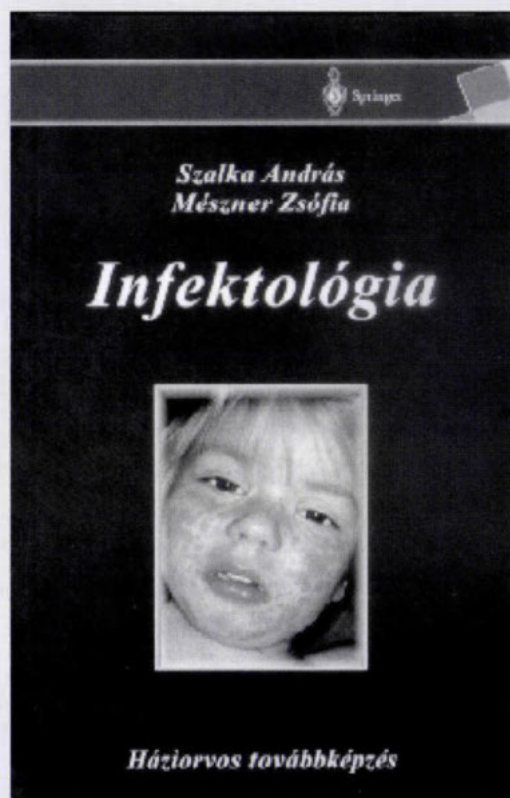
„Ami a természeti törvények kutatását illeti, a tudós sohasem feledkezzék meg arról, hogy nem ő a törvényhozó.”

# 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.

Könyvárásítás hétfőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 266-0958, fax: 266-4775. E-mail: [sprinkia@mail.mata.v.hu](mailto:sprinkia@mail.mata.v.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

## Ductus choledochus-tumor kialakulása fiatal colitis ulcerosás nőbetegben

Bajor Judit dr., Beró Tamás dr., Garamszegi Mária dr., Grexa Erzsébet dr.<sup>1</sup>, Anga Béla dr.<sup>2</sup> és Szilágyi Károly dr.<sup>3</sup>

Baranya Megyei Kórház, Pécs, I. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Beró Tamás dr.)

Radiológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Grexa Erzsébet dr.)<sup>1</sup>

Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Hegedűs Géza dr.)<sup>2</sup>

Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Kollár Lajos dr.)<sup>3</sup>

A colitis ulcerosa egyik ritka szövődménye az epeúti carcinoma. Általában primer sclerotisáló cholangitissal együtt, idősebb férfiakban alakul ki. A szerzők 25 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinél a colitis ulcerosa diagnózisát követően 6 évvel alakult ki obstrukciós icterus. A jelentős extra- és intrahepaticus epeúttágulat okát endoscopos retrograd cholangiographia és percutan transhepaticus cholangiographia tisztázta, polypoid képletet leírva a ductus choledochusban. Az exploráció során eltávolított polypus szövettani vizsgálata adenocarcinómát igazolt, ezért újabb, radikális műtetre került sor pancreatoduodenectomiával, a pylorus megtartásával. Az operációt adjuváns PAV séma szerinti kemoterápia követte. Az ismertett ritka eset példa arra, hogy colitis ulcerosás betegben fiatal korban, primer sclerotisáló cholangitis nélkül malignus epeúti tumor alakulhat ki. Az eset kapcsán a szerzők felhívják a figyelmet a colitis ulcerosa és az epeúti tumorok közti összefüggés ismeretének és a colitis ulcerosás betegek szoros gondozásának fontosságára.

**Kulcsszavak:** colitis ulcerosa, primer sclerotisáló cholangitis, epeúti tumorok

**Common bile duct tumour in a young woman with ulcerative colitis.** Bile duct carcinoma is a rare complication of ulcerative colitis. In most of the cases it tends to occur together with primary sclerosing cholangitis predominantly in older males. The authors report a case of a 25 year old woman presenting with jaundice, 6 years after the diagnosis of colitis was made. The cause of the extreme extra- and intrahepatic bile duct dilation was revealed by endoscopic retrograde cholangiopancreatography and percutaneous transhepatic cholangiography showing polypoid tumor in the common bile duct. The histological result taken during the surgical exploration proved the diagnosis of adenocarcinoma. Radical pylorus preserving pancreato-duodenectomy was performed. Subsequently adjuvant chemotherapy was instituted according to the PAV protocol. This rare case proves, that a malignant bile duct tumor may develop in a young patient with ulcerative colitis without the presence of primary sclerosing cholangitis. The authors emphasise the connection between ulcerative colitis and bile duct carcinoma and the importance of the close follow-up of every patient with ulcerative colitis.

**Key words:** ulcerative colitis, primary sclerosing cholangitis, bile duct tumors

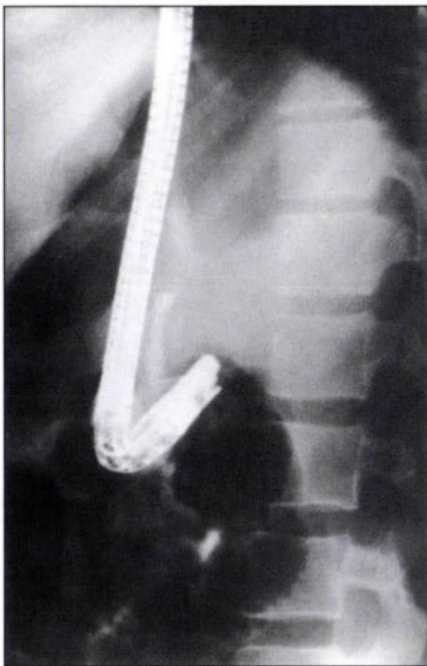
Az epeúti tumorok és a colitis ulcerosa kapcsolatát 1954-ben *Parker és Kendall* írta le először. Azóta a nemzetközi irodalom alig több mint 100 esetet tart számon (8, 10, 27, 28, 32). Az incidencia szerzőktől függően 0,4–5% (16, 21, 25–27), ami 20–30-szoros rizikót jelent az átlagpopuláció incidenciájával szemben. Primer sclerotisáló cholangitis egyidejű jelenléte jelentősen tovább növeli a kockázatot, akár 15–40%-ra (9). Az átlagpopulációban az epeúti tumor az idősök betegsége, 60 év felett jelentkezik, colitis ulcerosás betegeknél kb. 20 évvel korábban alakul ki (10, 11, 27, 39). Saját esetünkben e ritka kórkép különösen fiatal korban történő manifesztációját ismertetjük.

### Esetismertetés

A 25 éves nőbeteg 2000. februárjában vettük fel osztályunkra. Icterus, felhasi fájdalom, étvágytalanság miatt utalta be háziorvosa. Betegsége története 1993-ban kezdődött, ekkor felhasi fájdalmai hátterében hepatomegáliát találtak. Májbiopszia történt, mely vírushepatitis irányába terelte a gyanút, de a vírusmar-

kerek negatívak voltak. Felhasi panaszai megszűntek, majd néhány hónappal később, 1994-ben híg, gyakori székkürítések miatt végzett colonoscopy colitis ulcerosát igazolt. Salazopyrin-terápia mellett a két évvel későbbi ellenőrző vizsgálaton teljes remissziót mutatott az endoscopia. Mivel a beteg ezt követően panaszmentes volt, a gyógyszeres kezelést abbahagyta, komolyabb panaszja jelen felvételéig nem volt. Antikoncepcienst nem szedett, nem dohányzott, alkoholt nem fogyasztott, családi anamnézise tumor irányában negatív volt.

Felvételkor panaszát néhány napja észlelt sárgaság, enyhe felhasi fájdalom képezték. Az elmúlt néhány hétben 2–3 kg-ot fogyott. Láza nem volt. Fizikális vizsgálattal icterusos bőrt és sclerákat, kisméretű hepatomegáliát és a jobb bordaív alatt tapintható fájdalomtalan, tojásnyi terimét észleltünk. Laboreredményei az obstrukciós icterusra jellemző értékeket mutatták: se-bilirubin: 266 μmol/l, direkt bi.: 240 μmol/l, ALP: 287 NE, gamma-GT: 26 NE, GOT: 76 NE, GPT: 93 NE. A vérkép mérsékelt anaemiára utalt, a leukocytaszám normális volt (htc.: 34%, fvs.: 5,5 G/l). A vírusszelológia eredményei (Hepatitis-B, C), illetve az autoimmun paraméterek (ANF, ANCA, AMA, SMA) negatívak voltak. Hasi UH-vizsgálat tág extra- és intrahepaticus epeutakat, hydroposan megnagyobbodott epehólyagot írt le, de az epeelfolyási akadály okát nem tisztázta. ERCP-vizsgálatra került sor, mely során csupán a ductus choledochus distalis, 4 cm-es szakasza telődött, ott tölcészerűen végződött, a kontrasztanyag nem



1. ábra: ERCP-vizsgálat során a ductus choledochus rövid distalis szakasza telődött



2. ábra: PTC-vizsgálat tisztázta az epeúti elzáródás okát

jutott a felsőbb epeutakba (1. ábra). A szűkület feletti szakasz ábrázolására PTC történt, mely kirajzolta az extrémén tág epeutakat (2. ábra). A tág ductus choledochus a ductus cysticus eredése alatt néhány mm-rel elzáródott. Az elzáródást egy 7 × 8 mm-es intraluminalis polypoid képlet okozta. Az epeelfolyás biztosítására percutan epehólyagdrenázs történt, majd sebészi choledochus-exploratio. A ductus choledochusban lument elzáró polypoid tumort találtunk, melyet eltávolítottunk, a ductust Kehr-cső felett zártuk. A szövettani vizsgálat adenocarcinómát igazolt (3–4. ábra), ezt követően a daganat radikális eltávolítására pancreatoduodenectomiát végeztünk, pancreatogastro-

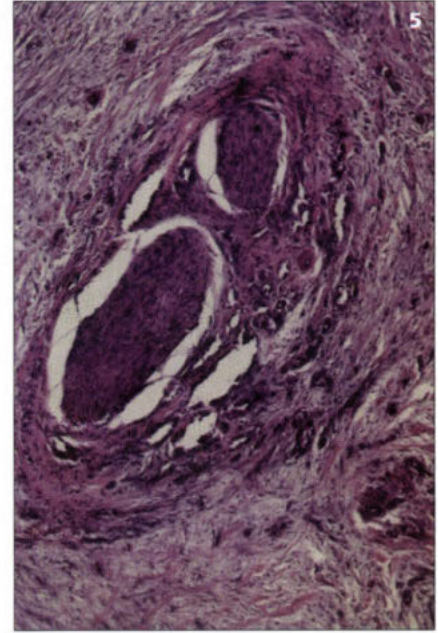
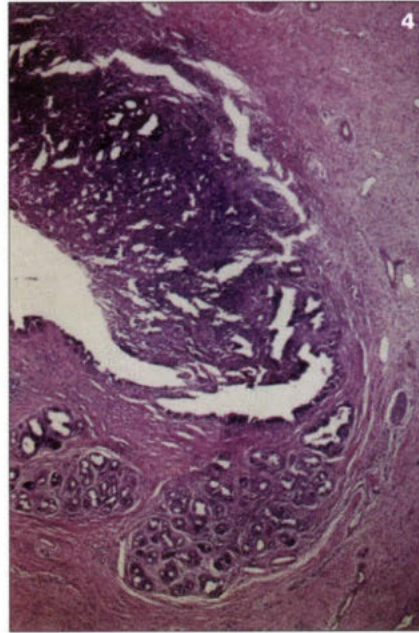
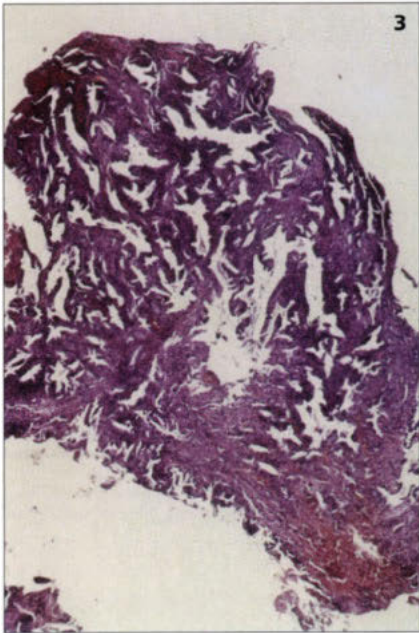
miával, pylorojejunostomiával és hepaticojejunostomiával, nyirokcsomó-blokkdisszekcióval (14, 35). A műtéti preparátumban látható volt, hogy a tumor a ductus choledochus intra-pancreaticus szakaszára is ráterjed és perineuralisan infiltrál (5. ábra). A regionális nyirokcsomókban daganatsejt nem volt kimutatható. Az operációt követően a beteg desicterisálódott. A következményes exokrin pancreas-elégtelenség miatt átmenetileg enzimszubsztitúciós kezelés vált szükségessé. Adjuváns kemoterápiát kezdtünk PAV séma (Cisplatin 30 mg/m<sup>2</sup> 1–3. nap, Adriamycin 45 mg/m<sup>2</sup> 1. nap, Etoposid 100 mg/m<sup>2</sup> 1–3. nap, 4 hetente) szerint. A kezelésekké mellékhatásaként hányinger jelentkezett, ill. anaemia alakult ki. Tüneti kezelés mellett panaszmentessé vált, transzfúzióra nem szorult. A hat ciklusból álló séma befejeződött, a műtét után 9 hónappal elvégzett restaging vizsgálatai (mellkas-rtg, hasi-UH, CT, tumormarkerek: CEA, CA 19–9) negatívak voltak.

## Megbeszélés

Az epeúti tumorok rizikófaktorai között a colitis ulcerosa az egyik leggyakoribb, legtöbbet vizsgált hajlamosító tényező, mely az esetek többségében primer sclerotizáló cholangitissel együtt, de anélkül is premalignus állapotot jelent (2, 5, 21, 23, 25, 37). Crohn-betegséggel kapcsolatosan lényegesen ritkább az előfordulás (10). Bizonyított szerepe van ezenkívül bizonyos epeút-abnormalitásoknak (ductus choledochus-cysták, polycystás máj, congenitalis májfibrosis, Caroli-szindróma), a ductus choledochus és a ductus Wirsungianus egyesülési anomáliájának (a hosszú közös szakasz a nyomáskülönbség révén lehetővé teszi a pancreas nedv refluxát az epeutakba, krónikus irritációt okozva vezet daganat-képződéshez) (29, 31). Epeúti paraziták szerepe is igazolódott. Távol-Keleten a Clonorchis sinensis, Hátsó-Indiában az Opisthorchis viverrini nevű intrahepaticus parazita szabadgyöktermelés révén stimulálja a sejtproliferációt (15, 25). Mérsékelt égővön ascariasis és krónikus salmonellosis növeli a kockázatot. Bár az epeúti tumorok 30–50%-ban epekőbetegséggel (cholecho-, ill. cholecystolithiasissal) együtt fordulnak elő, az ok-okozati összefüggés nem bizonyított (25, 27). Kémiai ágensek közül az orális antikoncepciensek, azbeszt, INH, methyldopa, benzidin lehet kóroki tényező (25, 36).

Az extrahepaticus epeúti tumorok szövettana 95%-ban adenocarcinoma (25). Lehet papillaris, ill. scirrhosus, diffúzan terjedő. A papillaris típus a ritkább, de kevésbé agresszíven viselkedő forma (1). Az esetek kb. 35%-a lokalizálódik a ductus choledochusra (34). A klinikai tünetek nem specifikusak. A daganat sokáig tünetmentesen nőhet, mindaddig, míg az epeutak obstrukciójához nem vezet. 90%-ban icterus az első tünet. Enyhe felhási fájdalom, fogyás, étvágytalanság, viszketés gyakoriak. Cholangitis kialakulásakor láz jelentkezik. Az esetek egy részében Courvoisier-tünet észlelhető.

A laboreredmények az obstrukciós icterusra jellemző értékeket mutatják: se-bilirubin, ALP, gamma-GT és a transzaminázok emelkedettek. A PTR-szint általában csökken. Mérsékelt anaemia és kismértékű leukocytosis jellemző. Tumormarkerek közül a CEA és a CA 19–9 szintje emelkedett. Újabbban a telomeráz enzim aktivitásának jelentős fokozódását igazolták epeúti tumorokban, ennek mérése azonban még nem rutinszerű (30). Genetikai vizsgálatok a p53 tumorszuppresszor gén, a K-ras onkogén és az ets-1 transzkripciós faktor (20) karcinogenezisben betöltött szerepét támasztják alá. A daganatsejtek szomatostatin-receptor-expressziója a diagnózisban és a terápiá-



**3. ábra:** Jól differenciált adenocarcinoma a ductus choledochusból (biopsziás minta H-E 30X)

**4. ábra:** Ductus choledochus-adenocarcinoma  
Jobb oldalt a daganatos terület, bal oldalt a megtartott, ép choledochusfal (Műtéti preparátum, H-E 30X)

**5. ábra:** A daganatszövet perineuralis inváziója  
(Műtéti preparátum, H-E 75X)

ban még nincs kellően hasznosítva. A tumor okozta extra- és intrahepaticus epeúttágulat hasi UH- és CT-vizsgálattal igazolható, a pontos lokalizációt azonban általában ERCP és PTC adja. Új diagnosztikus lehetőség az MR-cholangiographia (33).

Nehezíti a diagnózist a primer sclerotizáló cholangitisszel való együttes előfordulás. A PSC-ben szenvedő betegek 6–30%-ában alakul ki epeúti tumor (5, 9, 25, 39), de a cholangiographiás kép alapján az alapeltérések mellett nem mindig igazolható, ill. zárható ki a malignizálódás. Hasznos lehet ilyen esetben az endoscopos kefecitológia, a percutan vékonytű-aspiráció, ill. a tumor-markerek vizsgálata (5). Egyes esetekben kiegészítő vizsgálatok – angiographia és portovenographia – szükségessé az operabilitás megítélésére. Jellemző ugyanis a daganat korai inváziója az a. hepatica, a v. portae, ill. az idegek mentén. Leggyakoribb a lokális terjedés a duodenum, pancreas, peritoneum, máj, epehólyag, colon, gyomor, cseplesz, rekeszizom és a hasi nyirokcsomók felé. A májkapui és kiscsepleszi nyirokcsomók már távoli áttétnek számítanak. Minél korrektebben végezzük el a preoperatív staging-vizsgálatokat, annál több eset bizonyul végül inoperábilisnak.

Kuratív kezelés az esetek 5–40%-ában (4, 22, 34, 38) lehetséges, leginkább a kisméretű, polypoid, distalis lokalizációjú tumorok esetében. A reszekciónak radikálisnak kell lennie, ami általában a choledochus és pancreasfej teljes eltávolítását jelenti nyirokcsomó-blokkdisszekcióval. Az operatív mortalitás magas, 4,8–16%, a recidíva aránya 25% (13, 22, 34, 38). Proximalis elhelyezkedésű, irreszekábilis tumor esetén májtranszplantáció is megkísérelhető (24). Palliatív megoldásként biliodigestív anasztomózis jön szóba az epeelfolyás biztosítására. Ennek másik formája az endoscopos stentbeültetés, ill. a

percutan drenázs. Ezek az eljárások a nagyon rossz prognózisú cholangitis kivédését szolgálják, így néhány hónapos túlélést biztosítanak. Sugárkezeléssel a túlélés növelhető, az életminőség javítható. A sugárforrás lehet külső, ill. after loading technikával bejuttatott radioaktív tű, mely kezeléssel átlag 11–22 hónap túlélés érhető el (33, 38). Adjuváns kezelésként FAM (5-FU, Doxorubicin, Mytomycin-C), ill. PAV (Cisplatin, Adriamycin, Etoposid) séma szerinti kemoterápiás kombináció javasolt, de a citosztatikumok jelentős túlélésnövelő hatása nem egyértelműen igazolt.

Összességében az extrahepaticus epeúti tumorok prognózisa rossz: kezelés nélkül 2,5–3 hónap alatt vezetnek halálhoz. A legoptimálisabb esetben, radikális sebészi eltávolítást követően is csak 15–20% az ötéves túlélés (6, 25, 34), ami az összes esetet tekintve, kb. 5–10%-ot jelent.

Mint látjuk, e rossz prognózisú betegségben a túlélés egyik kulcsa a sebészi radikalitás. Radikális műtét azonban csak operábilis, azaz nem disszeminált folyamat esetén indokolt, ezért – mint általában a daganatos betegségek esetén – a korai felismerésre helyeződik a hangsúly. Colitis ulcerosás betegek daganatképződésre való fokozott hajlama régóta ismert, igazolt tény (9, 21, 26). Leggyakoribb, hogy hosszú ideje fennálló, súlyos colitis következtében colorectalis tumor fejlődik ki, de hosszú ideje inaktív folyamat esetén sem ritka a malignizálódás (3, 42). A rizikó a betegség időtartamától függően 2–25% (9, 16, 21, 26). Epeúti tumorok a coloneoplasiánál ritkábbak, de a total colectomia sem csökkenti előfordulásukat (12, 39). Primer sclerotizáló cholangitis együttes jelenléte mind a colon-, mind az epeúti daganat megjelenésére nézve, tovább növeli a rizikót (16–19, 27), sőt a colorectalis dysplasia/carcinoma kifejlődése hajlamosít az újabb (epeúti) tumorra (9). Ezen betegségek szoros kapcsolata felhívja a figyelmet

egy valószínűleg közös immunológiai mechanizmus lehetőségére (5, 37).

Egyes szerzők szerint colitis ulcerosában a PSC megjelenése markere lehet a későbbi epeúti tumor kifejlődésének (18). Az esetek egy részében cholangiographiás módszerrel még nem mutathatók ki a PSC-re jellemző elváltozások, de a biokémiai tesztek pozitívak és a biopszia igazolja a kis epeutak betegségét. Ez a PSC egy korai stádiumát jelenti, de a daganat-képződési hajlam már ekkor is fokozott (7, 40, 41).

A fenti adatok felhívják a figyelmünket a colitis ulcerosa egy ritka, de nagyon rossz prognózisú szövődményének, az epeúti tumor korai felismerésének fontosságára. A colitis ulcerosás betegek gondozása során, obstrukciós icterus kialakulásakor a malignitás lehetőségének fel kell mérülnie. A szövődmények szoros kapcsolatának ismerete segítheti differenciáldiagnosztikai gondolkodásunkat.

**IRODALOM:** 1. *Albores-Saavedra, J., Murakata, L., Krueger, J. E. és mtsai:* Noninvasive and minimally invasive papillary carcinomas of the extrahepatic bile ducts. *Cancer*, 2000, 89, 508–515. – 2. *Altae, M. Y., Johnson, P. J., Farrand, J. M. és mtsai:* Etiologic and clinical characteristics of peripheral and hilar cholangiocarcinoma. *Cancer*, 1991, 68, 2051–2055. – 3. *Akwari, O. E., Van Heerden, J. A., Foulk, W.T.:* Cancer of the bile ducts associated with ulcerative colitis. *Ann. Surg.*, 1975, 181, 303–309. – 4. *Backes, B. G., Hauptmann, S., Bocking, A.:* Carcinoma of the extrahepatic biliary system: correlation of clinical, pathological, histological and DNA-cytometric parameters with prognosis. *Anticancer Res.*, 2000, 20, 1163–1168. – 5. *Balan, V., La Russo, N. F.:* Hepatobiliary disease in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol. Clin. N. Am.*, 1995, 24, 647–669. – 6. *Bedikian, A. Z., Valdivieso, M., De La Cruz, A. és mtsai:* Cancer of extrahepatic bile ducts. *Med. Pediatr. Oncol.*, 1980, 8, 53–61. – 7. *Boberg, K. M., Schruppf, E., Fausa, O. és mtsai:* Hepatobiliary disease in ulcerative colitis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1994, 29, 744–752. – 8. *Böckmann, S., Bernhardt-Huth, D., Huth, F. és mtsai:* Metastasierendes Gallengangcarcinom bei sekundär biliärer Zirrhose auf dem Boden einer Primär Sklerotisierung. *Cholangitis bei Colitis Ulcerosa. Z. Gastroenterol.*, 1990, 28, 363–367. – 9. *Broomé, U., Löfberg, R., Veress, B. és mtsai:* Primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: Evidence for increased neoplastic potential. *Hepatology*, 1995, 22, 1404–1408. – 10. *Choi, P. M., Nugent, F. W., Zelig, M. P. és mtsai:* Cholangiocarcinoma and Crohn's disease. *Dig. Dis. Sci.*, 1994, 39, 667–670. – 11. *Chong, V. F., Heng, A.:* Cholangiocarcinoma complicating ulcerative colitis. *Ann. Acad. Med. Singapore*, 1993, 22, 798–801. – 12. *Dew, M. J., Thompson, H., Allan, R. N.:* The spectrum of hepatic dysfunction in inflammatory bowel disease. *Q. J. Med.*, 1979, 48, 113–135. – 13. *Doglietto, G. B., Alfieri, S., Pacelli, F. és mtsai:* Extrahepatic bile duct carcinoma: a Western experience with 118 consecutive patients. *Hepatogastroenterol.*, 2000, 47, 349–354. – 14. *Flautner L., Tihanyi T., Bock Gy. és mtsai:* Új műtéti lehetőség – pylorusmegtartásos pankreatoduodenektomia – a pankreaszfej megbetegedéseinek sebészi kezelésében. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 1181–1183. – 15. *Fraumeni, J. F. Jr.:* Cancers of the pancreas and the biliary tract: epidemiological considerations. *Cancer Res.*, 1975, 35, 3437–3446. – 16. *Gorbuz, A. K., Giardiello, F. M., Bayless, T. M.:* Colorectal neoplasia in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis. *Dis. Colon Rect.*, 1995, 38, 37–41. – 17. *Gow, P. J., Chapman, R. W.:* Liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *Liver*, 2000, 20, 97–103. – 18. *Haworth, A. C., Manley, P. N., Groll, A. és mtsai:* Bile duct carcinoma and biliary tract dysplasia in chronic ulcerative colitis. *Arch. Pathol.*

*Lab. Med.*, 1989, 113, 434–436. – 19. *Heuschen, G., Heuschen, U. H., Herforth, C.:* Primary sclerosing cholangitis – an ulcerative colitis-associated illness with surgical consequences. *Chirurg.*, 1998, 69, 1028–1034. – 20. *Ito, Y., Miyoshi, E., Takeda, T. és mtsai:* ets-1 expression in extrahepatic bile duct carcinoma and cholangiocellular carcinoma. *Oncology*, 2000, 58, 248–252. – 21. *Karlén, P., Löfberg, R., Broström, O. és mtsai:* Increased risk of cancer in ulcerative colitis: A population-based cohort study. *Am. J. Gastroenterol.*, 1999, 94, 1047–1051. – 22. *Launois, B., Reding, R., Lebeau, G. és mtsai:* Surgery for hilar cholangiocarcinoma: French experience in a collective surgery of 552 extrahepatic bile duct cancers. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.*, 2000, 7, 128–134. – 23. *Lever, E., Balasubramanian, K., Condon, S. és mtsai:* Primary biliary cirrhosis associated with ulcerative colitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 1993, 88, 945–947. – 24. *Lorf, T., Hanack, U., Schworer, H. és mtsai:* Surgical treatment of cholangiocellular carcinoma and proximal bile duct tumors. *Zentralbl. Chir.*, 2000, 125, 637–641. – 25. *Meier, P. N., Manns, M. P.:* Das cholangioläre Karzinom. *Leber Magen Darm.* 1994, 24, 234–241. – 26. *Mir-Madjlessi, S. H., Farmer, R. G., Easley, K. A. és mtsai:* Colorectal and extracolonic malignancy in ulcerative colitis. *Cancer*, 1986, 58, 1569–1574. – 27. *Mir-Madjlessi, S. H., Farmer, R. G., Sivak, M. V.:* Bile duct carcinoma in patients with ulcerative colitis. *Dig. Dis. Sci.*, 1994, 39, 667–670. – 28. *Mir-Madjlessi, S. H., Sivak, M. V., Farmer, R. G.:* Hypereosinophilia, ulcerative colitis, sclerosing cholangitis and bile duct carcinoma. *Am. J. Gastroenterol.*, 1986, 81, 483–485. – 29. *Mori, K., Akimoto, R., Kanno, M. és mtsai:* Anomalous union of the pancreaticobiliary ductal system without dilation of the common bile duct or tumor: Case reports and literature review. *Hepato-Gastroenterol.*, 1999, 46, 142–148. – 30. *Niiyama, H., Mizumoto, K., Kusumoto, M. és mtsai:* Activation of telomerase and its diagnostic application in biopsy specimens from biliary tract neoplasms. *Cancer*, 1999, 85, 2138–2143. – 31. *Okamura, K., Hayakawa, A., Kuze, M. és mtsai:* Triple carcinomas of the biliary tract associated with congenital choledochal dilatation and pancreaticobiliary maljunction. *J. Gastroenterol.*, 2000, 35, 465–471. – 32. *Pippert, H., Gross-Fengels, W., Siemens, P. és mtsai:* Seltene Befundkonstellation: Gallengangskarzinom, Colitis ulcerosa und tiefe Beinvenenthrombose. *Akt. Radiol.*, 1991, 1, 259–261. – 33. *Tamada, K., Sugano, K.:* Diagnosis and non-surgical treatment of bile duct carcinoma: developments in the past decade. *J. Gastroenterol.*, 2000, 35, 319–325. – 34. *Tompkins, R. K., Aizen, B. M., Saunders, K. D. és mtsai:* Carcinoma of the ductus choledochus. *Am. J. Surg.*, 1991, 161, 235–237. – 35. *Traverso, L. W., Lomgmir, W. P. Jr.:* Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. A follow-up evaluation. *Ann. Surg.*, 1980, 192, 306–310. – 36. *Yen, S., Hsieh, C. H., MacMahon, B.:* Extrahepatic bile duct cancer and smoking, beverage consumption, past medical history and oral-contraceptive use. *Cancer*, 1987, 59, 2112–2116. – 37. *Van Steenberg, W., Fevery, J., Vandenhende, P. és mtsai:* Ulcerative colitis, primary sclerosing cholangitis, bile duct carcinoma and generalised sarcoidosis. Report of unique association. *J. Clin. Gastroenterol.*, 1987, 9, 574–579. – 38. *Vígváry Z., Kónya A.:* Choledochus carcinoma palliatív kezelése intraductalis sugárkezelés és percutan transhepaticus intervenciók kombinációjával. *Magyar Radiológia*, 1995, 69, 122–126. – 39. *Walker, S., Bode, J. C.:* Hepatobiliäre Komplikationen chronisch entzündlicher Darmerkrankungen. *Med. Klin.*, 1990, 85, 608–615. – 40. *Wee, A., Ludwig, J.:* Pericholangitis in chronic ulcerative colitis: primary sclerosing cholangitis of the small bile ducts? *Ann. Int. Med.*, 1985, 102, 581–587. – 41. *Wee, A., Ludwig, J., Coffey, R. J. Jr. és mtsai:* Hepatobiliary carcinoma associated with primary sclerosing cholangitis and chronic ulcerative colitis. *Hum. Pathol.*, 1985, 16, 719–726. – 42. *Williams, S. M., Harned, R. K.:* Bile duct carcinoma associated with chronic ulcerative colitis. *Dis. Colon Rect.*, 1981, 24, 42–44.

(Bajor Judit dr., Pécs, Rákóczi u. 2. 7623)

**Kérjük Szerzőinket, hogy dolgozataikat kinyomtatott formában és elektronikus úton is juttassák el az Orvosi Hetilap Szerkesztőségébe. A Szerzői Utmutatóban foglaltak tekinthetők irányadónak.**

**E-mail címünk: [orvosi.hetilap@mail.mtav.hu](mailto:orvosi.hetilap@mail.mtav.hu)**

**az Orvosi Hetilap Szerkesztősége**



## Ötvenéves az Orvostörténeti Könyvtár

A második világháborút követő évek a hazai orvosi és orvostársasági intézmények életében döntő változásokat hoztak: nemcsak a háborús károk okoztak felmérhetetlen rombolásokat, hanem a párizsi békeszerződéssel (1947. február 17.) szétfoslott a demokratikus állam szervezésének reménye és határozott politikai fordulattal megkezdődött a szovjet típusú állami és társadalmi szervezetek kiépítése. Már 1945 után a baloldali szervezetek erőteljesen kezdeményezték a polgári formák felszámolását, de a párizsi békeszerződésig ezt „visszafogottan” folytatták. Az úgynevezett „baloldali fordulattal” – 1947 tavaszától – erőteljessé vált a polgári erők felszámolása, intézményrendszereik államosítása: így került sor az egészségügy teljes államosítására, a különböző orvosi érdek- és tudományos szervezetek felszámolására, a betegbiztosítók egyesítésére stb. Ez a folyamat a hazai tudományos társasági életet is érintette, egyben gondot okozva a társasági vagyon (könyvtárak, levéltárak, tudományos gyűjtemények stb.) elhelyezésében. A tudományos társasági szervezetek általában jogutód nélkül szűntek meg, értékes gyűjteményeik közgyűjteményekbe (könyvtárakba, levéltárakba és múzeumokba) kerültek, ha ideológiai szempontok „merültek fel”, akkor az enyészetté vált. Felbecsülhetetlen értéket képviselő könyvtárak kerültek a zúdába, váltak semmivé.

Az egészségügy területén 1945 őszétől történtek változások: előbb a magánygyógyintézeteket államosították, majd az orvostársadalmi tudományos és érdekvédelmi szervezeteket oszlatták fel, 1947-ben jelent meg az a kormányrendelet, amely betiltotta az orvosi társaságok tevékenységét, e feladatok az 1945-ben megalakult Egészségügyi Dolgozók Szabad Szakszervezetére szállt át.

Az orvostársaságok vagyonáról nem intézkedtek; a jogutódok, illetve a feloszlott társaságok hivatalos helyiségeit elfoglaló szervezetek vagy „használatba vették” ezen felszerelési-berendezési tárgyakat, könyvtárakat, információs eszközöket, vagy megsemmisítették. A hazai orvostörténelem értékes gyűjteménye alakult ki az 1837-ben alapított Bp-i Királyi Orvosegyesületben, amely önkéntes tudományos társulás 1841-ben könyvtárat alapított, majd azt folyamatosan gyarapította. 1905-ben orvostörténelmi múzeumot alapított, amelyet 1909-ben nyitottak meg az 1891-ben épült székház harmadik emeletén. Ez a gyűjtemény páratlan értékeket őrzött: nemcsak az Orvosegyesület elhunyt tagjainak emlékanyagait szereztek meg, hanem a hazai orvosi múlt becses és felbecsülhetetlen emlékeit is igyekeztek megvásárolni. Hasonló folyamat játszódott le a Magyar Gyógyszerészeti Társaságnál is, ahol 1906-ban Ernyey József megalapította a gyógyszerészettörténeti gyűjteményt, az általa gyűjtött tárgyakból és könyvekből nyílt

meg 1906-ban a Magyar Gyógyszerészettörténeti Múzeum. Az egyesületi szinten szerveződő hazai orvos- és gyógyszerészettörténeti múzeum-ügy gazdagodott a Bp-i Önkéntes Mentőegyesület Kresz Géza alapította gyűjteményével (1910) és az 1931-ben megnyílt Népegészségügyi Múzeum anyagával. A második világháború alatt (főleg Budapest ostroma idején) ezen gyűjtemények jelentős károkat szenvedtek, például a Népegészségügyi Múzeum teljes anyaga elpusztult, a Mentőmúzeumot kifosztották, az Orvosegyesület és a Magyar Gyógyszerészeti Társaság múzeumi gyűjteményeit részben pincében tárolták, az értékesebb tárgyakat a Magyar Nemzeti Múzeum és az Iparművészeti Múzeum „bombabiztos” óvóhelyébe szállították.

1945 nyarától a Bp-i Királyi Orvosegyesület Szentkirályi utcai székházában kaptak működési lehetőséget az Egészségügyi Szakszervezetek különböző irodái, bár az Orvosegyesület is 1947-ig hivatalosan itt működött. Az Orvosegyesület hivatalos feloszlata után az Egészségügyi Dolgozók és Orvosok Szabad Szakszervezete a Budapest, V. kerület, Nádor utca 32. szám alatti épületbe költözött, a Szentkirályi utcai épületben kezdte meg működését a Szovjet Orvostudományi Dokumentációs Központ, így végleg feleslegessé vált az Orvosegyesület ottmaradt könyvtára, múzeuma, történeti levéltára. Hasonló események játszódtak le a többi feloszlott orvosi tudományos és érdekvédelmi szervezetnél, az állami egészségügyi szervezetbe bekerült magánkórházakban, gyógyintézetekben, gondoskodni kellett könyvtáraikról, irattáraikról, feleslegessé vált berendezéseikről. Az Egészségügyi Minisztérium 1951-ben előbb felmérést készített ezen gyűjteményekről, majd 1951. május 1-jével megalapította az államosított Budai Irgalmas Kórház volt rendi helyiségeiben az Országos Orvostörténeti Könyvtárat, amelynek feladata lett – az alapítási rendeletben előírt 1900-as év időhatárral – begyűjteni a volt egészségügyi intézetek, társaságok és egyesületek orvosi könyvanyagát, megteremtve a hazai orvostörténelem alapgyűjteményét. A beszállított könyvanyag legnagyobb gyűjteményét a Bp-i Királyi Orvosegyesület közel hatvanezres könyvállománya adta, de a különböző volt egészségügyi intézmények és kórházak nem használt könyveit is ide szállították.

Az Országos Orvostörténeti Könyvtár élére Palla Ákost (1903–1967) nevezték ki, aki előbb két, később három munkatársával rendkívül nehéz körülmények között kezdte el szervező munkáját, hiszen az orvostörténeti könyvtár számára biztosított három helyiség nem volt alkalmas nagyobb könyvanyag befogadására. Az első években még rendezetlen volt a könyvtár jogállása, gyűjtőköre, komoly

raktározási problémák adódtak. Valóban megfeszített munka után 1952-ben az Országos Orvostörténeti Könyvtár már olvasókat és kutatókat fogadott, ahol 1952 őszétől – kéthetente – előadói esteket szerveztek. Az előadók között találjuk a két világháború közötti időszak neves kutatóit (Daday Andrást, Elekes Györgyöt, Herczegh Árpádot, Gortvay Györgyöt stb.), az akkori újabb nemzedék tagjait (Regöly-Mérei Gyulát, Bencze Józsefet, Jáki Gyulát, Réti Endrét, Katona Ibolyát stb.), akik lehetőséget kaptak az orvostörténeti élet újjászervezésére.

Három esztendő múlva, 1955-ben megindult az Országos Orvostörténeti Könyvtár kiadványaként az Országos Orvostörténeti Könyvtár Közleményei (Communicationes ex Bibliotheca...) sorozat, amelynek első szerkesztője Palla Ákos volt. A nemzetközi visszhangra talált folyóiratot követte a Medicina Könyvkiadó által kiadott, de valójában az Országos Orvostörténeti Könyvtárban szerkesztett Orvostörténeti Könyvek sorozata, amelyen belül jelent(ek) meg Weszprémi István híres orvos-életrajzainak négy kötete.

A megnövekedett feladatok ellátására már nem volt alkalmas az 1951-ben biztosított helyiség, így az Országos Orvostörténeti Könyvtár 1956 tavaszán új épületet kapott, hogy méltó keretek között biztosíthassa – a könyvtári célokon túl – a társasági és tudományos élet követelményeit. Az Országos Orvostörténeti Könyvtár valóban ezután vált azzá, amiért létrehozták. A könyvvállomány gyarapításán kívül, ekkor kezdik gyűjteni az orvostörténelem tárgyi emlékeit is, amit később a Semmelweis Orvostörténeti Múzeumnak adtak át. Az Országos Orvostörténeti Könyvtár az újból megindult orvostörténeti társasági élet központjává vált, maga köré tömörítette a kutatókat és az érdeklődőket. Ezt jelképezi, hogy 1958-ban az Egészségügyi Dolgozók Szakszervezetén belül működő Orvostörténelmi Szakcsoport – az 1966-ban alapított Magyar Orvostörténelmi Társaság jogelődje – az Országos Orvostörténeti Könyvtárral közösen megrendezte az első hazai Orvostörténelmi Kongresszust és több orvostörténelmi vándorgyűlést szervezett (Pécsett, Debrecenben, Szombathelyen).

Az Országos Orvostörténeti Könyvtárat 1968-ban szervezetileg is egyesítették a jogilag 1964-ben megalapított Semmelweis Orvostörténeti Múzeummal (1972-ben levéltári jogállással is kiegészítették), amely egy intézetben belül könyvtári, múzeumi és levéltári feladatokról lát el, a gyakorlati feldolgozó munka mellett jelentős teret biztosít a kutatómunkának, és e forma valóban európai modellé vált. Az Országos Orvostörténeti Könyvtár egy nagyobb intézet szervezetén belül önálló „egységet” alkot, a hazai és az európai orvostörténeti kutatás egyik műhelye. Könyvgyűjteménye valóban egyedülálló ezen szakterületen.

A dokumentumok két típusát gyűjti a könyvtár: a 20. század közepéig a magyar és az egyetemes orvosi irodalom összegyűjtésére törekedik, ezenkívül pedig folyamatosan gyűjti – időbeli megkötöttség nélkül – az orvostörténeti kutatásokhoz szükséges segédkönyveket, kézikönyveket és orvostörténeti munkákat. Ezt egészítik ki a folyóirat-, disszertáció- és különlenyomat-gyűjtemények. A főgyűjtemények mellett természetesen megtalálhatók a rokon és társadalomtudományok alapmunkái, a történeti, a tudománytörténeti, művészeti és művelődéstörténeti dokumentumok.

Külön értéket képez az „S” jelzéssel megkülönböztetett gyűjtemény, amely a könyvnyomtatás előtti kéziratos anyagokat, ősnymotatványokat, régi és ritka nyomtatványokat és az 1711 előtti régi magyar nyomtatványokat rejti magában. Ugyanebben a gyűjteményben található a híres nyomdai termékek, az illusztrációikról nevezetes könyvek, híres kötések és neves tulajdonosok kötetei. A ritkasággűjtemény katalógusának kiadását most tervezzük.

A könyvvállomány nagyobbik része a 17–19. századot öleli fel, de ezen orvosi munkák mellett szinte teljességre törekvően gyűjtjük az orvostörténelmi szakirodalmat. Tekintve a könyvvállomány történeti jellegét, és hogy a gyűjteményben nemcsak orvosi és gyógyszerészettörténeti vonatkozású anyag található, hanem e szakterülettel összefüggő egyéb tudományágak is képviselve vannak, a kézi könyvtári anyag is kiterjed az alapvető történeti forrásokra, a néprajzi, a művészettörténeti, irodalmi, művelődéstörténeti, filozófiai és társadalomtudományi alapművekre is. A folyóiratállomány jelenleg meghaladja a huszonegyezer kötetet, gyűjtési határideje a 20. század közepéig tart, amely részben orvosi, részben orvostörténeti folyóiratokból tevődik össze. A könyvtárban található legrégebbi folyóirat a 18. század második feléből származik, míg a magyar folyóiratok vonatkozásában teljességre törekszünk.

Az intézetben belül külön gyűjteményt jelent az Ernyey József Gyógyszerészettörténeti Könyvtár, amelynek alapjait Ernyey József már említett Gyógyszerészettörténeti Múzeuma alapozta meg, amelyet – a megszűnt gyógyszerészeti társaságok és egyesületek könyvanyagával együtt – 1981-ig a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán őriztek. E közel húsz ezer kötetet (könyvek, folyóiratok, különlenyomatok) 1981-ben a budapesti Mátyás téren található, Szent Keresztély nevet viselő védett gyógyszertárból kialakított Ernyey József Gyógyszerészettörténeti Könyvtárban helyeztük el.

Az Országos Orvostörténeti Könyvtár a Semmelweis Orvostörténeti Múzeummal történt egyesítés (1968) után, valóban jelentős fejlődésnek indult, amelyben fontos szerepet játszott Antall József (1931–1993), az egyesített intézet előbb igazgatóhelyettese, mb. főigazgatója (1974–1985), majd főigazgatója (1985–1990), aki e tisztségében a könyvtár igazgatója is volt. Antall József külön hangsúlyt fektetett a szakképzett személyi állomány növelésére. Az állománygyarapítást a nemzetközi kiadványserésre is építette. Ennek érdekében az Orvostörténeti Könyvtár Közleményei sorozatot Orvostörténeti Közlemények c. folyóirattá fejlesztette, amelyben megjelent értékes közlemények által valóban a nemzetközi kiadványcsere egyik értékes „alanya” lett. Ugyancsak szélesítette az intézet könyvkiadását. Irányítása alatt két nemzetközi kongresszus (1974-ben a Nemzetközi Orvostörténeti, 1981-ben a Nemzetközi Gyógyszerészettörténeti Kongresszus) szerveződött, amelyek egyik színhelye éppen a könyvtár előadóterme volt.

A rendszerváltozás után Antall József hazánk miniszterelnöke lett, az intézet élére új vezető került. A gazdasági nehézségek visszafogottá tették a könyvbeszerzést, az állománygyarapítást, a feldolgozás technikai feltételeinek biztosítását. A korosztály-változások, a személyi állomány megfiatalodása viszont biztató a könyvtár jövője szempontjából.

Kapronczay Károly dr.

### Csecsemő- és gyermekgyógyászat

**A kizárólagos szoptatás támogatása a HIV-pandémia tükrében.** Coutsooudis, A. (Department of Paediatrics and Child Health, University of Natal, Durban 4001, Dél-Afrika): *Lancet*, 2000, 356, 1620–1621.

A szerkesztőségi közlemény Haider és mtsai cikkéhez kapcsolódik [Ref.: A cikket alább ismertetjük.]. Azt a kérdést tárgyalja, hogy vajon biztonságos-e a kizárólagos szoptatás támogatása olyan közösségben, ahol a HIV-fertőzés viszonylag magas előfordulási gyakoriságával kell számolni. A HIV-fertőzés ugyanis átvihető az anyatej útján, ezért elvileg felvethető, hogy a szoptatás támogatása előnytelen a HIV-fertőzés terjedése szempontjából.

A szerző megállapítja, hogy a fejlődő országokban a tápszerral történő táplálás nem lehet reálisan választható alternatívája a szoptatásnak. Ezért a Haider és mtsai közleménye kapcsán felvetődő kétely legfeljebb a kizárólagos szoptatás a részleges szoptatásnál veszélyesebb volta lehet. Ez a kétely azonban teljesen megalapozatlan, a kizárólagos szoptatás ugyanis éppenséggel biztonságosabbnak tűnik a HIV-fertőzés átvitele szempontjából, mint a részleges szoptatás. A kizárólagos szoptatás mellett ugyanis a mell jobban kiürül, mint a részleges szoptatás esetén. A mell teljes kiürülése pedig kedvező a mellbimbó berepedés, egyéb sérülései, valamint a mastitis megelőzésének szempontjából. A HIV-fertőzés a szoptatás útján történő terjedésének pedig az emlő sérülései és gyulladása jól ismert kockázati tényezői. Azaz, a HIV-fertőzés átvitelének veszélye nem lehet akadálya a kizárólagos szoptatás, a részleges szoptatással szembeni népszerűsítésének.

Decsi Tamás dr.

**A lakóközösségen nyugvó tanácsadás szerepe a kizárólagos szoptatás népszerűsítésében Dhaka városában, Bangladesben: randomizált, kontrollált vizsgálat.** Haider, R., Asworth, A., Kabir, I. és mtsa (International Centre for

Diarrhoeal Research, Dhaka, Banglades, levelezés és különnyomat: dr. Ruksana Haider, Urban Family Health Partnership and John Snow Inc., Level 2 Progress Tower, Road 23, Gulshan, Dhaka 1212, Banglades): *Lancet*, 2000, 356, 1643.

Minél rosszabb szociális körülmények között él a család, annál nagyobb szerepe van a szoptatásnak a csecsemő egészségének megőrzésében. A kizárólagos szoptatás pedig egyértelműen kedvezőbb a részleges szoptatásnál. A szerzők által vizsgált bangladesi populációban korábban a legtöbb anya elkezdte ugyan a szoptatást, azonban a kizárólagos szoptatás csak a csecsemők egy kis részében valósult meg. Mivel az adott közösségben a szülések kb. 95%-a a családon otthonában történik, a szokásos, a kórházon nyugvó intervenció helyett a szerzők a lakóközösségen alapuló intervenció módszerét választották a kizárólagos szoptatás népszerűsítésére.

A tanácsadó szerepére a lakóközösségből olyan asszonyokat választottak, akik legalább 4 iskolai osztályt végeztek és már volt szoptatási tapasztalatuk. A tanácsadók felkészítése 10 napos, 40 órás tanfolyamon történt. A tanácsadás intervenciója a vizsgált személyek otthonának nem kevesebb mint 15 alkalommal történő felkeresését jelentette. A tanácsadók látogatásai közül kettő a terhesség harmadik harmadában, egy a szülést követő 48 órán belül, egy az 5. napon, egy a 10–14. napon és 1 a 24–28. napon zajlott le. Azt követően a látogatások kb. kéthetenkénti gyakorisággal folytatódtak. A tanácsadók ezért a rész munkaidőben végzett tevékenységükért havonta 22,50\$ fizetséget kaptak.

A tanácsadásban részesülő csecsemőkhöz kontrollként az adott lakókörzetben született, de csak a hagyományos egészségügyi ellátást kapó csecsemőket választottak; mindkét csoportba 363 anya–csecsemő pár került. A vizsgálat elsődleges kimeneteli paramétere az 5 hónapos életkorban kizárólagosan szoptatott csecsemők aránya volt. Ez az érték az intervenció csoportban 70% (202/228) volt, szemben a kontrollcsoport 6%-os (17/285) értékével (a különbség 64%, a 95%-os konfidenciaintervallum: 57–71%,  $p < 0,0001$ ). A másodlagos kimeneteli paraméterek közül megemlítendő, hogy az inter-

venció csoportban az első mellre tétel szignifikánsan korábban történt meg (medián életkor: 1 óra, szélső értékek: 0–49 óra), mint a kontrollcsoportban (medián életkor: 9 óra, szélső értékek: 0–95 óra;  $p < 0,0001$ ).

A szerzők megállapítják, hogy az adott populációban a lakóközösségen nyugvó intervenció eredményes eszköznek bizonyult a kizárólagos szoptatás népszerűsítésében.

[Ref.: A cikk kapcsán a csecsemőtáplálás egy sajátos kérdésével, az anyai HIV-fertőzéssel kapcsolatban szerkesztőségi állásfoglalás jelent meg, amelyet fentebb ismertetünk.]

Decsi Tamás dr.

### Családtervezés

**A műveltség szerepe a fogamzásgátlás alkalmazásában.** Waiz, N. K. (Population-Environment Department, Independent University of Bangladesh, House 19, Rd. 3, Baridhara, Dhaka 1212, Banglades): *Lancet*, 2000, 356, s57.

Pearl Buck az „Édes anyaföld” (a szó szerinti fordítás: A jó Föld = The Good Earth) című regényében betekintést ad az ősi Kínába, ahol az asszonyok munka közben szültek. Szülés után kb. egy órával ismét dolgoztak. A fejletlen országokban a helyzet ma sincs messze a leírtaktól. A szülést magánügynek tekintik, amihez orvosi felügyelet nem szükséges. Őseiknek nem volt terhesgondozásuk, szülészeti és gyermekgyógyászati ellátásuk, miért menjenek orvoshoz és költség a család jövedelmét ilyen közönséges dologra? Tragédia esetén nem olyan nehéz másik asszonyt találni. A jól ismert mondás: „a szerencsés ember a feleségét veszti el, a szerencsétlen a lovát”, még most is fennáll valamilyen formában a kevésbé fejlett világ sok részében.

Banglades egyike a világ legszegényebb országainak. Az asszonyoknak csak 21%-a fordul orvoshoz reprodukciós betegség miatt és ezek 61%-a megy orvoshoz, a többiek a helyi gyógyítókhoz fordulnak. A főváros, Dhaka nyomornegyedeiben az asszonyok 24%-a járt valaha iskolába. A fertilitás csökkentésében szerepe van az életkornak a házasságban. A nők műveltsége pozitív kapcsolatban van a fogamzásgátlással. Az iskolázottság önmagában jelentős hatással van a fogamzásgátlók használatára. A nők műveltségének

növelése gyümölcsöző hatással bír a modern fogamzásgátló módszerek használatának növelésére a kevésbé fejlett országokban. A legtöbb populáris vallásban az anyát, mint a család legérteljesebb tagját ábrázolják, az iszlám azt mondja: „a mennyország az anyalába alatt van”. A szerző az anya egészségét és jóllétét igyekszik előmozdítani.

Jakobovits Antal dr.

## Diabetológia

**Az inhalált humán inzulin hatásossága 1-es típusú diabetes mellitusban: randomizált koncepció próbában alapuló tanulmány.** Skyler, J. S. és mtsai (Dept. of Med., Univ. of Miami School of Med., 1500 NW 12th Ave., Suite 1012 East, Miami, Florida, 33136, USA): Lancet, 2001, 357, 331–335.

A DCCT és a SDIS (Stockholm Diabetes Intervention Study)-tanulmány bebizonyította, hogy az 1-es típusú diabeteses betegek cukorháztartásának egyensúlyát az intenzív inzulinózás biztosítja legjobban. Ez pedig naponta többszöri injekcióból áll. Régi törekvés az a kutatók részéről is, hogy az injekciózással járó kellemetlenségeket valahogyan kiküszöböljék és más módot találjanak az inzulin megfelelő módon való bejuttatására.

Erről a megbízhatónak látszó legújabb törekvésről számol be az ismert amerikai diabetológus és munkacsoportja a Pfizer Central Research kutatási részlegének segítségével. Tíz USA-beli centrum vett részt, abban a kísérletben, amelyikben az *inzulint belélegezve intrapulmonalis úton juttatták be a szervezetbe*. E terápiás módszertől azt várták eredményként, hogy szükségtelemé teszi a betegek praeprandialis injekcióját. 113 beteget szűrtek ki erre a terápiás kísérletre, különböző kizárásos okok után azonban 73 beteg maradt a 12 hetes kísérletben. Ezekből randomizált módon 35 inhalációs formában kapta az inzulint, 37 pedig subcutan módon (ez utóbbiakból 1 beteg esett ki). A feltétel az volt, hogy az inzulin bejuttatására ép tüdőviszonyok álljanak rendelkezésre, ezért a már eleve gyulladással járó betegségben szenvedő és dohányzó diabeteseseket kizárták a kísérletből. Az inhaláló bevezetést oly módon alakították ki, hogy ez egyébként a normális légzést

ne zavarja, viszont a minden étkezés előtt bejuttatott száraz por formájú inzulin megfelelő mennyiségben jusson be a tüdőbe és így a tüdőkeringésbe. *Milligrammban az étkezések előtt 1, 2, 3, 4 vagy 6 mg-ot juttattak be, ennek kb. háromszorosát jelentette a subcutan bevitt inzulin*. Előzetesen már optimális vércukor-koncentrációt biztosítottak praeprandialisan a betegek számára és erre törekedtek az egész kísérlet során. Még a vizsgálat megkezdése előtt, valamint befejeztével *standard próbaételt* fogyasztattak el a betegekkel reggel (*Sustacal*). Az inhalációs formában kezelt betegek megelőzően naponta 2–3 alkalommal kaptak étkezés előtt gyors hatású humán inzulint, továbbá ugyancsak humán isophan-inzulint reggeli előtt és lefekvéskor. Gyors hatású inzulinanalog-készítményt ezek a betegek nem kaptak. *Ezek a betegek a továbbiakban étkezések előtt inhalált inzulinbevitelben részesültek és csak lefekvéskor kaptak subcutan ultralente inzulint. A kontrollcsoport tagjai folytatták továbbra is injekciós inzulinkezelésüket 2–3 injekcióval naponta*.

Az *elsődleges célkitűzés* az volt, hogy a  $HbA_{1C}$  megfelelő szinten maradjon a 12 hetes terápiás kísérlet végén. Másodlagos célként azt vizsgálták, hogy a standard étkezés után, milyen lesz az éhomi és a postprandialis vércukorválasz. Mindezekben túlmenően számba vették a *hypoglykaemia* gyakoriságát és súlyosságát, továbbá a *tüdőfunkciók* alakulását (10-fajta próbával) és a betegek a vizsgálat végén kitöltötték egy *kérdőívet* is, amelyben elmondották véleményüket az új kezelési formáról.

A randomizált módon kialakított 2 csoport klinikai jellemzőiben nem tért el egymástól. A  $HbA_{1C}$  értékek a kiindulástól számítva *egyformán csökkentek* mindkét kezelési módra, így a belégzéssel bejuttatott inzulinosok között 8,5%-ról 7,9%-ra, a subcutan inzulinos csoportban 8,5%-ról 7,7%-ra. *Hasonló parallelitás* volt megfigyelhető a tesztétkezésre a *plazma glükóz koncentrációjában* induláskor és 12 hét múlva is. A *hypoglykaemiás jelenségeket* illetően *sem gyakoriságukban, sem súlyosságukban a két csoport között nem volt számottevő különbség*, az epizódok havonkénti átlaga 5,5, illetve 5,3% volt. A betegek jól túrték az inhalációs bevitelt és a *tüdőfunkciókban sem találtak az induláshoz viszonyítva kóros eltérést* (spirometriában, a tüdőterfogóban, a diffúziós kapacitásban és az oxigéntelítettségben). A kérdőívek válasza

alapján *az inhalációs formát 35%-ban találták megfelelőbbnek, mint a subcutan formában bejuttatott inzulinózási módot*.

Az eredmények eléggé meggyőzőek voltak ahhoz, hogy az inhalációs inzulinkezelést szélesebb körben is kiterjesszék és ezzel az 1-es típusú betegek praeprandialis injekciós inzulinbevitelét kiküszöböljék.

Iványi János dr.

**Két éjjelen az inhalált inzulinra.** Gale, E. A. M. (Diabet. Med. Div. of Med., Univ. of Bristol, Southmead Hospital, Bristol, 10HA 5NB, United Kingdom): Lancet, 2001, 357, 324–325.

A Lancetnek ugyanezen számában megjelent *inhalációs inzulinkezeléssel* kapcsolatos cikkéhez fűzött kommentárt Bristolból a szerző (l. előző ref.). Azzal kezdi fejtegetését, hogy jó néhány évvel ezelőtt egy 29 éves, 1-es típusú diabeteses beteg azért fakadt ki, hogy 17 éves kora óta naponta kétszer adott magának inzulint, s így az injekciók száma ezen idő alatt meghaladta a tízezret. Feltette a kérdést, lehet-e valamilyen az injekciós kezeléssel változtatni, könnyíteni. Akkor a szerző még nem tudott egyértelmű választ adni. Most azonban ígéretes közlés látott napvilágot *Skyler és munkatársai* tolalából az inzulinok inhalációs formában való beviteléről és a cikk átolvasása kapcsán fejt ki gondolatait Gale.

Elmondja, hogy az inzulinok nem injekciós módon való bejuttatása már régi törekvés, napjainkig kellett azonban arra várni, hogy megbízhatónak látszó módon az *inzulint inhaláló eszköz* segítségével juttassák be a szervezetbe. Az alveolusok felülete kb. 100 m<sup>2</sup> nagyságú s innen a kisebb nagyságú proteinmolekulák is jól fel tudnak szívódni. Vannak már olyan bizonyítékok, melyek szerint az *inhalált módon bejuttatott inzulin csúcshatása legalább olyan gyors, mint a tartós hatású és injekcióval bejuttatott készítményeké*, sőt a *hatás még hosszabb ideig is tart*. Éppen ezért biztatóak *Skyler és munkatársai* vizsgálatai, akik a tüdőn való felszívódás szempontjából követelményként a teljesen ép viszonyokat jelölték meg, tehát semmilyen gyulladással járó megbetegedés, dohányzás nem jön szóba ilyen esetekben.

*Skyler és munkatársai* egyelőre rendkívül óvatosan csak egy „*koncepció*

próbájaként” közlik eredményeiket s ezzel, azt is kifejezésre juttatják, hogy az ilyen módon bejuttatott inzulinkezelés *nem teszi szükségtelessé az injekciós bevittet*, legfeljebb csökkenti alkalmazásának gyakoriságát. Nem valószínű meg még tehát az a remény, mely a gyermekkoról jelentkezett és inzulinra szoruló diabetesek életét teljesen megkímélné az inzulinkezeléstől. Gale, azt is megemlíti az inzulinózis védelmében, hogy a mai fecskendő és tűk már annyira precízen előállítottak, hogy a velük való bánás jóformán semmilyen fájdalmat nem jelent a beteg számára. A lényeg tehát nem is annyira az inzulin bejuttatási módján van, hanem inkább azon, hogy *megfelelő cukorháztartási egyensúlyt lehessen biztosítani*. Mindenesetre az inhalációs inzulinbejuttatás megér két éljenezést, de az örömben egy kis öröm is vegyül akkor, amikor – sajnos – vannak olyan gyermekek a világon, akik egyáltalán nem jutnak hozzá még rendszeresen az injekciós inzulinhoz sem.

Iványi János dr.

**A diabetes mellitus-kutatás áttekintése.** Olefsky, J. M. (Dept. of Med., Div. of Endocrinol and Metab., Univ. of California, San Diego, La Jolla, CA 92093, USA): JAMA, 2001, 285, 628–632.

A diabetológiában ismert szerző közleményében áttekintést ad a diabetes mellitus ezredfordulón történt kutatásairól. Számos adattal bizonyítja, hogy a diabetes mellitus sem napjainkban, sem a jövőben nem számíthat az elhanyagolható betegségek közé, mert *jelenleg az USA lakosságának 6–7%-át érinti*, tehát mintegy 16 millió embert. *Évente 800 ezer új eset* megjelenésével számolnak, *s az elkövetkezendő 10 év alatt az összes USA-beli diabetes mellitusban szenvedő beteg száma 23 millióra tehető*. Mindezekon túlmenően *jelenleg az USA-ban a diabetes mellitus a 6. vezető haláloknak* tekinthető, erre vonatkozóan a szerző egy 1997-es adatot közöl, amikor diabetes mellitus (és következménye) miatt 193 ezer halálestet regisztráltak. A morbiditás elsősorban a diabetes okozta szövődmények miatt jelentős, idetartoznak a végtagamputációk is, amelyek a többivel együtt igen jelentős terhet jelentenek a nemzeti egészségügyi gondozási rendszernek. *Évente a diabetes miatt felmerülő költségek az USA-ban 105 milliárd dollárra rúgnak*. A Diabetes Research

Working Group 1999-es kiadványa szerint, míg a rákmegbetegedés okozta halálozás *16 év alatt* (1980–1996) lényegében stagnált, addig a cardio- és cerebrovascularis megbetegedések halálozási aránya jelentős mértékben csökkent. Ezekkel szemben a *diabetesre visszavezethető halálozási arány ezekben az években mintegy 30%-kal növekedett*.

Ezek az elrettentő szám adatok ösztönzik a kutatásban részt vevőket (az USA-ban a Diabetes Research Working Group fogja össze őket) arra, hogy a diabetes mindkét típusában előbbre jussanak és olyan eredményeket érjenek el, amelyek zömmel a prevenció terén is hasznosíthatók.

Ma már egyértelműen bizonyosodott, hogy az 1-es típusú diabetes autoimmun-betegség, ezzel szemben a 2-es típusú diabetes az inzulinrezisztencia és a csökkent inzulinszekréció a jellemző. Az okokat ismerve, a kétféle diabetesre vonatkozó kutatások adataiból lehet már arra következtetni, hogy a jövőben hogyan lehet esetleg nemcsak a diabetest magát, hanem a szövődményeket is megelőzni. Így például az 1-es típusú diabetesre vonatkoztatva a diabetesek gének kutatása már olyan stádiumban van, hogy hamarosan preventív stratégiákat lehet kidolgozni a betegség megelőzésére, másrészt a károsodott béta-sejt-funkciók korrigálása pancreaszgiget-transzplantációval már napjainkban is lehetséges. A 2-es típusú diabetesre vonatkozó kutatások részben genetikai szinten is történnek, részben pedig a 2-es típusú diabetesre jellemző obesitas elhárítására vonatkoznak és az állatkísérletek eredményei alapján új anti-diabetikus terápia lehetőségei állnak előttünk.

Mindezek alapján talán előre megjósolható az, hogy a napjainkban még gátlástalanul növekvő diabetes mellitus gyakoriságát a jövőben vissza lehet szorítani, sőt a prevencióval még nagyobb eredményeket lehet majd elérni.

Iványi János dr.

## Diagnosztikai kérdések

**A galaktográfia. Egy elfelejtett módszer újraértékelése.** Puls, H. és mtsai (Wischnik, A.: Zentralklinikum Augsburg, Frauenklinik, Postfach 101920, D-86009 Augsburg, Németország): Geburtsh. Frauenheilk., 1999, 59, 111–116.

A senológiai betegeknek csak 2,3%-ában fordul elő mamillasecretio. A szerzők 1972–1993 között 625 galaktográfias vizsgálatot végeztek. Az 1. csoport 105 betegét a galaktográfia után legalább 3 éven át ellenőrizték. A 2. csoport 107 betegének műtéti és szövettani leletét vetették össze.

Egyszerű mastopathia (tejvezeték-tágulat és periductalis ciszta) volt a 105 közül 86 esetben kimutatható. Papillómára 3, papillomatosisra pedig 4 esetben gondoltak. Ductectasia és/vagy mastopathia feltételezés 14 esetben merült fel: 10 egyszerű mastopathia, 2 enyhe intraductalis proliferatio, 1 szoliter papilloma, 1 intraductalis papilloma és egy idült mastitis. A galaktográfias szoliter papilloma gyanúját 30 esetből 18-ban szövettan igazolta. Öt intraductalis proliferatiót és két multiplex papillomát találtak. Egy szövettanilag atípusos proliferatió és 4 mastopathiának bizonyult. A radiológus 29 esetben multiplex papillomát figyelt meg, ezek közül 15-öt a szövettani vizsgálat is megerősített. Tejvezeték-szakadás, illetve kompresszió egy szolid gócban, egy fibroadenoma és egy invazív rák esetében fordult elő. Papillomatosis és rák gyanúja 12 galaktográfias lelet alapján merült fel. Szövettanilag két multiplex papilloma, két papilloma és intraductalis rák, egy intraductalis proliferatio, két intraductalis rák és egy invazív rák, egy mastopathia és egy szoliter papilloma került kórismezésre. A 82 intraductalis folyamatból 78-at galaktográfiaival mutattak ki. Négy lelet álnegatív volt.

A kóros bimbóváladék leggyakoribb oka a mastopathia. A szerzők véleménye szerint a galaktográfia egyedülálló diagnosztikus módszer, amivel az intraductalis elváltozások biztonságosan kimutathatók.

Jakovits Antal dr.

**A máj- és epeútbetegségek kórismézése.** Beckingham, I. J. és Ryder, S. D. (Queen's Medical Centre, Nottingham, Anglia): BMJ, 2001, 322, 33–36.

**Sárgaság:** Hyperbilirubinaemiáról akkor beszélünk, ha a bilirubinkoncentráció eléri a vérben a 19 mmol/l-t. Sárgaság alakul ki, ha a bilirubin láthatóvá válik a sclerákon, a bőrön, ami kb. 40 mmol/l vérkoncentrációval következik be. A sárgaságnak praehepa-

ticus, hepaticus és posthepaticus formáit különböztetjük meg.

**Praehepaticus sárgaság.** A praehepaticus sárgaság során, olyan nagy mennyiségű, nem konjugált bilirubin termelődik, amit a máj nem képes konjugált bilirubinná alakítani. Gyakori a haemolysis fokozódása következtében, amely sphaerocytosisban, sarlósejtes anaemiában, thalassaemia majorban fordul elő. A betegséggel anaemia és splenomegalia jár együtt.

**Hepaticus és posthepaticus sárgaság.** A legtöbb betegnek hepaticus (parenchymás) vagy posthepaticus (obstrukciós) sárgasága van. Néhány klinikai sajátosság segít a két csoport elkülönítésében, de biliaris obstrukciónál csak a hasi UH segítségével lehet bizonyosságot szerezni. Az intrahepaticus sárgaság leggyakoribb okai a vírushepatitisek, az alkoholos cirrhosis, a PBC, a gyógyszer okozta sárgaság és az alkoholos hepatitis. A posthepaticus sárgaság leggyakrabban az epeútrendszerben lévő kő vagy pancreasfej-cc. miatt alakul ki. Kevésbé gyakori ok a pancreas pseudocystája, a chr. pancreatitis, a sclerotizáló cholangitis és az epeústrictura.

Az obstrukciós sárgaságban leginkább a konjugált bilirubin szaporodik fel. Mivel ez vízdékony, megjelenik a vizeletben, ami ezért sötétten elszíneződik. Egyidejűleg, mivel nem jut bilirubin a bélbe, a széklet agyagszínűvé válik, a vizeletből pedig hiányzik az urobilinogén. Parenchymás májbetegség következtében kialakult sárgaságban mind a konjugált, mind a nem konjugált bilirubin felszaporodik, a vizelet és széklet normál színű marad. Bár a sötét vizelet és a világos széklet obstrukcióra utal, átmenetileg előfordulhatnak számos heveny májbetegségben is, épp ezért a klinikai jelek önmagukban nem bizonyítják az obstrukciót.

**Májfunkciós tesztek.** A funkcióra utaló markerek (albumin, bilirubin) és a májkárosodásra utaló markerek (SGPT, alkalikus foszfatáz és a gamma-glutamiltranszferáz) kombinált formában kerülnek vizsgálatra. A májenzimekben található eltérések hasznos információkat adnak a májkárosodás természetéről: domináns emelkedés az SGPT aktivitásában (normálisan a hepatocytákban található) májbetegségre utal. Obstrukciós sárgaságban általában nem nő meg a transzaminázok aktivitása, de a közös epevezetékben lévő kő és a cholangitis gyakran okoz kevert típusú enzimemelkedést.

Az epecsatornák epithelialis sejtjei termelik az alkalikus foszfatázt, és a szérumban mérhető enzimaktivitás intrahepaticus cholestasisra, cholangitisre vagy extrahepaticus obstrukcióra utal. Emelkedett értékek sárgaság nélküli fokális májlaesiókban is észlelhetők. Cholangitisben inkomplett extrahepaticus obstrukciónál a beteg normál szérumbilirubin mellett magasabb foszfatáz értékeket mutat. Alkalikus foszfatáz a csontokban is termelődik és egyidejű csontfolyamatoknál nehezebb az emelkedett szérum alkalikus foszfatáz interpretálása. Ha gyanú merül fel, hogy az emelkedett alkalikus foszfatáz csonteredetű, a szérumkalcium és foszfor vizsgálata is szükséges, illetve meg kell határozni a gamma-glutamiltranszferáz aktivitását, mivel ez utóbbi csontbetegség esetén nem emelkedik, de magas értékek találhatók cholestasisban, mivel az epeutak is termelik.

**Plazmafehérjék és alvadási faktorok.** Alacsony szérum-albuminkoncentráció krónikus májbetegségre utal. A legtöbb beteg a biliaris obstrukció vagy az akut hepatitis kezdetén normál szérum-albuminszinttel rendelkezik, mivel az albumin féléletideje a plazmában 20 nap és 10 nap után kezd szintje a normál érték alá csökkenni, dacára a csökkent májműködésnek. Az alvadási faktorok közül II-V-VII-IX. faktorokat a máj szintetizálja. Alvadási zavar mind biliaris obstrukciónál, mind parenchymás májlaesiónál létre jön. Obstrukciónál a K-vitamin felszívódása akadályozott, parenchymás májbetegségben a sérült hepatocyták nem képesek az alvadási faktorok képzésére.

A szérum-globulintiter krónikus hepatitisben és cirrhosisban emelkedik, többnyire a nagyobb IgA és az IgG frakciók miatt. Magas IgM-titer jellemző a PBC-re, az IgG-emelkedés a CAH velezárója. Coeruloplazmin-aktivitás csökkent Wilson-betegségben.  $\alpha_1$ -antitripszin-hiány májcirrhosist és emphysemát okoz. Magas ferritinszint a haemochromatosist igazolja.

Antimitochondriális antitestek magas titere specifikus PBC-nél. Simaizomellenes és antinukleáris antitestek gyakran észlelhetők CAH-nál.

**Képzőanyagok eljárások máj- és epeúttegésekben.** A mellkasröntgen subphrenicus gázgyülem, rekeszabnormalitás, tüdőmetasztázisok kimutatására alkalmas. A hasi röntgenvizsgálat hasznos lehet, ha a beteg elmeszesedett vagy gáztartalmú elváltozásokkal rendelkezik a hasban, ami az UH-vizsgálat

során nem kerül felismerésre. Ezek közé sorolhatók a kalcifikált epekövek, a krónikus kalcifikáló pancreatitis, a gáztartalmú májabszcessusok és az emphysemás cholecystitisek. Az UH az elsősorban alkalmazott képzőanyag eljárás sárgaság, hepatomegalia, jobb felhási fájdalmak esetén. Noninvazív, olcsó, gyors, de megfelelő gyakorlatot kíván a technikát és a lelet értékelését illetően. Az UH a legjobb módszer epekövek kimutatására és az extrahepaticus epeút-elzáródások igazolására, ha epeúttágulat látható. Jól használható májcysták és tumorok igazolására, de a pancreas és a ductus choledochus megítélését gyakran zavarják a hasban lévő bélgázok. A CT-vel kiegészített UH pontosabb információkat ad a hasi szervek betegségeiről.

Kolangiográfia az epeút-elzáródás mértékét adja meg s gyakran fényt derít a kiváltó okra is. Iv. kolangiográfiára ritkán kerül sor sárgaság esetén és problémát jelenthet az anaphylaxiás reakció is. ERCP-t tanácsos végezni, ha az epeutak alsó vége záródott el (epékő, pancreas-cc.). Az elzáródás oka kő vagy paraziták esetében gyakran megszüntethető az ERCP segítségével.

Percutan transhepaticus cholangiographia (PTC) a hilus közeli elzáródásoknál ajánlatos (cc.-strictura, a d. hepaticus bifurkációjánál). Az elzáródás gyakran megoldható stent segítségével.

Az MRI-CP noninvazív módszer az epeutak és a pancreas vizsgálatára. Ez a módszer feleslegessé teheti a többi diagnosztikus cholangiopancreatographiás eljárást, mert gyorsabb és megfelelő tájékoztatást nyújt.

**Májbiopszia.** A percutan májbiopszia lokál anaesthesia mellett történik. A beteg normál alvadási idővel és thrombocytaszámmal kell, hogy rendelkezzen és a máj ultrahangos vizsgálata ne mutasson tágult epeutakat. A szövödmények közé epecsorgás és utóvérzés tartozik s az átlagos halálozás 0,1%. A transjugularis májbiopszia röntgen segítségével egy speciális tűt vezet be a jugularis vénán, a jobb pitvaron, a vena cava inferioron és a vena hepaticán keresztül a májba. Ennek az az előnye, hogy nem szükséges a normál alvadási idő megléte, mivel az utóvérzés nem jelent problémát. A májbiopszia elvégzése szükséges a krónikus hepatitis és a cirrhosis hepatitis diagnózisához.

Gócos májbetegségek esetén az UH vezérelte májbiopszia vezet diagnó-



## Gasztroenterológia

**Protonpumpagátlók adása akut fekélyvérzésnél – mi a tanulság?** Bohle, W., Zoller, W. G. (Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie, Hepatologie und Infektologie. Katharinenhospital, Klinikum Stuttgart, Kriegsbergstraße 60, 70174 Stuttgart, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1571–1574.

Az akut ulcusvérzés leghatásosabb terápiaja kétségtelenül az endoszkópos vérzéscsillapítás. A hétköznapi klinikai gyakorlatban azonban arra is van készlet, hogy a terápiás eredményeket gyógyszerekkel, elsősorban gyomorsavcsökkentők adásával javítsák. Miután a H<sub>2</sub>-blokkolók bizonyos mértékig csaldást okoztak, az érdeklődés a kevesebb mellékhatással bíró protonpumpagátlók (PPI) felé fordult. Ezek adásával ugyanis a gyomorban tartós pH-érték-változás áll be (6 feletti), mely már önmagában is hatásos: javítja a trombinképzést és csökkenti a pepszin koagulumbontási készségét.

A szerzők megkísérelték az utóbbi években az irodalomban megjelent közlemények adatait összegezni, azokat egymással összehasonlítni és a terápiára vonatkozó konzekvenciákat leszűrni. Előre bocsátották, hogy nagy nehézséget jelent az, hogy a tanulmányok nem egységes kritériumok alapján készültek, nem vették tekintetbe a Forrest-féle stádiumokat, ami igencsak megnehezítette az összehasonlíthatóságot.

Három lehetséges terápiás beavatkozás szerint osztályozták az eredményeket: 1. csak gyógyszeres kezelés; 2. a tisztán PPI-vel kezelt esetek összehasonlítva az endoszkópos és H<sub>2</sub>-receptor-bénítőkkel kezelttel és 3. gyógyszeresen előkezelt, endoszkópos terápia.

1. A kizárólag gyógyszeres (PPI) kezelést vizsgálva, két csoportot különítették el egymástól. Az elsőben a PPI adását placebóval, a másodikban a PPI-t H<sub>2</sub>-receptor-blokkolókkal hasonlították össze. Az első csoportban azt állapították meg, hogy a PPI nem volt dóziszfüggő és hogy igazán eredményes csak a Forrest II. stádiumú ulcus esetében volt. Számos tanulmány nem vette figyelembe az eredmények értékelésénél a Forrest-féle beosztásokat, ezért nem lehetett egyértelműbb következtetéseket levonni.

A H<sub>2</sub>-blokkolókkal való összehasonlításban is feltehetőleg a stádiumbe-

osztás hiánya az oka az eltérő véleményeknek. Az a néhány közlemény viszont, mely a beosztásokat figyelembevette, a Forrest I/b stádiumban is jó hatásúnak találta a PPI-t a recidív vérzés megakadályozásában.

2. E tanulmányokban a vérzési recidíva előfordulását vizsgálva a PPI-adás hatása azonos volt a kombinált kezeléssel. A cikkekben szereplő metodológiai hiányosságok miatt egyéb következtetés nem levonható.

3. A tanulmányok eme csoportjában is azt állapították meg, hogy az endoszkópos kezelés után bevezetett PPI-kezelés a Forrest II. csoportban pozitív módon befolyásolta a betegek sorsát, vagyis csökkentette a vérzési recidívákat.

Végül is a szerzők által feldolgozott számos közleményből az a következtetés vonható le, hogy fekélyvérzés esetében rutinszerűen nem ajánlott adni a PPI-t. Fontos lenne meghatározni előbb a Forrest- stádiumokat, mert úgy látszik, hogy adása csaknem kizárólag a Forrest II-ben előnyös. A klinikai hatás is csak a vérzési recidíva csökkentésében van. Az optimális dózis tisztázatlan, de úgy tűnik, hogy a 120 mg-s adagot nem szükséges túllépni. A PPI-adás mortalitásra való hatása nem volt lemérhető a közleményekből. Ahhoz, hogy a jövőben klinikailag használható következtetést lehessen megállapítani, szükség lenne egy egységes elv alapján, Forrest-stádiumbeosztást figyelembevevő, endoszkópos Doppler-vizsgálattal kiegészített széles körű tanulmányra, melyben a PPI dózisa is pontosan meghatározott és a gyomor pH-mérésével ellenőrzött.

Holics Klára dr.

## Genetika

**A cystás fibrosis szűrés 10 éves tapasztalatai és kihatása a praenatalis diagnózisra a franciaországi Bretagne-ban.** Scotet, V. és mtsai (Laboratoire de Génétique Moléculaire et d'Histocompatibilité, CHU Morvan, UBO, EFS-Bretagne, BP 454, 29275 Brest Cédex, Franciaország [Dr. Claude Férec]): Lancet, 2000, 356, 789–794.

A cystás fibrosis az egyik leggyakoribb, súlyos, autoszomális recesszíven öröklődő megbetegedés a fehér gyermekeknél. Mivel a cystás fibrosis a nyugati világban kb. minden 2500-ik

gyermeket érint és a hordozó gyakorisága 1:20 és 1:40 között változik a különböző populációkban, nagy jelentősége van a kérdés vizsgálatának.

A cystás fibrosist mediáló gént és a cystás fibrosis transzmembrán conductance regulátor (CFTR) gént 1989-ben fedezték fel. A delta F508 mutáció (mely a mutált allélok 68%-áért felel) mellett, több mint 900 mutációt azonosítottak a CFTR génben, csak kb. 5%-uk fordul elő 1%-nál gyakrabban.

Az újszülöttkori cystás fibrosis szűrése az elmúlt években is vita tárgyát képezte. Ez a vizsgálat az újszülöttkori szűrően alapuló és az érintett gyermekű párok rákövetkező terhességeiben elvégzett praenatalis szűrés tapasztalatait mutatja be Bretagne-ban, egy 2,8 milliós, főleg kelta származású lakosságban, ahol mindig is magas volt a cystás fibrosis előfordulásának gyakorisága.

Az 1989–1998 közötti 10 év alatt, szárított vérmintából immunoreaktív tripszinogén (IRT) meghatározásával és 1993-tól mutációanalízissel történt a szűrés. A 600 µg/l-nél nagyobb értékű IRT esetén második vérmintát vettek 3 héttel később s ha a magas érték tartósan bizonyult, verejtékvizsgálat történt legalább 3 hónappal a szülés után, a cystás fibrosis diagnózisának megerősítése céljából.

1993-tól egy egylépcsős protokoll keretében azon vérmintákat, melyekben az IRT az előre meghatározott szint (1%-nál magasabb) felett volt, mutációanalízisnek is alávetették. A 7, 10, 11 CFTR gén direkt amplifikációján alapult a vizsgálat (ezek a cystás fibrosis mutációk 85%-át adják). Retrospektív módon a DNS-analízist végrehajtották az új protokoll bevezetése előtt született gyermeknél is.

Azon újszülötteket tekintették cystás fibrosisosoknak, akiknél két mutációt azonosítottak a CFTR génben és a verejték-tesztben a kloridkoncentráció 60 mEq/l-nél nagyobb volt. Az egy mutációs babáknál is végeztek verejték-tesztet, mivel szisztematikusan nem kerestek minden mutációt. Ha a verejték-teszt negatív volt, hordozónak minősítették a gyermeket. Ha nem volt mutáció, az IRT-tesztet megismételték s negatív esetben egészségesnek nyilvánították a gyermeket.

Több mint 340 000 szűrésből 118 cystás fibrosisos gyermeket azonosítottak, 1:2913-ra tehető a kumulatív incidencia. 112-nél volt pozitív a neo-



natalis szűrés eredménye (107-nek pozitív verejték-tesztje volt, 5-nek határértékű). Hat főt klinikailag diagnosztizáltak, de a szűrés negatív eredményű volt. 13,6%-nak jelentkezett meconiumileusszal a betegsége. Szignifikáns korrelációt találtak a verejték klórkonzentrációja és az IRT között.

Minden mutált allélt jellemeztek, 36 genotípust eredményező 34 különböző mutációt azonosítottak. A protokollban bevezetett DNS-analízis nagymértékben csökkentette a visszahívási arányt és növelte a teszt szenzitivitását. A szűrőprogram átlagos ára 2,32 USA dollár volt szűrt gyermekenként. Az ár nagymértékben azon múlik, hogy hol húzzák meg az IRT határértékét. Az egy mintára eső költség: 1,54 dollár, az IRT analízisre vonatkozóan: 76,92 dollár, a tesztelt exonra (7, 10, 11) nézve 461,5 USA dollár és így egy cystás fibrosisra 6825 dollár a költség. Az újszülöttkori szűréssel azonosított családokból 39 (34%) vett részt a rákövetkező praenatalis diagnózisban, minimum egyszer. Tizenkét párnak volt előnye ebből a vizsgálatból, mert az első gyermekük még tünetmentes volt. 42 egészséges gyermek született és 18 terhességet termináltak (terápiás abortusz 100%-ban).

A CFTR gén felfedezése óta bevezetett új protokollal szűrve a békákat az immunoreaktív tripszinogén vizsgálata és a mutációanalízis együtt a mutált allélok 98%-át képes detektálni ebben a vizsgálatban. A szerzőcsoport tapasztalatai jó modellt képeznek azok számára, akik ilyen program indításán fáradoznak.

*Mezei Györgyi dr.*

**Gyanított genetikai tényezők és a malignus mesothelioma előfordulása a törökországi cappadociai-i régióban.** *Research letters.* Roushdy-Hammady, I., Siegel, J., Emri, S. és mtsai (Harvard University, Dept. of Anthropology, Cambridge, MA, Loyola University Chicago, Cardinal Bernardin Cancer Center, Egyesült Államok; Hacettepe University, Dept. of Pulmonology, Ankara, Törökország): *Lancet*, 2001, 357, 444–445.

A törökországi Karain (lakossága kb. 600) és Tuzköy (lakossága kb. 1400) falvak – amelyek Közép-Anatólia – nem hivatalos elnevezéssel az ókori Cappadocia területén találhatók – lakói körében a halálokok 50%-áért a malignus

mesothelioma okolható férfiak és nők között egyaránt. A mesothelioma rágcélalókon az ériónitexpozícióval áll összefüggésben, amely a zeolit egyik formája. Az azbesztexpozíció ezen betegség egyik kofaktora és a „majom 40 vírus” (Simian 40 vírus) a másik lehetséges ok, bár a környezeti ártalmak okozta malignus mesothelioma esetek között irodalmi adatok szerint számos (12) esetben ezt a vírust nem tudták kimutatni. A fenti falvak házainak köveiben ériónit található, amelyet a közeli bányában termelnek ki. Feltételezhető, hogy a falusiak felében kialakult mesothelioma okaként szerepel. Karaintól kb. 1 km-re délre levő Karlik falu (lakossága kb. 1500) népessége körében csak egy esetben fordult elő mesothelioma, annak ellenére, hogy ugyanazon kőből építettek házakat, az is egy nőben, aki Karainból költözött át Karlikba.

A szerzők genetikai térképet készítettek, abból a célból, hogy bizonyítsák azt, hogy a rosszindulatú mesothelioma kialakulása szempontjából a fenti falvak lakossága körében genetikai predispozíció áll fenn. Az egyik szerző két évet töltött a fenti falvakban, hat hónapot Svédországban, és két hónapot Németországban a kivándorlók körében, akik közül 300 Karainból és 250 Tuzköyből származott. A helyi rokonsági elnevezési terminológia és kulturális névadási szokások tanulmányozása után a családfákat genetikai epidemiológiai térképekké formálták.

Azt találták, hogy kulturális és szocioekonomiai okokból a házasságok zöme endogám volt. Hat családot határoztak meg, akiknél a malignus mesothelioma előfordulása nyilvánvalóan familiáris összefüggést mutatott. 526 egyént magában foglaló, hat generációt felölelő származási elemzésük, azt mutatta, hogy a mesothelioma öröklődő jellegű, valószínűleg autoszomális domináns módon. 22 család érintettségét mutatták ki és 87 gyermekből 41 esetben fejlődött ki felnőtt korra malignus mesothelioma. Az elhalálozottak átlagos életkora 55 év volt, 16 beteg más ok miatt halt meg és 30 még él. A Karain és Tuzköy faluból származó kivándorlók körében, akik Svédországban és Németországban éltek, a mesothelioma incidenciája hasonlóan magas volt, mint a két falu lakosai körében. Egy férfinél, aki hatéves korában költözött át családjával Ankarába, szintén mesothelioma fejlődött ki. Következtetésük, hogy linkage analízis segítségével, meg kell határozni azon gén-

(e)ket, amely(ek) hordozói predisponáltak malignus mesothelioma kialakulására, nemcsak ezekben a török falvakban, hanem akár a fejlettebb országokban is.

Ezen eredményeik alapján preventív stratégia kialakítása is lehetővé válik majd ahhoz, hogy a további generációkban alacsony mesothelioma-incidencia jelentkezzen. A fokozottan magas kockázatú egyének szoros kontrollja szükséges a korai diagnózis felállítására és a betegek kezelése céljából.

[*Ref.: Számos megfigyelés bizonyítja egyes tumorféleségek családi halmozódását, amelyek egy részét – családfakutatás, kromoszóma-analízis és molekuláris genetikai módszerekkel bizonyítva – örökletesnek tartanak. Családi halmozódást figyeltek meg emlő-, prosztatatumorok esetén, de bizonyították az átöröklés szerepét olyan ritkán előforduló tumorokban, mint a retinoblastoma, a familiáris polyposis, a xeroderma pigmentosum vagy a Wilms-tumor. Figyelemreméltó a szerzők elemzése, akik az átöröklés szerepét igazolták malignus mesothelioma eseteiben is. A szerzők 1996-ban már beszámoltak Karain, Tuzköy és Sarihidir falvak népessége körében előforduló egyéb daganatok gyakoriságáról (J. Envir. Pathol. Toxicol. Oncol., 1996, 15, 183–189.), a fibrosus zeolit (erionit) expozíciója során. Ezen közleményben 1970 és 1994 között előfordult 305 halálesetet elemeztek, amelyek közül 177 rákos megbetegedés volt, 150 (49,2%) pleurális mesothelioma, hét (2,3%) peritoneális mesothelioma és hat (1%) gastrooesophagealis carcinoma. Négy esetben tüdőrákot, 3 leukémiás esetet és 6 egyéb daganatos esetet találtak. A halálozási adatok elemzése támogatta azon hipotézisüket, hogy az erionitszálak erősebb karcinogénnek bizonyulnak, mint az azbeszt, bár ekkor még a genetikai faktorok lehetősége nem merült fel bennük.]*

*Orosz István dr.*

## **Iatrogén ártalmak**

**Clopidogrel szedéséhez társult halálos aplasticus anaemia.** Trivier, J. M. és mtsai (Rose Ch. = Unité de Pharmacovigilance et Service d'Onco-Hématologie, CH Saint Vincent, 59020 Lille cedex, Franciaország): *Lancet*, 2001, 357, 446.

A clopidogrelt szívesebben használják vérlemezke-aggregáció gátlására a ce-

rebrovascularis történések megelőzésére, mint a ticlopidint. Ugyanis a ticlopidinnek jóval több mellékhatása van, így a hematológiaiak közül ismeretes és elég gyakori a neutropenia és a trombocytopenia.

Egy 88 éves ischaemiás cardiomyopathiás férfinél 1997-ben jobb oldali carotisszűkület miatt endarterectomia történt. Két évvel később bal oldali carotisstenosis alakult ki s ekkor napi 75 mg clopidogrel-kezelést indítottak. Már korábban kapott a beteg felodipint, fosinopril, furosemidet, rilmenidint, káliumdikloridot, molsidomint s ezek az ellenőrzések során nem utaltak hematológiai károsodásra.

A beteget a clopidogrel-kezelés kezdetétől számítva 5 hónap múlva felvették intézetükbe szívelégtelenség miatt. Ekkor a Hgb-szintje 8,6 g/dl volt, a vvt.-szám  $2,5 \times 10^{12}/l$ , a fvs.-szám  $2,6 \times 10^9/l$ , a trombocytaszám  $30 \times 10^9/l$  értéket mutatott, tehát *aplasticus csontvelő-károsodásra utaló jelek* álltak előtérben. A csontvelő aspirációs és biopsziás vizsgálata *hipocellularitást* mutatott *dysmyelopoiesis és fibrosis nélkül*. Kiegészítő vizsgálatok történtek citogenetikai, immunológiai és májműködési irányban is, ezek nem mutattak eltérést.

A clopidogrel adását beszüntették s a beteg 14 E-nyi vörösvértestmasszát kapott fél év alatt és kétszer is felvételre került infekciók miatt. Végül is a szupportív terápia ellenére a beteg tüdőinfekció következtében meghalt.

Az esetismertetés során a szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy adott esetben a clopidogrel adásával is vigyázni kell, mert a ticlopididhoz hasonlóan ez is súlyos és befolyásolhatatlan csontvelő-károsodást okozhat.

Iványi János dr.

**Losartan és a magzati toxikus hatások.** Saji, H. és mtsai (Depts. of Prenatal Medicine and Pathology, Kanagawa Children's Med. Center, Minami-ku, Yokohama 232-8555, Japán): Lancet, 2001, 357, 363.

Egy 31 éves és 6 éve periarteritis nodosában szenvedő terhes nő kórtörténetét ismertetik a japán szerzők, akiknek 17. terhességi hetében vérnyomását 176/100 Hmm-nek találták és – feltehetően biztonsági okból – az addig vérnyomáscsökkentő gyógyszert nem kapó nőnek naponta 50 mg losartant

írtak elő. A 20. terhességi hétben az ultrahangvizsgálat normális nagyságú magzatot és *normális mennyiségű amnionfolyadékot* mutatott. Tizenegy héttel később már *oligohydramniont* találtak és a beteget felvették intézetükbe. A losartant leállították és napi 750 mg methyldopa szedését írták elő. Ekkor az ultrahangvizsgálattal már nem tudtak kimutatni amnionfolyadékot, sőt 2 nappal később a gravida azt említette, hogy nem érez magzatmozgásokat. Az ultrahangvizsgálat megerősítette az *intrauterin elhalást* és a 32. hétben az asszony 1592 g-os halott magzatot szült. A *boncolás* tüdőhypoplasiát mutatott, a veséken és a hólyagon eltérés nem látszott, a vesék szövettani vizsgálatra alkalmatlanok voltak, más különösebb deformitást nem találtak.

A szerzők egy közleményt említenek az irodalomból, amely ACE-inhibitor foetopathiával foglalkozik (Pryde, P. G., Sedman, A. B., Nugent, C. E.: J. Am. Soc. Nephrol., 1993, 3, 1575–1582.), de állatkísérletes adatokról is említést tesznek, amelyek az AT<sub>1</sub>-szelektív angiotenzin-receptor II.-antagonisták okozta toxicitásról szólnak terhes patkányokban (Spence, S. G. és mtsai: Teratology, 1995, 51, 383–397.). Ezek az adatok amellel szólnak, hogy bár klinikailag az angiotenzin II-receptor-antagonisták jóval kevesebb mellékhatással rendelkeznek, mint az ACE-inhibitorok, a terhességben ugyanígy károsak lehetnek.

[Ref.: *Kétes dicsőség illeti azokat a japán orvosokat, akik losartant adtak a terhes nőnek hypertóniája befolyásolására, mivel angiotenzin II-receptor-antagonisták emberen történő foetopathiájáról nem volt tudomásuk. Ténykedésükkel elérték azt, hogy most már olyan közlemény is van, amelyik bizonyítja, hogy emberi terhességben sem célszerű angiotenzin II-receptor-antagonistát adni hypertonia kezelésére.*]

Iványi János dr.

## Képpalkotó eljárások

**A cirrhoticus májban kialakult hepatoporalis söntök MR-vizsgálata.** Mori, K. és mtsai (Dept. of Radiology Tsukuba University Hospital, Japán): AJR, 2000, 175, 1659–1664.

A szuperparamagnetikus fém-oxid szövet-specifikus MR-kontrasztanyag, mely a Kupffer-sejtekben kötődik meg. Mivel a tumorszövetben nincsenek Kupffer-

sejtek, ezért azoknál a kontrasztanyag T2 csökkentő hatása nem érvényesül. A cirrhoticus májban kialakult hepatoporalis söntök a CT- és MR-vizsgálatoknál a hepatocellularis carcinoma képét utánozhatják.

A szerzők a kontrasztanyag MR-vizsgálat differenciáldiagnosztikai értékét elemzik a cirrhoticus májban kialakult hepatoporalis söntök tumoros, illetve nem tumoros eredetének tisztázásában. Intravénás kontrasztanyag adását követően 8 betegnél 10 hepatoporalis sönt jellegzetes MR megjelenését vizsgálták a T2 súlyozott spin-echo és a T2 súlyozott gradiens echo-méréseknél. A söntök és a környező májparenchyma jelintenzitás-változások különbségét 3 csoportba osztották: magas, kissé magasabb, nem mérhető. A tumoros és nem tumoros söntöknél összehasonlították a jel-zaj, kontraszt-zaj-viszonyt, az elváltozás és a májparenchyma közti kontrasztkülönbséget és a halmozás mértékét.

A 10 sönt közül 4 tumoros talajon alakult ki, ezeknél a natív és a kontrasztanyag adása utáni T2 súlyozott turbo spin-echo méréseknél a sönt-környezet közti jelintenzitás-különbség magas vagy kissé magasabb volt. Ugyanez a T2 súlyozott gradiens echo szekvenciánál kissé magasabbnak bizonyult, illetve nem volt mérhető. A nem tumoros eredetű söntök egy kivételével nem voltak elkülöníthetők. A posztkontrasztos méréseknél a kontraszt-zaj-viszony és az elváltozás-májparenchyma kontrasztkülönbség a tumoros esetekben lényegesen markánsabbnak tűnt.

Végeredményben a tumor talaján kialakult söntök csökkent jelintenzitását területként ábrázolódtak, szemben a normális jelintenzitást mutató, nem tumoros eredetű söntökkel.

Puskás Tamás dr.

**Háromdimenziós modellezés a kardiológiai betegségek diagnosztikájában és kezelésében.** Behr, J., Choi, S. M., Grosskopf, S. és mtsai (Abteilung Cognitive Computing and Medical Imaging, Fraunhofer-Institut Grafische Datenverarbeitung, Rundeturmstrasse 6, 64283 Darmstadt, Németország, E-mail: Stefan.Grosskopf@igd.fhg.de): Radiologe, 2000, 40, 256–261.

A spirál CT segítségével a szívről nagyfelbontású (kb. 500 kép sorozatából

álló), volumetriás adatok nyerhetők, amelyek alapján komputerrel megalakozható a beteg szívének háromdimenziós dinamikus modellje. Míg a komputergrafika más területein a kép szépsége érdekében manipulálják az adatokat, addig az orvosi képalkotás esetében a legfontosabb szempont a pontosság.

Az orvosi képek háromdimenziós modellt eredményező komputeres feldolgozása esetén két módszert használnak (surface rendering, direct volumen rendering). A komputerrel generált kardiológiai modellek esetében a morfológián kívül a funkció (például a kamrafal mozgása) is figyelembevehető, amit a háromdimenziós modellen színekkel szokás kódolni.

A modellen mérések is elvégezhetőek (például a kamra térfogatának mérése), sőt sokkal pontosabban, mint a hagyományos módszerekkel, mivel ez utóbbiak általában egyszerűsítésekkel dolgoznak.

A dinamikus modellek diagnosztikai és terápiás értékét tovább növeli, ha ezekkel kapcsolatban interakciók is lehetségesek. Ezek közé tartozik a modell forgatása és az eredeti rétegeken keresztül történő navigálás.

A további előnyök közé tartozik, hogy a modellek többféle képalkotási eljárás eredményeinek egyesítésével is létrehozhatók, komputeres hálózaton keresztül továbbíthatók a sztereolitográfiaival előállítható nagy pontosságú plasztikus megjelenítésük.

A szerzők egy dél-koreai intézménnyel közösen kifejlesztették a Cardiac Station nevű rendszerüket, ami alkalmas a háromdimenziós kardiológiai modellek megalkotására. Ennek menetét (morfológia és funkció figyelembevételét és megjelenítését) az eredeti cikk részletesen taglalja. Az így megalkotott modell nemcsak a diagnosztikát segíti, de alkalmas a műtét előtti tervezésre is, mivel vele kapcsolatban valós idejű interakciók (megragadás, vágás, varrás szimulációja) is lehetségesek.

*Dervaderics János dr.*

**A kontrasztanyag-kimosás jelentősége a mellékvese térfoglaló folyamatainak differenciáldiagnosztikájában.** Pena, C. S. és mtsai (Division of Abdominal Imaging and Interventional Radiology, Massachusetts General Hospital, Boston, USA): *Radiology*, 2000, 217, 798-802.

A mellékvese térfoglaló folyamatainak igazolásában a CT-vizsgálatnak van a legjelentősebb szerepe. A szerzők a kontrasztanyag-kimosás dinamikája alapján szerzett differenciáldiagnosztikai tapasztalataikat ismertetik.

86 beteg 101 mellékvese-térfoglalásának CT-vizsgálatát végezték el. 78 esetben natív vizsgálat is történt. A kontrasztanyag beadásának kezdete után 70 másodperccel később történt az első, majd 10 perc után a második – késleltetett – leképezés.

A kontrasztanyag-kimosás alapján a 101 elváltozás közül 99 esetben pontos diagnózist állítottak fel. A kontrasztanyag-kimosás fokát százalékosan értékelték. Ezek alapján a késői vizsgálatoknál a jóindulatú elváltozások 50%-nál magasabb, a malignus térfoglalások kisebb, mint 50%-os kontrasztkimosást mutattak.

Az eredmények alapján a módszert differenciáldiagnosztikus értékűnek véleményezték, ami a biopsziát, a nyomon követéses vizsgálatokat szükségtelemné teszi.

*Puskás Tamás dr.*

## A klinikus és a laboratórium

**Haj ásványianyagtartalom-meghatározását végző kereskedelmi laboratóriumok teljesítményének elemzése.** Seidel, S. és mtsai (California Department of Health Services, Environmental Health Investigation Branch, Oakland, USA): *JAMA*, 2001, 285, 67.

A helyi egészségügyi iroda felkérte az állami közegészségügyi hivatalt, hogy segítsen értékelni a fémekkel szennyezett területek közelében élő lakosaik hajanalízisének eredményeit. A felkértek meglepődtek azon, hogy egy évben a 9 laboratórium által végzett, átlagosan 225 000 haj ásványianyag-teszt 9,6 millió dollárba kerül. Néhány labor kiadványban hirdeti, hogy a haj vizsgálata segítheti a klinikust az esszenciális és a toxikus elemek okozta fiziológiai betegségek korai felismerésében.

1985-ben Barrett vizsgálta a kereskedelmi haj ásványianyag-meghatározásokat. Az eredmények meglehetősen különböztek ugyanazon minták között. Ő a Szövetségi Kereskedelmi Kamara és a kormányzat fellépését javasolta az ilyen megtévesztő hirdetések ellen. Mivel a laboratóriumi metodikák 1985 óta javultak, a szerzők elhatározták,

hogy felülvizsgálják Barrett eredményeit.

Feltételezték, hogy nincs jelentős különbség több labor által végzett ugyanazon hajminta vizsgálatában. A 9 hajanalízist hirdető labor közül 6 került kiválasztásra (meghatározó volt a kevés minta- és a labor által végzett vizsgálati szám). Mindegyik labor interjú útján adott információt a minta-előkészítésről, a feldolgozásról, az adatközlésről és a minőségbiztosításról. A hajminta begyűjtését az egyik szerző végezte. Ennek a módszernek a leírása megtalálható a közleményben. Mindegyik labor megfelelő mennyiséget kapott a vizsgálandó anyagból. A vizsgálati helyek mennyiségi eredményeket és ezek alapján az egészségi állapotról való véleményüket küldték vissza. A kutatók az extrém értékeket statisztikai módszerekkel (Friedman-, Fisher-teszt-ek), míg a véleményeket minőségileg hasonlították össze.

A laboratóriumok jellemzőit (megfelelő tanúsítvány, ár, analitikai módszer, mintaszám, mintamennyiség, az analizált elemek száma, elemek aránya) egy táblázatban foglalták össze. A szerzők ennek alapján a következő eltéréseket találták: egy labor nem birtokolta a tanúsítványt, a többi laboratórium kémia- és toxikológiára vonatkozott, nem pedig hajvizsgálatra. Eltértek a minta-előkészítési módszerek. A metodikák különbözősége miatt változó volt a detekciós szint. Különböztek a kalibrátorok. A felmérés idejében nem volt elfogadott hajminta-standard a vizsgált elemekre. A kereskedelmi hajstandardok értékei, számos elem esetében néha többszörösével meghaladták a labor saját referenciaértékeit. A laboratóriumok referenciaértékei számos esetben különböztek (egy táblázatban láthatók). Az eredmények értékelése során a mennyiségi összehasonlítások nagy eltérést mutattak a laborok között (szintén egy táblázat mutatja). Az egészségi állapotról való vélemények összehasonlítása során is kevés egyezést találtak a vizsgálok (eredményeiket táblázat foglalta össze).

Ezek ellenére érthető, hogy a haj praktikus minta. Fájdalom és kockázat nélkül gyűjthető. 1-2 cm-t nő havonta és magában foglalja a hajfolliculus biokémiai változásait. Vizsgálata higany- és arzénmérgezés bizonyítására használatos. Egyéb anyagok vizsgálatának nincs igazi biológiai értéke. Az ásványi anyagok és kemikáliák biológiai felvétele minimális fiziológiai

kapcsolatban van a hajban található mennyiségekkel. Széles variációt mutat a hajban lévő ásványi anyagok referenciartományára (faj, kor, nem, lakóhely, hajsín, a haj ápolása). A kontamináció, kozmetikumok és a mintamosási folyamatok befolyásolhatják az eredményt.

A tanulmány értékét befolyásolta, hogy a minta kevés mennyisége miatt az egyes laborokon belüli variabilitás nem került meghatározásra. Általánosságban elmondható, hogy a nyomelem és tápláltsági egyensúly felmérése a haj analízise nem ajánlott. Sok tényező (a haj kezelése, kontamináció) befolyásolhatja a haj ásványianyag-koncentrációját.

A szerzők, a következőket ajánlják: 1. Az alapellátásban tartózkodjanak a klinikusok a környezeti ártalmak és a tápláltsági egyensúly hajanalízis általi felmérésétől. 2. A közegészségügyi szolgálat figyelmeztesse az embereket az ilyen tesztek valótlanágáról. 3. A HCFA (Health Care Financing Administration) ne adjon tanúsítványt az ilyen laborok számára addig, ameddig a PT (proficiency testing)-standardokat nem határozzák meg. 4. A HCFA akadályozza meg CLIA (Clinical Laboratory Improvement Act) tanúsítványok ilyen célra való felhasználását. 5. A Food and Drug Administration vagy a Bureau of Consumer Protection, Federal Trade Commission szervezetek értékeljék a hajvizsgálatot végző laboratóriumokat.

Kovács Ferenc dr.

## Máj- és epeútbetegségek

**Citokinek alkoholos és nem alkoholos zsírmáj esetén.** Tilg, H., Diehl, A. M. (Dept. of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Innsbruck, Anidstr. 35, 6020 Innsbruck, Ausztria): *N. Engl. J. Med.*, 2000, 343, 1467–1476.

A legtöbb szerv, beleértve a májat is, nem vagy csak igen kis mennyiségben termel citokineket. Amennyiben azonban fiziológiás vagy patológiás stimulus érik a májat, citokintermelés indul meg, mely gyulladást, apoptosist, májsejtnecrosist, cholestasist és fibrosist indukál, ugyanakkor paradox módon elősegíti a májszövet regenerációját is.

A többféle citokin közül a proinflammatorikus TNF- $\alpha$  játssza a leg-

fontosabb szerepet a különböző májbetegségekben. A májkárosodások korai stádiumában megindul a TNF- $\alpha$  termelődése, mely további citokinek felszabadulását segíti elő, melyek a gyulladáshoz vezető sejtek felszaporodását és hepatocytapuzstulást váltanak ki, majd megindul a fibrogenesist is magában foglaló gyógyulási folyamat.

Kórházba kerülő alkoholos májbetegségeknél a TNF- $\alpha$  és számos TNF- $\alpha$  indukálta citokin (interleukin-1, 6 és -8) szérumszintje emelkedik, majd a gyógyulás folyamán csökken. A hosszú időn át tartó alkoholbevitel fokozza az intestinalis permeabilitást, ami az endotoxinok és az endotoxin indukálta citokinek (például TNF- $\alpha$ ) felszaporodásához vezet. Klinikailag a TNF- $\alpha$  és a szolubilis TNF-receptor koncentrációja párhuzamos a betegség súlyosságával és a mortalitással. Az alkoholos májbetegség javul az absztinencia hatására, de a cirrhosisba való átmenet gyakran nem állítható meg. Túlsúlyos személyek emelkedett májfunkciós enzimértékei is csökkennek fogyni hatására, de a gyors vagy az extrém mértékű fogyás gyakran elősegíti a steatosis átalakulását cirrhosisba.

Az alkohol és táplálkozásfüggő állapotoknál végzett vizsgálatok számos alternatív terápiás lehetőséget vetettek fel. Patkányoknál az alkohol okozta májkárosodás mérsékelhető volt antioxidáns adagolásával, valamint javult a kolin- és metioninmentes diéta hatására kialakuló zsíros májdegeneráció. Az intestinalis endotoxin felszívódását (antibiotikumok, Lactobacillusok) és a TNF- $\alpha$  aktivitását csökkentő terápia (anti-TNF-antitestek, TNF-receptor-antagonisták) állatokban megelőzi az alkohol okozta májkárosodást.

A glükokortikoidok egy igen szűk, válogatott betegcsoportban hatékonyan bizonyultak a súlyos, alkohol indukálta steatohepatitisben (kivéve a kísérő akut bakteriális infekciókat, az inzulinnal kezelt cukorbetegeket, a gastrointestinalis vérzést és az akut pancreatitist).

A glutation előanyagai (betain, kolin és a S-adenozilmetionin), az E-vitamin, a silymarin és a propylthiouracil csökkentik a reaktív oxigénradikálok termelődését, míg az ursodiol és a gemfibrozil a máj zsírszintjének csökkentésében játszhat szerepet.

Mindazonáltal ugyanazok a citokinek felelősek a májkárosodást követő szöveti regenerációért, ezért a citokin-

gátlás májbetegségeknél nem rizikómentes, sőt a TNF- $\alpha$  aktivitás teljes gátlása a gyógyulást lassíthatja.

Lieber Zsuzsa dr.

## Mikrobiológia és fertőző betegségek

**A Meningococcus C elleni tömeges immunizáció hatása Quebecben.** De Wals, Ph., De Serres, G., Niyonsenga, Th. (Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, 12th Ave. N. Sherbrooke, Quebec, Kanada J1H 5N4): *JAMA*, 2001, 285, 177–181.

Kanada Quebec tartományában az 1980-as évek végétől a tizenévesek és a fiatal felnőttek között növekedett a meningococcus-megbetegedések (MCB) száma. A kórokozó a 899 esetből 355-ben a C szerocsoportú *Neisseria meningitidis* 2a szerotípus virulens klónja volt, 332 a B csoportba tartozott, a többi nem tisztázott. A kitörés kontrollálására előbb helyi, majd bővített oltási programot indítottak, utóbbiban a 6 hó–21 év közötti, kb. 1,9 millió lakost oltották C poliszacharida vakcinával. Az oltási arány a célcsoportban 84% volt.

Az MCB incidenciája 1990–1992 között, az oltás előtt 1,7:100 000 volt, a tömegoltás után az 1992–1998 periódusban 0,3:100 000-re csökkent. Az intervenció lehetőségét nyújtott az MCB elleni C poliszacharida tömegoltás epidemiológiai hatásának, valamint a korszpecifikus vakcinációs effektus (VE) vizsgálatára.

A klinikai védettség az oltás utáni első két évben igazolható volt, a következő 3 évben azonban már nem. A VE a teljes periódust illetően 47% volt, ezen belül az oltás utáni első két évre vonatkozóan az értéke 65%, a 3–5. évek között azonban 0% volt. A korszpecifikus VE 2 éves életkor alatt 0%, a 2–9 évesek között 41%, a 10–14 életév között 75% és a 15–20 év között 83%; ezek az adatok, azt mutatják, hogy a VE nagymértékben függ az oltott életkorától. Idővel számítani kell a VE fokozatos csökkenésére, mások azt találták, hogy 6–8 éves kor között, egy alkalommal oltott gyermekekben a védőellenanyagok koncentrációja 4 év alatt, a csúcshoz képest 74%-kal csökkent.

Megállapítható, hogy a C poliszacharida tömegoltás a serdülők és a felnőtt-

tek között az MCB-járvány leküzdésére alkalmas, csecsemők és fiatal gyermekek védelmére azonban nem. A védőhatás az oltás utáni első 2 évben biztos. A csecsemők és a fiatal gyermekek oltására az újonnan kifejlesztett, tökéletesebb immunhatású konjugált készítmények jól beválnak. Az idősebb korosztályokban a poliszacharida vagy konjugált vakcina alkalmazását illetően a döntéshez még további összehasonlító vizsgálatok szükségesek, az oltási politika meghatározásában a költség-haszon számítások is fontosak.

[Ref.: A szerzők a poliszacharida vakcinák védőhatását nagyszámú anyagon, fejlett társadalmi körülmények között élőknél, egzakt módszerekkel vizsgálták. A korábbi felmérésekben ugyanis vagy az esetszám volt alacsony, vagy pedig a jórészt trópusi területeken élő oltottak hátrányos körülményei (alultápláltság, malária, férgesség stb.) a kérdés megnyugtató tisztázását akadályozták.]

Budai József dr.

## Sebészet

**Innovatív technológiák. Az Információs Korszak és a Bio-Intelligencia Korszaka.** Satava, R. (Department of Surgery, Yale University, 333 Cedar Street, FMB 102, New Haven, CT 06510, USA, E-mail: richard.satava@yale.edu): Surg. Endosc., 2000, 14, 417–418.

Cikkek jelentek meg ennek a folyóiratnak a legutóbbi számában, amelyek felvetik ismét azt a kérdést, hogy a technológiák milyen hatással lesznek a sebészet irányultságára. Szentanúi voltunk annak, hogy a laparoszkópos sebészet, mint technológiai innováció, hogyan alakult ki és illeszkedett bele a sebészeti gyakorlatba, mégpedig azelőtt, hogy gondos klinikai vizsgálata megtörtént volna, vagy kialakultak volna megfelelő elsajátításának módszerei. Az immáron már évtizedes múltira visszatekintő laparoszkópos sebészet kialakulásában szerepet játszottak úgy a technológiai eredmények, mint a beteg érdeke.

Manapság, úgy látszik, hogy a fejlődés megtorpant, mivel kevés új műtéti beavatkozást javasolnak és a publikációk nagy része a már ismert eljárások módosításaival foglalkozik. Van azonban a technológiának egy olyan része, amely fejlődik, ez pedig a ro-

bottal végzett és komputerrel asszisztált sebészet, amelyek alkalmazásával különösen a szívsebészet területén értek el a közelmúltban szép eredményeket. Ezen robotikai rendszerek közé tartozik a Da Vinci (Intuitive Surgical, Inc.) és a Zeus (Computer Motion, Inc.) nevű rendszer. Habár ezeket az általános sebészetben is kipróbálták már, hasznosságukat igazán csak a szívsebészeti eredmények demonstrálják. Megfigyelhető azonban két olyan irányzat lassú kialakulása, amelyek arra utalnak, hogy a kezűgyességet fokozó robotsebészet vonzó lehet az általános sebészetben is. Egyfelől ugyanis csökken ezeknek a rendszereknek az ára, másfelől pedig összetettebb, hagyományos technikával csak nehezen elvégezhető műtétek is végrehajthatók ezekkel. Ezen rendszerekkel végzett műtétek kapcsán ellenőrzött vizsgálatok szükségesek. Felmerül továbbá az a kérdés is, hogy a következő generációhoz tartozó technológiák közül mit vegyünk figyelembe a sebészeti fejlesztéseket illetően.

Ahogy a laparoszkópos és a távsebészeti rendszerek az információs tudománynak (elektromos képek, komputerprogramok) és a fizika tudományának (CCD-kamerák, telemanipulátorok) kombinációi, ugyanúgy a jövőbeli sebészeti technológia is interdiszciplináris lesz. Az Információs Korszak nem a jövő, hanem a jelen. A korábbi tudományos haladás egy-egy diszciplínához tartozott (biológia, fizika, információs tudomány). A jelenleg kialakuló technológiák azonban interdiszciplinárisak.

Lassan elhagyjuk az Információs Korszakot és belépünk egy újabb korszakba, amit talán a Bio-Intelligencia Korszakának fognak nevezni. Ezt az új korszakot olyan komplex rendszerek jellemzik, amelyek sikeres létrehozatalában interdiszciplináris kutatócsoportok vesznek részt. Ennek megfelelő intézmények és üzemek (bioinformatikai, nanotechnológiai stb.) kialakulását máris megfigyelhetjük. A biológia és az információ párosításával kialakult a biokomputerizáció, a humán genom, a proteinomika és a törzssejtek. A fizikai és információs tudomány párosításának következtében jött létre a mikrorobotika, a nanotechnológia és a mikro-elektromechanikus rendszerek (MEMS). A jövőben, olyan komplex technológiák is kialakulnak, amelyek mindhárom említett tudományágat magukban foglalják. Ennek egy példája a szöveti mérnökség (tissue engineering),

amelynek keretében májat, lépet vagy vesét igyekeznek előállítani. A további példák pedig a beültethető bioszenzorok, a robottal hatásosabbá tett sebészet, a sebészeti szimuláció és a nanotechnológia.

A sebészeti innovációk körül manapság elég nagy a csend és ezért kellett az említett fejlődési irányokra felhívni a figyelmet. A sebésznek a beteggel kapcsolatos felelőssége miatt a feladatai közé tartozik, hogy ismerje a tudományos-technológiai haladás eredményeit, legyen azokkal kapcsolatban véleménye és kritikával tudja szemlélni a média túlzásait. A sebész szerepe olyan gyorsan változik, mint amilyen gyorsan a technológia is változik, de erkölcsi beállítottságának fókuszában mindig a betegnek kell állnia.

Dervaderics János dr.

## Sportorvostan

**A nemi szteroidok hatása a  $\beta$ -endorfin-szintre pihenés és szubmaximális taposómalom gyakorlat közben anovulációs és ovulációs futókban.** Meyer, W. R. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, University of North Carolina School of Medicine, CB 7570, Chapel Hill, NC 27599, USA): Fertil. Steril., 1999, 71, 1085–1091.

A menstruációs rendellenességet gyakrabban figyelték meg a fizikálisan aktív, mint az ülő foglalkozásúak között. Atléta nőkben a perifériás szérumban a  $\beta$ -endorfin-koncentráció fokozott. A szerzők ezért hét nőn végezték vizsgálataikat, akik az utóbbi 2 esztendőben hetenként legalább 30 mérföldet (48,3 km-t) futottak. Négy menstruáló nőben az ovulációkat a kétfázisú alaphőmérséklettel bizonyították.

Az anovulációs nőknél a kezdeti taposómalom futás után meghatározták az alapállapotot. A futók azután kb. 0,1 mg-os ösztadiol tapaszt viseltek 3 napon át. A második futás után folytatták az ösztrogén tapasz viselését, de ráadásul még 2000 mg-os progeszteron hüvelykúpot is felhelyeztek naponta kétszer a 10–14. napokon. A 3. futás a kúphasználat utolsó napján történt. A nemi szteroid nem befolyásolta a béta-endorfin-szintet, de ez valószínűleg nem a megelőző fokozott opioid tónus miatt volt.

A kondicionált futók menstruációs ciklusának és ovulációjának változá-

sát valószínűleg nem a fokozott opioid tónus okozza. A hypothalamo-hypophysealis tengely az anovulációs amenorrhoeás nőkben intakt, amit exogén ösztrogén és progeszteron hatására adott gonadotropin-válasz mérésével bizonyítottak. A nemi szteroidok adása nincs kihatással a béta-endorfin-szintre.

Jakobovits Antal dr.

## Szervátültetés

A donor életkorának és az ischaemiás idő hatása a tüdőtranszplantáltak túlélésére és morbiditására. Meyer, D. M. és mtsai (Department of Surgery, Division of Thoracic and Cardiovascular Surgery, University of Texas Southwestern Medical Center, 5323 Harry Hines Blvd., Dallas, TX 75235-8879, USA): *Chest*, 2000, 118, 1255–1262.

A szervátültetésre igen nagy az igény, ezért szükség lenne a donorokkal kapcsolatos kritériumok kiterjesztésére (idősebb donor, távolabbról történő beszerzés). A szerzők 1800 tüdőtranszplantált beteg túlélését és morbiditását vizsgálták retrospektíven, a műtét utáni 14 hónapban. Az adatokat több centrum hároméves (1993–1996) anyagából gyűjtötték össze.

A tüdőtranszplantáció leggyakoribb indikációi: COPD (43,3%), cysticus fibrosis (13,3%), idiopathiás pulmonalis fibrosis (11,7%), alfa<sub>1</sub>-antitripszinhány (10,9%) és primer pulmonalis hypertensio (7,3%) voltak. A recipiensek átlagéletkora 47,3, a donoroké 28,5 év volt. A teljes beteganyagot elemezve, nem találtak szignifikáns különbséget a túlélés és a donor életkora, illetve a túlélés és az ischaemiás idő között. A részadatok tanulmányozása azt mutatta, hogy 55 éves donor és 7 óránál hosszabb ischaemiás idő együttes fennállása esetén a kétéves túlélés szignifikánsan rosszabb volt, mint az egyéb esetekben. A műtét utáni 1. és 2. év végén vizsgálva, nem volt szignifikáns különbség a posztoperatív morbiditás (hörgőszűkület, bronchiolitis obliterans, fertőzés miatti hospitalizáció stb.) és a donor életkora, valamint az ischaemiás idő között. Ugyanakkor idősebb donor esetén az 1 éven belüli kilökődés szignifikánsan gyakoribb volt, mint fiatal donor esetén.

A transzplantációs kritériumok kiterjesztésére vonatkozó sürgető igények ellenére nagyobb beteganyagot tovább kell vizsgálni a kérdést, mivel a fenti retrospektív vizsgálat heterogén (eltérő sebészi technika, különböző immunoszuppresszív terápia stb.) beteganyagon történt.

Károlyi Alice dr.

## Szerzett immundefektus (AIDS)

Klinikai progresszió, túlélés és immunológiai gyógyulás antiretrovirális kezelés alatt együttes HIV-1 és hepatitis C-vírus-fertőzés során: a svájci HIV kohorsz-tanulmány. Greub, G. és mtsai (Division of Infectious Diseases, University Hospital, Lousanne 1011, Svájc): *Lancet*, 2000, 356, 1800–1805.

A Swiss HIV Cohort Study 1996 és 2000 között prospektív módon 3111, 16 évesnél idősebb HIV-fertőzött személy adatait dolgozta fel. 1157 személy-nél (37%) egyidejű HCV-infekció is fennállt, akiknek 87,7%-a intravénás kábítószer használatú volt. A vizsgálat célja a HIV- és HCV-fertőzés együttes hatásának megállapítása a hatékony antiretrovirális kezelésben részesülő személyek virológiai, immunológiai statusára, valamint túlélésére.

Az eredmények szerint a HCV-fertőzés a nem kezelt betegcsoportban nem volt szignifikáns hatással a túlélésre és a HIV/AIDS betegség progressziójára. Az egyetlen negatív következmény a hatékony antiretrovirális kezelés hatására fellépő CD4<sup>+</sup> lymphocytaszám emelkedésének meglassulása volt a HCV negatív személyekkel összehasonlítva. Az eredmények a krónikus HCV-fertőzöttek kezelése szempontjából rendkívüli jelentőséggel bírnak. A HCV-fertőzés terápiájának célja a cirrhosis, vagyis a végstádiumú májbetegség kialakulásának megakadályozása, valamint a májdaganat, a carcinoma megelőzése. HIV-fertőzöttek HCV elleni kezelése mindenképpen szóba jön alacsony HIV viral load és magas (500/mm<sup>3</sup> feletti) CD4<sup>+</sup> lymphocytaszám esetén, míg előrehaladottabb immundeficiencia esetén a kilátások sokkal rosszabbak.

A vizsgálat hátránya, hogy nem ellenőrizte a HCV viral loadot, a májfunkciós enzimértékeket és a máj szövettani leletét. Ugyanígy, az eredmények alapján szinte lehetetlen megállapítani a végstádiumú májelégtelenség konkrét

okát, így a ma már jóval hosszabb életkilátású HIV-fertőzött betegeknek is nehéz megbecsülni a HCV okozta károsodások mértékét. A HCV-szeropozitivitás hatása az AIDS klinikai lefolyására azonban mindenképpen negatív: a hatékony antiretrovirális terápiaiban részesülő betegeknek a klinikai progresszió és a halálozás háromszor magasabb volt a HCV-pozitív csoportban a HCV-negatívokkal összehasonlítva.

Szlávik János dr.

## Szív- és érsebészet

Coronaria bypass műtétek és az agy. Szerkesztőségi közlemény. Selnes, O. A., McKhann, G. M. (John Hopkins University, Baltimore, USA): *N. Engl. J. Med.*, 2001, 344, 451–452.

A szerzők bevezetőjükben hangsúlyozzák, hogy a koszorúér-revascularisatiós műtétek (a továbbiakban: CABG) hatásos beavatkozások az angina csökkentésében és a bal kamra-funkció stabilizálásában. Ezért nem meglepő, hogy évente az Amerikai Egyesült Államokban több mint 500 000 ilyen típusú beavatkozást végeznek. Az anaesthesia és a műtéti technika fejlődése révén a népesség nagyobb körében vált lehetővé ilyen revascularisatiós műtét: nemcsak idősebbek körében, de hypertoniások és diabetes mellitusban szenvedők-nél is. Továbbá fontos tény, hogy a korábban végzett angioplastica (PTCA) révén a CABG műtét ideje még idősebb életkorra tolódott ki.

A CABG sikeres a szív vérellátásának javítására, de a sebészi beavatkozás kedvezőtlen agyi komplikációkat eredményezhet. Négyfajta neurológiai és kognitív funkciót érintő komplikáció fordulhat elő CABG után: stroke, posztoperatív delírium, rövid időtartamú és esetleg hosszabb távon fennálló kognitív zavarok. A stroke a legkomolyabb szövődmény, 1,5 és 5,2%-os gyakoriságban fordul elő a prospektív vizsgálatok alapján. A rizikóstratifikáció a cardiovascularis rizikótényezőknél, idősebb életkor, hypertonia, diabetes mellitus és vascularis betegség megléte alapján. Posztoperatív delírium CABG után mintegy 10–30%-ban fordult elő és részben az anaesthesiával függ össze. Újabb tanulmányok szerint, azon betegeknek, akik körében CABG után delírium alakul ki, nagyobb valószínűséggel szerepel a kórelőzményben stroke.

Rövid ideig fennálló kognitív zavarok, elsősorban memóriazavarok 33-83%-ban léphetnek fel; ami az európai népesség körében – tekintettel alacsonyabb átlagos életkorukra a CABG műtét idején – ritkábban jelentkezik, mint az Amerikai Egyesült Államok általánosan idősebb betegcsoportjában.

A hosszabb távú kognitív zavarokra kevesebb figyelmet szenteltek eddig, annak ellenére, hogy jelentős problémát jelent az, hogy ezen funkciózavarok enyhék és alig észrevehetőek, de jelentős mértékben érinthetik a betegek önálló életvitelét, számolási problémákat jelenthetnek, az ilyen betegek a frusztrációkkal nehezebben küzdenek meg és nagyobb mértékű hangulati hullámzást mutatnak. Legújabbban Newman és mtsai a Duke Medical Center anyagának elemzése alapján, azt találták, hogy a kognitív funkció csökkenése később, akár öt évvel a CABG után is bekövetkezhet. Az idézett szerzők eredményei szerint a kognitív funkció csökkenése 53%-os volt az elbocsátáskor, 36% volt hat hét múlva, 24% hat hónap múlva és meglepően magas, 42% az ötödik évben (a vizsgálatot neurokognitív teszt segítségével végezték és a kognitív funkció négy doménje valamelyik score-jában 1 SD vagy ennél nagyobb csökkenést tekintették kórosnak; 1 SD csökkenés kb. 20%-os csökkenést jelent a kognitív funkcióban).

A kognitív funkcióban bekövetkező ilyen bifázisos változás nehezen magyarázható meg, de kétségtelen tény, hogy a korai posztoperatív szakban bekövetkező csökkenése és a késői csökkenés szignifikánsnak bizonyult, demográfiai tényezők és egyéb kofaktorok szerinti korrigálás után is. Valószínűnek látszik, hogy a kognitív teljesítőképesség csökkenése valamilyen módon kapcsolatban állhat a revascularisatiós beavatkozás körüli eseményekkel.

Másik magyarázat lehet, hogy a késői csökkenés az agy „öregedésével” függ össze, bár ennek ellentmondanak azok a vizsgálatok, ahol a kontrollcsoport azonos életkorú egyéneinek körében ilyen típusú kognitív funkciócsökkenést nem tudtak kimutatni. További lehetőség az előzetesen fennálló ischaemia okozta subcorticalis fehérállományi károsodás (leukoaraiosis) kialakulása, amely MRI-vizsgálattal diagnosztizálható. Hasonló kognitív funkcióromlás (akár az alapértéktől számított 2 SD eltéréssel) nem kardiális jellegű műtétek után is kimutatható idősebb be-

tegek körében és ezen zavarok perzisztálhatnak akár két évig is a betegek mintegy 10%-ában.

Hogyan magyarázható a CABG műtétek utáni kognitív teljesítőképességben bekövetkező elváltozás? Ultrahang-vizsgálatokkal kimutathatók a carotisrendszer atheroscleroticus plakkjai, amelyekből származó mikroemboliák a sebészeti beavatkozás alatt a kis, vagy nagyobb agyi erek elzáródását eredményezhetik. Ezen embóliát okozó anyagok eredhetnek az aorta falából is, a műtét közbeni manipulációk révén. Ennek ellenére az okozott agyi elváltozások multifaktoriálisak és a rövid távon bekövetkező kognitív funkciócsökkenés kétségtelenül az anaesthesia vagy a műtét nem specifikus hatásai révén jön létre.

Ezek a CABG után bekövetkező neurológiai és kognitív változások gyógyszeres kezelést, elsősorban neuroprotektív terápiát igényelnek, a perioperatív szakban mindenképpen. A későbbiekben megfelelő diéta, gyógyszeres kezelés és életmódváltozás szükséges. Longitudinális vizsgálatok szükségesek még ezen perioperatív és késői posztoperatív elváltozások patomechanizmusának pontos tisztázása céljából, olyan betegek összehasonlítása révén, akik körében CABG történt, azokkal szemben, akik hasonló cardiovascularis kockázati tényezőkkel rendelkeznek, de műtétet ezen betegeknél nem végeztek. Bármi legyen is az epidemiológiai vizsgálatok kimenetele, Newman és mtsai eredményei révén a revascularisatiós műtétek utáni késői kognitív funkciócsökkenés problémája mindenképpen a tudományos érdeklődés előterében kell maradjon.

Orosz István dr.

## Szülészet- és nőgyógyászat

**Emlőbetegségek serdülő lányokban és fiatal nőkben.** Neinstein, L. S. (Department of Pediatrics, 849 West 34th Street, Los Angeles, CA 90089-0311, USA): *Pediatr. Clin. N. Am.*, 1999, 46, 607-629.

A telarche átlagos ideje 9 és 13,4 év között van. Az emlő érését 5 stádiumba soroljuk. Késői érésnek tekintendő, ha az 1. stádium 13,4 éves kor után is fennáll, a 2. stádium több mint egy évig, a 3. stádium 2,2 évnél hosszabb

ideig, a 4. stádium pedig 6,8 évnél tovább perzisztál. A teljes emlőfejlődés rendszerint a pubertás utolsó jele. A legtöbb jóindulatú daganat és a majdnem minden emlőrák a lobularis (a lebenyes) egység terminalis vezetékéből indul ki.

A pubertás után az emlő életciklusának 3 nagy periódusa következik be. Az első a serdülés korától 25 éves korig tart. Ez alatt, mind a stromális, mind a lebenyes egység fejlődik. A fibroadenomák a lobularis szerkezet rendelkezései. 25 és 40 éves kor között van a ciklusos aktivitás. Rendellenességek vezethetnek a ciklusos mastalgiahoz és nodularitáshoz. 35 éves kor után van az involúció. Ez idő alatt a stromát zsír helyettesíti, az emlő radiodenzitása csökken és puhább lesz. Ebben az időszakban tejvezetékcsiszták és ectasiás rendellenességek következhetnek be.

Az emlőaszimmetria gyakori, a bal rendszerint nagyobb, mint a jobb. A polymastia a leggyakrabban (1-5%) emlőanomália férfiakban és nőkben. A polymastia mindenféle járulékos emlőelemet, a polytelia viszont csak számfeletti emlőbimbót jelent. Járulékos szövet bárhol előfordulhat az embrionális emlővonal mentén, a kulcsfontosságú közepétől vagy hónaljtól az ágyékgig, bár a köldök alatt rendkívül ritka. Elvértve cardiovascularis és genitourinális anomáliákkal társul. Amastia az emlő teljes hiánya, athelia pedig a bimbó hiánya.

Az ideális emlőmagyság 250-300 ml, 400-600 ml a mérsékelt hypertrophia, 600-1000 ml a szignifikáns hypertrophia és 1500 ml felett van a gigantomastia. A macromastia gyakran emlőfájdalommal, vállhorzsolással, hátfájdalommal és pszichés hátránnyal társul. A virginális vagy juvenilis hypertrophia diffúz, szimmetrikus megnagyobodás a menarche idején, a gravid hypertrophia pedig a terhesség idején.

A mastalgia leggyakrabban típusa a ciklusos, a fájdalom csúcspontja a menstruáció előtt van. Érzékenység vagy fájdalom a hónaljba vagy a karba sugárzik. A nem ciklusos mastalgia az egyik vagy mindkét emlő felső, külső kvadránsában, valamint a 40-es években a leggyakoribb. A fájdalmakat az esti kalcium 500 mg-os kapszulája napi 3-szor bevéve csökkenti.

A fibrocystás elváltozás csomósodást és mastalgiát válthat ki. A fibrosis a felső, külső kvadránsban fordul elő. A 30-40-es években gyakran multiplex kis tömlők vannak, a mirigy szövet diffúzan megnövekedett és fájdalmas.

A fibroadenómákat a normális fejlődés rendellenességének tekintik. Négy típusa van: 1. közönséges fibroadenoma, 2. óriási fibroadenoma, 3. juvenilis fibroadenoma és 4. phylloid daganat. A közönséges fibroadenoma 14 éves kor után szokott jelentkezni, a leggyakrabban 15–16 éves korban. A fibroadenoma rendszerint tömött, rugalmas, mozgatható, nem érzékeny, éles szélű képlet. Leggyakrabban az emlő felső, külső kvadránsában helyezkedik el. 90%-a egyoldali, általában 2–3 cm, lassan nő. Némelyik juvenilis vagy óriási fibroadenoma gyorsan nő. A phylloid tumor (cystosarcoma phylloides) gyakorisága 0,4%. Nagy, akár 20 cm-es nagyságot is elérhet, élesen körülhatárolt, tömör, mozgatható, sima vagy szabálytalan szélű képlet. Majdnem mindig jóindulatú. A bimbóváladékozás lehet tejszerű, zöld, szürke vagy fekete, egy vagy kétoldali. Oka lehet papilloma vagy rák. A galactorrhoea oka rendszerint a megnövekedett prolaktinszint.

Az emlőgyulladás leggyakoribb kórokozója a *Staphylococcus aureus*, az *Escherichia coli* és a *Pseudomonas*. Tünetei: fájdalom, érzékenység, tömött tapintat és láz. A kezelést megfelelő antibiotikum adása jelenti.

A rák 98%-a 25 évesnél idősebbekben fordul elő. A fiatalokban a rák kemény, bimbóudvar alatti, megkötött, a mélyebb szövetekhez rögzült képlet. A betegek 30%-ának a családjában az emlőrák már előfordult. A BRCA1 és BRCA2 mutációk a legfontosabbak családi előfordulásnál. Az örökletes emlőrákok 80%-a és az összes emlőrák 5%-át teszik ki. A nem szült, vagy 35 évesnél idősebb korban szült nők az emlőrák fokozott veszélyének vannak kitéve. A 12 évesnél korábbi menarche is veszélyeztető tényező.

Az emlő vizsgálatát a hónalj tapintásával, majd onnan a bimbó felé kell folytatni, az egész emlőt áttapintva. A másik módszer a koncentrikus körökben való tapintás. A harmadik pedig a függőleges sávokban történő tapintás.

A mammográfia kiváló eszköz az emlő vizsgálatára, különösen a 40 évesnél idősebbekben. Kevésbé érzékeny a serdülő korban a szövet sűrűsége miatt. A 30 évesnél fiatalabbak sűrű emlőszöveve eltakarhatja a daganatot. Az ultrahang serdülő korúakban képes elkülöníteni a tömlős és a tömör képleteket. Tapintható képletek esetén a vékonytű-biopszia hasznos diagnosztikus eljárás. Fiatal nőkben a tapintható képlet legtöbbször fibroadenoma. Fel-

nöttekben az ajánlatos diagnosztikus triász: fizikális vizsgálat, mammográfia, vékonytű-biopszia. A vastagtű-biopszia szintén népszerű, több szövet vételére alkalmas.

Jakobovits Antal dr.

**Laktációs adenoma infarktusa, gyorsan növekvő emlődaganat.** Behrnt, V. S. és mtsai (Brem, R. F.: *The Breast Imaging and Interventional Center*, 601 N. Caroline St., Baltimore, MD 201287, USA): *Am. J. Roentgenol.*, 1999, 173, 933–935.

A 31 éves 35 hetes terhes 5 hete észlelte a tapintható daganatot a jobb emlőjében. Hodgkin-kór miatt 25 éves korában kemoterápiás és sugárkezelésben részesült. A jobb emlőben 4 × 5 cm-es ovális, határozott szélű daganatot tapintottak, a vékonytű-biopsziás vizsgálat laktációs adenomát mutatott. Szülés után a daganat 9 cm-esre nőtt. Ismét vékonytű-biopsziát végeztek, ami a laktációs adenoma kiterjedt nekrozisát bizonyította. Az eltávolított daganat vizsgálata a laktációs adenoma infarktuszát megerősítette.

Jakobovits Antal dr.

## Termékenység, meddőség

**In vitro fertilisatio: jövő, korlátok nélkül?** Ludwig, M., Diedrich, K. (Univ. Frauenklinik, D-23538 Lübeck, Németország): *Lancet*, 2000, 356, s52.

Louise Brown születése, 1978 óta közel egymillió szülés volt *in vitro* fertilisatio (IVF) eredményeként. A nyugati, iparilag fejlett országokban, így Németországban is, kb. minden 100 újszülött közül egy IVF segítségével fogant. Az eljárás nemcsak az infertilitás kezelését szolgálja, hanem azt is jelenti, hogy emberi gaméták és embriók *in vitro* is létrehozhatók. A megszorítások egy ideje lazultak. Gondoljunk csak a postmenopausalis asszonyoknak nyújtott petesejt-donációra, vagy a férj halála utáni inszeminációra. Rutin laparoszkópos vizsgálat során az infertilis asszony méhkiürte épnek bizonyul, a beavatkozás során a petefészekből kis szövetdarabot lehet kimetszeni és folyékony nitrogénben tárolni. Ondósejteket lehet az ejakulátumból, azoospermia esetén a mellékheréből kiszívni

vagy a heréből extrahálni. A petefészek darabot – amikor a házastársak kívánják – ki lehet olvasztani, primordialis tüszőket *in vitro* tenyészteni a metafázis II-ig. Lehetőség van a petesejtek a férj ondójával történő megtermékenyítésére és a keletkezett embrió fagyasztására vagy közvetlenül a méhbe juttatására. Spontán menstruációs ciklusban nem kell hormonális előkészítés, így nincs hiperstimulációs veszély, elég egyetlen embrió bevitelére és a terhesség a spontán fogamzás utánihoz hasonló. Nagyobb számú embrió bevitelére a biztonság miatt volt szükség, de ha spontán menstruációs ciklusban történik a bevitel, az asszonyok feltehetőleg elfogadják az esetlegesen többször szükséges beültetést. Az IVF-nek nincs korlátja. Az orvosok és kutatók, akik a reprodukciós orvostanban dolgoznak, felelősek nemcsak a betegekért, az etikai megfontolásokért, hanem az utódokért is.

Jakobovits Antal dr.

## Tüdőtuberkulózis

**A M. tbc DNS-ének perzisztenciája látens fertőzöttek normális tüdőszövetében.** Hernandez-Pando, R. és mtsai (Experimental Pathology Section, Department of Pathology, Instituto Nacional de la Nutrición „Salvador Zubiran”, Mexico City, Mexikó): *Lancet*, 2000, 356, 213–238.

A világ népességének kb. egyharmada tbc-vel fertőzött. A magas prevalenciájú területeken az első fertőzés általában gyermekkorban történik. A normális immunrendszer az esetek többségében kontrollálja az infekciót és csupán a fertőzöttek 10%-a betegszik meg. A primer fertőzés leküzdése azonban nem jelenti azt, hogy a szervezetben lévő valamennyi baktérium elpusztul, mivel egy részük látens állapotban a szövetekben marad. A látens állapotban lévő baktériumok jelenléte két szempontból fontos: 1. Az alacsony és közepes prevalenciájú területeken az új megbetegedések többsége a látens fertőzések reaktivációjából származik; 2. A kemoterapeutikumokra rezisztens perzisztáló baktériumok eradikációjához hosszabb antibiotikumkezelésre van szükség.

Kísérleti állatok vizsgálatából származó megfigyelések szerint a tbc-baktériumok többsége az alveoláris makrofágokban helyezkedik el. A fertőzött –



tehát M. tbc-t tartalmazó – makrofágokat később újonnan keletkezettek, valamint lymphocyták veszik körül és így kialakul a jellegzetes tbc-s góc. Bár a primer góc a tüdőben bárhol elhelyezkedhet, a posztprimer tbc 90%-a a felső lebenyekben alakul ki. Ugyanakkor, már évtizedekkel ezelőtt megállapították, hogy a primer gócok csupán 10%-a tartalmaz élő kórokozót, azonban a nem tbc-ben meghaltak mintegy felében a makroszkóposan ép tüdőszövetből élő tbc-baktériumot lehet kimutatni.

A szerzők azt kívánták vizsgálni, hogy a M. tbc-DNS valóban megtalálható-e szövettanilag nem tbc-s tüdőszövetben és ha igen, milyen celluláris lokalizációban. Ezek ismerete ugyanis megkönnyítené a látens baktériumok eliminációját.

A kérdés tisztázására etióp és mexikói, nem tbc-ben meghaltak tüdőszövetét vizsgálták hagyományos és in situ PCR-módszerrel. Negatív kontrollnak norvég (alacsony tbc-prevalencia), pozitív kontrollnak tbc-ben meghalt etiópok tüdőszövetét használták. Valamennyi negatív és pozitív kontrollnak választott minta mindkét módszerrel vizsgálva negatív, illetve pozitív volt, míg a mexikói és az etióp nem tbc-s beteganyagból származó minták kb. egyharmada mindkét módszerrel pozitív volt. A két vizsgálómódszer eredménye az esetek 90%-ában egybehangzó volt. A nem tbc-s betegek esetében a M. tbc-DNS-pozitív sejtek az alveoláris és intersticiális makrofágok, a II. típusú pneumocyták, az endothelsejtek, valamint a fibroblastok voltak. A pozitív sejtek csoportosan helyezkedtek el.

Tehát az eddigi ismeretekkel ellentétben, a M. tbc intracellulárisan perzisztálhat a tbc szövettani jellegzetességei nélkül, éspedig nemcsak a klasszikus tbc-s góciókban. E megállapítások meggyorsíthatják a perzisztáló baktériumok eliminációját célzó stratégia kidolgozását.

Károlyi Alice dr.

## Tüdőgyógyászat

**Az emphysema műtét előtti súlyossága előrejelzi a tüdőterefogatot csökkentő műtét (LVRS) után várható javulást.** Rogers, R. M. és mtsai (Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine, 440 Scaife Hall, 3550 Terrace St., Pittsburgh, PA, USA): Chest, 2000, 118, 1240–1247.

Az LVRS-t több mint 40 éve alkalmazzák a súlyos emphysema kezelésére. Ennek okai, hogy az emphysemás, túltágult tüdő rész káros következmények nélkül eltávolítható, a maradék tüdő kitágul, javul a légzésmechanika, a légzőizmok működése, valamint a légzésfunkciós értékek átlaga. Nincs azonban magyarázat arra, hogy miért javulnak szignifikánsan egyes betegek, míg mások állapota nem változik.

Az emphysema kiterjedése legjobban CT-vel mérhető. Az újonnan kifejlesztett CT-morfometria (CTM) segítségével mérhető a tüdő és az emphysema térfogata, a felület nagysága (SA), illetve ez utóbbi és a teljes tüdőterefogat hányadosa (SA/TLV). Feltételezik, hogy a műtét előtti CTM-paraméterek előrejelzik a műtét után várható gyógyeredményt, valamint talán feltárják a javulás mechanizmusát is.

A szerzők 35 súlyos emphysemás beteg LVRS előtti és utáni cardiopulmonalis terhelhetőségét (CPX) és CTM-értékeit hasonlították össze retrospektíve. Azt találták, hogy műtét után szignifikánsan csökkent a TLV, nőtt az SA/V és az SA. A műtét utáni CPX-értékek szignifikánsan javultak, éspedig a súlyos emphysemában nagyobb mértékben.

Megállapítják, hogy a CTM alkalmas a tüdőterefogat strukturális állapotának minősítésére és a műtét előtti értékek alapján kvantitatíve megállapítható, hogy melyik beteg esetében várható a cardiopulmonalis terhelhetőség jelentős javulása. A módszer előnye, hogy megfelelően képzett személyzettel az értékelés – a beteg személyes vizsgálata nélkül – egyszerű PC segítségével különböző centrumok között is bonyolítható. A vizsgálat alapján feltételezhető, hogy a jövőben a CTM alkalmazható lesz az LVRS eredményének előrejelzésére és a javulás mechanizmusának megismerésére.

Károlyi Alice dr.

**A krónikus obstruktív légzőszervi betegség (COPD) farmakoökonomikus elemzése.** Hillermann, D. E. és mtsai (Department of Pharmacy Practice, Creighton University School of Pharmacy and Allied Health Professions, 2500 California Plaza, Omaha, NE 68178, USA): Chest, 2000, 118, 1278–1285.

Az USA-ban több mint 15 millió COPD-s beteg van, akiknek ellátási költsége több mint 15,5 milliárd \$. 1995-ben az Amerikai Mellkasi Betegségek Társasága (ATS) javaslatot tett a COPD-s betegek súlyossági csoportok szerinti ellátására. A szerzők e súlyossági csoportok szerint történő besorolás alapján retrospektíven vizsgálják a kezelés eredményességét és költségeit.

A kezelési költségek egyértelműen összefüggnek a betegség súlyosságával: az első csoportban 1,681, a másodikban 5,037, a harmadikban 10,812 \$/beteg/év. A legnagyobb ráfordítást minden csoportban a kórházi kezeléssel kapcsolatos kiadás jelentette (40, 53 és 63%), ennél lényegesen kevesebb volt a gyógyszeres kezeléssel kapcsolatos összes kiadás (31, 14 és 7%).

Az alkalmazott hörgőtágító kezelések közül az ipratropium, az ipratropium + béta2-agonista, valamint ez utóbbiak szteroiddal való kombinálása volt a legolcsóbb kezdő kezelés, illetve terápiás kombináció. A vizsgálat azt bizonyította, hogy az ATS terápiás ajánlásának követésével jelentős költségmegtakarítás érhető el.

Károlyi Alice dr.

**Naponta egyszer adott tiotropium hatása stabil krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő (COPD) betegek légzésfunkciós értékeire.** Casaburi, R. és mtsai (Harbor-UCLA Medical Center, 1000 W Carson St., Torrance, CA 90509, USA): Chest, 2000, 118, 1294–1302.

A jelenlegi terápiás ajánlások szerint a COPD terápiájának alapja a dohányzás elhagyása és a bronchodilatátor kezelés. Az antikolinerg szerek hörgőtágító hatása régóta ismert, de kiterjedt alkalmazásukat mellékhatásaik korlátozták. Az ipratropium bromid strukturális tulajdonságai miatt a szer fel szívódása és ennek megfelelően atropin-szerű mellékhatásai csökkentek. Az utóbbi években kifejlesztett antikolinerg szer, a tiotropium tulajdonságai tovább javultak. E vegyületnek az M1 és M3 receptorokhoz való kötődése igen hosszú, így napi egyszeri alkalmazás esetén is megfelelő bronchodilatációt biztosít. Mellékhatása gyakorlatilag nincs.

A szerzők 470 stabil COPD-s beteg (FEV<sub>1</sub> átlaga 38,6%) esetében, 3 hónapos, randomizált, kettősvak, placebo-

kontrollós, multicentrikus vizsgálatot végeztek napi egy alkalommal adott 18 µg inhalált triotropium hörgőtágító hatásának és a kezelés biztonságosságának megállapítására. A terápia 8. napján a FEV<sub>1</sub> és az FVC szignifikánsan javult a kezelés előtti értékhez képest és ez a javulás a vizsgálat teljes ideje alatt fennmaradt. Szignifikánsan csökkent a szükség esetére rendelt béta2-agonista használata. A mellékhatások száma alacsony volt, leggyakrabban szájszárazságot regisztráltak.

A napi egy alkalommal adott triotropium terápiás hatása és a kezelés biztonsága az ipratropiumnál jobb volt. További vizsgálatoknak kell tisztázni, hogyan befolyásolja a triotropium az életminőséget (alvásminőség, fizikai terhelhetőség stb.).

Károlyi Alice dr.

## Urológia

**Granulocytás sarcoma megnyilvánulása csecsemő testicularis és paratesticularis masszájában.** Walker, B. R. és mtsai (Division of Urology, University of Utah, Salt Lake City, Utah): J. Urol., 2001, 165, 224.

A 2 hónapos csecsemőnek megduzzadt és elszíneződött a jobb hemiscrotuma. A jobb heréje felett 2 cm-es, tömött masszát tapintottak normális testis mellett.

A lágyéki feltárás az ondósinór elülső részéből kiinduló kocsonyás, véres masszát és néhány kékes csomócskát mutatott a herén belül. Mivel az elváltozás sok góccú volt, az ondósinórból és a kóros részből biopsziás anyagot vettek. Mindegyikben granulocytás sarcomát vagy chloromát találtak. A csontvelőből akut myelocytás leukaemiát diagnosztizáltak. Kemoterápiát és csontvelő-átültetést végeztek. Egy év múlva a gyermek betegségmentes volt.

A műtét előtt a következő malignus állapotok merültek fel: Rhabdomyosarcoma, rhabdoid tumor, pleiomorph liposarcoma, malignus perifériás ideghüvely-daganat, leukaemia, lymphoma és tumormetasztázis.

A chloroma az éretlen myeloid sejtek ritka extramedulláris daganata. Legtöbbször lágyszövetekben, az orbitában, a bőrben és a nyirokcsomókban fordul elő. Leggyakrabban az akut myelocytás leukaemiával együtt diagnosztizálják, de attól függetlenül is jelentkezhet.

Amikor a chloroma megelőzi a leukaemiát, a túlélés 1 évnél rövidebb.

Akut myelocytás leukaemiában gyakori a herék mikroszkópos leukaemiás beszűrődése, de ritka a gócos massa. Bár a chloroma sok betegben lokálisan jelenik meg, a kórkép szisztémás betegség. A kezelést intenzív kemoterápia jelenti besugárással, vagy anélkül. Felnőttben a prognózis rossz.

Kollár Lajos dr.

**Haematospermiával jelentkező heredaganat.** Maheshkumar, P. és mtsai (Department of Urology, Homerton Hospital and St. Bartholomew's Hospital, London, Anglia): J. Urol., 2001, 165, 188.

A 29 éves férfinak fél év alatt háromszor volt spontán megszűnő haematospermiás epizódja egyéb tünetek nélkül. A fizikális leletei jelentéktelenek voltak.

Hét hét múlva, háromhetes baloldali herefájdalommal és duzzanattal tünete ismét visszatért. A bal heréjét nagyobbak és tömöttek találták. Az alfa-fetoprotein és a béta-humán choriongonadotropin-szintje magasabb volt.

A betegnél orchietomia történt. A szövettan szerint a daganat 80%-át éretlen elemek alkották porcos és mirigy differenciálódással, a 20%-a nem differenciálódott malignus sejtekből álló embrionális carcinoma volt.

A haematospermia nem ritka, különböző eredetű, nem teljesen tisztázott klinikai probléma. Néha a prostata-adenocarcinomás és a prostatitis beteg is haematospermiával jelentkezik.

A szerzők tudtával haematospermiában megnyilvánuló hererákot még nem közöltek.

Kollár Lajos dr.

**Nemi szerv sérülése állatharapás következtében.** Gomes, C. M. és mtsai (Div. of Urol., Univ. of Sao Paulo School of Med., Sao Paulo, Brazília): J. Urol., 2001, 165, 80–83.

Állatok harapása által okozott külső nemi szerv sérülés elég ritka, éppen ezért, érdeklődésre tarthat számot a braziliai szerzők közleménye, akik 16 év alatt beteganyagukból 10 olyan beteget gyűjtöttek ki, akiket urológiai osztályukon a külső nemi szervek állati harapás okozta sérülései miatt gyógykezelték. Ez a betegszám jelenleg a legnagyobb az ilyen típusú irodalomban.

Két felnőtt férfi és 8 gyermek közül 8-nál kutyaharapás, 1-nél ló és 1-nél számarharapás okozta a sérülést. A szerzők rendkívül fontosnak tartják és közleményükben később is hangsúlyozzák az első ellátás fontosságát, amelyek a sérült részek gondos ellátásából (kimetszések), a seb só- és fertőtlenítő oldattal való átöblítéséből áll. A preventív antibiotikus kezelést illetően valamennyi betegüket ellátták chloramphenicolal, ehhez 3 esetben még penicillint is adtak.

Öt betegnek a sérülés nem volt túlzottan nagy és mélyreható, bár köztük ketten urethrasérülése is volt, amelyet sebészileg kellett ellátni és megoldani. Öt betegnél viszont a harapás mélyre terjedő sérüléseket okozott, egy 5 hónapos csecsemőnél a kutya a penist és a herezacskót is letépte, ennél a gyermeknél később teljes rekonstrukciós műtétet kellett végezni, részleges penisekplézissel. Nyolc betegnek kielégítő kozmetikai és funkcionális eredményt sikerült elérni.

A szerzők véleménye szerint az infekciós szövődményt azért tudták elkerülni valamennyi esetükben, mert preventív módon antibiotikumot adtak, amelynek szükségességéről a vélemények az irodalomban is megoszlanak. Ők a legjobbnak a chloramphenicol tartják erre a célra, mert a harapás okozta sebből legtöbbször chloramphenicolra érzékeny anaerob baktériumok és Pasteurella-fajok tenyésznek ki. Valamennyi betegük – egy kivételével – 6 órán belül érkezett orvosi ellátásra, ezzel is magyarázzák jó eredményeiket. Természetesen minden betegnek adnak tetanusz-immunglobulint és -toxoidot, a vétkes állatot pedig legalább 10 napon keresztül megfigyelteik, elsősorban veszettség irányában.

Iványi János dr.

**Retroperitonealis fibrosis két fivérben.** Hatsiopoulou, O. és mtsai (Department of Urology, Edith Cavell Hospital, Peterborough, UK): J. Urol., 2001, 165, 182.

Az 51 éves férfinak 3 hónap óta fáj a bal ágyéka. A képpalkotó eljárások bal oldali hydronephrosist, tágult pyelont, a 3–4. lumbális csigolyák magasságában rendellenes lágyszövetes masszával körülvett és beszűkült uretert és nem működő bal vesét találtak. Az utóbbit eltávolították. A szövettan idült interstitialis nephritist, periuretralis gyulladást és fibrosist igazolt. A retroperitoneumból vett biopszia megerősítette a retroperitonealis fibrosis diagnózisát.

A 62 éves testvérének egy hónap óta fáj a dereka. Az UH 4 cm-es, a bifurkációt és a jobb arteria iliaca communis magába foglaló infrarenalis, orsó alakú aneurysmát mutatott. A CT lágyszövet-többletet talált az aorta alsó része körül gyulladással. A diagnózis: Gyulladós aneurysma.

Tíz hónap múlva a lumbalis aortát grafftal rendbe hozták. A reszekált aorta szövettana zsírral és gyulladós sejtekkel beszűrődött kollagénszövetet igazolt.

Egy hónap múlva a beteg jobb oldali derékfájással visszatért. A vizsgálatok jobb hydronephrosist, nem működő jobb vesét és az uretert kívülről elzáró retroperitonealis fibrosist találtak.

A ritka és ismeretlen eredetű idiopathiás retroperitonealis fibrosis gyulladós aneurysmához társul. Kapcsolatba hozták a B27 leukocyta-antigénnel. A szerzők szerint etiológiájában családi és genetikai hajlam is szerepel.

*Kollár Lajos dr.*

**A vesesejtrák prostata-metasztázisai.** Moudouni, S. M. és mtsai (Departments of Urology and Pathology, University Medical Center Pontchaillou, Rennes, Franciaország): *J. Urol.*, 2001, 165, 190.

A 65 éves férfi hólyagürítési panaszokkal jelentkezett. A prostatája szimmetrikusan megnagyobbodott volt. Az exkréciós urogram normális felső húgyuti traktust mutatott. A prostatát transvesicalisan reszekálták. A szövettan a stroma hyperplasiáját mutatta malignitás nélkül.

Kilenc hónap múlva a beteg vérreléssel tért vissza. A cystoscop a jobb uretrából eredő vérzést látott. A jobb retrográd uroteropyelographia az alsó calixban telődési defektust jelzett. A hasi CT és arteriographia a felső szakaszban eltérést nem talált. A percutan pyeloscopia vesetumort diagnosztizált. A mellkasban és a csontokban metasztázist nem észleltek. Jobb oldalt

radikális nephroureterectomiát végeztek. A szövettan típusos vesesejtrákot, más néven hypernephromát, Grawitz-tumort mutatott ki. A regionális nyirokcsomókban malignitás nem látszott.

A beteg 5 hónap múlva erős vérreléssel jelentkezett. A cystoscopia a prostata árkából vérzést észlelt. A bal retrográd urogram telődéseltérést nem talált. Transurethralis reszekcióval 6 g prostataszövetet távolítottak el.

A szövettan a prostatadarabkában a primer vesesejtrákéval azonos adenocarcinoma-szigeteket talált. A beteg fél éven át alfa-interferon-2a-t kapott, de 26 hónap múlva generalizált metasztázisokban meghalt.

A vesesejt-carcinoma sokféle tünettől járhat. A betegek többsége sokgócú mikrometasztázisokban hal meg klinikai tünetek nélkül. Esetük felhívja a figyelmet a klinikailag benignus prostatahyperplasiát utánzó vesesejtrák prostataátételére.

*Kollár Lajos dr.*

## BESZÁMOLÓK

**Az Osztrák Gyermek- és Ifjúsági Orvosok Társasága 38. Kongresszusa**  
*Graz, 2000. szeptember 21–23.*

Az Osztrák Gyermek- és Ifjúsági Orvosok Társasága 38. Kongresszusára, a Stejer tartományi székhelyen, a Grazer Congress épületében került sor.

A plenáris ülés a díszteremben, a szekcióülések a kisebb előadótermekben, míg a poszterbemutató az I. emeleti folyosó területén került megrendezésre.

Az ünnepi megnyitó során a megjelenteket a konferencia szervezőbizottságának elnöke, *Wilhelm Müller Prof. dr.* (Graz) köszöntötte. A közel 200 osztrák résztvevőn túl üdvözölte a 11 európai országból, ill. a tengerentúlról (USA, Kanada) érkezett kollégákat.

Öt *Waltraud Klasnic* asszony, Stejermark Tartományi Kormány Közgyűlésének elnöke és *Günter Dörflinger dr.*, a Tartomány egészségügyi, kór-

házi és ifjúságvédelmi ügyekért felelős tanácsnoka követte köszöntőjével.

Mindketten büszkeségüket és elismerésüket fejezték ki, hogy tartományuk adott otthont a kongresszusnak.

Az évenkénti hagyományos osztrák gyermekgyógyászati kitüntető díjak átadása után ünnepi beszédet és emlékelőadást *Jesionek Udo dr.* (Wien), az Osztrák Igazságügyi-Törvényszéki Orvostani Intézet elnöke tartott: „A gyermekek jogai és a gyermekekkel kapcsolatos kötelességeink” címmel.

A Társaság kongresszusának három legfontosabb témái a következők voltak:

– Az elmúlt 100 év terápiás lehetőségei a gyermekgyógyászatban.

– A gyermekegészségügyi ellátás lehetőségei a fertőző betegségek elleni küzdelemben.

– Gyermekek bántalmazása, veszélyeztetett gyermekekkel kapcsolatos ismeretek bemutatása.

A Társaság közösen szervezte kongresszusát az Osztrák Gyermeksebészeti Társasággal. A két társaság a közös előadásokon kívül, kerekasztal-megbeszélést is tartott a gyermekgyógyászati ellátás egyes határterületi kér-

déseit illetően, különös tekintettel a gyermeksebészet, a gyermeknőgyógyászat aktuális problémáira.

A kongresszuson elhangzott 91 előadásból és közel 170 poszterbemutató anyagából néhány kiemelkedő kutatómunka eredményét szeretném ismertetni.

*Az első témakörből* „Az elmúlt 100 év terápiás lehetőségei a gyermekegészségügyi ellátásban” kiemelném *F. C. Sitzmann* (Homburg) nagyszerű és kitűnően összeállított előadását. A német előadó az egyes európai országok gyermekegészségügyi ellátásának összehasonlító elemzését végezte el, s az előremutató tények ismertetésén túl, kritikusan kitért a terápiás tévedésekre is.

*M. Lentze* (Bonn) az elmúlt 100 év csecsemőtáplálásában történt változásokról számolt be, kronológiai sorrendbe állítva az egyes új módszerek alkalmazásának lehetőségeit.

*W. Streif és munkatársai* (Innsbruck) 319 gyermekbetegen warfarinnal történt prospektív kohorsz eredményeit ismertették. Az orális antikoagulánsal végzett tanulmány a 7 tagú team számára 2000. év során a Társaság tu-

dományos díjának elnyerését biztosította.

A második fő témakör („Az elmúlt 100 év a gyermekkori fertőző betegségek területén”) előadásaiból kiemelném *H. Hoffmann* (Wien) kitűnő összefoglalóját, mely a virológiai kutatásokkal kapcsolatos több évre visszatekintő összefoglaló és a legújabb kutatási eredmények ismertetője volt.

*Regina Gratzl és munkatársai* (Wien) a foetalis *Toxoplasma*-fertőzések diagnosztikájának tapasztalatait és eredményeit mutatta be 1992–1999 között. A nagyon értékes follow-up kiértékelését illetően *U. B. Schaad* (Basel) üléselelnökként méltatta a bécsi kutatócsoport munkásságának eredményeit.

A harmadik fő téma is nagyszámú hallgatóságot vonzott, mely a gyermekek bántalmazásával és a veszélyeztetett gyermekek helyzetével foglalkozott.

*H. G. Zapotoczky* (Graz) egy halálos kimenettel végződő szexuális bántalmazás szomorú esetét ismertette, míg *S. Friedrich* (Dortmund) – számos előadóhoz hasonlóan – a megelőzés lehetőségeit és fontosságát hangsúlyozta.

Gyermekorvosok, pszichológusok és igazságügyi orvosszakértők mellett, jogászok és fiatalok ügyésze is részt vett a kerekasztal-megbeszélésen, mely *S. Steller* (Berlin) koordinálásában és vitavezetésével történt.

Megrendítő és megható érzés volt részt venni azon a kongresszus keretében megtartott kerekasztal-megbeszélésen, mely a náci időszak alatt (1933–1945) megkínzott, ill. meggyilkolt osztrák gyermekorvosokra emlékezett.

*R. Aimes prof. dr.* (Osztrák Izraelita Kulturális Közösség kántora) bevezetője után *E. H. Loewy prof. dr.* (University of California, Davis, Sacramento, CA, USA) „Élet a menekülés után” c. előadása hangzott el, melyet *E. Seidler* (Freiburg i.Br) előadása követett, ahol korhű osztrák dokumentumok hangzottak el az 1933-at követő évek zsidó, továbbá politikailag üldözött gyermekorvosok szenvedéseiről és megaláztatásairól.

A poszterbemutatók többsége is a kongresszus három fő témáját követte. Kiemelném *G. Wilhelm és munkatársai* (Klagenfurt) „Az extrém alacsony – 1000 g alatti – súllyal született koraszülöttekkel kapcsolatos terápia” eredményeit.

*Waltraud Eder-S. Maisch-R. Schierl-M. Waser-M. Schreuer-E. v. Mutius-D. Novak-Ch. Braun-Fahrlander és*

*J. Riedler* (Salzburg, München, Basel) nagyon érdekes szakterületükről adtak ismertetőt egy epidemiológiai tanulmány keretében, melynek során parasztyermekeknek kialakuló atópiás dermatitisek védőfaktoraihoz kapcsolatos munkáról adtak beszámolót.

*Varga G. és munkatársai* (Eger) a bronchitis obstructiva egy speciális esetét ismertették, míg *Kovács Z.* (Eger) szépen prezentált poszterrel ismertette az egyes pubertáskori betegségek súlyponti kérdéseit.

E sorok írója a Társaság felkérésére, a kongresszus ünnepi megnyitója keretében Győr-Moson-Sopron megyében 1993-ban meghirdetett „Káros szenvedélyek ellen határok nélkül” c. kiállítását mutatta be. Az Alpok-Adria Munkaközösség keretében tartott bemutató immár 5. alkalommal szerepelt a Társaság egyes konferenciáinak hivatalos programjában.

*W. Müller prof.* (Graz) a kongresszus szervezőbizottságának elnöke igen nagyra értékelte a kiállítást. Ünnepi megnyitó beszédében a győri kezdeményezést európai modellnek tekintette a prevenció kérdéseit illetően.

Javasolta, hogy a Társaság iskolaegészségügyi kongresszusain kerülnék kiállításra az alkotások 2001. év során. Az Osztrák Iskolaegészségügyi Társaság nevében *R. Kurz és H. Steiner* (Graz) nagy elismeréssel szövegezte ki a kiállított anyagról, ugyancsak méltató szavak hangzottak el *Kovács Z.* (Eger) részéről.

A kongresszust a tudományos szimpóziumon túl számos kiegészítő program színesítette (fogadás a meghívott előadók és vendégek tiszteletére, városnézés, Gauvain kiállítás megtekintése stb.).

Köszönetemet szeretném kifejezni *W. Müller* professzor úrnak (Graz), a Társaság részéről történt hivatalos meghívásért és a részvételi díj elengedéséért, továbbá a Magyar Gyermekorvosok Társaságának és az Egészségügyi Minisztérium Nemzetközi és Európai Integrációs Főosztályának, hogy kiutazásom és kint tartózkodásom összes költségét számomra megtérítették.

Schmidt Péter dr.

#### Amin még segíthet az aminfluorid

Hazánkban milliókat érint a fogszuvasodás és a foggal kapcsolatos egyéb betegségek kialakulása. A rendszeres

fogorvosi kontroll, a helyes táplálkozás, a rendszeres fogmosás és a legtöbb védelmet nyújtó fogkrém alkalmazása segíti a fogszuvasodás megelőzésében.

Magyarországon rendkívül kevesen gondolnak a megelőzésre, többnyire már csak akkor veszik igénybe a fogorvosi szolgáltatást, amikor késő.

A fogszuvasodás megelőzésének négy alapvető feltétele van:

1. Táplálkozás: alacsony cukortartalmú élelmiszerek fogyasztása.

2. Szájhygiéna: minden étkezés után aminfluoridos fogkrémmel fogmosás és a fogfelszínen képződő plakkok gondos eltávolítása.

3. Korai észlelés és kezelés: rendszeres fogorvosi ellenőrzés.

4. Fluoropótlás: a fluorid felgyorsítja az ásványi anyagok visszaépülését a fogzománcba.

Fogállományunk és csontjaink fontos összetevői a fluoridok. A fluoridok ásványi sók, amelyek megtalálhatók az ivóvízben, a növényekben és az állatokban is. Ennek ellenére az emberi táplálkozás során felvett fluoridmennyiség nem elegendő ahhoz, hogy a fogak kemények és egészségesek maradjanak. A szerves fluoridok családjába tartozó aminfluorid kiemelkedő hatását a fogszuvasodás megelőzésében és kezelésében eddig több mint 350 klinikai vizsgálat bizonyította.

Az aminfluorid esetében a fluoridionok egyenesen a fogak felszínére jutnak, ilyen módon közvetlenül a felhasználási helyükön szabadulnak fel. Az aminfluorid speciális molekulaszervezetének köszönhetően felületaktív anyag, enyhén savas tulajdonságú és antibakteriális hatású. Felületaktív tulajdonsága azt jelenti, hogy a többi fluoriddal ellentétben nem véletlenül oszlik szét a szájüregben, hanem a fogzománc területén és a fogak közötti résekben egybefüggő filmréteget alkotva, kalciumfluorid-raktárakat képez.

A fluoridraktáraknak köszönhetően az aminfluorid hosszabb ideig marad a szájüregben, ezáltal két fogmosás között hosszabb ideig véd a fogszuvasodás ellen, s megfelelő koncentrációban képes visszaállítani a felszín alatt szuvasodásnak induló fogfelületek épességét is.

További információ: Szőke Judit dr., Fővárosi Gyermekfogászati Prevenációs Bizottság vezetője (06-1-3402-953).

Németh Krisztina  
Ferling PReSS

## Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 2001. március 1. és március 31. között törzskönyvezett gyógyszerekészítmények

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag(ok)		Alkalmazás
		neve	tart.	
Curam Duo 1000 mg filmtabletta	Biochemie	amoxicillinum+	1000 mg	antibiotikum
Glypressin 1 mg/5 ml iv.injekció	Ferring	terlipressinum	1 mg/5 ml	hormonkészítmény
Bactroban krém	SB Smith Kline Beecham	mupirocinum	20 mg	antibiotikum helyi kezelésre
Isoptin SR 240 E retard filmtabletta	Knoll	verapamilum	240 mg	Ca-csatorna-blokkoló
Clexane 20 mg/0,2 ml injekció patronban	RPR	enoxaparinum	20 mg/0,2 ml	antitrombotikum
Clexane 40 mg/0,4 ml injekció patronban	RPR	enoxaparinum	40 mg/0,4 ml	antitrombotikum
Algomen 250 mg kapszula	Chinoïn	acidum	250 mg	nem szteroid gyull.gátló szer
Algomen 500 mg tablettá	Chinoïn	acidum	500 mg	nem szteroid gyull.gátló szer
Huma-Tiaprofenic 300 mg tablettá	Humanpharma	acidum tiaprofenicum	300 mg	nem szteroid gyull.gátló szer
Midazolam 2 mg/2 ml Human injekció	Human	midazolam	2 mg/2 ml	altató, nyugtatószer
Midazolam 5 mg/5 ml Human injekció	Human	midazolam	5 mg/5 ml	altató, nyugtatószer
Midazolam 10 mg/10 ml Human	Human	midazolam	10 mg/10 ml	altató, nyugtatószer
Midazolam 5 mg/1 ml Human injekció	Human	midazolam	5 mg/1 ml	altató, nyugtatószer
Midazolam 10 mg/2 ml Human injekció	Human	midazolam	10 mg/2 ml	altató, nyugtatószer
Midazolam 25 mg/5 ml Human injekció	Human	midazolam	25 mg/5 ml	altató, nyugtatószer
Midazolam 50 mg/10 ml Human	Human	midazolam	50 mg/10 ml	altató, nyugtatószer
Auronal 2,5 mg retard filmtabletta	EGIS	felodipinum	2,5 mg	Ca-csatorna-blokkoló
Auronal 5 mg retard filmtabletta	EGIS	felodipinum	5 mg	Ca-csatorna-blokkoló
Auronal 10 mg retard filmtabletta	EGIS	felodipinum	10 mg	Ca-csatorna-blokkoló
Cetirizin-Ratiopharm 10 mg filmtabl.	Ratiopharm	cetirizinum	10 mg	antiallergikum
Zaditen szemcsepp	Novartis Ophthalmics	ketotifenum	0,5 mg/1 ml	szemészeti antiallergikum
Béres B <sub>1</sub> -vitamin tablettá	Béres Rt.	Thiaminum (vit B <sub>1</sub> )	10 mg	vitaminkészítmény
Infectoflam szemcsepp	Ciba Vision	fluorometholonum+	1 mg/1 ml	gyull.gátló és fertőzésellenes szer
Infectoflam szemkenőcs	Ciba Vision	fluorometholonum+	1 mg/1 ml	gyull.gátló és fertőzésellenes szer
Zyvox 2 mg/ml infúzió	Pharmacia Kft.	linezolidum	2 mg/ml	antibiotikum
Zyvox 600 mg filmtabletta	Pharmacia Kft.	linezolidum	600 mg	antibiotikum
Zyvox 20 mg/ml granulátum	Pharmacia Kft.	linezolidum	20 mg/ml	antibiotikum
Coviogal 5 mg tablettá	BTP (Biogal-Teva Pharma Rt.)	bisoprololum	5 mg	béta-receptor-blokkoló
Coviogal 10 mg tablettá	BTP (Biogal-Teva Pharma Rt.)	bisoprololum	10 mg	béta-receptor-blokkoló

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerekészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével az Egészségügyi Közlönyben történő kihirdetése után- kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáne OGYI Törzskönyvező Önálló Osztály  
(1051 Budapest, Zrínyi u. 3.)

## HÍREK

### Meghívó

Tisztelettel meghívjuk a **Bajcsy-Zsilinszky Kórházban** (Budapest, X., Maglódi út 89.) **2001. június 14-én csütörtökön, 14 órakor** tartandó **Zárday emlékülésre.**

Üléselnök: **Dr. Papp László**

Előadások:

Intracavitális tumorok, masszák diagnosztikája és kezelése

Előadó: **Prof. Dr. Papp Lajos** (Pécsi Egyetem Szívcentrum)

MRI diagnosztika jobb kamrai dysplasiában  
Előadó: **Dr. Simor Tamás** (Pécsi Egyetem Szívcentrum)

Coronaria angioplastica szívsebészet nélkül: első eredmények

Előadó: **Dr. Voith László** (Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Kardiológiai Osztály)

A myocardialis kontraszt echocardiographia alkalmazása ischaemiás szívbetegségben

Előadó: **Dr. Andrassy Péter** (Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Kardiológiai Osztály)

Az előadások 30 percesek, amelyeket vita követ.

A tudományos ülést követően állófogadás.

**Experimentális és Klinikai Kutatások Nemzetközi Orvosi Egyesülete International Medical Association for Experimental and Clinical Research (IMAR)**

2001. augusztus 31.-szeptember 2. között kerül megrendezésre Sümegen a „II. Sümegi Orvosi Napok” konferencia, az Experimentális és Klinikai Kutatások Nemzetközi Orvosi Egyesülete és a Sümegi Kórház közös szervezésében. A konferenciára mintegy 200 háziorvost, illetve kórházi szakorvosjelöltet és szakorvost várunk továbbképzésre.

A konferencia főbb témái: Fontosabb népbetegségek diagnosztikája és terápiája a mindennapi gyakorlatban; Pszichiátria aktuális kérdései, depresszió; Orvos és jog.

Jelentkezés: Prof. Fehér János, 1458 Budapest 97., Pf.: 32; Tel/Fax: 36-1-317-4548, 215-8039

BICOM (4.0 verzió) allergiavizsgáló és diagnosztikai terápiás készülék tartozékokkal, tesztkészlettel lízingből visszavett, portfólió tisztítás miatt eladó 2.000.000.- Ft + Áfa összegért, illetve tartós bérbe vehető. További információ: Virág József 06-20-965-6052

**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 legnagyobb gyógyszer-nagykereskedőtől rendelhetik meg. Kérjük ajánlják betegeiknek! **BIOPTRON** lámpák javítása, bérbeadása! Sax Kft., Tel.: 409-3643, E-mail: saxkft@gepaard.net

*Új lehetőségek az öregedés folyamatának lassítására és a betegségek megelőzésére – antioxidánsok és a sejtvédelem*

Mini-szimpozium arról, hogyan támogatja a szelénium és koenzim-Q10 a szervezet természetes védekezését az öregedési folyamatokkal és betegségekkel szemben.

Rendező: **Pharma Nord**

Időpont: **2001. június 22. (péntek) 13 óra**  
Helyszín: **Hotel Intercontinental, Budapest**  
További, a regisztrációhoz szükséges információért hívja a **Pharma Nord Kft.** irodáját munkanapokon 9 és 12 óra között.  
Telefon: (1) 236-0565

Az Orvosi Hetilap 2001. 142, 984. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (CX. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet Budapest** (1062 Budapest, Podmaniczky u. 109-111.) II. Belgyógyászati Osztályára (Kardiológia) felvételt hirdet **2 fő, elsősorban kardiológiai, belgyógyászati, valamint anaesthesiológiai szakorvosi képzéssel rendelkező orvos-munkatárs** részére.

Az állás azonnal betölthető.

Jelentkezés: a II. Belgyógyászati Osztályon, dr. Szabóki Ferenc osztályvezető főorvosnál (telefon: 475-2600).

Háziorvosi, valamint még két más szakvizsgálóval rendelkező orvos falusi háziorvosi helyettesítést hosszú távra is vállal. Pécshez közel, 100 km-en belülit.  
Tel.: 06-70-230-7886

**Természetgyógyászati Gyógyközpont** keres belgyógyászt vagy háziorvost Völl diagnosztizálási és biorezonanciás készülékhez melékállásba. (Az eljárást szerződés esetén betanítjuk.)

Tel.: 359-0051, Gyurky Mária

A **Vas megyei Szeleste község** körzete megüresedett, megvásárolható. Vegyes körzet, területi ellátással. Az önkormányzat a finanszírozáshoz hozzájárulhat megegyezés szerint.

A lakás összkomfortos, gáz-központifűtéses, a rendelővel egybeépített.

Azonnal elfoglalható (háziorvosi vizsgálat vagy akreditációval).

Érdeklődni lehet: 94/515-745, 94/317-843, 30/916-6603, vagy 95/365-002, 30/348-5297

A **Balatonfüred Városi Szakorvosi Rendelőintézet** igazgató főorvosa (8230 Balatonfüred, Csárda u. 1.) pályázatot hirdet **röntgen-szakorvosi állás** betöltésére. A pályázat elnyerésénél előnyt élvez az ultrahangos szakképzéssel, illetve gyakorlati rendelkező.

Bérezés: a Kjt. szerint. Lakást adni nem tudunk.

Jelentkezés és érdeklődés az intézet címén és a 87/342-403-as telefonon, dr. Ács Károly igazgató főorvosnál.

A **Budavári Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat** (1122 Budapest, Maros u. 16/b) azonnali belépéssel **laboratóriumi szakorvost** keres.

Pályázati feltétel: magyar állampolgárság, büntetlen előélet, szakmai és személyes adatokat tartalmazó önéletrajz, diploma és szakorvosi bizonyítvány-másolatok, MOK-tag-ság, ONY-ba vétel, esetleges nyelvvizsga és

egyéb bizonyítvány-másolatok, erkölcsi bizonyítvány.

Jelentkezés: A **Budavári Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat**

Dr. Kovács Gergely főigazgató főorvos  
1122 Budapest, Maros u. 16/b.

Telefon: 356-4164

Az **Orosháza Városi Önkormányzat Kórház** igazgató főorvosa pályázatot hirdet az alábbi szakorvosi állások betöltésére:

- **1 fő anaesthesiológiai-intenzív terápiás szakorvos,**

- **1 fő traumatológus szakorvos,**

- **1 fő patológus szakorvos,**

- **1 fő haematológus és/vagy immunológus szakorvos,**

- **1 fő urológus szakorvos,**

- **1 fő szemész szakorvos,**

- **1 fő fül-orr-gege szakorvos.**

Pályázati feltételek: szakirányú szakvizsga (de közvetlenül szakvizsga előtt állók is pályázhatnak), magyar állampolgárság, orvosi nyilvántartásba vételi - MOK-tag-sági - működési nyilvántartásba vételi igazolás, 1 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Az állásokhoz kiemelt bérezést és lakást biztosítunk.

Pályázni részletes szakmai tevékenységet bemutató önéletrajz, végzettséget, orvosi nyilvántartást, kamarai tagságot igazoló okiratok másolatának csatolásával lehet. Pályázatokat az intézet igazgató főorvosához, dr. Gervain Mihályhoz kell benyújtani. Az állások elbírálás után azonnal betölthetőek.

# Betaloc®

1 milliárd betegnap.  
**Ehhez nincs mit  
hozzátenni!**



További információ: EGIS Gyógyszergyár Rt. Termék Osztály • Felelős kiadó: Varga Edit  
1146 Budapest, Hungária krt. 179-187. • Tel.: 469-2222 • Fax: 383-9257 • E-mail: marketing.opr@egis.hu



Betaloc: Védelem éjjel-nappal

# A SIKER BIZONYÍTÉKA



**A VILÁG LEGGYAKRABBAN  
ALKALMAZOTT ANTIALLERGIKUMA\***



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

\* 1999. 07. - 2000. 06. IMS Health MIDAS



# Orvosi Hetilap

2001. június 17.  
142. évfolyam 24. szám

490 Ft



24

2001

**Funkciózavarok és azok kezelése szápadhasadék esetén**  
Hirschberg Jenő dr. 1259

#### KLINIKAI EPIDEMIOLOGIA

**Humán papillomavírus-infekció prevalenciája közel öt éves anyagunkban**  
Sápy Tamás dr., P. Szikszay Ádám, Kónya József dr., Borsos Antal dr.,  
Hernádi Zoltán dr. 1265

#### ÚJ MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

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

#### KAZUISZTIKA

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

#### HORUS

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

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

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1285

BESZÁMOLÓK 1301

KÖNYVISMERTETÉSEK 1304

MEGJELENT 1306

GYÓGYSZERHÍRADÓ 1308

HÍREK 1310

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1310



Springer

Markusovszky Alapítvány



**Egyes házasságok tovább tartanak,  
mint gondolnánk...**



Hosszabb élet

**Adalat GITS<sup>®</sup>**  
CV Protector

**INSIGHT  
vizsgálat**

Bizonyíték, hogy az  
Adalat GITS életet  
ment<sup>1</sup>

1. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancía 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 választól függően fokozatosan naponta egyszer 90 mg-ig növelhető. Mellékhatások: Alszároedema, fejfájás, gyengeségérzés, arckipirulás, erythema, erythromyalgia. Szédülés, gastrointesztinális diszkomfortérzés. Gyógyszerkölcsönhatások: Más antihypertensív szerek potenciálhatják a vérnyomáscsökkentő hatást. Cimetidin megnöveli a plazma nifedipinszintjét, és potenciálhatja az antihypertensív hatást. További információkat a részletes alkalmazási előírat 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** 

# Hungarian Medical Journal

June 17., 2001. Volume 142. No. 24.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

## Functional consequences of the cleft palate and its management

Hirschberg, J. 1259

### CLINICAL EPIDEMIOLOGY

## Prevalence of human papillomavirus infection in our 5 years' material

Sápy, T., P. Szikszay, Á., Kónya, J., Borsos, A., Hernádi, Z. 1265

### NEWER SURGICAL METHODS

## Successful new methods for surgery of the postinfarctional left ventricular free wall rupture

Tomcsányi, I., Hajdú, L., Szilasy, Zs., Székely Á., Medgyesy, M. 1269

### CASE REPORTS

## Endoscopic removal of a toothbrush from the esophagus using polypectomy device

Bubán, T., Bodnár, Z. 1273

### HORUS

## About József Imre Sen. with special regards on insurance medicine

Vértes, L., Horváth, I., Papp, L. T. 1275

## Memory of Károly Lechner MD. (1850-1922)

Kapronczay, K. 1279

## The development and present situation of extracorporeal perfusion in Hungary

Kovács, G. 1280

### FROM THE LITERATURE 1285

### CONGRESS REPORTS 1301

### BOOK REVIEWS 1304

### PUBLISHED PAPERS 1306

### DRUG NEWS 1308

### NEWS 1310

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 24. szám - 2001. június 17.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by  
MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief  
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor  
KELLER LÁSZLÓ DR.

### Szerkesztőbizottság - Editorial Board

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

Szerkesztőségi főmunkatársak - Senior editors  
Rácz Károly 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., Tolnay Edina dr. és Vértes László dr.

### Tanácsadó testület - Advisory Board

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

### Elnök - President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.  
Levél cím: Budapest., Pf.: 857. 1463.  
A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója  
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.  
Levél cím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35  
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>  
Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest  
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 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, esetismertetőket 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, könyvismertetőket, 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 foglalt szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

**Kéziratok:** A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközszel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne. A tudományos közleményeket elektronikus úton is el kell juttatni a szerkesztőségbe. Az illusztrációkat (ábrák, táblázatok) külön fileként kérjük elküldeni. A megformázott floppy-lemezre kérjük ráírni a szerző nevét, a dolgozat címét, valamint a file (\*.doc, \*.rtf, \*.xls) nevét. A használt szoftver megjelölése kívánatos. A Microsoft Office programcsomag használatát előnyben részesítjük.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

**Példák:**

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

10. „Az Orvosi Hetilap egységes arculatának érdekében a megjelenő munkák helyesírásánál az Orvosi Helyesírási Szótár (Akadémiai Kiadó, Budapest. 1992) által ajánlott írásmódot tartjuk irányadónak.”

**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  
1245 Budapest 5. Pf.: 1012.

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.

# Funkciózavarok és azok kezelése szájpadhasadék esetén

Hirschberg Jenő dr.

Fővárosi Önkormányzat Madarász utcai Gyermekkorház, Fül-orr-gégészeti Osztály (főorvos: Votisky Péter dr.)

Hasadék Centrum (vezető: Hirschberg Jenő dr.)

A szerző 42 év során (1959–2000) végzett 5200, különböző archasadékműtét és évente észlelt 60–70 hasadék nélküli szájpad-elégtelenségben szenvedő gyermekben nyert tapasztalata alapján megállapítja, hogy nem elég a hasadékot műtétileg zárni: a következményes funkciózavarokat (a légzési, szopási, nyelési, beszéd- és hallászavarokat) is kezelni kell. A dysgnathiához társuló szájpadhasadék, a Robin-szekvens legelső tünete a légzészavar, mely többnyire spontán javul, de a hasadék zárásakor ismét súlyosbodhat. A szerző osztályukon minden szájpadplasztika előtt poliszomnográfias vizsgálatot végez a műtéti rizikó megállapítása, illetve kivédése és az optimális műtéti időpont megállapítása érdekében. Az eredmények alapján 61 csecsemő közül hatnál a szájpadzárást kontraindikálták és későbbre halasztották. Az archasadékok a szopási-nyelési folyamat más-más szakában és különböző típusú nyelési zavarokat okoznak. Az ajakhasadék az orális előkészítő fázisban, a szájpadhasadék az orális transzport fázisban, a szájpad-elégtelenség a pharyngealis szakaszban idézhet elő dysphagiát, de a nyelésben döntő a szenzomotoros funkció épsége. Obturátorra nincs szükség, tartós szondatáplálás helytelen, korai (8–10 hónapos korban történő) szájpadzárás ajánlatos. Mozgó röntgenfelvételek alapján és színező anyagokkal festett bólusok nyomon követésével állapítják meg az orra történő folyadékreflux útját, a terápia meghatározása érdekében. A beszéd késik, orrhangzós, kiejtési zavarok és dysphonia gyakori; 70%-ban beszédterápiára, 20%-ban garatplasztikára van szükség. A szerző 1107 beszédjavító műtét 98%-ában észlelt anatómiai gyógyulást, a rhinophonia 90%-ban megszűnt vagy javult. Az eredmények perceptív módszerekkel (öt fokozatú skálarendszer alapján) értékelhetők, a műszeres vizsgálatok közül a cinefluoroszkópia, az orrendoszkópia és a nazometria a leginformatívabb az orrgarati zár megítélésében. A hallászavar oka az Eustach-kürt diszfunkciója a tubaporcok egyenetlensége, a tensor izom hipopláziája, a levator izom rendellenes tapadása következtében. A szerző 64%-ban talált kóros timpanogramot. A hallás szájpadzárás után csak kismértékben, garatplasztika után sokszor javul. A terápiában az adenotomiát és a dobúri tubust alternatív eljárásnak tekinti. Cefalometriával megállapítható, hogy a szájpad- és garatműtétek az arckoponya fejlődésére is hatással vannak: a mandibula hátra- és lefelé helyeződik, a helyzetváltozás azonban nem jelentős. A kezelésben multidiszciplináris együttműködés elengedhetetlen.

*Kulcsszavak:* légzészavar, nyelészavar, beszédzavar, hallászavar, az arckoponya növekedése, szájpadhasadék, szájpad-elégtelenség

**Functional consequences of the cleft palate and its management.** On the basis of the experience with 5200 various types of orofacial cleft operations performed during 42 years (1959–2000) and of the 60–70 cases with velopharyngeal insufficiency without cleft examined yearly author stresses that the surgical closure of the cleft is not enough in the care: the functional consequences (respiratory, sucking, swallowing, speech, hearing and maxillofacial developmental disorders) should also be managed. The first symptom of Robin sequent (cleft palate associated with dysgnathia) is respiratory disorder improving mostly spontaneously but worsening sometimes after palatoplasty. Polysomnography has been performed by the author routinely before all primary palatoplasties for establishing the possible surgical risks and for choice of the optimal time for surgery. On the basis of the results in 61 infants, the surgery was contraindicated and postponed in 6 cases. The various orofacial clefts may cause swallowing problems in different phase of swallowing and different types of dysphagia: the cleft lip cause sucking problems in the preparatory phase, the cleft palate in the oral transitory phase and the velopharyngeal insufficiency in the pharyngeal phase, but the sensomotor function is more decisive in the swallowing process than the cleft itself. Use of an obturator is not necessary, long-term catheter feeding is inappropriate, early closure of the soft palate (in the age of 8–10 months) is recommended. The liquid or food reflux through the nose can be established by cinefluoroscopy with contrast material and with nasoendoscopy following the way of coloured boluses. Retarded speech development, hyperrhinophony, nasal escape, facial grimacing, articulation disorders and dysphonia are the most frequent voice and speech disorders; speech therapy is in 70%, velopharyngoplasty in 20% of the cases indicated. Anatomical result was good in 98% of 1107 flap surgeries operated on by the author, hyperrhinophony ceased in 90%. The results are assessed by a 5-grade perceptual scale. Among the instrumental procedures videofluoroscopy, videoendoscopy, and nasometry seems to be the most informative. The cause of the frequent hearing disorders is mostly the eustachian tube dysfunction. Author found pathological tympanograms in 64% of their cases. The hearing slightly improves after staphylorrhaphy and often after flap surgery. Adenoidectomy and grommet insertion are alternative procedures in the therapy. The surgeries have an effect on the maxillofacial growth but this is not significant. Multidisciplinary co-operation in the management of cleft patients is indispensable.

*Key words:* respiratory problems, sucking and swallowing disorder, speech disorder, hearing disorder, maxillofacial growth, cleft palate, velopharyngeal insufficiency

A szájpad igen kicsiny része az emberi szervezetnek, de jelentősége jóval nagyobb terjedelménél, mert számos, különböző funkció lebonyolításában vesz részt. Hasadéka a gyakori fejlődési rendellenességek közé tartozik, születéskori incidenciája 1,6‰ (2). A szájpadhasadék lehet nyílt vagy submucosus, előfordulhat önállóan, ajakhasadékkal kombináltan vagy mintegy 150 ismert szindróma részjelenségeként. Legtöbbször szájpad-elégtelenséggel társul, de utóbbinak egyéb oka (szájpadrövidülés, -bénulás, anatómiai diszproporcio) is lehet (9–11). A sokféle ajak- és szájpadhasadékot összefoglaló néven arc- vagy orofaciális hasadék néven említi az irodalom.

A szájpadhasadékok zárására először obturátorokat alkalmaztak a XVI. században. A műtéti kezelést az 1800-as évek elején vezették be, de még a XIX. század végén is azt írta *Trélat*, francia sebész német kollégájának, a hasadék-sebészet egyik úttörőjének, *von Langenbeck*nek: „Egyáltalán, minek is operálunk mi hasadékos betegeket, ha azok műtét után éppoly rosszul beszélnek, mint műtét előtt?” Az akkori vizsgálatok szerint az az idő tájt óvodáskorban operált gyermekek legfeljebb 15%-a tanult meg spontán elfogadhatóan beszélni. A korai műtéti időpontnak és a mind újabb módszereknek köszönhetően, ma már sokkal jobb az eredmények és szinte nincs is műtéti halálozás, de a következményes légzési, nyelési-rágási problémák, beszéd- és hallászavarok száma még ma is jelentős.

## Beteganyag

Saját megállapításaink alapja a Madarász utcai Gyermek-kórházban, illetve – ottani működésem idején – a Heim Pál Gyermek-kórházban 42 év (1959–2000) során végzett 5200, különböző típusú archasadékműtét és évente észlelt 60–70 hasadék nélküli szájpad-elégtelenség. E jelentős beteganyagon nyert megfigyeléseink egyik legfőbb tapasztalata az, hogy nem elég a hasadékot műtétileg zárni, hanem a gondozás során a fejlődési anomália minden következményes funkciózavarát is orvosolni kell (13).

## Szájpadhasadékok funkcionális következményei

A szájpadhasadékok következményeinek (légzészavar, szopási és nyelési zavar, rágási problémák, beszédzavar, hallászavar, az arckoponya fejlődésének zavara) megoldása, a szájpadhasadékok kezelése és gondozása multidiszciplináris feladat, de minthogy a társuló legfontosabb működészavarok elsősorban a fül-orr-gégészeti és a foniátria szakterületébe tartoznak, e szakmák képviselőinek közreműködése és kompetenciája a teammunka terén nyilvánvaló és elengedhetetlen. Ezen megállapítással, természetesen, nem kívánjuk csökkenteni a más diszciplínákkal való együttműködés jelentőségét. Különös előnyt jelent, ha az operáló orvos több szakágban, a határterületi problémák megoldásában is járatos (9).

### Légzészavar

A zavartalan légzés egyik fontos feltétele a szájpad épsége és fiziológiás működése. Közismert a vaskos lágyszájpad, a hipertrofizált nyelvgyök és a megnyúlt uvula etiológiai szerepe az obstruktív alvási apnoe kialakulásában

(23). Ehhez hasonló légzési zavarokat okoz a dysgnathia-hoz – mint elsődleges anomáliához – társuló szájpadhasadék, a Robin-szekvens, elsősorban a nyelv hátrahelyezettsége következtében (24). Alig négy évtizede egyesek még rutinszerű tracheotomiát javasoltak a Robin-szekvensben szenvedő gyermekek szájpadplasztikája előtt, azzal az akkor jogosnak tűnő érveléssel, hogy a szájpad zárása a légzés nehezítettségét hirtelen kritikussá fokozhatja (29). Ma az intenzív ellátás keretében lényegesen jobb a kilátások: légcsőmetszésre egy esetben sem volt szükségünk, a többnyire átmeneti stridor az újszülött megfelelő – oldalra vagy hasra történő – fektetésével megoldható. Nyelvkivarrásra 42 év alatt mindössze két ízben került sor. Mindezek ellenére osztályunkon, *Votisky* (28) kezdeményezésére, ma minden szájpadplasztika előtt poliszomnografiás vizsgálatot végzünk a szájpadzárás várható rizikójának megítélése, kivédése és a műtét optimális időpontjának meghatározása céljából. Eddig összesen 61 szájpadhasadékos és Robin-szindrómás csecsemőnél történt légzésvizsgálat. Ezek eredményei alapján, nem kellő oxigénszaturáció miatt, 6 esetben a műtétet kontraindikáltuk és későbbre halasztottuk. A relatív téraránytalanság és a következményes légzészavar hónapok során általában spontán rendeződik, vagy legalábbis javul, így a műtét elvégezhetővé válik. Nem kielégítő eredményű szájpadplasztika után, a beszéd javítására, a rhinophonia aperta megszüntetésére végzett rekonstrukciók, garatplasztikák után is felléphet átmeneti légzési zavar, nasalis obstrukció következtében, mely a lebeny zsugorodása folytán többnyire néhány hét alatt rendeződik. A hónapok után is fennmaradó, tartós respirációs problémák számát az irodalmi adatok 1–5%-ra teszik (10). Mi egy évvel a garatplasztika után még mindig horkoló 65 gyermek alvásvizsgálata során, egy esetben igazoltunk sleep apnoet, amely a garatlebeny melletti nyílások tágítása után megszűnt (20). 1107 garatplasztikánk 10 esetében került sor hasonló beavatkozásra. Légzési nehezítettséget az archasadékkal gyakran társuló orrsövényferdülés és orrdeformitás is okozhat. Komoly orrlégzési zavart (fejfájást, recidiváló sinusitiseket) előidéző deviáció – a régebbi állásponttal szemben, véleményünk szerint – ma már 6–7 éves kortól septumplasztikával (nem reszekcióval) megoldható. Nagyobb mobilizálást igénylő orrkorrekcióra csak a pubertás után kerülhet sor. Ennek elvégzésére – lehetőleg plasztikai felkészültséggel (képzettséggel) rendelkező – orr-fül-gégész hivatott (25), aki – szükség szerint – együlésben a még fennálló orrsövényferdülést is megoperálja.

### Szopás- és nyelészavar

A szopás és a nyelés zavartalanságának ugyancsak előfeltétele az oropharyngealis rendszer épsége és fiziológiás működése. A nyelésnek orális, garati és oesophagealis fázisa van. Az oropharyngealis dysphagia leggyakoribb oka a perinatalis agyi károsodás, a hasadékok által okozott nyelési problémákat alig említi az irodalom (1).

*E fejlődési rendellenességek a nyelési folyamat más-más szakaszában és különböző típusú nyelési zavarokat okoznak (18).*

*Az ajakhasadék az ajakzáródás, ill. a szopáshoz szükséges intraorális nyomás elégtelensége következtében az orális előkészítő fázisban idéz elő táplálási nehézséget. Szerencsére azonban az ajak- (és szájpad)hasadékos csecsemő*

normális szopási és nyelési reflexszel születik és az effektív szopás sokkal inkább függ az élettani reflexektől, mint az újszülött negatív orális nyomást létrehozó képességétől.

Ezért, egyre inkább elfogadottá válik az a nézet, hogy az anya ismételten kísérje meg a mellről való táplálást (3). Ennek előnyei vitathatatlanok:

- a szopás elősegíti a nyelési reflexek kedvező alakulását;

- a nagyobb mértékben igénybe vett orofaciális izomzat gyorsabb fejlődése és nagyobb tömege kedvező a későbbi műtéti zárás számára;

- a szopás során kialakuló intraorális nyomásváltozások javítják a tuba zavartalan működését, megelőzve fülszívódmények kialakulását;

- az anyatej ellenanyagai a fertőzések elleni prevenciót biztosítják;

- az anyával való szoros kapcsolat és testi közelség pszichés és emocionális hatása felbecsülhetetlen.

A primer ajakplasztika 3 hónapos kor körüli szokásos időpontjában a szopási reflex gyengül, ekkor a csecsemőt meg kell tanítani kiskanállal való evésre. Ez a megfigyelés – egyesek (28) szerint – alátámasztja az újszülöttkori ajakplasztika létjogosultságát.

Újszülött- és csecsemőkorban az ún. infantilis típusú, nyelvökéses nyelés élettani jelenség, csak a vegyes fogazat kialakulása után tekinthető kórosan fixáltnak (26). Ilyenkor gyakran társul beszédzavarral (sigmatizmus). Ennek megoldása logopédus és orthodontus feladata.

A fogszabályozó orvos feladatkörébe tartozik az ajak- és szájpadhasadékosok későbbi fogazati deformitásainak és az azokkal járó rágási zavaroknak rendezése is 6–7 éves kor után. Kóros nyelés ekkor már nem gyakoribb, mint a nem hasadékos populációban.

A szájpadhasadék hatása az orális transzportfázisban érvényesül, ez azonban csupán mechanikus zavart okoz a nyelésben: folyadék vagy étel refluxát az orron keresztül. Mi egyetlen esetben sem észleltünk súlyos táplálási problémát, aspirációt vagy fulladást pusztán a hasadék miatt, ha az orális szenzomotoros funkció ép volt.

A primer szájpadműtét előtt obturátorok alkalmazásának nincs lényeges kedvező hatása a táplálásra, így ma már nem is alkalmazzuk azokat: a csecsemők e lemezek nélkül is képesek szopni. Táplálószonda hosszan tartó használata pedig célszerűtlen és helytelen. Korai műtétet, gondos és szakszerű táplálási technikát ajánlunk (13). A kezelésre, illetve a műtéti technikára vonatkozó módszertani ajánlást a közelmúltban publikáltuk (19).

A primer szájpadplasztika után megmaradt keskeny rés vagy a kemény szájpad kicsiny sipolya nem okoz dysphagiát, legfeljebb kevés folyadék vagy csokoládé juthat be az orrba a nyíláson át, a nyelv „passzírozó” mozgása következtében. Az orrba történő reflux sokkal inkább a rövid, heges, paretikus lágyszájpad mögött jön létre, a velopharyngealis sphincter inkompetenciája következtében. Ennek igazolására Mészárosossal az SE Egészségtudományi Kar, Radiológiai Klinikáján mozgó röntgenfelvételeket készítettünk és színező anyaggal festett folyadékokat, valamint pudingkonzisztenciájú pépet nyeltünk a betegekkel, figyelve a festék megjelenését az orrban a nyelés különböző fázisai során, a célszerű (műtéti) terápia meghatározása érdekében. Eredményeinkről külön közleményben számolunk be.

A szájpad-elégtelenség (VPI) a nyelési pharyngealis fázisában okoz dysphagiát. Ha veleszületett, a nyelési zavarok a születés utáni első órákban vagy napokban jelentkezhetnek: szopási gyengeség, folyadékreflux az orron át, hányás, aspiráció lép fel. Ismételt bronchoszkópiára lehet szükség vagy etetőszondát kell alkalmazni heteken át. A nyelési zavarok lassan, spontán megszűnnek és csak a beszédzavar marad meg, mint a VPI egyetlen vagy domináló tünete.

### Beszédzavar

A szájpad-elégtelenség – így a szájpadhasadék – által okozott beszédzavarok az alábbiak:

- a beszédfejlődés késik, általában fél-egy évet;
- a kialakult beszéd orrhangzós (rhinophonia aperta);
- a levegőkiszökés az orron át („nasal escape”) mássalhangzók képzésekor fúvó zörejt eredményez;

- a gyermek a levegő orron át történő kóros kiáramlását az orr akaratlagos vagy tudattalan összehúzásával igyekszik kompenzálni, így jönnek létre az orr- és arcfintorok;

- az artikuláció, az egyes hangzók (főleg a zárhangok és sziszegők) képzése hibás, a kiejtés hátrahelyezettsége miatt gyakoriak a garat- és gégehangok;

- az orron át történő levegőkiszökést a beteg fokozott hangerővel, préseléssel kompenzálja, ennek következménye hiperfunkciós dysphonia lehet, hangszalagsomóképződéssel.

Bár irodalmi adatok, elsősorban mexikói közlések (22) bizonyítják, hogy felnőtt korig nem operált ajak- és szájpadhasadékkal is lehet élni és megtanulni beszélni, a korai primer plasztika célja mégis mindenekelőtt a beszédfejlődés megindulásának elősegítése és a beszédzavarok lehetséges megelőzése. Az ideális célt azonban – pusztán műtéttel – máig sem sikerült elérni. A hasadékszárás időpontját, módszerét illetően, ma sincs egységes álláspont. Mi 8–10 hónapos korban, tehát a beszéd kialakulás előtt végzünk lágyszájpad-plasztikát és a kemény szájpad keskenyedő nyílását – ha erre egyáltalán szükség van – 3–5 éves kor között zárjuk (19).

A szájpadplasztika utáni beszéderedményeket számos tényező befolyásolja:

- a hasadék típusa, kiterjedése;
- a műtéti módszer;
- a gyermek kora a műtét időpontjában;
- az operatőr tapasztalata, rutinja;
- az orrgarati zár működése;
- a nyelv és az ajkak aktivitása;
- a fogak állapota;
- a gyermek hallása, értelmi szintje;
- a környezet;
- a logopédiai kezelés minősége.

A kedvező beszéderedmények elérésében legfontosabb szerepe a velopharyngealis sphincter kompetenciájának van. Sok reményt fűztek a szakemberek a 80-as években bevezetett Furlow-féle szájpadplasztika alkalmazásához, amely valamelyest meghosszabbítja a lágyszájpadot, így javíthatja az orrgarati zárat (5). A műtéti indikáció azonban bizonyos feltételekhez kötött, s mi nem tapasztaltunk jobb funkcionális eredményeket alkalmazása során, mint a hagyományos von Langenbeck módszerrel.

Nemzetközi felmérésünk szerint (10), bármilyen típusú primer műtét után kb. 70%-ban van szükség logopédiai kezelésre, és minden ötödik hasadékosnál indokolt

beszédjavító műtét. A fonokirurgiai beavatkozások közül a lebenyplasztikával lehet a legjobb funkcionális eredményeket elérni. Ennek lényege nyálkahártya-izomlebeny képzése a hátsó garatfalból és annak bevarrása a szájpad rétegei közé. A velopharyngo-plasztikának számos verziója ismeretes (6). Legismertebbek az alul-, ill. a felülnyelezett garatlebenyek, mindkettőnek vannak előnyei és hátrányai. A felülnyelezett módszer fiziológiásabb viszonyokat teremt, alkalmazásával nagyobb távolság hidalható át, de több a következményes nasalis obstrukció. Az alulnyelezett változat gyorsan kivitelezhető, könnyebben korrigálható (tágítható vagy szűkíthető), kevesebb a posztoperatív orrgerati elzáródás és előnye, hogy a logopédus jól látja működését a kezelés során. Hátránya, hogy alkalmazásakor sokkal nehezebb az 1–2%-ban előforduló utóvérzés csillapítása. Véleményünk szerint a döntésben egyedi elbírálás és a saját tapasztalatok érvényesítése a helyes. 1107 műtétünk kor, diagnózis és műtési technika szerinti megoszlását az 1–3. táblázatban tüntettük fel. Betegeink között jó anatómiai gyógyulást, teljes lebenymegtapadást 98%-ban észleltünk, öt esetben volt súlyosabb utóvérzés, három esetben kényszerültünk tracheotomiára. A beszéd 90%-ban javult: a rhinophonia megszűnt vagy lényegesen csökkent (12).

A velopharyngealis zár működőképességének megítélésében, s így a műtési indikáció megállapításában is leg-

1. táblázat: 1107 velopharyngo-plasztika megoszlása a betegek kora szerint

Kor (év)	n
<4	56
4–7	641
7–10	194
10–14	134
14–18	60
≥18	22

2. táblázat: 1107 velopharyngo-plasztika megoszlása a diagnózis szerint

Nyílt szájpadhasadék	702 (63,4%)
Submucosus szájpadhasadék	136
Szájpadrövidülés	121
Mély nasopharynx, anatómiai diszproporcio	58
Okkult submucosus hasadék	3
Szájpadizom-hipoplázia	6
Bénulás	79
Destrukció	2

3. táblázat: 1107 beszédjavító műtét megoszlása a műtési technika szerint

Műtési technika	n
Alulnyelezett garatlebeny	916 eset (83%)
Felülnyelezett garatlebeny	148
Sphincterplasztika	9
Implantáció (Teflon)	20
Furrow-plasztika	11
Beszédjavító készülék (speech bulb)	3

jelentősebb tényező a korrekt, nagy tapasztalaton alapuló auditív-perceptív megítélés. A beszéd különböző paramétereit – és hasonlóan a hallást és az értelmi fejlődést is – 5 fokozatú skálarendszerrel értékeljük (14). A műszeres eljárások közül – a Nemzetközi Logopédiai és Foniátriai Társaság (IALP) általunk kezdeményezett és megfogalmazott álláspontja (16) szerint – a többirányú mozgó röntgenfelvétel, az orrendoszkópia és a nazometria nyújtja a leghasznosabb információkat, utóbbi a teljes hangenergia nasalis mértékét, arányát objektív számokkal jelzi.

### Hallászavar

A negyedik funkció, ami a szájpadhasadékkal, ill. -plasztikával kapcsolatos: a hallás. A hallászavarok etiológiájában legfontosabb az Eustach-kürt diszfunkciója, a tubaporcok abnormis görbülete, a tensor izom hipopláziája, a levator izom rendellenes lefutása és tapadása, a tubanyálkahártya megvastagodása, valamint a kompenzatorikus adenoid hiperplázia, a gyakori nátha, sinusitis következtében. Az eredmény: a tuba 70%-ban nem nyílik nyelés, ásítás során. A hasadékon át a tubába történő étel-, italrefluxnak nincs döntő jelentősége a fülésződmények kialakulásában, ezért a primer műtét után csak kevés hallásjavulás várható. Garatplasztika után viszont sokszor konstatáltunk hallásjavulást, ekkor – a műtét előtti 64%-kal szemben – csak 36%-ban találtunk kóros timpanogramot (4, 7). A fülproblémák kezelésében az adenotomia vagy a dobúri tubus-(grommet)behelyezés kérdésének vitája máig sem dőlt el véglegesen. Szerintünk e beavatkozások nem egymással szembenálló, hanem alternatív eljárások. Álláspontunk szerint ismétlődő gennyés középfülgyulladás, recidiváló sinusitisek, nyitott száj, állandó felsőlégúti hurut esetén az adenotomiát el lehet és el is kell végezni – ilyenkor az indikáció felállításában, a garatmandula lokalizációjának megítélésében az orrendoszkópia nyújthat jelentős segítséget – és ha netán a beszéd romlik, a rhinophonia aperta fokozódik (amire a szülők figyelmét előzetesen felhívjuk), garatplasztika végzendő. Ha viszont tubadiszfunkció, serosus otitis dominál a körképben, az adenotomiának nincs értelme, ilyenkor tubusbehelyezés ajánlott (17). Tonsillektomia, ha gégeészetiileg indokolt, elvégezhető, nem rontja a beszédet.

### A szájpadhasadék, illetve a műtétek hatása az arckoponya fejlődésére

A különböző archasadékok esetén az arckoponya fejlődése is hibás lehet, amit az elvégzett műtétek tovább torzíthatnak. *Rehákkal* a lebenyplasztikának a növekedésre gyakorolt hatását vizsgáltuk oldalirányú röntgencefalometria segítségével 53 gyermekben. Hat szöveget és a köztük lévő távolságokat mértük ki, és az adatokat egy 38 főből álló kontrollcsoport adataival vetettük egybe (15). Megállapítottuk, hogy a garatlebenyek húzó hatása következtében a mandibula hátra- és lefelé helyeződik, de ez a helyzetváltozás oly csekély, hogy az nem kérdőjelezheti meg a kiváló funkciójavulást biztosító garatplasztika létjogosultságát.

### Megbeszélés

Tapasztalataink és vizsgálataink egyik legfontosabb következtetése az, hogy a szájpadhasadék számos funkcionális következményének ismerete és megoldása minden,



a hasadékosok kezelésével foglalkozó szakma képviselőjének feladata. A gondozás során e problémák rendezése – a korrekt műtéti megoldás mellett – alapvető követelmény, mely multidiszciplináris együttműködést igényel. A teammunka jelentőségét már évtizedekkel ezelőtt és azóta is ismételtelen hangsúlyoztuk közleményeinkben (8, 13, 16, 21). Nem vitás, hogy a jelen dolgozatban tárgyalt funkciózavarok megoldásában a fül-orr-gégész foniáternek kiemelt szerepe van, de az is kétségtelen, hogy a gondozás sokrétű munkája csakis egy intézmény (célszerűen gyermekkorház vagy -kliniká) keretein belül, folyamatosan működő és rendszeres konzultációkat biztosító Hasadék Centrumokban valósítható meg optimálisan.

**IRODALOM:** 1. *Bigenzahn, W., Denk, D. M.*: Oropharyngeale Dysphagien. Ätiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie von Schluckstörungen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1999. – 2. *Czeizel, A. E., Hirschberg, J.*: Orofacial clefts in Hungary. Epidemiological and genetic data, primary prevention. *Folia Phoniatr. Logop.*, 1997, 49, 111–116. – 3. *Danner, S. C., Cerutti, E. R.*: Nursing your baby with a cleft palate or cleft lip. *Childbirth Graphics N. Y.* Magyarra fordította: Szódy J., Mahr K. „Szoptatásért” Magyar Egyesület, Keraban Kiadó, Budapest, 1998. – 4. *Farkas Zs., Hirschberg J., Tary E.*: Az impedanciámérés jelentősége a gyermek fül-orr-gégészeten, különös tekintettel a szájpadahasadékos gyermekek gondozására. *Fül-orr-gégegyógy.*, 1983, 29, 157–164. – 5. *Furlow, L. T. J.*: Cleft palate repair by double opposing Z-plasty. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1986, 78, 724–738. – 6. *Hirschberg J.*: A szájpada-elégtelenség műtéti megoldása. *Fül-orr-gégegyógy.*, 1982, 28, 129–141. – 7. *Hirschberg, J.*: Pediatric otolaryngological relations of velopharyngeal insufficiency. *Int. J. Ped. Otorhinolaryngol.*, 1983, 5, 199–212. – 8. *Hirschberg J., Altorjai I., Czeizel E. és mtsai.*: Az ajak- és szájpadahasadékos betegek komplex kezelése és gondozása. *Magyar Pediáter*, 1983, 17, 139–163. – 9. *Hirschberg J.*: Szájpada-elégtelenség. *Medicina*, Budapest, 1986. – 10. *Hirschberg, J.*: Velopharyngeal insufficiency. *Folia Phoniatr.*, 1986, 38, 221–276. – 11. *Hirschberg J.*: A szájpada-elégtelenség kóroktana, diagnosztikája és fonokirurgiája. *Dokt. Ért.*, Budapest, 1987. – 12. *Hirschberg, J.*: Surgery of the velopharyngeal insufficiency. *Surgery of the velum*. In *Phonosurgery*. Szerk.: Milutinovic, Z. Naucna Knyiga, Beograd, 1990,

53–72. old. – 13. *Hirschberg J, Sárközi A. (szerk.)*: Ajakhasadék, szájpadahasadék. Hasadék Centrum Alapítvány, Budapest, 1996. – 14. *Hirschberg, J., Van Demark, D. R.*: A proposal for standardization of speech and hearing to assess velopharyngeal function. *Folia Phoniatr. Logop.*, 1997, 49, 158–167. – 15. *Hirschberg, J., Rehá, G.*: Flap surgery: Experiences with 1030 operations and cephalometric investigation. *Folia Phoniatr. Logop.*, 1997, 49, 201–208. – 16. *Hirschberg, J.*: The IALP Cleft Palate Committee's proposal for treatment and care of the individual with cleft lip/palate and/or velopharyngeal insufficiency. *Folia Phoniatr. Logop.*, 1999, 51, 138–139. – 17. *Hirschberg J., Votisky P.*: Arany-platina dobúri tubus alkalmazása gyermekek serosus otitisében. *Fül-orr-gégegyógy.*, 2000, 46, 44–52. – 18. *Hirschberg J.*: Oropharyngealis dysphagia csecsemő- és gyermekkorban. Szopási, nyelési zavarok ajakhasadék, szájpadahasadék és szájpada-elégtelenség esetén. *Beszédgyógyítás*, 2000, 1–2, 34–35. – 19. *Hirschberg J., Füzesi K.*: Módszertani ajánlás az ajak- és/vagy szájpadahasadékos betegek kezelésére. *Gyermekgyógyászat*, 2000, 51, 607–611. – 20. *Hosszú Z., Hirschberg J.*: Horkolás és obstruktív alvási apnoe gyermekkorban. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 1187–1189. – 21. *Kallay F., Hirschberg J., Rehá G. és mtsai.*: Az ajak- és szájpadahasadékos gyermekek komplex kezelése és gondozása. *Orv. Hetil.*, 1976, 117, 3–9. – 22. *Órtiz-Monasterio, F., Olmedo, A., Trigos, I. és mtsai.*: Final results from delayed treatment of patients with clefts of the lip and palate. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.*, 1974, 8, 109–115. – 23. *Pirsig, W.*: Schnarchen. Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1988. – 24. *Pirsig, W.*: Tonsil- and syndrom-related diseases and sleep apnea. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 1995, 32 (Suppl.), 55–57. – 25. *Rezek Ö., Hirschberg A., Répássy G.*: Orrplasztikai esetek klinikánk öt éves anyagában. *Fül-orr-gégegyógy.*, 2000, 46, 262–268. – 26. *Vass-Kovács E., Rehá G.*: A pöszeség és fogrendellenesség kapcsolata. In *Simon A. emlékünnepe és az I. Orsz. Szakmai Konferencia*, Vác, Magy. Gyógyped. Egy. 1972. – 27. *Votisky P., Gál É.*: Ajakhasadékműtét újszülöttkorban. *Magy. Nőorv. Lapja*, 2000, 63, 313–316. – 28. *Votisky P., Ávéd K.*: A polysomnographia, mint fontos tényező a lágyszájpada-műtétek optimális időpontjának meghatározásában. *Magyar Fül-orr-gégeorvosok Egyesületének Jubileumi*, 36. Kongresszusa, Hévíz, 2000. október 24–28. *Előadáskivonatok*, 119. – 29. *Walden, R. H., Fitzgibbon, J. N., Rubin, L. R. és mtsai.*: Advantages of a tracheotomized anesthesia technique in the pharyngeal flap operation. *Am. J. Surg.*, 1957, 94, 889–892.

(Hirschberg Jenő dr., Budapest, Madarász u. 22–24. 1131)

**Kérjük Szerzőinket**, hogy dolgozataikat kinyomtatott formában és elektronikus úton is juttassák el az Orvosi Hetilap Szerkesztőségébe.

A Szerzői Útmutatóban foglaltak tekinthetők irányadónak.

E-mail címünk: [orvosi.hetilap@axelero.hu](mailto:orvosi.hetilap@axelero.hu)

az Orvosi Hetilap Szerkesztősége

## Fontos közlés előfizetőink számára!

Az Orvosi Hetilap kiadója **2001. július 1-jétől** megváltozik, a kiadást a **Medicina Könyvkiadó Rt.** veszi át. A lap kézbesítésének zavartalan folytatása érdekében kérjük, hogy valamennyi előfizetőnk szíveskedjék nevét és postai címét mihamarabb a kiadóhoz (1054 Budapest, Zoltán u. 8. levélcím: 1245 Budapest 5., Pf.: 1012 · Tel.: 36 (1) 331-0781 · Fax: 36 (1) 312-2450

E-mail: [medkiad@mail.matav.hu](mailto:medkiad@mail.matav.hu)) eljuttatni.

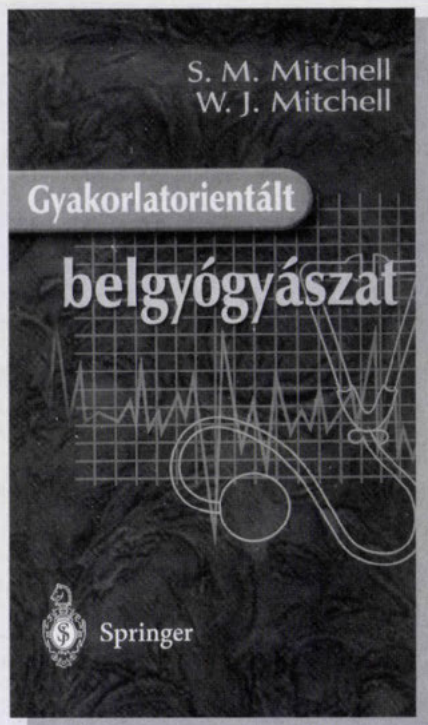
Markusovszky Lajos Alapítvány

# KÖNYVAJÁNLAT



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



Ár: 3300 Ft  
Terjedelem: 204 oldal

**Springer Tudományos Kiadó**  
1088 Budapest, Márvány utca 17.  
Telefon: 224-2506, fax: 224-2501.  
E-mail: [sprinkia@mail.mata.vu.hu](mailto:sprinkia@mail.mata.vu.hu)

Az Amerikai Egyesült Államokban nagy sikert aratott sorozat jelen kötete a belgyógyászatot tanuló orvostanhallgatók és az orvosrezidensek számára készült.

A könyv **symptomatológia (tünettan)** alapján szerkesztett könyv, mely a belgyógyászati betegségben szenvedők leggyakrabban előforduló tüneteit külön fejezetenként, esetbemutatók segítségével tárgyalja. A rendkívüli didaktikus könyvben számos táblázat segíti a szükséges lexikális tudás felidézését és a differenciáldiagnosztika elemeinek megtanulását.

A mű hasznosan egészíti ki a leíró belgyógyászati tankönyveket, az elsajátított ismeretek birtokában diagnosztikus gondolkodásra tanít, és segíti a problémaorientált, klinikai megközelítés kifejlesztését. A magyar kiadás a Felsőoktatási Tankönyvpályázaton nyert támogatás segítségével került kiadásra.

## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel *Mitchell: Gyakorlatorientált belgyógyászat* című könyvet

..... példányban, 3300 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címezte: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.

.....

## Humán papillomavírus-infekció prevalenciája közel öt éves anyagunkban

Sápy Tamás dr., P. Szikszay Ádám, Kónya József dr.<sup>1</sup>, Borsos Antal dr. és Hernádi Zoltán dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Borsos Antal dr.)  
Mikrobiológiai Intézet (igazgató: Gergely Lajos dr.)<sup>1</sup>

A méhnyakrák és praeblastomatosainak kialakulásában a magas kockázatú humán papillomavírus-fertőzés bizonyult a legfontosabb kockázati tényezőnek. A Debreceni Egyetem Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika ambulanciáin és szakrendelésein 1996. június és 2000. szeptember között pozitív kolposzkópos és/vagy citológiai eredmény mellett 1635 esetben vírusmeghatározást végeztünk. A vírus jelenlétének kimutatásához a Digene Hybrid Capture Test módszerét használtuk. Az átlagpopulációhoz viszonyítva, jóval magasabb arányban, 28,9%-ban sikerült a humán papillomavírus-infekció jelenlétét igazolni: 51 esetben alacsony kockázatú (3,1%), 386 esetben magas kockázatú (23,6%) és 35 esetben (2,1%) kettős fertőzést találtunk. A vírusprevalenciában a magas kockázatú vírusfertőzötteknél 35 éves kor után elhúzódó, az alacsony kockázatú vírusinfekciók esetén viszont 30 éves kor után jelentős mértékű és ütemű csökkenés volt észlelhető. Ez a megfigyelés a kolposzkópos és citológiai atípiá, valamint a magas kockázatú humán papillomavírus-infekciók perzisztálása közötti kapcsolatra utal.

**Kulcsszavak:** humán papillomavírus, prevalencia, rizikócsoport, nukleinsav-hibridizáció

**Prevalence of human papillomavirus infection in our 5 year data.** Human papillomavirus infection proved to be the most important risk factor for the development of cervical cancer and its preblastomatosis. Human papillomavirus was detected from 1996. June to 2000. September at 1635 patients, who had been positive by colposcopy and/or cytology in an earlier examination. The place of the study were our outpatients' departments and consultations by specialists of Debrecen University, Department of Obstetrics and Gynecology. Hybrid capture system was used to demonstrate the presence of the virus and managed to prove it in the 28.9% of cases. 3.1% of the patients (51 persons) had acquired low-risk, and 23.6% (386 persons) high risk virus types, however 2.1% of the woman (35 patients) were infected with both low-risk and high-risk human papillomavirus types at the same time. Long time decrease of virus prevalence was observed after the age of 35 year, and the significant degree and timing decrease of after the age of 30 year at patients infected with combination of low-risk and high-risk virus types, respectively. This observation is indicative of the correlation between colposcopic-, cytologic abnormalities and the persisting high-risk human papillomavirus infections.

**Key words:** human papillomavirus, prevalence, risk-group, hybrid capture

A méhnyakrák az egyik leggyakoribb nőgyógyászati daganat. A nőknél felfedezett malignomák 15%-a cervixcarcinoma, mely az emlőrák után mind incidenciájában, mind mortalitásában a második leggyakoribb női malignus tumor (14).

A méhnyakrák-szűrés klasszikus módját Magyarországon; a cervix uteri kolposzkópos (binokuláris nagyító) megtekintését, az onnan exfoliált sejtek mikroszkópos értékelését (citológiai vizsgálat) kiterjedten alkalmazzák. Mindezek ellenére még napjainkban is évente kb. 2600 új

méhnyakrákos esetet regisztrálunk. További elkeserítő adat, hogy míg a 70-es években a betegségben szenvedők átlagéletkora 54 év volt, addig ez a kor a 90-es évek végére 10 évvel korábbra tolódott és a 35 év alatti populációban megkétszereződött a morbiditás.

Az etiológiai tényezők szerepét tanulmányozva, a korábban ismert faktorok (korai életkorban elkezdett nemi élet, promiszkuitás, paritás, szocio-, ekonomiai helyzet, dohányzás, orális antikoncepció szedése, immunszupprimált állapot, antioxidánsok hiánya [4, 16]) mellett egy új rizikófaktor esetleges szerepére kellett gondolnunk. Az ez irányban végzett megfigyelések irányították a figyelmet a szexuálisan átvihető vírusok esetleges onkogén szerepére. Kezdetben a HSV-II (Herpes simplex vírus, 2-es típus), majd mind inkább a humán papillomavírus (HPV) került a kutatások fókuszába (15, 19).

Mai ismereteink szerint a HPV-fertőzés, valamint a fent említett etiológiai faktorok, mint kofaktorok, együttesen felelősek a cervixcarcinoma kialakulásáért.

Ugyanakkor nem minden magas kockázatú HPV-fertőzésből lesz cervixcarcinoma. Ez csak akkor következik

**Rövidítések:** HPV = humán papillomavírus; LR-HPV = alacsony kockázatú humán papillomavírus; MR-HPV = közepes kockázatú humán papillomavírus; HR-HPV = magas kockázatú humán papillomavírus; STD = szexuális úton átvihető betegségek; RLU = relative light unit; CIN = cervicalis intraepithelialis neoplasia, dysplasia; CIN I = enyhe fokú dysplasia; CIN II = közepes fokú dysplasia; CIN III = súlyos fokú dysplasia; ASCUS = atypical squamous cells of unknown significance, ismeretlen jelentőségű laphámsejt-atípiá; SIL = squamous intraepithelial lesion; LG-SIL = enyhe fokú intraepithelialis laphámelváltozás; HG-SIL = súlyos fokú intraepithelialis laphámelváltozás; PCR = polymerase chain reaction, polimeráz láncreakció

be – mai ismereteink szerint –, ha a vírus DNS-e beépül a gazdasejt genomjába és ott a kofaktorok hatására szomatikus mutáció történik, majd génamplifikációs lépések révén a folyamat a karcinogenezis útjára lép, a sejt immortalizálódik.

A HPV-prevalenciáról Magyarországon még napjainkban is csak kevés tanulmányból tájékozódhatunk. Munkánk célja a HPV-fertőzések előfordulásának epidemiológiai felmérése volt nagy beteganyagban, kolposzkópos és citológiai eltérés mellett, azaz a klasszikus méhnyakrák-szűrés során kiemelt populációban belül.

## Anyag és módszer

A Debreceni Egyetem Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikáján 1996. június és 2000. szeptember között 1635 esetben a rutin kolposzkópos és citológiai cervixcarcinoma-szűrést HPV-meghatározással egészítettük ki. Ezen esetekben a korábbi vizsgálatok során pozitív kolposzkópos leletet (Római klasszifikáció, 1990.: II-es csoport) és/vagy pozitív citológiai eredményt (The Bethesda System, 1991.: Atypical Squamous Cell of Unknown Significance, ASCUS; Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion, LGSIL; High Grade Squamous Intraepithelial Lesion, HGSIL) regisztráltunk.

A vizsgálatok klinikánk ambulanciáin, ill. szakrendelésein történtek.

Az onkocitológiai mintavétel után közvetlenül végeztük el a natív cervicalis mintavételt a Digene Hybrid Capture® mintavető kitéjével, a 3%-os ecetsav használatát igénylő kolposzkópia előtt. A minta gyűjtése – a steril vattatamponnal – a cervix nyakcsatornájából, a „squamocolumnaris junctio” területéből és az ectocervix esetleges gyanús elváltozásából történt.

A vírus tipizálásokat a Debreceni Egyetem Mikrobiológia Intézet Vírus Laboratóriumában történtek.

A *Digene Hybrid Capture® Tube Test* (Digene Diagnostics, Inc., Beltsville, MD, USA) olyan HPV-DNS-folyadékhibridizációs módszer, mely szignálamplifikációs, kemilumineszcens detektálási módszert használ fel. A HPV-DNS-t tartalmazó cervicalis minták hibridizálódnak a specifikus HPV-RNS-t tartalmazó koktéllal. Az így létrejött DNS-RNS hibridek egy olyan kémcső falához kötődnek, mely anti-DNS-RNS monoklonális ellenanyaggal van bevonva. Ezután a preparátumhoz specifikus alkalikus foszfatáz tartalmazó ellenanyagot, mint konjugátumot adunk. Ezen alkalikus foszfatáz enzim szubsztrátja jel-amplifikációs kemilumineszcens mérésre alkalmas. A szubsztrát lehasításával keletkező fényemisszió relatív fényegységben (relatív light unit, RLU) luminométerben mérhető. A fényemisszió mértéke a mintában lévő vagy hiányzó HPV-DNS-t jelzi. A „cut off” értéknél alacsonyabb érték a HPV-DNS hiányára, míg a „cut off” értékkel megegyező vagy magasabb fényegység a HPV-DNS jelenlétének intenzitására utal.

Ezen módszerrel az anogenitalis régió 14 HPV-típusát lehet tipizálni. (A legújabb típus már 18 HPV-típus kimutatására alkalmas.) A vizsgálatok során két kombináns RNS-próba került alkalmazásra. Az „A” próbában az RNS az alacsony onkogenitászú törzsek HPV 6/11/41/43/44 genomjával, míg a közepes és magas onkogenitászú törzsek HPV 16/18/31/33/35/45/51/52/56 genomjával a „B” próba hibridizálódik.

A kemilumineszcens meghatározások során kapott RLU-érték alapján a HPV-DNS-fertőzöttség intenzitását jelző „gyengén pozitív” (RLU: 1-5), „pozitív” (RLU: 6-20) és „erősen pozitív” (RLU: 21) minősítéseket alkalmaztunk.

## Eredmények

Kolposzkópos és/vagy citológiai eltérés miatt vizsgált 1635 páciensnél 472 esetben (28,9%) észleltünk HPV-fertőzést a hybrid capture módszerrel. Ezen belül az alacsony kockázatú fertőzés szinguláris előfordulását 51 esetben (3,1%),

a magas kockázatú infekciót 386 esetben (23,6%), míg a kétféle fertőzés együttes előfordulását 35 esetben (2,1%) regisztráltuk.

Az egyidejűleg több HPV-típus által okozott fertőzésben szenvedők kvantitatív mutatók alapján végzett csoportosítását és ezek megoszlását tanulmányozva azt észleltük, hogy összesen 86 esetben alacsony kockázatú HPV-infekciót sikerült igazolnunk (5,3%). Az ennek a fertőzésnek megfelelő klinikai eltérést, a condyloma acuminatumot csak 21 esetben (24,4%) regisztráltuk, tehát az esetek háromnegyed részében a fertőzés látenszen zajlott a vizsgált időpontban.

Magas kockázatú humán papillomavírus-fertőzést összesen 421 esetben (25,8%) észleltünk (1. táblázat).

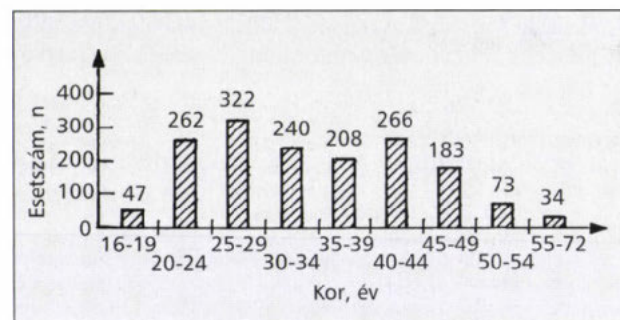
A tanulmányba került páciensek életkorát tanulmányozva, azt találtuk, hogy a legfiatalabb 16, a legidősebb 72 éves volt (medián életkor: 34,4 év), több mint 90%-uk a 20 és 50 év közötti korosztályból került ki (1. ábra).

A magas kockázatú HPV-pozitív személyek között a medián életkor 32,5 év volt, többségük a 20 és 35 éves korosztályba tartozott, a teljes vizsgált populáció 62%-át képezték. Ez érthető, ha megfontoljuk, hogy egy szexuális kontaktus útján terjedő vírusfertőzésről van szó és a szexualitás szempontjából ez a korosztály a legaktívabb (2. ábra).

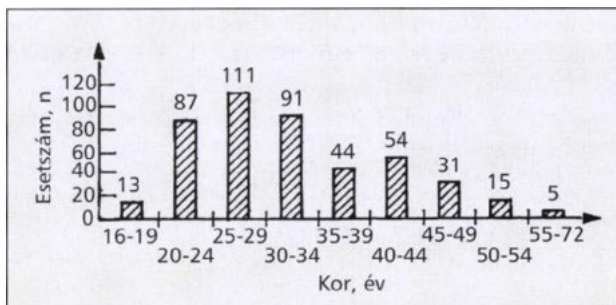
1. táblázat: Az alacsony (LR) és magas kockázatú (HR) HPV-fertőzés előfordulása

HPV-infekció	n	%
LR-HPV		
Gyengén pozitív	6	0,4
Pozitív	48	2,9
Erősen pozitív	32	2,0
Összesen	86	5,3
Negatív	1549	94,7
HR-HPV		
Gyengén pozitív	60	3,7
Pozitív	287	17,6
Erősen pozitív	74	4,5
Összesen	421	25,8
Negatív	1214	74,2
LR-HPV+HR-HPV	35	2,1

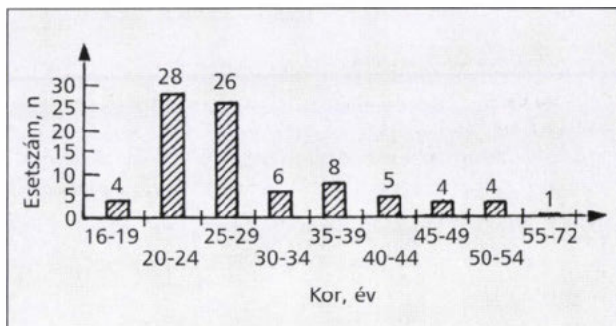
LR-HPV = alacsony kockázatú humán papillomavírus;  
HR-HPV = magas kockázatú humán papillomavírus



1. ábra: A tanulmányban résztvevők korcsoportok szerint megoszlása (n=1653)



2. ábra: A magas kockázatú HPV-fertőzöttek korcsoportok szerinti megoszlása



3. ábra: Az alacsony kockázatú HPV-fertőzöttek korcsoportok szerinti megoszlása

Az alacsony kockázatú HPV-fertőzöttség korcsoport-eloszlásából látható, hogy a legveszélyeztetettebb populáció a 20 és 30 év közötti réteg, akik az összfertőzöttek 63%-át képviselik (medián életkor: 29,6 év), tehát még fiatalabb populációt érintett a fertőzés, mint a magas kockázatú HPV-fertőzött csoportban (3. ábra).

Az utóbbi három ábra tanulmányozásakor egyértelműen kitűnik, hogy a tanulmányba vett páciensek viszonylagos egyenletes kormegoszlásához képest a 20 és 50 éves korúak között a magas kockázatú HPV-fertőzöttségben 35 éves kor után jelentős, de kevésbé meredek, míg az alacsony kockázatú HPV-fertőzötteknél a 30 éves kortól igen gyors és nagyfokú prevalenciacsökkenés volt észlelhető.

## Megbeszélés

A HPV-fertőzés prevalenciájára vonatkozóan földrészenként, a vizsgált populáció korcsoportjait figyelembe véve, ill. egyéb kockázati tényezőknek kitett pácienseket vizsgálva, eltérő adatokat találunk.

Melkert és mtsai a 15–34 éves korcsoportban 14% (4% HPV-16 és 18), a 35 évnél idősebbek korcsoportjában 6%-nak (1–2% HPV-16 és 18) találta a HPV előfordulását. Ebben a tanulmányban olvashatjuk először a transziens HPV-fertőzés fogalmát (13). Ezek az adatok összhangban vannak a ténnyel, hogy a szexuálisan aktívabb „huszonévesek” körében nagyobb százalékban találjuk meg a szexuális úton átvihető fertőzést. Ugyanakkor felhívja a figyelmet arra, hogy a 35 évnél idősebbeknél előforduló perzisztáló HPV-fertőzést komolyan kell venni és onkológiai éberségre szólít fel.

Ezt tovább erősíti Bauer és mtsai közlése, mely szerint az egyetemista korú nők körében a HPV 16 és 18 típus előfordulása 14%, míg az össz-HPV-előfordulást 33%-osnak találták (3).

Egy magas kockázati tényezőjű populációt, a prostituáltakat vizsgálva Kubota és mtsai 47,5%-os HPV-fertőzöttséget észleltek, szemben a kontrollcsoport 5,3%-os adatával (12).

Svare és mtsai megerősítették az összefüggést a HPV-fertőzöttség valószínűsége és az életkor, az első nemi aktus után eltelt évek száma és a szexuális partnerek száma között (20).

Tovább bizonyítva a különböző egyéb kockázati tényezők szerepét, Bauer és mtsai negatív citológiai eredmény mellett 17,7%-os HPV-prevalenciát és a vírusfertőzés szignifikáns összefüggését észlelték a fiatalabb életkorral és a szexuális partnerek számával. További egyértelmű összefüggést találtak az iskolai végzettség alacsonyabb voltával, a kevesebb jövedelemmel rendelkezőkkel, a szexuális élet korai kezdetével, az orális antikonciptensek használatával és a dohányzással (2, 18, 19).

Egy ausztráliai tanulmányban, melyben a bennszülöttek közötti HPV-előfordulást kutatták, 42%-os prevalenciát diagnosztizáltak és ez az előfordulás az életkorral szignifikánsan csökkent (5).

Ezzel szemben Herrero és mtsai közép-amerikai adatokat feldolgozva, széles korosztály-csoportokat vizsgálva, azt találták, hogy a HPV-fertőzöttség tekintetében nemcsak a 25, de az 55 éveseknél is egy-egy prevalenciacsúcs volt észlelhető. Ezzel párhuzamosan a HG-SIL előfordulásában hasonló megoszlást találtak, 30 és 65 éves korosztályban észlelt csúccsal. Így megerősítették az összefüggést a méhnyakrák-megelőző állapotai, ill. azok súlyossága és a HPV-infekció előfordulása között: LG-SIL esetében 73%, HG-SIL esetén 89%-os HPV-fertőzöttséget regisztráltak (10).

Adam és mtsai nagy beteganyagban végzett tanulmányukban, melybe olyan pácienseket vontak be, akiknél a cervixcarcinoma praeblastomatosísának valamilyen stádiumát találták, 66%-os HPV-infekciós rátát észleltek. Megerősítették az életkor előrehaladtával észlelhető HPV-infekciós prevalencia és LG-SIL gyakoriságának szignifikáns csökkenését és a HG-SIL szignifikánsan gyakoribb előfordulását (1).

Egy cseh tanulmány adatai szerint, negatív citológiai eredmény mellett 23%, LG-SIL esetén 53%, HG-SIL esetén 58%, míg méhnyakrák esetén 74%-os HPV-előfordulást észleltek (21).

Hopman és mtsai, azt a megfigyelésüket közölték, hogy a perzisztáló HPV-infekció mellett szignifikánsan nagyobb kockázat áll fent arra, hogy kóros citológiai és kolposzkópos eredményt észleljünk az elkövetkezőkben. Ez a tanulmány is arra hívja fel a figyelmet, hogy ezt a populációt a cervixcarcinoma és praeblastomatosísai szempontjából kiemelt kockázatúnak kell tekintenünk, és a HPV-fertőzést diagnosztizálnunk kell. Ezen páciensek kiszűrése, fokozottabb megfigyelése szükséges (11).

A magyarországi HPV-előfordulásokról pontos adatokkal nem rendelkezünk. Deák, Cseh és mtsai multicentrikus tanulmányukban az össz-HPV-fertőzöttséget 17,4%-nak találták (3,9%-ban alacsony kockázatú, 10,1%-ban magas kockázatú, 3,4%-ban vegyes HPV-infekció). A HPV-fertőzöttek száma a 17–22 éves korcsoportban volt a legmagasabb, majd a fertőzések száma a kor előrehaladtával csökkent (6, 7).

Az a tény, hogy a HPV-fertőzöttség előfordulásának gyakorisága az életkorral fordított arányban változik, felhívja a figyelmet arra, hogy a fiatal populáció körében észlelt, magas százaléku vírusfertőzés jelentős része transziens infekció, az immunrendszer felügyelte HPV-clearance-nak, azaz a HPV-fertőzés eliminálásának köszönhetően (8).

Saját tanulmányunkban a HPV-prevalenciát – egy korábbi vizsgálat során már kóros kolposzkópos és/vagy citológiai eredmény miatt vizsgált pácienseknél – nagy populációs anyagban 29%-osnak találtuk. Eredményeink megerősítették a magyar és nemzetközi irodalomban közölt, azon megfigyelést, miszerint a HPV-prevalencia a kor előrehaladtával csökken. HR-HPV-infekció esetén ez a csökkenés 35 év felett, míg LR-HPV-fertőzés esetén 30 év felett volt észlelhető.

Napjainkban a nőgyógyászati rákszűrésen megjelent páciensek citológiai mintáinak értékelésére a klasszikus Papanicolaou-osztályozás (Pap-kenet) mellett (vagy helyett) egyre több inté-

zetben használják a Bethesda-klasszifikációt. Ez az új értékelési rendszer számos más előnye mellett a korábbi „Pap smear”-rel szemben az, hogy a HPV-fertőzés jeleit mutató keneteket egy, az enyhe displasiára utaló morfológiai sejteltérésekkel jellemezhető kenetekkel egy kategóriába sorolja (LG-SIL, low grade squamous intraepithelial lesion), megkülönböztetve azokat a negatív, ill. a közepes és súlyos displasiára utaló sejteltérésektől. Tehát a HPV-fertőzöttséget önmagában is az enyhén kóros kategóriába sorolja.

A fiatal felnőttek között (35 éves kor alatt) a HPV transziens fertőzésnek bizonyult az esetek nagy százalékában. Ezzel szemben a 35 évnél idősebbek között a perzisztáló HPV-fertőzést figyelmeztető jelnek kell tekinteni, és ezt a populációt fokozott odafigyeléssel kell gondozni.

Szükségesnek látszik a méhnyakrák szűrésében jelenleg alkalmazott vizsgálatok (kolposzkópia és citológia) mellett a HPV-típezések rutinszerű elvégzése is (bizonyos kor felett). Ezen új diagnosztikus módszer bevezetése esetén, mely vizsgálatot a társadalombiztosító jelenleg is támogat, lehetőség nyílik a magasabb kockázatú populáció kiemelésére.

**IRODALOM:** 1. Adam, E., Berkova, Z., Daxnerova, Z. és mtsai: Papillomavirus detection: demographic and behavioral characteristics influencing the identification of cervical disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2000, 182, 257-264. – 2. Bauer, H. M., Hildesheim, A., Schiffman, M. H. és mtsai: Determinants of genital human papillomavirus infection in low-risk women in Portland, Oregon. *Sex Transm. Dis.*, 1993, 20, 274-278. – 3. Bauer, H. M., Yitting, M. S., Greet, C. A. és mtsai: Genital human papillomavirus infection in female university students as determined by PCR. *J. Am. Med. Assoc.*, 1991, 265, 472-477. – 4. Bosch, F. X., Munoz, N., De Sanjose, S. és mtsai: Risk factors for cervical cancer in Colombia and Spain. *Int. J. Cancer.*, 1992, 52, 750-758. – 5. Bowden, F. J., Paterson, B. A., Mein, J. és mtsai: Estimating the prevalence of *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and Human papillomavirus infection in indigenous women in northern Australia. *Sex Transm. Inf.*, 1999, 75, 431-434. – 6. Cseh I., Déák J., Pulay, T. és mtsai: Humán papillomavírus (HPV)-infekció prevalenciája Magyarországon. *Magyar Nőorv. Lapja*, 1998, 61, 2-9. – 7. Déák J., Cseh I., Szöllősi J. és mtsai: Humán papillomavírus-fertőzés kimutatása nukleinsav hibridizációs módszerrel (multicentrikus tanulmány). *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 115-120. – 8. Evander, M., Edlund, K., Gustafsson, A. és mtsai: Human papillomavirus infection is transient in young women: a population-based cohort study. *J. Inf. Dis.*, 1995, 171, 1026-1030. – 9. Grupp, S. S.: Human papillomavirus and cervical neoplasia: epidemiological considerations. *Int. J. Epidemiol.*, 1986, 15, 1-7. – 10. Herrero, R., Hildesheim, A., Bratti, C. és mtsai: Population based study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in rural Costa Rica. *J. Natl. Cancer Inst.*, 2000, 92, 464-474. – 11. Hopman, E. H., Rozendaal, L., Voorhorst, F. J. és mtsai: High-risk papillomavirus in women with normal cervical cytology prior to the development of abnormal cytology and colposcopy. *Br. J. Obst. Gynecol.*, 2000, 107, 600-604. – 12. Kubota, T., Ishi, K., Suzuki, M. és mtsai: Prevalence of human papillomavirus infection in women attending a sexually transmitted disease clinic. *Kanshogaku Zasshi*, 1999, 73, 233-238. – 13. Melkert, P. W. J., Hopman, E., van den Brule, A. J. C. és mtsai: Prevalence of HPV in cytomorphologically normal cervical smears, as determined by the polymerase chain reaction, is age dependent. *Int. J. Cancer.*, 1993, 53, 919. – 14. Munoz, N.: Human papillomavirus and cervical cancer. *IARC Sci. Publ. No. 94.*, Int. Agency on Cancer, Lyon, 1989. – 15. Munoz, N., Bosch, F. X., De Sanjose, S. és mtsai: The causal link between human papillomavirus and invasive cervical cancer: A population-based casecontrol study in Colombia and Spain. *Int. J. Cancer.*, 1992, 52, 733-740. – 16. Nyirjesy I., Hernádi Z.: Nőgyógyászati rákmegelőzés és korai felismerés. Springer Hungarica Kiadó, Budapest, 1994, 24-25. old. – 17. Östör, A. G.: Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int. J. Gynecol. Path.*, 1993, 12, 186-192. – 18. Remmink, A. J., Walboomers, J. M., Helmerhorst,

T. J. és mtsai: The presence of persistent high-risk HPV genotypes in dysplastic cervical lesions is associated with progressive disease: natural history up to 36 months. *Int. J. Cancer*, 1995, 61, 306-311. – 19. Schiffman, H. M., Bauer, H. M., Hoover, R. N. és mtsai: Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1993, 85, 958-964. – 20. Svare, E. I., Kjaer, S. K., Worm, A. M. és mtsai: Risk factors for HPV infection in women from sexually transmitted disease clinics: comparison between two areas with different cervical cancer incidence. *Int. J. Cancer*, 1998, 75, 1-8. – 21. Tachezy, R., Hamsikova, E., Hajek, T. és mtsai: Human papillomavirus genotype spectrum in Czech women: correlation of HPV DNA presence with antibodies against HPV-16, 18 and 33 virus-like particles. *J. Med. Virol.*, 1999, 58, 378-386.

(Sápy Tamás dr., Debrecen, Nagyerdei krt. 98. 4012)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Tudományos Kiadó

## ORVOSOK PÉNZÜGYI- GAZDASÁGI- VÁLLALKOZÁSFEJLESZTÉSI TOVÁBBKÉPZÉSE

Figyelmébe ajánljuk  
a **Perfekt Rt.** és a

**Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kara** együttműködésével kidolgozott képzést, különös tekintettel vállalkozó háziorvosok, - szakorvosok, - gyógyszerészek, - természetgyógyászok, foglalkozás-egészségügyi szakorvosok számára.

### A képzés módjai:

- Gazdasági jogi ismeretek: 9 óra
- Pénzügyi gazdálkodási ismeretek: 9 óra
- Könyvvezetési ismeretek: 8 óra
- Adózási, TB ismeretek: 10 óra • Privatizációs hitelek: 9 óra
- Informatika: 5 óra • Gyakorlat: 5 óra

A 73/1999. (XII:25.) EüM rendelet értelmében az alábbi kreditpontok megszerzésére jogosultak a tanfolyamot, illetve a vizsgát sikeresen elvégzők.

A képzés elvégzéséért: 50 kreditpont,  
a sikeres vizsga után: 50 kreditpont adható.

Kérje részletes tájékoztatónkat!

**PERFEKT**  
Gazdasági Tanácsadó, Oktató és Kiadó Rt.

További információk: tel: 374-6000 • fax: 374-6023

Kék szám: 06-40/20 10 40

[www.perfekt.hu](http://www.perfekt.hu) • [perf01@perfekt.hu](mailto:perf01@perfekt.hu)



# Postinfarctusos bal kamra szabadfali rupturájának sikeres műtéti megoldása új módszerrel

Tomcsányi István dr., Hajdú László dr., Szilasy Zsuzsanna dr., Székely Ádám dr.<sup>1</sup>  
és Medgyesy Miklós dr.<sup>2</sup>

Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, Szív- és Érsébeszeti Klinika (igazgató: Tomcsányi István dr.)  
II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Préda István dr.)<sup>1</sup>

Nyíró Gyula Kórház, Budapest, Központi Intenzív és Anaesthesiologiai Osztály (osztályvezető: Medgyesy Miklós dr.)<sup>2</sup>

A szerzők 78 éves férfibetegük esetét ismertetik, akinél akut transmuralis myocardialis infarctus következtében a bal kamra szabadfali rupturája lépett fel. Az echokardiográfiával bizonyított diagnózis birtokában azonnal szívműtétet végeztek. Ennek során Magyarországon első ízben alkalmazott varrat nélküli technikával, kétkomponensű szövetragasztó és műanyag folt felhasználásával sikeres beavatkozás történt. A beteg eseménytelenül gyógyult és három hónappal a műtét után panasz- és tünetmentes. Esetismertetésük kapcsán áttekintik az időszzerű tudnivalókat ezen életveszélyes körképről.

**Kulcsszavak:** akut myocardialis infarctus, kamra szabadfali ruptura, szívműtét

**Successful new method for surgery of the postinfarctional left ventricular free wall rupture.** Authors discuss a history of a 78-years old male who suffered from left ventricular free wall rupture due to acute transmural myocardial infarction. Cardiac surgical intervention was carried out immediately after the ECHO examination which established the diagnosis. First time in Hungary authors used a sutureless technique to close the rupture and utilised double component glue and synthetic patch for this purpose. The patient had uneventful recovery and remained free of symptoms throughout his three months period of follow up. Current available data and knowledge are summarised about this lifethreatening disease.

**Key words:** acute myocardial infarction, ventricular free wall rupture

Az akut transmuralis myocardialis infarctusnak életveszélyes mechanikus szövődeményei lehetnek: az interventricularis septumnak, kamrák szabadfalának vagy a papillaris izmok rupturája az infarctus miatt amúgy is károsodott bal kamra-funkciót kritikus mértékben ronthatja. A spontán lefolyás rossz prognózisa miatt ezen körképekben a sebészeti beavatkozás abszolút indokolt. Az utóbbi időben javuló eredmények ellenére a műtéti halálozás magas ugyan, de így is sokkal jobb a konzervatív kezeléssel elérhető eredményeknél.

Az elmúlt 30 év alatt egyetlen esetben sikerült a korai diagnózis birtokában bal kamrai szabadfali rupturában szenvedő beteget megoperálnunk. Az általunk Magyarországon először alkalmazott új műtéti technikának köszönhetően – betegünk eseménytelen posztoperatív szak után gyógyult és három hónap után panaszmentes. Esetünket ezért tartjuk közlésre érdemesnek.

## Esetismertetés

A 78 éves férfibeteget 1999. november 28-án 14 órakor két órája tartó, heves szegycsont mögötti fájdalommal esetkocsi szállította a Fővárosi Önkormányzat Nyíró Gyula Kórház Intenzív Osztályára, akut myocardialis infarctus (AMI) diagnózissal. Az EKG extenzív anterior necrosisra utalt, ezért azonnal szisztémás lysis-t végeztek, amelynek hatására panaszai csökkentek, de nem szűntek meg, EKG-elváltozásai stagnáltak. A lysis után 12 órával hirtelen

tenzióesés alakult ki, profúz veritékezéssel. Tenzióját Dopamin–Dobutrex kezeléssel sem sikerült 70 Hgmm fölé vinni. A fulladó, kardiogén sokkban lévő beteg végzett echokardiográfia a bal kamra szinte minden szegmensét érintő hypoakinesis és csúcsi paradox mozgás mellett a pitvarokat is komprimáló, 16–17 mm-es pericardialis folyadékot mutatott. Ebben az állapotban 1999. november 29-én, kb. 11.30 órakor előzetes megbeszélés alapján áthelyezték a beteget egyetemünk II. Belgyógyászati Klinikájának Intenzív Osztályára. Itt azonnal centrális véna és artéria kanülálása, majd a TT-ECHO alapján pericardiumpunctio történt. Körülbelül 150 ml vér lebocsátása után tenziója normalizálódott, az EKG rekanalizált anterior MI-nak megfelelő képet mutatott, aortadisszekció kizárható volt. A heparinizálás megszüntetése és az alvadási paraméterek normalizálódása ellenére a pericardialis vér folyamatos visszatelődését észlelték. Az obszerváció negyedik órájában a beteg visszatérő substernalis fájdalmat jelzett, ugyanakkor az EKG anterior reinfarctusra utalt. Az akkor összehívott szívsebészeti konzílium akut szívsebészeti beavatkozást javasolt, közvetlenül a műtétet megelőző koronarográfiával. A katéterezés jobb domináns, normál hosszú RDA-típusú coronariarendszert ábrázolt. A domináns jobb coronaria atheroscleroticus tágulatot mutatott, rajta lényeges szűkület nem volt. A bal főtrözs és a ramus circumflexus ép volt, az RDA középső és distalis harmad határán kiáramlás nélkül elzáródott.

A beteget a hemodinamikai laboratóriumból egyenesen a szívműtőbe szállítottuk. Feltártuk és kanüláltuk a bal

lágycsatornában az a. femoralis communis. Median sternotomiából és hosszanti pericardiotomiából feltártuk a szívet. A pericardiumban kb. 50–80 ml vér volt, a bal kamra elülső-laterális-csúcsi része a hátsó falra is áthajlóan bevérzett, friss necrosis jeleit mutatta, a csúcs elvékonyodott, itt sötét vér átszivárgása volt észlelhető. A jobb pitvarba egy kétnyílású vénás kanült vezetünk és megindítottuk az ECC-t normotermián. A bal kamra érintett részét kétkomponensű szövetragasztóval (BioGlue, Cryolife International, Kennesaw, GA, USA) bekentük és egy 12 × 8 cm-es Sulzer Vascutek Gelseal foltal fedtük. A ragasztó megkötése után a folt laterális szabad szélét tova futó 3/0-ás prolennel összevarrtuk. Hosszabb várakozás után sem észleltünk vérzést. Stabil keringés mellett az ECC-t fokozatosan megszüntettük, az extracorporalis perfusio időtartama 21 perc volt. Dekanuláltunk, zártuk a szív és az a. femoralis sebét, vérzés nem volt. A jobb kamrára PM-elektroda, a pericardiumba és a mediastinumba egy-egy drén került, és a műtétet a szokott módon fejeztük be.

A posztoperatív szak gyakorlatilag eseménytelen volt, a beteg jól ébredt, korán extubálható volt, jelentős utóvérzés, ritmuszavar nem volt. A mellkasi drének eltávolítása után stabil állapotban áthelyeztük a beküldött belgyógyászati intenzív osztályra. Ott az ismételt jelentkező paroxysmalis pitvarfibrillatio miatt Cordarone-t, illetve anaemiája miatt transzfúziót kapott.

Posztoperatív echokardiográfiás vizsgálat első ízben 1999. 11. 30-án történt. Ez csökkent szisztolés bal kamrafunkciót mutatott. EF: 0,34 (Biplan Simpson szerint). Pericardialis fluidum az ábrázolható anterior, posterior és laterális falak mentén nem volt látható. Intracardialis kóros áramlás nem látszott. Mitralis regurgitatio nem volt. A három hónapos kontroll során kímélő életmód mellett betegünket gyakorlatilag panaszmentesnek találtuk. Mellkasi fájdalom, dyspnoe nem volt, sinusrythmusban volt. Echokardiográfiás vizsgálat másodízben 2000. 02. 29-én történt. A bal kamra mérsékelten nagyobb 64/48 mm, csúcsi képeket is figyelembe véve EF 52%, posterior terület distalis harmada, IVS középső és distalis harmada és a bal kamra csúcsa kp. hypokinetikus volt.

## Megbeszélés

A kamrai szabadfali ruptura az AMI ritka szövődménye és mivel az esetek nagy többségében azonnali halált okoz, gyakran marad felismeretlen. Ezért sectionál többször látjuk, az AMI következtében meghaltaknál ez a harmadik leggyakoribb halál, mintegy 20%-ban fordul elő (1, 2, 8).

A kamrai septumrupturához hasonlóan, ez a szövődmény is az első infarctusban, annak is az első hetében lép fel leginkább. Szabadfali rupturára hajlamosít az idős kor, a női nem és a magas vérnyomás. A váratlan komplett ruptura rendszerint akut pericardialis tamponádot és hirtelen halált okoz. Azoknál a betegeknél, akiknél az infarctus első 6–12 órájában thrombolysissal sikeres korai revascularisatio történik, a ruptura lehet részleges is, hasonlóan a kétszakaszos lérupturához. Ilyenkor az összetapadt epi- és pericardium, a képződött alvadék átmenetileg zárhatja a nyílást és az az intervallum elegendő időt adhat a diagnózis felállításához és a sebészi kezeléshez (1, 9).

Szívrupturában nem szűn(tethet)ő mellkasi fájdalom van tamponád tüneteivel: hypotensio, kardiogén sokk,

paradox pulzus, emelkedett centrális vénás nyomás, tompa szívhangok, bradyarhythmia, szívmegállás (3, 7).

A ruptura diagnózisa egyenlő az azonnali műtéttel. A műtétet kevesen élik túl, de még kisebb a túlélés műtét nélkül. Annak a hirtelen és váratlanul sokkba kerülő infarctusos betegnek, akinek nincs kamrai septumperforációra vagy akut mitralis regurgitációra utaló szisztolés zöreje, szabadfali rupturája van. A legjobb diagnosztikus eszköz a TTE vagy TEE, amely egyrészt bizonyítja a szabadfali rupturát, másrészt kizárja a septumperforációt és az akut mitralis regurgitációt. Akut életmentés céljából pericardiocentesis végezhetünk: a vér lebocsátásával növelhetjük annak esélyét, hogy a beteg eljuthasson a szívműtőbe (1, 3, 7).

Leggyakrabban a bal kamra elülső-laterális, középső-csúcsi részre rupturál, és a repedés mindig a necroticus és az élő terület határán történik, gyakran valamelyik papillaris izom mellett. A betegek többsége súlyos hárombetegségben szenved és ehhez társul valamelyik nagyér proximalis szakaszának teljes elzáródása, amely kollaterálisok kialakulásának hiányában reperfusio nélkül marad.

A sebészeti beavatkozás előtt bizonyos beavatkozásokkal növelhetjük a műtét, és így a betegség túlélésének esélyeit. A kardiogén sokk miatt mindenképpen szükség van inotrop szerek (Dopamin, Dobutrex) adására és a korábban már említett pericardiocentesis elvégzésére. Hatásos lehet az intraaorticus ballonpumpa (IABP) behelyezésével végzett mechanikus keringéstámogatás. Indokolt esetben a perkután technikával és portabilis szív-tüdő motor alkalmazásával megkezdett extracorporalis perfusio életmentő lehet (3, 5, 7).

Akut szívrupturában az első sikeres műtétet Hatcher végezte 1972-ben (5).

A műtét célja mindenekelőtt a pericardialis tamponád megszüntetése és a szabadfali defektus zárása. Amennyiben indokolt, elvégezhető a szűkült coronariaágak áthidalása is. A sebésztechnikai megoldások az alábbiak lehetnek:

- infarctectomia és foltplasztika extracorporalis perfusióban;
- teflonfoltal erősített matracvarrat dohányzacskó-öltéssel – akár szívmotor alkalmazása nélkül is;
- ráfektetett saját vagy konzerv pericardiumdarab vagy szintetikus folt rögzítése szövetragasztóval extracorporalis keringésben vagy anélkül (1, 4–6).

A szerzők többsége ezen utóbbi módszernél célszerűbbnek tartja a műtét extracorporalis keringésben történő elvégzését, ugyanis a szövetragasztó hatásos alkalmazásához elengedhetetlen a száraz felületek elérése és ez másképpen nehezen biztosítható. Ugyanezért vezetjük be a bal kamrai drént is és a ragasztó megkötésének idejére (kb. 3 perc) a szívet mesterségesen fibrilláltatjuk. Biztonságosabb a zárás és a folt rögzítése, ha azt a ragasztás után 4/0-ás tova futó prolennel öltéssorral az ép terület epicardiumához varrjuk (1, 5, 8).

Stabil állapotú betegnél indokolt a koronarográfia alapján meghatározott erek áthidalása artériás vagy vénás graftokkal. Így mind a korai, mind a késői eredmények javíthatók, csökkenthető a mortalitás és a késői reoperációk aránya.

Az új módszer előnyeit az egyszerűségén és gyorsaságán kívül elsősorban abban látjuk, hogy biztonságosan zárhatjuk a nyílást további myocardium károsítása nélkül.



Az infarctus által érintett necroticus szívizomban a hagyományos technikával behelyezett öltések nem tartanak, átvágnak, a nyílás még nagyobb lehet. Ha az ép izomzatba helyezük az öltéseket, mi magunk veszünk el a még működőképes bal kamra izomzatból. Ezért ajánljuk az új módszer alkalmazását.

**IRODALOM:** 1. Buxton, B., Frazier, O. H., Westaby, S.: Ischemic Heart Disease. Surgical Management. Mosby, London, 1999, 289–291. old. – 2. FIRSC II. invasive compared with non-invasive treatment in unstable Coronary-artery disease: FIRSC II., Lancet, 1999, 345, 708–715. – 3. Held, A. C., Cole, P. L., Lipton, B. és mtsai: Rupture of the interventricular septum complicating acute myocardial infarction: a multicenter analysis of clinical

finding and outcome. Am. Heart J., 1988, 116, 1330–1336. – 4. John, L. C., O' Riordan, J. B.: Peri-infarct purse-string for repair of subacute cardiac rupture. Ann. Thorac. Surg., 1996, 61, 728–730. – 5. Kirklin, J. W., Barratt-Boyes, B. G.: Cardiac Surgery, 2nd ed. Churchill Livingstone Inc., New York, 1993, 398. old. – 6. Padro, I. M., Mesa, J. M., Silvestre, J. és mtsai: Subacute cardiac rupture: repair with sutureless technique. Ann. Thorac. Surg., 1993, 55, 20–23. – 7. Sutherland, F. W., Guell, F. J., Pathi, V. L. és mtsai: Postinfarction ventricular free wall rupture: strategies for diagnosis and treatment. Ann. Thorac. Surg., 1996, 61, 1281–1285. – 8. Wheatley, D. J.: Surgery of coronary artery disease. Mosby, St. Louis, Toronto, 1986, 503–522. old. – 9. 1999. Update: ACC/AHA Guidelines for Management of Patients with AMI. Circulation, 1999, 100, 1016–1030.

(Tomcsányi István dr., Budapest, Szabolcs u. 35. 1135)

## Fontos értesítés olvasóink és szerzőink számára

Az Orvosi Hetilap Szerkesztőségének címe 2001. május 1-jétől megváltozott.

**Az új cím: 1054 Budapest, Zoltán u. 8. V. em.**

1245 Budapest 5., Pf.: 1012 · Tel.: 36 (1) 331-0781 · Fax.: 36 (1) 312-2450 · E-mail: medkiad@mail.matav.hu

Kérjük, hogy a jelzett időponttól kezdve a kéziratokat és valamennyi levelezésüket az új címre juttassák el.

Szerkesztőség



# 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.)

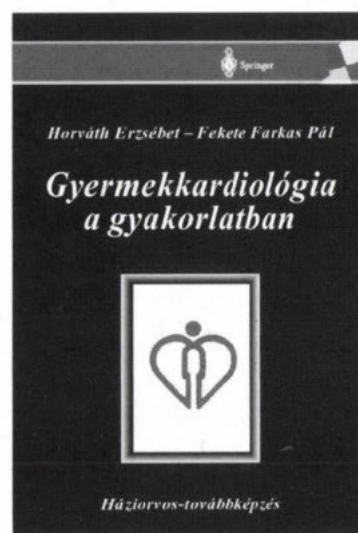
A Háziorvos-továbbképzés sorozat legújabb kötetének szerzői az egyes fejezetekben áttekintik a vizsgálmódszereket, részletesen ismertetik a veleszületett szívhibákat, azok műtéti javallatait, a terápia lehetőségeit, majd a szerzett szívbetegségeket és a cardiovascularis rendellenességekkel járó szindrómákat.

Részletesen foglalkoznak az újszülöttkor kardiológiai problémáival, a gyermekkori EKG értékelésével, olyan gyakori és fontos problémákkal, mint a gyermekkori hipertónia 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



# Megjelent!



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ

Molnár Mária Judit – George Karpati

## Az izombetegségek alapjai és modern szemlélete



Springer



Terjedelem: 280 oldal

Bolti ár: 8750 Ft

Új címünk:

**Springer Tudományos Kiadó**

1012 Budapest, Márvány utca 17.

Telefon: 224-2501, fax: 224-2502.

E-mail: [sprinkia@mail.mata.vu](mailto:sprinkia@mail.mata.vu)



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 therapiás lehetőségek tárgyalására. A könyv a gyakorlati differenciáldiagnosztikát elősegítő fejezetet is tartalmaz, amelyben algrhythmusok segítik az olvasót a legfontosabb neuromuscularis problémák (pl. acut izomgyengeség, myoglobulinuriák, neonatalis hypotoniával járó állapotok, myalgiaák stb) elkülönítésében.

A könyv szerzői a neuromuscularis medicina nemzetközileg is elismert kiváló szakértői, számos tudományos közlemény és monographia szerzői.

# Fogkefe eltávolítása nyelőcsőből polypectomiás hurokkal

Bubán Tamás dr. és Bodnár Zoltán dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar,  
I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)

Nagyméretű idegentest endoszkópos eltávolítására ritkán van szükség. A szerzők egy 32 éves fiatalember esetét ismertetik, aki véletlenül lenyelt egy fogkefét. A fogkefe a nyelőcső alsó harmadában akadt el, egy része a gyomorba is átnyúlt. Az idegentestet polypectomiás hurok segítségével távolították el. A beavatkozás lokál anesztézia alkalmazása mellett szövődménymentes volt.

**Kulcsszavak:** fogkefe, idegentest a nyelőcsőben

**Endoscopic removal of a toothbrush from the esophagus using polypectomy device.** A rare case is reported with a large foreign body in the upper gastrointestinal tract. The 32-year-old man accidentally swallowed his toothbrush which was successfully removed via endoscopy using polypectomy snare under local anesthesia.

**Key words:** toothbrush, foreign body in esophagus

A lenyelt idegentestek általában kisméretűek. Elsősorban gyermekeknél fordul elő, hogy véletlenül játékdarabokat, pénzérméket nyelnek le. Ritkábban felnőtteknél is történhet véletlen baleset, ugyanakkor a szándékosság sem zárható ki. Az elítéltek a büntetés elkerülése érdekében, mások suicid szándékkal erőltetnek le veszélyes tárgyakat. Lenyelt, nagyméretű idegentesttel viszonylag ritkán találkozunk.

Az idegentest eltávolítása történhet idegentestfogóval, polypectomiás hurokkal vagy Dormia-kosár segítségével (1). Kisebb, éles tárgyak esetében célszerű endoszkópra húzható tubust (overtube) alkalmazni, amivel védjük a nyelőcsövet és a garatot az esetleges sérülésektől, illetve megelőzhetjük a légúti aspirációt. Nagyobb tárgyak esetében megfontolandó az endotrachealis intubatio és az általános anesztézia, a garatban való elakadás, beékelődés és fulladás elkerülése érdekében.

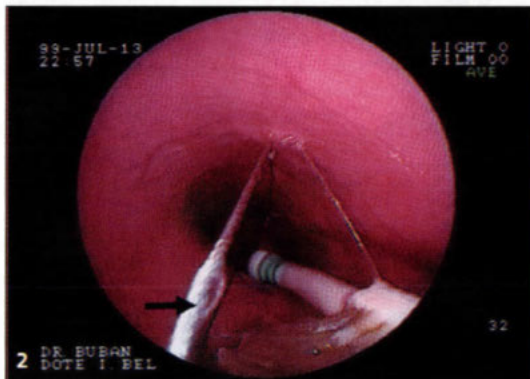
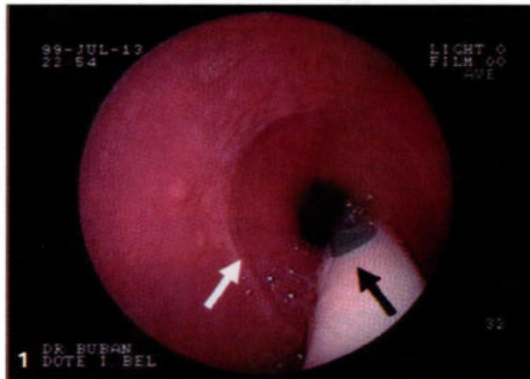
## Esetismertetés

Esetünkben egy 32 éves fiatalember fogmosás közben, elmondása szerint, véletlenül nyelte le a fogkefét. Panaszával a sebészetet kereste fel, ahol sürgős endoszkópiát javasoltak. A tárgy nagy mérete miatt felmerült az általános anesztézia szükségessége, ehhez azonban a beteg nem járult hozzá, ezért intenzív osztályos háttér biztosításával, helyi érzéstelenítésben végeztük el a beavatkozást.

A fogkefe a nyelőcsőben helyezkedett el, vége a cardián keresztül átnyúlt a gyomorba (1. ábra). Meglepő módon a fogkefe feje felfelé állt, ami az eltávolítás szempontjából előnyösnek bizonyult. A fogkefe nyakán a polypectomiás hurkot stabilan rögzítettük (2. ábra). Eltávolítás közben az idegentest a garatban megakadt, de ekkor már kézzel elérhető volt, és kihúzása nem jelentett nehézséget. A beavatkozással kapcsolatban szövődmény nem alakult ki, a beteg panaszmentesen távozott otthonába.

## Megbeszélés

Felnőtteknél viszonylag ritkán, elsősorban bulimia kapcsán találkozunk lenyelt, nagyméretű idegentesttel. Ezekben az esetekben fogkefével próbálnak hányást provokálni,



1. ábra: A fogkefe (fekete nyíl) a nyelőcsőben helyezkedik el, átnyúlva a cardián (fehér nyíl)  
2. ábra: A fogkefét a nyakánál polypectomiás hurokkal (nyíl) fogtuk meg

és eközben azt véletlenül lenyelik (5, 9). A diagnózishoz az anamnezistikus adatokon túl, szükség lehet képalkotó vizsgálmódszerekre, mivel a röntgensugár a sörtéket összefogó fémlemezeket kimutathatja a fogkefe fejében (5, 7). A lenyelt idegentest különböző sérüléseket okozhat: nyálkahártya-sérülést, necrosist, perforatiót (2). Közöltek gyerekeknél pharynxperforatiót (6), illetve a fogkefe beágyazódását a hátsó garatfalba, amit csak hónapokkal később vettek észre (8). Fogkefe spontán távozására a gastrointestinalis tractusból még nem volt példa, így fontos annak mielőbbi eltávolítása (2). Több közleményben számoltak be fogkefe véletlen lenyeléséről, illetve ennek különböző módon történő eltávolításáról (2, 4, 10). Többnyire az azonnali, endoszkópos eltávolítást javasolják (1, 2), bár esetenként laparotomiát (9), illetve laparoszkópos gastrotomiát (10) is igénybe kell venni. Szövődménymentes esetben is megfontolandó az endotrachealis anesztézia, de van példa az irodalomban helyi érzéstelenítés melletti eltávolításra is (3). Esetünkben is ez utóbbi történet intenzív osztályos készenlét biztosításával.

**IRODALOM:** 1. Bastos, I., Gomes, D., Cotrim, I. és mtsai: An unusual endoscopic procedure to remove a toothbrush from the stomach. *Endoscopy*, 1996, 28, 525. – 2. Kirk, A. D., Bowers, B. A., Moylan, J. A. és mtsa: Toothbrush swallowing. *Arch. Surg.*, 1988, 123, 382–384. – 3. Mughal, M.: Accidental ingestion of a toothbrush! *Arch. Emerg. Med.*, 1986, 3, 119–123. – 4. Nagashima, R., Saitoh, H., Fukase, Y. és mtsa: Endoscopic removal of a toothbrush using biopsy forceps and thread. *Endoscopy*, 1998, 30, S90–91. – 5. Riddlesberger, M. M., Cohen, H. L., Glick, P. L.: The swallowed toothbrush: a radiographic clue of bulimia. *Pediatr. Radiol.*, 1991, 21, 262–264. – 6. Rowley, H., Christian, J., Dennis, A.: Pharyngeal perforation: an easily missed finding following intra-oral injury. *J. Accid. Emerg. Med.*, 1995, 12, 145–146. – 7. Salman, R. A.: Toothbrush ingestion. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.*, 1988, 66, 386. – 8. Tsukuda, T., Kudo, F.: Pharyngeal foreign bodies in infants persisting for two months: two case reports. *Nippon. Jibiinkoka, Gakkai. Kaiho.*, 2000, 103, 24–27. – 9. Wilcox, D. T., Karamanoukian, H. L., Glick, P. L.: Toothbrush ingestion by bulimics may require laparotomy. *J. Pediatr. Surg.*, 1994, 29, 1596. – 10. Wishner, J. D., Rogers, A. M.: Laparoscopic removal of a swallowed toothbrush. *Surg. Endosc.*, 1997, 11, 472–473.

(Bubán Tamás dr., Debrecen, Pf. 19. 4012)

„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

## SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

### Timmis–Brecker: Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza

A kardiológiai diagnózis ma is elsősorban a gondos kórelőzményen és fizikai vizsgálaton, tehát klinikumon alapszik. Emellett számos noninvazív és invazív, nagy információtartalmú vizsgálat áll rendelkezésre, amelyek végülis megerősítik a kórismert és segítségével megtervezhető a legoptimálisabb kezelés. Timmis és Brecker „Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza” című könyve több mint 600, kiváló minőségű képsorozatán keresztül mutatja be a klinikumban kiterjedten alkalmazott vizsgálo-eljárásokat, és ezek értékét-értékelését adja sokféle gyakori és ritkább szívbetegségben. Mindezt nagyon röviden és érthető formában teszi. Képanyaga a hagyományos röntgen, EKG, ECHO és angiographis vizsgálatok mellett a legújabb technikákat is megismerteti, így egyebek mellett bemutatja az MR, a transoesophagealis és intravascularis ECHO-vizsgálatokat, továbbá ízelítőt ad néhány gyógyító eljárásból is, pl. gyönyörű képeken ábrázolja a PTCA vagy coronaria stent behelyezése utáni coronarographia eredményét. A kiegészítő, magyarázó szöveg a vizsgálatok lényegének és értékelésének leírásán kívül klinikai adatokat is tartalmaz. Az egész könyv szép és tanulságos képeskönyv, amely a legtöbb orvos érdeklődésére számot tarthat, orvostanhallgatók is haszonnal forgathatják. Nagy nemzetközi sikert aratott és számos nyelvre lefordították, méltán várható a hazai elismerése is.

Terjedelem: 275 oldal

Ár: 4500.- Ft

### Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.

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

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

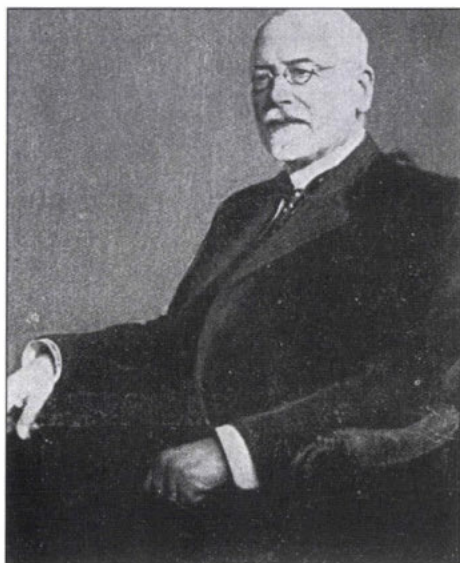
Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

## Id. Dr. Imre József életművéről, különös tekintettel a biztosítási orvostanra<sup>1</sup>



1. ábra: Imre József fényképe

Hód-tó volt egykor, tele hódokkal – íme, Hódmezővásárhely eredete. A honfoglaláskor népesedett be, 1436-ban Hunyadi János birtoka volt. 1848-ban a leghívebb magyar, Kossuth Lajos mellé állt. 1848-tól város. Hódmezővásárhelyen született jeles művészeink, tudósaink sora: az orvos Bakay Lajos, Genersich Antal, a festőművész Tornyai János – aki létrehozta a Vásárhelyi Művésztelepet, bevonva Rudnay Gyulát, Pásztor Jánost és – az orvosi diplomát szerzett – Medgyessy Ferencet. Dankó Pista szép nótája: „Vásárhelyi híres promenádon.” Az orvos-író-pedagógust, Németh Lászlót a hatalom Hódmezővásárhelyre számúzta, ott ma emlékeit találjuk, emléktáblát, Borsos Miklós szobrát. Az egyetemes irodalomtörténelem géniusza az Iszonyt, a Széchenyit és az Eklézsia-megkövetést alkotta a városban. Kallós Ede szobrászművész szintén a településen született. Ne feledkezzünk meg a színpad kitűnő hódmezővásárhelyi szülöttéről: Ferrari Violettaról, Bessenyei Ferencről, Ilosfalvy Róbertről.

### Imre József életrajzából

Imre József 1851. december 18-án született, Hódmezővásárhelyen. Édesatyja Imre Sándor dr. (Hegyközpályi, 1820. augusztus 6. – Hódmezővásárhely, 1900. december 21.) irodalomtörténész, nyelvész, egyetemi tanár, a Magyar Tudományos Akadémia levelező (1858), majd rendes tagja (1879), székfoglalója: „A magyar szógyök mivolta és némely változásai” (5). Édesanyja Dávidházy Petronella.

Imre József egyetemi tanulmányait Budapesten végezte (két félévet a kolozsvári egyetemen), 1874-ben nyerte el orvosi oklevelét. Sebész-, szülész- és szemészmester képesítést szerzett Budapesten. 1874-től a Szemészeti Klinikán a világhírű tanár, Schulek Vilmos tanítványa, tanársegéde volt. Közben 1875-ben 3 hónapig tanult Bécsben a kiemelkedő Arlt professzor szemkóródájában. Járt Franciaországban, Németországban és Belgiumban is tanulmányi célból, mint ezt 1877-es eredményes gyomai tisztiorvosi állásfolyamodványban saját maga írja le.

Hódmezővásárhelyre került és szembeteg-gyógyítást csak mellékesen végzett. 1880-ban kinevezték a hódmezővásárhelyi kórház általános orvosának. 1888-ban lemondott a kórházi orvosságról és a 12 ágyas szemosztály fizetés nélküli vezetését vette át.

A hódmezővásárhelyi önálló szemkórház kialakításának gyötrelmes és sanyarú körülményeiről, a fejlesztésében végzett aktív és heroikus tevékenységéről, az ott végzett szemorvosi működéséről igen részletesen többször beszámolt az *Orvosi Hetilap*ban. 1908-ban már 60 ágyas volt az intézmény és volt szemész orvos asszisztense is. Megjegyzendő, hogy ebben az évben az országban voltak még megyék, ahol egyáltalán nem volt szemészzel speciálisan foglalkozó orvos. A szegedi szemkórház is csak egy évvel később nyílt meg.

Hódmezővásárhelyen az akkor és ma is létező legtöbb szemműtétet végezte saját tulajdonú műszereivel, a szegényeknek (és ezek sokkal többen vannak) ingyen. De 12–30 ágyon az ott népbetegségként jelentkező trachomások feküdtek, ebben a betegségben új, saját fejlesztésű, mechanikus kezelést is alkalmazott. Szemészeti cikkei magyar és külföldi lapokban folyamatosan jelentek meg változatos témákban, az egész szemészetet átfogták (200 szürkehályog-műtét eredménye, gümőkóros szemgyulladás, a szemviesszerek thrombosisa, szempillák, szemhéjak betegségei, gyógyult panophthalmitis, gennyes iridocyclitis, vakság okairól, ezüst tartalmú szemcseppek alkalmazása stb.).

<sup>1</sup> A professzor 150. születési évfordulójára

Dollinger Gyula írja nekrológiájában: „Korányi Frigyeshez hasonlóan csak még egyetlen vidéki főorvos, Ő került ebben a korszakban egyetemi katedrára.”

Id. Imre Józsefet 1908-ban hívták meg szemész professzornak Hódmezővásárhelyről *Kolozsvárra*. 1919-ben el kellett távoznia, *Kolozsvárt* (is) elcsatolták.

Ez időig számos szemészeti közleménye jelent meg: többek között első magyar leírását adja az írisszel összenőtt komplikált cataracta műtétének, a különböző szemfertőtlenítő cseppek hatásosságát tanulmányozta, a szemfáradásról értekezett, a felemás fénytörésű szemek működését tisztázta, a szemhéjszél fekélyes és görvélyes gyulladásainak okát elemezte, a symphathiás ophthalmiában hangsúlyozta az ophthalmiát okozó szem megtartásának szükségességét és a korunkban újra fontos témává lépett közelre való (olvasási) alkalmazkodás ma is modernnek elfogadható szemléletét fogalmazta meg, saját ptosisműtétet is kifejlesztett. Közben nemcsak szűken vett szemészeti szakmai írásai jelentek meg, hanem olyanok, mint a háború és szem, etikai kérdéseket tárgyalt vagy emlékezett Schulek Vilmos kolozsvári működésére, amely azon kor kiváló bemutatása is volt stb.

1920-ban először Budapesten élt és kényszerű viszonyok között magánrendelt, majd 1922-ben a szegedi Szemklinikára megnyitásakor ott kapott katedrát, de szemészeti aktivitásának csökkenésével a nyugdíjkorhatár elérése után egy évvel tanszékét elhagyta, 1924-ben vonult nyugállományba. 1925-től 1930-ig a Magyar Szemorvos Társaság, 1926-tól az Országos Orvosszövetség elnöke volt. A heidelbergi Szemorvos Társaság tagjává választották. Megkapta a Vöröskereszt Érdemjelét és az Orvosegyesület díját. A Budapesti Királyi Orvosegyesület alapító tagja, levelező, illetve rendes tagja volt. Az Orvosi Hetilap díjalapból 1902-ben jutalomdíjat nyert munkája: „A vakság okai a magyar Alföldön.” (20) Igen fontos értekezést közölt „Erkölcsi megújulás” címen a Protestáns Szemlében. 1926-ban feltűnő korszerűséggel és előrelátással, de nem kevés ellenérzésekkel telítetten az *Országos Orvosszövetség* lapjában megírta „A verseny jelentősége az orvosi életben” című értekezését.

1933. szeptember 9-én, Budapesten halt meg.

Imre József egyetemi tanár világhírnevet szerzett. Szemészeti életművét lexikonok (11–14), tudományos közlemények, életrajzok, orvostörténeti munkálatok, könyvek (1, 2, 6, 7, 9, 16, 22, 23, 25) jelzik (1. ábra).

## Az emlékállításokról

Imre József professzort életében szoborral tisztelte meg a szülőváros. A kórház főbejáratával szemben lévő parkban állították fel, 1926. április 18-án. A bronzból készült mellszobor alkotója az egyik legnagyobb képzőművészünk, Pásztor János, aki hosszú időn át élt Hódmezővásárhelyen (2. ábra). Az ünnepi beszédet az igazgató főorvos Genersich Antal mondta (4, 10, 17, 21).

1958-ban Hódmezővásárhelyen a kórház melletti utcát Imre Józsefről nevezték el. Bóna Endre 1986-ban értékes kötetet bocsátott közre a szegedi vonatkozású orvosságyszerész emlékeiről. Megtudjuk, hogy egy lapú érem készült Imre József professzorról, halála 50. évfordulója alkalmából, 105 mm átmérőjű, Bartos Endre alkotása (3).

1996. december 2-án a Magyar Gerontológiai Társaság ifjabb Imre József professzor halála 50. évfordulója tiszteletére Budapesten rendezte az 5. Geroophthalmológiai Fórumot. Az emlékelőadást „Imre József professzor életművéről” címmel e sorok íróinak egyike (Vértes) tartotta, természetesen méltatva idősebb Imre József egyetemi tanár életművét is (24).

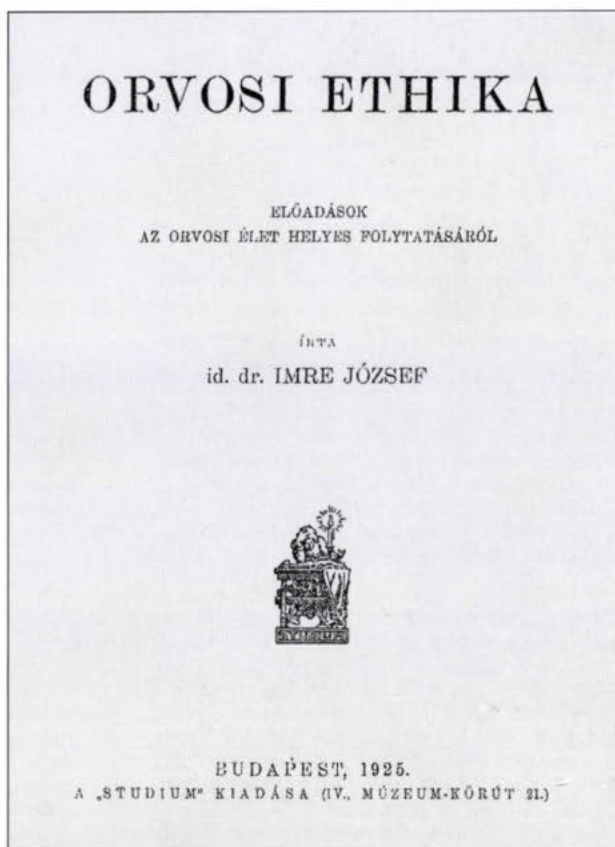
E helyen említjük meg, hogy a magyar orvostörténelemben különösen a szemészet büszkélkedhet orvos-dinasztiákkal. Utalunk hatalmas nevekre – Csapody, Grósz.



2. ábra: Imre József bronz mellszobra Pásztor János alkotása, 73 cm, a talapzat mészkő, 153×49×53 cm, bal oldalon a váll mellett: „Pásztor J. 1925”, a postamensen elől IMRE JÓZSEF dr. (a): a teljes emlékmű; (b): a mellszobor

## Orvosi etika

Imre József professzor szűkebb érdeklődési körében, a szemészet mellett, általános emberi-orvosi kérdésekkel is foglalkozott. Ennek egyik valóban csodálatos eredménye a nagy tudósokra jellemzően mindmáig alapvetően érvényes mű, az „Orvosi etika”. Budapesten 1925-ben jelent meg, tartalmát az alcím jelzi: „Előadások az orvosi élet helyes folytatásáról.” Az „Előszó” közli, hogy a szerző Kolozsvárott hetenként egyszer másfél órás előadást tarthatott a témakörben. Az érdeklődés „nagy és tartós” volt. Szegegre települve két fél éven át folytatódott az előadások. Néhány szép gondolat: „Az a nagy nemzeti gyász, mely minket öregeket, már sírunkig fog kísérfni, sajtát gyengeségeinkért való bűnhődésünk tiltja azt, hogy a nyugalomra jogosult, sőt kényszerült ember is, ha nemzetéért még tehet valamit, tétlen maradjon.” (3. ábra)



3. ábra: Imre József „Orvosi etika” című könyvének címlapja

### Néhány méltatás a szakirodalomból

„Igen eredeti és már nyugalmazott korában írt könyve: Az Orvosi etika (1925), melyből magasrendű morális érzeke és filozofikus életfelfogása csendül ki” (Győrffy, 8). Kapronczay (15) idézi Grósz Emil megállapítását Imre József művéről: „Ha mást nem is írt volna, nem is dolgozott volna, e könyvével az orvosi tudomány magyar mesterei közé emelkedett”, szándéka pedig, hogy „az általános erkölcsi szilárdulás és nemesedés folyamatát legalább e kis körben, az orvosi rendben erősítse”.

Radnót (18) szavai: „Nem szemorvosok körében legjobban ismert munkája az Orvosi etika. Előadások az

orvosi élet helyes folytatásáról, amely számos, ma is megzívlelendő tanácsot tartalmaz.”

Regöly-Mérei (19) is méltatja a kötetet: „Orvosetikai könyvből több generáció ismerte meg az orvosi hivatás jelentőségét, s az orvos emelkedett gondolkodását.”

Zajác (25) szerint: „Legjelentősebb műve Orvosi etika című könyve, amelynek tanulmányozása ma is hasznos.”

Tanulmányozva Imre József könyvét, egyetértünk az idézett tisztelt szerzőkkel. Az azonban feltűnő, hogy egyetlen méltatásban sem találoztunk biztosítási utalással. A „Negyedik előadás” témája „Az orvosi titoktartás kötelessége és határai.”

## Az életbiztosításról

Ki gondolná, hogy mennyire széles látókörű volt Imre József professzor. Az akkor még viszonylag elég elszigetelten működő biztosítási orvosi tevékenység sem kerülte el figyelmét. Ennek egyik legfontosabb területével, az életbiztosítási orvosi munka etikájával, ennek kérdéseivel foglalkozott.

Ezt írja Imre József tanár előadás-gyűjteményének negyedik előadásában:

„Az életbiztosítási ügyekben fontos szerepe van az orvosi vizsgálatnak és bizonyítványoknak. Utóbbi időben tisztázódnak és elkülönülnek az ilyesféle orvosi feladatok (ami nálunk az Országos Orvosszövetség üdvös hatásának köszönhető), de még mindig vannak az orvosra nézve erkölcsi nehézségeket okozó helyzetek. Ezek, abból adódnak, hogy a biztosító társulatok... nem elégszenek meg az ő bizalmi orvosuktól származó és személyes megvizsgálással szerzett adatokkal, hanem a beteg kezelő orvosától is kívánnak nyilatkozatokat, a biztosítandó felvétele előtt és halála után... Elgondolhatjuk, milyen döntő fontossága van a kezelőorvostól ismert adatoknak a biztosítás megkötésében. De a biztosítandónak érdeke az, hogy minél kevesebb olyan adatot tudjon meg az illető intézet, mely a biztosítást lehetetlenné teszi, vagy rá nézve terhessé tenné. Teljes joga van azt várni orvosától, hogy ebben a kérdésben, kötelessége szerint az ő pártjára áll, és ha van olyan adat, amit nem szabad elmondania, hallgat.”

Talán Imre József professzor véleménynyilvánításának is volt szerepe abban, hogy a titoktartás, ami a vizsgáló-orvosnak és a kezelőorvosnak, mint orvosnak a kötelessége volt, terhétől erkölcsi probléma nélkül, tehát törvény adta feloldozással megszabaduljon. Azon időben is volt ugyan arra lehetőség, hogy az ügyfél az orvos számára írásbeli beleegyezést adjon a titoktartási kötelezettség feloldásáról, de etikailag ez sem megoldás, mert – ahogy Imre József professzor írja – „az illető egyén nem mindig tudja, hogy miket tud róla az orvos (lehet például rákos baja stb., amit ez előtte el nem árult), tehát az orvosnak a felhatalmazás ellenére sem szabad nyilatkoznia”.

Azóta a törvény – nevezetesen a Polgári Törvénykönyvben (az 1959. évi IV. törvényben) szereplő rendelkezések ezt az etikai terhet megszüntették.

„Ptk. 540. § (1) A biztosított a szerződéskötéskor köteles a biztosítás elvállalása szempontjából lényeges minden olyan körülményt a biztosítóval közölni, amelyeket ismert vagy ismernie kellett.”

A Polgári Törvénykönyv 540. §-a (1) bekezdése tehát a biztosítandó kötelességévé teszi az általa ismert adatok közlését, így az adatszolgáltató orvos csak közvetíti ezeket a biztosító felé, de nem kell és nem is mérlegelheti ennek etikai jelentőségét. Mivel a biztosítás önkéntes, ilyenkor

a biztosítandónak kötelessége az adatait közölni, vagy ha nem akarja, nem köt biztosítást. Természetesen a biztosító titkosan kezeli a biztosítottak adatait és etikailag is megnyugtató, hogy az olyan kedvezőtlen információkat, amiket a biztosítandó nem tudott, nem a biztosító közli vele a kezelőorvosa helyett, hanem felhívja az illető figyelmét orvosra felkeresésére.

Erről ezt olvashatjuk „Az élet- és betegségbiztosítás orvosi kockázatának elbírálása” című útmutatóban (írta: Dr. Horváth Imre, kiadta: Magyar Biztosítók Szövetsége, Budapest, 1998):

„Mind az életbiztosításnál, mind a betegségbiztosításnál, ha a krónikus betegség vagy a normáltól eltérő állapot további (kedvezőtlen) kimenete jelenleg nem, vagy bizonytalanul ítéltető meg, ilyenkor ún. reponálást alkalmazunk. Ez azt jelenti, hogy az ajánlat elbírálásának az elhalasztását javasoljuk, néhány hónapra, de legfeljebb 2 évre. Ennek letelte után az ügyfél akkori állapotát ismét megvizsgáljuk.”

Természetesen ilyen szakvéleményt csak akkor adunk, ha a halasztási idő után várható olyan kedvező egészségi állapotjavulás, amelyik az újbóli ajánlat elfogadhatóságának orvosi elbírálását a korábbinál kedvezőbb irányba teszi lehetővé. Ellenkező esetben nem halasztást, hanem az ajánlat elutasítását lehet javasolni.

Ez alól csak akkor teszünk kivételt, amikor nyilvánvalóan egyre rosszabbodó állapotról (esetleg már halálosnak mondható) súlyos betegségről van szó. Ilyenkor nem lehet biztosítási orvosszakértői és biztosítási üzleti feladat ennek az állapotnak a közlése az ügyfél számára. Inkább a maximális reponálási lehetőséget véleményezzük azzal, hogy megpróbáljuk elmagyarázni az ügyfélnek a kezelőorvosa felkeresése, a gyógykezelés szükségessége fontosságát.”

Ezenkívül a Polgári Törvénykönyv is védi az ügyfelet olyan esetben, ha valóban nem tudhatott valamilyen betegségeről és ezért ezt nem is közölhette. Az 563. §-ban a törvény rögzíti, hogy öt év után már nem lehet közlési kötelezettségsértést vizsgálni.

„A Ptk. 563. § (1): Ha a biztosító csak később szerez tudomást a szerződésről már fennállott lényeges körülményekről, az ebből eredő jogokat a szerződés fennállásának csupán az első öt évében gyakorolhatja.”

A Polgári Törvénykönyv szellemének megfelelően foglal állást a Magyar Orvosi Kamara által kiadott orvostikai kódex is.

A kódex 41. pontja az Egészségügyi Törvénynek megfelelően kimondja, hogy „az orvos mentesül a titoktartási kötelezettség alól, ha a beteg ez alól írásbeli felmentést adott, vagy a jogszabály az adatszolgáltatásnak kötelezettségét írja elő”.

Imre József professzor ugyan etikai oldalról közelítette meg az életbiztosítási tevékenység legkényesebb oldalát, a biztosítandóról megismert orvosi adatok kérdését, de ezzel az észrevételével biztosan hozzájárult a jogalkotók figyelmének a felkeltéséhez. Végül is megoldódott az a probléma, amit a jeles tanár felvetett és ezzel az észrevételével is hozzájárult az orvostársadalmat terhelő számos etikai kérdésből egy lényegesnek a rendezéséhez.

Az előbbieken vázoltak miatt is tisztelnünk kell a nagytudású orvosprofesszort, aki szakmai elhivatottsága mellett a morális, emberi kérdésekkel való foglalkozást, a gondok miatti szóemlést is fontosnak tartotta.

Égész életében az orvosi tevékenység különleges és sajátos lehetőségeiről, a család hatalmas összetartó erejéről, a művészetekről, egyáltalán az egész emberi életről az erkölcs nézőpontjából gondolkodott és mutatott gyakorlati

példát mindenkinek. Manapság ez a felfogás, lehet, hogy nagyon korszerűtlennek látszik, mégis mindannyiunkat egy-egy őszinte pillanatunkban biztosan elgondolkoztathat, legalábbis a jövőnkét illetően.

Imre József professzor életéről nem lehet szebben nyilatkozni, mint ahogy megkapóan szép gondolatokat tartalmazó versében ő maga írja:

„Megnyugvás”

Szerencse nem kapott fel,  
balsors nem üldözött,  
Nem éltem nagy bőségben,  
nem szükségek között,  
Becsület nem hagyott el,  
családom megmaradt,  
Ellenségem kevés volt,  
barát elég akadt.

Ki fenn repülni nem vagy  
s örömet jár gyalog,  
Ki vén fejjel – ha ráér –  
a múltba andalog  
Mit várhat mást a sorstól  
ha meggondolja jól:

A legnagyobb szerencse,  
Hogy fentről nem zuhant le,  
S nem is maradt alól!

Ez a „Boldog közepszer” nekem éppen elég;

Ám egy kevés pótlékot a sors adhat még;

Egy-két nyugodt esztendő s mint kevés ráadást:

Szerető, jó szívek közt kintalan elmúlást.”

Papp László Tivadar megjegyzése: „Id. Imre József unokája, dr. Imre György szemész professzor és felesége rendkívül megkönnyítette a dolgom, mert bár nem kis aggodalommal, de önálló otthoni olvasásra rendelkezésemre bocsátották a család birtokában lévő, pótolhatatlan összes írásos és egyéb anyagukat (különlenyomatok, fényképek, saját kezű állásfolyamodvány, nekrológok stb.). Ezért köszönetemet és hálámat szeretném most is kinyilvánítani.”

**IRODALOM:** 1. Bartók I.: A magyar szemészet története. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1954, 138., 139., 143., 146., 148., 150., 175., 176., 178., 183. – 2. Boros B.: Az Imre Iskoláról. Szemészet, 1975, 112, 9. – 3. Bóna E.: Medicina in nummis Szegediensis. Szegedi vonatkozású orvos-gyógyszerésztörténeti emlékek. Szeged, 1986, 10. – 4. Dömötör J.: Vásárhely szobrai. Hódmezővásárhely, 1973, 14. – 5. Fekete G.-né (összeállította): A Magyar Tudományos Akadémia tagjai. 1825–1973, 123. – 6. Fugulyán G.: Id. Imre József kolozsvári működéséről. Szemészet, 1980, 117, 252. – 7. Gazda I. (szerkesztette): Százhuszonöt éve nyílt meg a Kolozsvári Tudományegyetem. Emlékkönyv, I. Magyar Tudománytörténeti Intézet, Piliscsaba, 1997, 187. – 8. Gyórfy I.: Magyarországi szemorvosok életrajzi adattára. Budapest, 1987, 76. – 9. Gyórfy T.: Magyarország orvosi bibliographiája, 1472–1899. Magyar Orvosi Könyvtudományi Társulat Könyvtára, LXXXIII. kötet, Budapest, 1900, 83., 116., 117., 118., 146. – 10. Hódmezővásárhely jelesei. Hódmezővásárhely, 1974, 5., 23., 26., 30., 43., 56. – 11. Imre J.: In A Pesti Hírlap Lexikona, Budapest, 1937, 501. – 12. Imre J.: In Magyar Életrajzi Lexikon, első kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1967, 774. – 13. Imre J.: In Orvosi Lexikon, második kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1969, 1053. – 14. Imre J.: In Tolnai Új Világlexikona, hetedik kötet. Budapest, 1927, 145. – 15. Kapronczay K.: Id. Imre József. Orvosi Hetilap, 1973, 114, 2301. – 16. Ormos P.: Imre József szerepe Hódmezővásárhely egészségügyi fejlődésében. Orvostörténeti Közlemények, 1965, 37, 113. – 17. Órdógh B.: Levélbeli közlés. Hódmezővásárhely, 1996. október 10. – 18. Radnóti M.: Id. Imre József. Orv. Hetil., 1983, 124, 1208. – 19. Regöly-Mérei Gy.: Akik legyőzték a betegségeket, II. rész. Medicina Könyvkiadó, Budapest,



1966, 175. – 20. *Salacz P.* (szerkesztette): A Budapesti Királyi Orvosegyesület jubilális évkönyve, 1837–1937. Budapest, 1938, 9., 36., 49., 61. – 21. Sz.: *Id. Imre József dr. szobrának leleplezése.* Orv. Hetil., 1926, 70, 448. – 22. *Szállási Á.*: *Imre József id.* In *Magyarok a természettudomány és technika történetében.* Budapest, 1986. – 23. *Szinnyei J.*: *Magyar írók élete és munkái*, V. kötet. Magyar Tudományos Akadémia, Budapest, 1897, 86. – 24. *Vértes L.*: *Imre József professor életművéről.* Emlékelőadás,

a Magyar Gerontológiai Társaság 5. Geroophthalmológiai Fóruma. Budapest, 1996. december 2. – 25. *Zajácz M.*: *Blaskovics és Imre munkássága a mai irodalom tükrében.* Szemészet, 1986, 123, 113. – 26. *Zajácz M.*: *Történelem szemorvosoknak.* 1993, 57., 58., 109.

*Vértes László dr.,  
Horváth Imre dr.,  
Papp László Tivadar dr.*

## Megemlékezés Lechner Károlyról (1850–1922)

Százötven esztendeje, 1850. március 21-én született Budán Lechner Károly, a hazai elmeorvosi iskola egyik jeles megalapozója, a lélektan és a reflexológia nemzetközileg is elismert szaktekinéltye. Német eredetű családja a reformkor pezsgő szellemi életében vált igazán magyarrá. A család több tagja – így Lechner Károly fivére, Lechner Ödön – a hazai építészeti kiemelkedő egyéniségek lettek, munkáik a magyar építőművészet maradandó emlékeivé váltak. Lechner Károly apja – bár jogot végzett állami tisztviselő volt – tiltakozásul lemondott hivataláról a Bach-korszakban, a kiegyezés után téglagyára biztosította a világvárossá alakuló Budapest nagy építkezéseire az építőanyagot. A családi hagyományokkal szakítva Lechner Károly az orvosi pályát választotta. Oklevelét – bécsi előtanulmányok után – Budapesten szerezte meg, még az 1874. évi egyetemi reform előtti gyakorlatnak megfelelően a sebész-, szülész- és szemész-mesteri képesítést adó szigorlatokat is letette. Tanulmányai befejezése után, nehezen döntött a belorvoslás és az elmeorvosás között, de a Wágner János klinikáján eltöltött egy esztendő után inkább az elmeorvosásat választotta.

1877-től hat évet töltött el Schwartzter Ferenc híres budai magánintézetében, ahonnan a magyar elmeorvoslás számos jeles alakja, az országos tébolyda első orvosi karának egy része, a leendő intézetigazgatók, egyetemi tanárok kerültek ki. Itt indult Bolyó Károly, Laufenauer Károly, Lechner Károly és Niedermann Gyula pályafutása.

A Schwartzter-intézetben töltött évek meghatározóak voltak Lechner Károly szakmai szemléletében, hiszen itt a munkaterápia, a szellemi elfoglaltságok, játékos szórakozások (sakk, kártyajátékok, torna, testnevelés) mind nagy szerepet játszottak a gyógyításban. Nagy hangsúlyt fektettek a családi légkörre, így például az orvosi kar együtt étkezett a betegekkel. A korabeli „gyógymódok” közül száműzték a különféle kényszerítő eszközöket, helyette víz- és gyógyszeres kúrát vezettek be.

Lechner Károlyt rövid ideig családi kapcsolat is fűzte Schwartzter Ferenchez: feleségül vette Schwartzter Ferenc Anna nevű lányát (1858–1879), aki egy esztendőig sem tartó házasságuk után hirtelen meghalt. Talán a családi tragédia is közrejátszott abban, hogy Lechner Károly többéves külföldi ösztöndíjat kért. Bejárta Európa jelentős ideg- és elmeorvosászati klinikáit, egy esztendőig dolgozott a bécsi egyetem agyszövetani intézetében, majd a berlini Werfal-klinikán, hallgatta Lazarus lélektani előadásait, munkatársa volt Zürichben Wundtnak, Párizsban Charcotnak.

Hazatérése után már csak rövid ideig maradt a Schwartzter-intézetben, 1886-tól az akkor megnyílt Budapest-angyal földi elmeorvosintézet főorvosa, majd igazgatója lett. Az újonnan induló gyógyintézet szakmai és terápiás tevékenységének kialakításában meghatározó szerepet jutott Lechner Károlynak, aki nem csupán a Schwartzter-intézetben bevált és szakmai körökben nagyra értékelt terápiás módszereket vezettette be, hanem az európai körútján tapasztaltaknak is teret biztosított. Társadalmi összetételben különbség volt a budai és a külterületi elmeorvosintézet ápolójai között. Itt – ismerve a betegek korábbi családi és foglalkozási hátterét – inkább a hasznos munkát eredményező munkaterápia kaphatott elsőbbséget. Ezen intézethez kötődik Lechner Károlynak az „Adatok a hallucinációk localisatiójáról” című tanulmánya, amellyel bizonyította, hogy a hallucinációk nemcsak az agykéregben, hanem az alattuk lévő központokban jönnek létre. Ez idő tájt több előadást tartott az Orvosegyesületben, szakirodalmi tevékenységét nem kizárólag a kórházi évkönyvben, hanem az *Orvosi Hetilapban* és a különféle német és francia szaklapokban fejtette ki.

Lechner Károly hamarosan a hazai ideg- és elmeorvosati jeles szakértője lett, amikor 1889-ben a kolozsvári orvosi karon megürelt az ideg- és elmeorvosati professzori szék, az egyetem vezetése Lechner Károly nevét terjesztette fel a vallás- és közoktatásügyi miniszternek. Ennek értelmében Trefort Ágoston Lechnert nevezte ki az intézet élére, egyben megbízást kapott a törvényszéki lélektan előadásainak megtartására is. Ez volt az első ilyen összetételű hazai intézet, amelynek megszervezése Lechner Károly szaktudását dicsérte. Igen szerény keretek között alakult meg az intézet, új épületet csak 1901-ben kapott, klinikáján nemcsak a Schwartzter-intézet szellemét honosította meg, hanem különös gondot fordított az épület és a betegek által használt helyiségek esztétikai képének kialakítására, képekkel díszítette a szobákat, folyosókat, kertet telepített a pavilon körül, betegkönyvtárat szerveztetett, újságokat, folyóiratokat rendelt meg a betegeknek, rendszeresen vitte őket kirándulni, várost nézni, gondot fordított a testnevelésre, fizikai tevékenységre stb. Az intézet híre hamarosan túllépett Erdély határain, Romániából, Szerbiából és a Balkán legkülönbözőbb vidékeiről érkeztek betegek. Ugyancsak 1901-ben nyitották meg a járóbeteg-rendelést, ahol a szegények részére ingyenes rendelést biztosítottak. Egyetemi pályafutását jellemzi, hogy több alkalommal viselte a dékáni, 1897-ben a rektori méltóságot, tagjává választotta a Magyar Tudományos Akadémia is.

Szakirodalmi munkásságának egyik kiemelkedő alkotása az 1892-ben megjelent „A tudatosság ténye szellemi életünkben” c. tanulmánya, amelyben a reflexek jelentőségét vizsgálta, s ezzel a reflexológia egyik megalapozója lett. Sok tekintetben Pavlov „előfutára” volt. Arra a megállapításra jutott, hogy az ép és a kóros lelki jelenségek – mint minden életjelenség – a reflexekre vezethetők vissza. Így írt erről: „... Ezen az alapon, egészen önálló psychopathológiát állítottam fel, egészen önálló alvász- és álomteóriát alkottam és önállóan értelmeztem a gyermek, a nő és az ideges egyének különleges lelki vonásait. Nagy anyagot gyűjtöttem össze és szándékom ennek felhasználásával, ha megélem, a reflex tényeire felépített nagyobb ideg-elmekörtant, valamint törvényszéki lélektant írni. Hiszen sikerült a reflex eseményeivel az érzések, az érzelmek, az úgyszintén az ezek segédelmével létesülő értelmi munkának minden féleségét, az alvás, az öntudat sokszerező állapotait megvilágítani.” Valójában biológiai szemléletet képviselt az élővilág lélektani jelenségeinek kutatásában, a lelki jelenségeket az egysejtűtől egészen az ember lelki folyamatáig áttekintette. A lelki élet alapjait is az egyszerű reflexekben látta. Az érzések, a közérzet, az észlelés és a hangulat a központi idegrendszerre ható ingerekből erednek és ezek a lelki élet elsődleges tényei. Ezeknek a további bonyolult kapcsolódása nyomán keletkezik a társítás művelete, s az ezek folyamán keletkező érzéseket nevezzük képzetnek. Osztályozta a reflexeket is, ez irányú kutatásait a „Reflextypusokról” c. munkájában összegezte. Lényeges, hogy megkülönböztetett külső- és belső reflexeket, s ezek mindegyikében veleszületett és szerzett típusokat.

Sokat foglalkozott az alvás problematikájával, pszichomechanikával. 1900-ban a párizsi világiállításon aranyérmert nyert koponyamérő eszközével („cephalographie”), amely minden irányban lemérte az ember fejét. 1911-ben

az elmefogyatékossgal foglalkozott az agyvelő élettani megfigyelésének tükrében, megállapítva, hogy az elmefogyatékossga a torzult agyi működés következménye.

Nagy jelentőségű volt a „Kétes elmeállapot” című törvényszéki lélektani egyetemi jegyzete, amely ezen sajátos szakág hazai szakirodalmi megalapozásának tekinthető. Ma már kevésbé ismert felvilágosító irodalmi tevékenysége, amelynek során a Pártfogó Egyesület kiadványainak sorozatában foglalkozott a nők bűnözésével, „elzűllésük” társadalmi okai- val, az alkoholelleses küzdelemmel. A Vöröskereszt szervezésében kiadott „Anyák Iskolája” című sorozat füzetei között megtaláljuk a gyermekneveléssel kapcsolatos tanácsait is.

Az első világháború alatt súlyos csapások érték: fia a fronton elesett, klinikáját részben hadikórházzá alakították át. Ezt a változást igyekezett szakmailag kamatoztatni: ugyanis a frontszolgálat ideggyógyászati vonatkozásainak tanulmányozására sok lehetősége nyílt. A világháborús vereség, Erdély román megszállása és a kolozsvári magyar egyetem elmenekülése rendkívüli megterhelést jelentett számára. Részben neki köszönhető, hogy a kolozsvári egyetem – és orvosi kara – végül Szegeden kapott elhelyezést, ahol ismét intézetet kellett szerveznie, nehéz körülmények között biztosítani annak személyi és anyagi feltételeit. E zaklatott évek alatt érte élete nagy megtiszteltetése: a Magyar Tudományos Akadémia levelező tagjai sorába hívta. A székfoglaló előadásra való felkészülés idején érte a váratlan halál, 1922. január 19-én.

**IRODALOM:** 1. Balázs S., Spielmann J. (szerk.): Lechner Károly Kriterion, Bukarest, 1956. – 2. Buday K.: Lechner Károly levelező tag emlékezete. MTA Emlékbeszédok. MTA, 1932. – Lechner Károly. – 3. Lechner K.: Psychomechanikai törekvések az elmegyógyászatban. ny. n. Budapest, 1900. – 4. Réti E.: Nagy magyar orvosok. Lechner Károly. Medicina, Budapest, 1954.

Kapronczay Károly dr.

## Az extracorporalis perfúzió kialakulása és mai helyzete Magyarországon\*

Kudász professzort nagyon tiszteltem, bár nem voltam közvetlen tanítványa. Közvetve is csak annyiban, hogy első sebész tanítómesterem, a briliáns technikájú és kitűnő klinikus Rákos Rezső volt Sátoraljaújhelyen, aki Kudásznak munkatársa volt Debrecenben a Hüttl-klinikán, és csak az akkori politikai viszonyokon múlt, hogy nem ő lett a debreceni klinikán Hüttl utóda.

Kudász professzor is ugyanilyen briliáns operatőr volt, és nyitott volt minden újra. Így fordult érdeklődése már korán a szívsebészet felé, hisz még a 40-es évek végén ő

végezte el hazánkban az első Blalock-műtétet, majd később Pécsen a szintén úttörő Eisert Árpáddal együtt kezdték el az akkori időknek megfelelő zárt szívsebészeti tevékenységet. Szegeddel ez időből adódott kapcsolata: az első bemutató commissurotomiákat ő végezte a szegedi Sebészeti Klinikán, ahol Petri Gábor asszisztált neki.

Bármilyen briliáns operatőr is volt, ő is hamar felismerte, hogy a széles körű szívsebészeti munkához a szív üregeinek megnyitása és a szívnek a keringésből való ideiglenes kiiktatása szükséges. Így kezdte el most már Budapesten a Városmajorban munkatársaival együtt a nyitott szívűműtétek bevezetésének lehetőségeit vizsgálni.

Ha a nyitott szívűműtétek alakulásának hazai történetét vizsgáljuk, előbb ki kell tekintenünk a nagyvilágban történetekre.

\* Magyar Szívsebész Társaság VII. Kongresszusán Debrecenben, 2000. november 10-én elhangzott Kudász József emlékelőadás alapján.

Általánosan ismert, hogy az első szív-tüdő készüléket *John Gibbon* alakította ki évtizedes munkával, és egy 1952-ben végzett sikertelen kísérlet után (amikor diagnosztikus hiba folytán egy pitvari defektusnak vélt Botall került műtétre), 1953. májusában ő hajtotta végre extracorporalis perfúzió segítségével az első sikeres nyitott szív-műtétet: egy 18 éves nőbetegben 26 perces perfúzió alatt zárta a pitvari septumdefektust. A *TIME* magazin május 18-i számában szenzációs riportban számolt be a nagy eseményről, ami egy új szakma hajnalát jelezte. A továbbiakban azonban Gibbonnak nem volt szerencséje és kitartása, mert az ezt követő két újabb próbálkozása sikertelen volt, s betegeit nem is tudta levenni a gépről. Ez aztán annyira kedvét szegte, hogy végérvényesen háttal fordított a szívsebészetnek.

A szakma igazi elindítója és hőse a *Wangensteen* osztályán *Minneapolisban* dolgozó *Walton Lillehei* volt. Ő is, mint sokan mások abban az időben a szív-műtétek kiterjesztésének lehetőségét kereste. Előbb 1954 márciusában sikerrel korrigálta egy egyéves csecsemő nagy kamrai septumdefektusát *keresztezett keringésben*, ahol a szív megnyitásának ideje alatt a gyermek apjának szíve tartotta fenn mindkettőjük keringését. Bár több ilyen műtétet végzett sikerrel, de nyilvánvaló volt, hogy az élő donorral történő műtét nem lehet végső technikai megoldás, hiszen ez sohasem lesz alkalmas nagyszámú rutinműtét elvégzésére.

Közben munkatársával *Richard DeWall*-al egy egyszerű oxigénátor kifejlesztésén is dolgozott. Ez a „*buborék oxigénátor*” állatkísérletben oly sikeresnek bizonyult, hogy rövidesen, 1955 májusában klinikai alkalmazásra is került: egy 3 éves kisfiú kamrai defektusát zárta sikerrel.

Eközben 150 kilométerrel odébb a *Mayo Klinikán* sem állt le az élet. Miután *Gibbon* feladta, a fiatal és tehetséges *John Kirklin* fejlesztette tovább *Gibbon* készülékét, és igazi perfcionista lévén egy bonyolult, de minden szempontból tökéletes készüléket alakított ki. Sikeres állatkísérletek után 1955 márciusában egy 8 betegből álló sorozatot operált, ennek a *Mayo-Gibbon*-nak nevezett gép segítségével: a 8 műtétből 4 volt sikeres; abban az időben ez a kezdeti 50%-os mortalitás elfogadhatónak tűnt.

1955-ben, tehát a világon mindössze két helyen: az egymástól kb. 150 km-re lévő *Minneapolisban* és a *rochesteri Mayo Klinikán* volt lehetőség nyitott szíven műtétet végezni. Érthető, hogy a sikerek hallatán mintegy népvándorlás indult meg az érdeklődő sebészek részéről, akik a technika mielőbbi átvételére törekedtek. A *Mayo*-készülék minden tökéletessége mellett nagyon bonyolult volt, nagy és meglehetősen költséges. Ezzel szemben *Lillehei*ék berendezése és maga a működés elve is nagyon egyszerű és aránylag könnyen reprodukálható volt. Nem véletlen tehát, hogy az egyszerűséget kedvelő sebészek ez utóbbit választották és kezdték el alkalmazni *Amerikaszerte*. Egyesek, mint *Denton Cooley* saját *plasztik oxigénátort* készítettek, mások meg, mint *Kay* és *Cross* *Clevelandben* vagy *Gerbode* és *Osborn* *San Franciscóban*, saját készüléket fejlesztettek ki.

Aki ismeri az amerikai tempót, az nem csodálkozik azon, hogy a nyitott szív-műtétek száma az egész országban rohamosan emelkedett: *Lillehei* a kezdet után 7 hónappal, 1955. december 9-én végezte a 100. nyitott műtétjét, s 1957 végén már a 413.-nál tartott. *Houstonban* pedig már 1956 végén megtörtént a 100. nyitott szív-műtét. Tulaj-

donképpen tehát az extracorporalis perfúzió sikeres indulását 1955 tavaszára tehetjük. Ettől kezdve terjedt el az egész világon.

Az extracorporalis perfúzióknak vannak magyar vonatkozásai is. A szív-tüdő készülékekben általánosan használt görgős pumpát (roller pump), más néven *DeBakey-pumpá*-nak is nevezik, mivel ő ajánlotta először erre a célra. 1934-ben jelent meg *DeBakey*nek egy közleménye a *New Orleans Journal of Medicine and Surgery*-ben, melyben a görgős pumpát transzfúzió lebonyolítására ajánlja. A cikkében hivatkozik egy, a *Biochemische Zeitschrift*-ben 1927-ben megjelent közleményre, mint forrásra, melyben először ismertették a görgős pumpa alkalmazását szervperfúziós kísérletekben. A cikk szerzője *Issekutz Béla*, szegedi professor volt.

A másik két magyar vonatkozás két gyáros nevéhez fűződik. Egyikük közismert: *Köteles Béla*, akinek finommechanikai gyárában és az ő segítségével kísérletezte ki *Kay* és *Cross* a róluk elnevezett oxigénátort magába foglaló szív-tüdő készüléket, mely aztán, mint *PEMCO*-készülék vált világszerte elterjedtté. Európában az első szív-tüdő készüléket *Denis Melrose* fejlesztette ki, a *New Electronic Products* nevű londoni gyárban, melynek tulajdonosa az ugyancsak magyar *Kellermann Zoltán* gépészmérnök volt.

Az extracorporalis perfúzió hazai alkalmazásával sem maradtunk le nagyon, bár az idő akkoriban nálunk nemigen kedvezett a tudományos fejlesztésnek.

Már 1955-ben *Szegeden*, a Műtéttani Intézetben *Petri Gábor* kutyákon keresztezett keringési kísérleteket végzett sikerrel, s tudomásom szerint a *Városmajorban* is foglalkoztak a nyitott szív-műtétek lehetőségének a megteremtésével.

Az 56-os forradalom és annak megtorlása aztán visszavetette ezeket a próbálkozásokat. Pesten nagy átrendeződések voltak: *Robicsek* és *Littman* eltávoztak, s a *Városmajori Klinika* szívsebészeti teamje *Temesvári* vezetésével előbb a II. Sebészeti Klinikára, majd a *Gottsegen* által alapított *Kardiológiai Intézetbe* költözött át. A *Városmajori Klinika* vezetésével *Kudászt* bízták meg, aki magával vitte tehetséges tanítványait: *Gömöryt* és *Szabó Zoltánt*. *Szegedről* *Halmágyi Dénes* és ifjú *Hetényi Géza* távozott, akik a *kardiológiai diagnosztikát* és a keresztezett keringési kísérleteket irányították. Ezenkívül *Petri Gábort* megbízták a *Pécsi Sebészeti Klinika* vezetésével, majd később meghívták az akkor megürült *szegedi Sebészeti Klinika* élére. Itt előbb több feltételt meg kellett teremteni, mielőtt szívsebészettel foglalkozni lehetett és közben a *Belklinikán* felszámolták a *Szívsebészeti Osztályt*.

A hazai extracorporalis perfúzió megteremtésére irányuló munka nem állt meg. A *Kardiológiai Intézetben* állatkísérletek folytak, s a *Városmajorban* *Gömöry* és *Szabó* egy kisipari szövetségessel karöltve, elkészítették a magyar szív-tüdő készülék prototípusát. Ezt aztán *klinikai beteganyag*on ki is próbálták. Óriási nehézséget jelentett *ekkoriban* (gondoljuk el: 1957–58-at frunk) a *külföldi kapcsolatok* és az utazás lehetetlensége, valamint a *speciális anyagok* (műanyag, magas polimerizációs roszdamentes acél stb.) hiánya. Ebbe a reménytelennek tűnő helyzetbe robban bele „*deus ex machina*”-ként *Köteles Béla*, *clevelandi gyáros* ajánlata: aki 3, általuk gyártott szív-tüdő készüléket ajánlott fel a *református egyházon* keresztül teljesen ingyen a magyar államnak, hogy ezzel segítse a magyar

szívsebészet működését. Ez volt az a pont, ami végül is megoldotta a fejlesztési problémákat, mert ismerve az akkori Egészségügyi Minisztérium szűkmarkúságát, hosszú évekbe telt volna, míg sor kerülhetett volna akár csak egyetlen ilyen készülék beszerzésére.

Ma már nehezen eldönthető, hogy ki és mikor végezte az első extracorporalis perfúziót 1960-ban, de jól emlékszem arra az ülésre 1963-ban, amikor Szabó Zoltán beszámolt az első 100 nyitott műtéttel kapcsolatos eredményeikről.

Ez volt a kezdet s utána kisebb-nagyobb buktatókkal elindult most már az igazi szívsebészet. A buktatóként az állandó hiánynon kívül elsősorban az volt felelős, hogy nem volt módunk tanulni mások tapasztalatából és tévedéseiből, s jóformán mindent autodidaxis útján, közleményekből kellett reprodukálnunk. Így sorra mi is megismételtük azokat a hibákat, amiket előzőleg mások is elkövettek. Az egyik legnagyobb hiba volt az *áramlás, a perctérfogat negligálása a nyomás kedvéért*. A magas perfúziós nyomással meglegedve csökkentettük az áramlást, naivan azt remélve, hogy ezzel csökkentjük a vér traumáját is(!), s így sok esetben sokkállapotot hoztunk létre a perfúzió alatt. Érthető, ha súlyos veseszövődmények és egyéb károsodások léptek fel és nagyon kellett sietni a műtéttel, mert az egy óránál hosszabb perfúziót kevés beteg élte túl. Ez ma már szinte képtelenségnek tűnik, de jól emlékszem, hogy még a 60-as évek legvégén is a Kardiológiai Társaság kongresszusán a 2–3 órás perfúziókról szóló beszámolót egyik ismert szívsebész úgy kommentálta, hogy lehetetlen, hogy nem alakult ki acidózis, biztosan nem mond igazat az előadó.

Persze ilyesmi akkor is előfordulhat, ha már jól mennek a dolgok, de nem emlékezünk a múltban elkövetett hibákra. Így történt 1978 után a Toronto General Hospitalban, hogy az akkor már abszolút rutinnak számító és szövődésmélyentes nyitott szívűműtétek után egyszerre csak növekvő számban észleltek vesekárosodást. Kiderült, hogy ebben az évben több fiatal aneszteziológus került a kórházba s a perfúzió kezdetén, amikor hirtelen esik a nyomás, phenylephrin adásával rendezték, majd később, amikor újból emelkedik, a pumpák teljesítményének csökkentésével állították helyre a vérnyomást. Így aztán rendre reprodukálták a sokkos keringést, annak következményeivel. Ez a külföldi tapasztalat ösztönzött arra, hogy a szívsebészeti rezidensképzésben ajánlatosnak tartjuk a perfúzióval való alapos ismerkedést és némi gyakorlat elsajátítását is. Nincs veszélyesebb dolog annál, mintha valaki egy bonyolult és fontos módszer használatakor nincs tisztában az alapokkal és az elkövethető hibákkal.

Ha némi késéssel is, de nálunk is egyre finomult a perfúziós technika. Egyszerűsödött a kanulálás, a szívás mérséklésével és a pumpák helyes beállításával csökkent a haemolysis, csökkent a vérigény, kisebb lett a vérzékenység, kezdtük sikeresen alkalmazni a hemodilúciót és a cardioplegiát. Javult az utókezelés is: megtanultuk a respirátorok használatát, figyelemmel kísértük és kezdtük megérteni a végzők jelentőségét, egyre adekvátábban alkalmaztuk a pozitív inotróp szereket és az antiarrhythmikumokat. Ennek megfelelően javultak a műtési eredményeink: míg a 70-es évek végén, s a 80-as évek elején a billentyűpótlások 15–20%-os mortalitása sokak részére elfogadhatónak tűnt, mára ez már úgy hiszem mindenütt alacsonyabb 3–4%-nál.

Csökkent, bár nem elegendő mértékben az intra- és posztoperatív fertőzések veszélye is. Idő kellett annak belátásához, hogy az extracorporalis perfúzióban végzett műtét sokkal nagyobb fertőzésveszéllyel jár, mint az átlagos sebészi beavatkozás. Ez egyrészt a perfúzióval járó trauma kifejezett immunosuppresszív hatásának a következménye, másrészt – és ami ennél sokkal fontosabb, de kevésbé ismert – a perfúzió folyamán a műtési területen összegyűlt vérbe hullott kórokozók a szívás révén közvetlenül a beteg artériás oldalára jutnak. De ugyancsak ide kerülnek a műtét során a szívórendszerrel a levegővel beszívott baktériumok is. A fertőzés (például endocarditis, mediastinitis stb.) megakadályozásának legjobb módja nemcsak az antibiotikum-profilaxis – ami természetesen kötelező –, hanem a műtő levegőjében a baktériumtartalom csökkentése. Ez korszerű légkondicionálással és a levegő szűrésével történhet. Sajnos, éppen azt volt nagyon nehéz megérteni a gazdasági és egyéb technikai szakemberekkel, vagy éppen a felügyelő bürokratákkal, hogy a műtők légkondicionálásának nem a sebész kényelme, tehát a kellemes hőmérsékletű környezet kialakítása az elsőrendű célja, hanem a lehető legsterilebb műtői környezet megteremtése. Csak emlékeztetőül: egy nagyon tisztán tartott, nem kondicionált levegőjű műtő nyugalmi csírszáma (vagyis műtét és járkálás előtt): 60–100 csíra köbméterenként, ami mozgáskor, műtétkor felmegy 600–2000-re vagy akár 4–5000-re is, míg egy korszerű laminar flow-val ellátott kondicionált műtőben, megfelelő szűrést alkalmazva, a műtési területen (tehát ahonnan az elszívás történik) a csírszám maximum 10–15 lehet köbméterenként. Egy kétórás perfúzió folyamán – még nagyon óvatos szívás révén is – mintegy 3–4 köbméter levegőt szívunk be, s ez 5000–15 000 baktériumot jelenthet, szemben a jól kondicionált műtőben beszívott 30–50 baktériummal. *Elek* jól ismert bakteriológiai kísérletei alapján, ez a csírszám egyértelműen megmagyarázza a gyakori fertőzéseket.

Ilyen problémával az USA-ban nem kellett küszködni, mert már a 70-es, 80-as évekre mindenütt korszerű kondicionálást alakítottak ki a sebészeti műtőkben. Ugyancsak nem jelentett problémát a megfelelő anyagok beszerzése sem. Korán felismerték, hogy sokkal olcsóbb a szövődésményt megelőzni, mint azt hosszasan kezelni. Persze egy hiánygazdaságban ez a szemlélet nehezen volt elfogadható. Igaz ugyan, hogy a költségek struktúrája is nagymértékben különbözött. Nálunk egy szívűműtét összköltségének mintegy 85%-át a drága anyagok (oxigenátor, varróanyag, billentyű stb.) jelentették, míg például az USA-ban ez csak a költségeknek mintegy 15%-át jelentette. A többit a munkabérek tették ki, ez pedig nálunk – még ma is – rendkívül olcsó.

Csak egy példát erre a rendkívül restriktív szemléletre. A 80-as évek elején Felkai Bélával a szívűműtétek költségmegtérülését vizsgáltuk. Röviden azt számoltuk ki, hogy mibe kerül az egészségügynek egy vítiomos beteg, amíg meghal és mibe kerül egy billentyűpótlás. Nem lepődünk meg, amikor kiderült, hogy műtét nélkül a mitrális betegek 3×-os, az aortásokra pedig 2×-es a ráfordítás, az időbeni billentyűpótlással szemben. Ezeket az eredményeket előadtuk Balatonfüreden, érdeklődés nemigen volt, sőt a minisztérium akkori szívsebészeti ügyintézője meg se hallgatta. Az eredményeket Magyarországon nem lehetett leközoelni; így csak egy spanyol kongresszusra

történt meghívás után, az anyagról ott kiadott könyvben jelent meg a teljes szöveg, spanyolul.

Annak ellenére, hogy jó helyeken az extracorporalis perfúzió technikája egyre finomodott, s egyre kisebb morbiditással járt, az utóbbi években többször hallottunk és olvastunk a „káros” hatásokról. Kiderült, hogy a perfúzióknak igen jelentős szerepe van az ún. *szisztémás gyulladási reakció* kiváltásában, mely a perfúzió során aktívuló különböző anyagok: citokinek, interleukinek, tumor-nekrózis faktor, komplement és egyéb tényezők hatására jön létre. Ezt újabban *posztperfúziós szindrómának* is nevezik és szerepet tulajdonítanak a vese-, neurológiai és a tudószövedmények kialakulásában.

Semmi sem új a nap alatt. Mintegy 80 éve ismerjük az ún. „*maladie postoperative*” fogalmát, mely a műtéti traumára létrejövő változásokat foglalta magában. Ennek hatalmas irodalma van és egy időben nagyon hatásos kutatási terület volt, mivel bármit vizsgáltunk, minden megváltozik a műtét hatására. Így például még egy egyszerű lokálban végzett sérvműtét hatására is jelentős szisztémás változások indulnak be: emelkedik a fehérvérsejtszám és a vörösvértest-süllyedés, nő a C-reaktív protein és a haptogloblin szintje stb., szóval beindulnak az *akut fázisú reakciók*. Minél nagyobb a trauma, annál nagyobb a változás. A vér folyamatos érintkezése idegen felszínnel még több, súlyosabb változást okoz; de meggondolandó, hogy az ismertett változások egy része akkor is bekövetkezik, persze kisebb mértékben, ha perfúzió nélkül történik a műtét. De szerencsére maguk a következmények az átlagos betegben nem súlyosak.

Az előzők alapján érthető, ha egyre szélesebb körű elterjedésnek örvend a coronariasebészletben a dobogó szíven, perfúzió nélkül végzett bypass-műtét. Persze, ez sem újdonság, mivel az első bypass-műtétet is így végezték (Götz, Murray, Koleszov), sőt Vineberg évtizedeken keresztül, működő szíven operált. Éppen azért tértek rá a bypass használatára, mivel sokkal kényelmesebb volt mozdulatlan szíven megcsinálni az anastomosis és úgy gondolták, hogy sokkal precízebben végezhető így el a műtét. A perfúzió nélküli műtétben viszont elmarad a posztperfúziós szindróma: enyhébbek a kóros változások, kisebb a vérszükséglet, kevesebb az utóvérzés és főleg kisebb a szív ischaemiás károsodása. Nagyon nagy előny – különösen a szegényebb országokban –, hogy sokkal olcsóbb a műtét költsége.

Ne felejtjük el azonban, hogy ez a műtét nagyobb sebészi ügyességet igényel és gyorsabb munkát, és nagyon szoros együttműködést a jó aneszteziológussal. A rögzített és diszlokált szívnek kisebb a perctérfogata (egy mérések szerint 1,5–1,6 min/m<sup>2</sup>, a kívánatos min. 2,2–2,4 helyett!). De ez rövid időre (az anastomosis elkészültének időtartamára) elviselhető. Szükség esetén megfelelő gyógyszeres kezeléssel a vérnyomás is rendezhető, és ma

már ismert, hogy a szív diszlokációja elsősorban a jobb kamra verőtérfogatát csökkenti, ez pedig időben adott volumennel felemelhető. S ha a coronaria-lefogás jelentős ischaemiával járna: az *Annals of Thoracic Surgery* augusztusi számában leírt egyszerű technika révén a disztalis terület a lefogás tartamának jelentős része alatt igen egyszerű módon perfundálható.

A sok –ezzel kapcsolatos– közlemény alapján nyilvánvaló, hogy a perfúzió nélküli („off pump”) bypass-műtét ma igen jó alternatívát jelent, nem jár rosszabb korai eredménnyel, lényegesen olcsóbb és kevesebb a posztoperatív probléma. Egy tényező azonban nagyon fontos: jól kiválasztott beteganyagon és csak jó technikával rendelkező, gyakorlott sebész végezze. Ez nem a kezdő szívsebész területe, a „tanulási görbét” nem kell minden fiatalnak megismételnie. Ezenkívül nem tudjuk még a késői eredményeket: csak ezek birtokában lehet majd nagyobb anyagon összehasonlítani a kétfajta bypass-műtét valódi értékét.

Egyébként alternatívaként nem vetendő el a *perfúzióban végzett bypass-műtét*, amellyel világszerte talán több milliányi tapasztalat is van. A perfúzió ugyan egyáltalán nem fizioiógias, mert vértraumával jár, de megfelelő gondossággal és precizitással végrehajtva, ma nem okoz különösebb károsodást. A lehetséges szövödmények (buborék-embólia, fertőzés stb.) a patomechanizmus ismeretében, kellő odafigyeléssel és gondos technikával elkerülhetők. Az extracorporalis perfúzió ma a szívsebésznek egy nagy biztonsággal alkalmazható, kitűnő segédeszköze. A posztperfúziós szindróma – ha nem is kellemes, de – elviselhető, nem szükséges emiatt mindenképpen a perfúzió elkerülésére törekedni. Mint ahogyan a „*maladie postoperative*” kialakulása sem ok arra, hogy habozzunk egy esetleg szükséges általános sebészeti műtétet elvégezni. S mivel a keringési rendszerből elsősorban az oxigénátor okozza a vértraumát és így a következményeket is: szóba kerülhet a Drew-módszer Barankay ajánlotta felújítása is, mivel a zárt szívüregek miatt a kanulálás nem jelent problémát és a beteg saját tüdeje a legtökéletesebb oxigénátor. Egyébként is az egész egységből az oxigénátor a legdrágább, ami ebben az esetben is megtakarítható.

A szívsebészet az utóbbi 50 évben hatalmas és nagyütemű változásokon ment keresztül: szinte a semmiből indult, s mára az egyik legjelentősebb sebészi szakmává vált. Mindezt az extracorporalis perfúzió kialakítása tette lehetővé. A mi generációnk óriási élménye volt, hogy ezt a fejlődést a kezdetektől a kiteljesedésig végigélhettük, napról napra végig követve az újabb eseményeket és – néha úgy éreztük – talán hozzá is járulhattunk, de legalábbis részei voltunk ennek a fejlődésnek. Őszintén kíváncsi vagyok, hogy a következő nemzedéknek is része legyen hasonló élményekben.

Kovács Gábor dr.

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

Telefon: 06-20-9349-449

## *Bhushan–Le–Amin: Anatómia a gyakorlatban*

Az orvostanhallgatóknak szóló nagyszerű amerikai könyvsorozat Magyarországon még újszerűnek számító szemléletet képvisel. Az oktatási segédanyagok szánt könyvek erénye, hogy bennük a szerzők tipikus klinikai eseteket elemeznek, céljuk az adott betegséggel kapcsolatos kulcsinformációk közlése. A sorozat, arra hivatott, hogy áthidalja a már megszerzett hatalmas lexikális tudás és a problémából kiinduló, gyakorlatias klinikai gondolkodás közötti szakadékot.

Az *Anatómia a gyakorlatban* című kötet 100 jellegzetes klinikai eset tömör, könnyen érthető és memorizálható leírását tartalmazza. A szerzők minden eseteleírásban a fő panaszokból indulnak ki, ismertetik a diagnosztikus vizsgálatok eredményét, végül megmagyarázzák a klinikai kép anatómiai alapjait és felhívják a figyelmet a működészavar hátterére. Az orvossá válás kezdetétől segítik a klinikai problémaorientált gondolkodás elsajátítását.

Az első kötet a klinikai tárgyakat hallgató medikusoknak szól, akik feleleveníthetik az ismert betegség hátterében rejlő anatómiai alapismereteket és megérthetik a szerkezet, a működés és a tünetek közötti összefüggést. A mű ugyanakkor a modern anatómiaoktatás fontos eszköze is lehet, hiszen az egyszerű, könnyen áttekinthető, lényegre törő eseteleírásokat olvasva az anatómia alapjaival éppen ismerkedő medikusok szembesülnek a klinikai gyakorlat mindennapjaival.

Terjedelem: 108 oldal

Ár: 1950 Ft

## *Bhushan–Le–Amin: Sebészet*

A nagyszerű könyvsorozat még újszerűnek számító szemléletet képvisel. Az oktatási segédanyagok szánt könyvek erénye, hogy bennük a szerzők tipikus klinikai eseteket elemeznek, céljuk az adott betegséggel kapcsolatos kulcsinformációk közlése. A sorozat, arra hivatott, hogy áthidalja a már megszerzett lexikális tudás és a klinikai problémákból kiinduló, gyakorlatias gondolkodás közötti szakadékot.

A *Sebészet* című kötet 50 jellegzetes klinikai eset tömör, könnyen érthető és memorizálható leírását tartalmazza. A szerzők minden eseteleírásban a fő panaszokból indulnak ki, ismertetik a diagnosztikus vizsgálatok eredményeit, bemutatják a betegség típusos, CT-, MR-, röntgen- és ultrahangképét, majd röviden összefoglalják a patogenezist és az epidemiológiai vonatkozásokat. Ezután a kezelés, az esetleges szövődmények és a differenciáldiagnosztika tárgyalása következik.

A sorozat jelen kötete a sebészetet hallgató medikusoknak és sebészrezidenseknek szól, akik a tankönyvből már ismert, gyakori betegségek fő jellemzőit tömör klinikai kép formájában is megismerhetik.

A könyv nagy erénye, hogy megtanítja olvasóját a rövid, tömör referálásra, amely a vizsgákon és a betegágy mellett is elengedhetetlen követelmény.

A könyvet a felsőéves orvostanhallgatóknak és a rezidenseknek, valamint a társszakmákban dolgozó, érdeklődő és ismeretanyagukat felfrissíteni kívánó kollégáknak ajánljuk.

Terjedelem: 106 oldal

Ár: 1950 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](mailto:sprinkia@mail.matav.hu)



**Springer**

## Allergológia

**Aspirin és asthma.** Babu, K. S. és mtsa (University Medicine, Level D., Centre Block, Southampton General Hospital, Southampton, SO16 6YD, UK): Chest, 2000, 118, 1470–1476.

Az aspirin a leggyakrabban használt és a legjobban dokumentált gyógyszerek egyike. Fájdalom- és lázcsillapító hatása mellett kiterjedten alkalmazzák a thromboemboliás betegségek (TIA, instabil angina, AMI) profilaxisában.

Az aspirinintolerancia gyakorisága pontosan nem ismert, de általában 5–6%-ra becsülik. Az asthmás betegek kb. 20%-a aspirin- és nem szteroid gyulladásgátló (NSAID)-túlérzékeny. Az aspirin és a NSAID iránti túlérzékenység jellegzetes tünetegyüttesben (rhinitis, sinusitis, asthma) nyilvánul meg (AIA).

Az AIA patogenezise a lipogénáz (LO) és a ciklooxygenáz (COX) mechanizmusok kóros megváltozásán alapszik: csökken a gyulladáellenes prosztaglandin, illetve növekszik a ciszteinil-leukotriének (LTs) mennyisége. Az LT hatását módosító szereket (5-LO-gátlók, például zileuton és specifikus ciszteinil-receptor-antagonisták, például zafirlukast, montelukast, pranlukast) sikerrel alkalmazzák az aspirin által kiváltott bronchoconstrictio kezelésében.

Az AIA általában 10 év feletti életkorban, gyakran vírusfertőzés során, a gyógyszer bevétele után 3 óra múlva jelentkezik. A keresztreakció miatt a nonszteroid gyulladásgátlók, sőt hydrocortison hemisuccinate adása után is jelentkezhethet. Az AIA ellátása azonos az egyéb eredetű asthmás roham kezelésével. A továbbiakban az aspirin és egyéb keresztreakciót adó szerek adása kerülendő. Amennyiben bizonyított érzékenység ellenére az aspirinterápia nem nélkülözhető, szabályos deszenzibilizálást kell végezni.

Az aspirintúlérzékeny betegek deszenzibilizálása különösen fontos egyidejű arthritis, thromboemboliás betegség, illetve stroke és AMI utáni állapot esetén. A deszenzibilizálás történhet orális, intrabronchialis, inhalációs vagy intrakután úton. Fontos tudni, hogy ha a deszenzibilizáció után az alkalmazott kezelés (aspirin stb.) akár csak

néhány napig szünetel, a túlérzékenységi reakció *ismételt* megjelenése várható.

Károlyi Alice dr.

## Alternatív medicina

**Íriszdiagnosztika.** Ernst, E. (Dept. of Complementary Med., Univ. Exeter, EX2 4NT, UK): Fortschr. Med., 2000, 142, 51.

A szerző – mint a fenti címből következik – az alternatív orvoslás szakértője és arra keres választ, hogy az – úgy tűnik világszerte elterjedt – íriszdiagnosztika mennyire megbízható.

Maga a módszer több mint 100 éves és egy Péczely Ignác nevű magyar orvos „találta fel”.

Az íriszben 6 körkörös sávot különböztetnek meg és ezeken belül az órájárásnak megfelelően lokalizálják a „kóros” helyeket.

Több cikk is foglalkozik azzal, hogy milyen megbízható ez a módszer. Fényképeket készítettek a szemről és ezeket kellett a diagnosztikusoknak értékelniük. A fényképek egyik fele orvosilag diagnosztizált beteg szeméről készült, másik fele egészségesekről. A leletek összevetéséből az következett, hogy felette sok volt a téves pozitív és téves negatív minősítés, tehát maga a módszer megbízhatatlan.

Ha az íriszdiagnosztika tévesen állapít meg egy betegséget és ennek alapján „kezel”, később megállapíthatja, hogy lám, milyen sikeresen gyógyított. Ez anyagilag hasznos.

Veszélyes viszont, ha egészségesnek minősít olyat, akinek orvosilag megállapított súlyos betegsége van, mert közben elhanyagolódik a valódi baj.

Aszódi Imre dr.

## Bioetika

**Etika a gyakorlatban. Reklámozás és marketing.** Capozzi, D. J., Rhodes, R. (Dept. of Orthop. Mont Sinai Med. Center, Bioethics Educ. Mont Sinai School Med., New York): J. Bone Joint Surg., 2000, 82-A, 1668–1669.

A legutóbbi időig a reklámozást az orvosi hivatással ellentétben állónak

tartották s számos (így Olasz- és Német-) országban tilalma ma is érvényben van, az orvostársaságok is mind gyakoriságában, mind kiterjedésében korlátozzák.

Az elmúlt húsz évben azonban az Egyesült Államokban a bíróságok ismételtén elfogadták azt az érvelést, hogy a reklámozás tilalma a kereskedelem szabadságának korlátozását jelenti és a társaságok szabályozásával szemben megnyitotta az utat a reklámozásnak mind a nyomtatott médiában, mind a televízióban, de még az utcán is.

Felmerül a kérdés: a reklámtól való tartózkodás csak tradicionális relikvia, vagy helyes etikai elvek szólnak ellene, és ha a reklámozás nem etikátlan, hol vannak a határai, hogy ne sértsük a beteget és ne aknázzuk alá az orvosi hivatás hitelességét.

Kazár György dr.

## Családorvostan

**Valóban kevesebb időt fordítanak betegek az orvosok? Mechanic, D. és mtsai (Institute for Health, Health Care Policy and Aging Research, Rutgers University, New Brunswick, USA): N. Engl. J. Med., 2001, 344, 198–204.**

A cikk szerzői vizsgálatukban annak jártak utána, hogy az egészségügyi gazdasági vezetés részéről az orvosokra nehezedő nyomás a „termelékenység” fokozására, csökkentette-e az évek során a betegek fordított időt.

Egy korábbi felmérés során fiatal orvosokat kérdeztek meg arról, hogy érzik: elegendő időt fordítanak-e betegeikre? A vizsgálatot ötvenként megismétlik. 1991-ben 84% érezte úgy, hogy elegendő időt fordít a betegeire, míg 1997-ben ez az érték kb. 10%-kal csökkent.

A cikkben leírt vizsgálatban két Amerikában működő rendszer adatait használták fel. 1989 és 1998 közti időszakot vizsgálták. Az egyik rendszer az aneszteziológusok, patológusok és radiológusok kivételével random kiválasztott orvoscsoportot vizsgált egyhetes periódusokban. Kizárólag az orvos-beteg találkozások időtartamát elemezték. A viziteket minősítették előjegyzett, akut viziteként, alapellátásbeli, szakorvosi viziteként és első betegnél vagy visszarendelt betegnél történt vizit alapján.

A másik rendszer a betegekkel töltött átlagos heti időtartam összegét osztotta a hetente átlagosan megjelent betegek számával.

Az eredmények azt mutatták, hogy a vizitek száma az 1989-es 677 millióról 1998-ra 797 millióra emelkedett (szignifikáns emelkedés), az átlagos vizitszám 100 betegre nézve 278-ról 296-ra nőtt (az emelkedés nem volt szignifikáns). A vizitek időtartamát tekintve a két adatforrás adatait elemezve, az egyik átlagosan 1,1 perces, míg a másik 2,0 perces növekedést állapított meg. A National Ambulatory Medical Care Survey (NAMCS) szerint az átlagos időtartama a viziteknek 1995-től kb. 1 perccel csökkent.

Ez a növekedés, bár általában statisztikailag nem jelentős mértékben, megmutatkozott a különböző minőségű vizitekben is. A szakorvosi vizitek (specialists) időtartama egy szakma, a pszichiátria kivételével növekedett (a pszichiátereknél átlagosan, nem szignifikáns mértékben kb. 4,5 perccel csökkent). A kollégák nemek szerinti megoszlását és a nemek „vizithosszát” elemezve azt találták, hogy hölgykollégáik több időt fordítottak betegeikre, viszont az adott idő alatt kevesebb beteget láttak el, mint a férfi kollégák.

Talán a betegellátás hatékonysága szempontjából érdekesebb a vizitek szerkezetének elemzése időtartam szempontjából. Egy adott vizit több részből áll. Attól, hogy az orvos a beteggel egy helységben tartózkodik, nem biztos, hogy közvetlenül a beteggel foglalkozik (vizsgálat, anamnézis, kezelés megbeszélése), vannak járulékos, közvetett tevékenységek, amelyeket kénytelen az orvos elvégezni: vizit megbeszélése, adminisztratív teendők stb. Ezeknek a nem közvetlen tevékenységeknek a tartama átlagosan 0,1 órával csökkent (nem szignifikáns), úgy, hogy a főállásban alkalmazott személyzet száma praxisonként átlagosan 1,7-ről csak 1,8-ra emelkedett!

A leírásból is kitűnik, amit a szerzők is hangsúlyoznak, hogy a téma megközelítése nem egyszerű. Nagyon sok szempont befolyásolja a kapott adatokat és sokat torzíthat az adatforrás minősége is.

Móczár Csaba dr.

## Diabetológia

**Késői dumping-szindrómában fellépő reaktív hypoglykaemia: eredményes**

kezelés acarbose-zal. Imhof, A. és mtsai (Med. Klin. B, Dept. of Intern. Med., Univ. Hosp., Zürich, CH-8091, Zürich, Svájc): Swiss Med. Weekly, 2001, 131, 81–83.

A reaktív hypoglykaemia eléggé ritka megbetegedés, amely során étkezés után, nap mint nap a vércukor súlyos hypoglykaemiás értékekre zuhanhat. Ilyen hypoglykaemia fordulhat elő *fruktóztolerancia*, *galactosaemia* következtében, valamint *gyógyszerekre és dumping-szindróma* formájában olyanoknál, akiken gyomor- vagy nyelőcső-sebészeti beavatkozás történt. A tünetcsoportra jellemző az izzadás, a fáradtságérzés, olykor tudati zavarok, tremor, tachycardia s ezeken a betegeken az étkezés után 1–3 órával a vércukorszint 2,5 mmol/l érték alá esik. Befolyásolása étrenddel és életmódbeli változtatásokkal történhet, de nem jár mindig sikerrel.

A szerzők egy olyan 66 éves férfibetegnek a kórtörténetét írják le, akinél 10 évvel korábban nyelőcsőrák miatt totális thoracoabdominalis oesophagectomia történt. Intézeti felvétele előtt 3 hónappal jelentkeztek a típusos késői dumping-tünetek, ekkor a beteg korábbi étrendjét dysphagia miatt folyékony és bőséges szénhidrát tartalmú (csokoládé) táplálkozásra módosította és ezek után léptek fel a többségében 2,5 mmol/l alatti és típusos rosszullettel járó vércukoresések. 72 órás prolongált éhezés nem vezetett hypoglykaemiához, de akár glükózzal, akár szukrózzal végeztek terhelést, zömmel 3 órával a terhelés után nagyon alacsony vércukorszinteket mértek. Az ugyanekkor mért inzulin és a glükagon-like peptid 1 koncentrációja magas volt. Amikor a betegnek az  $\alpha$ -glükózidáz-inhibitor acarbose-t adták 100 mg-os adagban szukrózterheléssel egyidejűleg, sem hypoglykaemiát nem észleltek, sem az inzulin és a glükagon-like peptid 1 szintje nem emelkedett, sőt lényegesen alacsonyabb maradt, mint akkor, amikor a terhelést acarbose nélkül végezték. E vizsgálat eredményéből levonva a következtetést, a beteget a továbbiakban acarbose-zal kezelték és kivédtek a késői dumping-szindrómával járó reaktív hypoglykaemiát.

[Ref.: Arról a szerzők nem írják, hogy a tartós acarbose-szedés során a betegnek voltak-e a szerre visszavezethető tápcsatornapanaszai (hasmenés, fokozott gázképződés stb.).]

Iványi János dr.

**Mesterséges hypoglykaemia: mese az arab világból.** Bappal, B. és mtsai (Dept. of Pediatr. Endocrinol. and Metab., Royal Hospital, Seeb-111, Muscat, Sultanate of Oman): Pediatrics, 2001, 107, 180–182.

A gyermekgyógyászok a hozzájuk kerülő kisgyermekről legtöbbször a kísérő anyától kapnak megfelelő információkat. A felvilágosításokat többségükben elfogadják, hiszen az anya ismeri leginkább gyermekét. Az alább ismertendő tanulságos történetben az anya szerepe teljesen megfordítottá vált s erre csak hosszas és nagyon gondos vizsgálatokkal tudtak rájönni az ománi szultánságból származó szerzők.

Egy 3 és fél éves kisfiúról van szó, akit többszörösen észleltek intézetükben súlyos hypoglykaemiás tünetekkel (vércukorszint 1,1 mmol/l), melyek csak tartós intravénás glükózinfúzióra rendeződtek. Az első találkozás során a gyermeknek egyidejűleg glutealis tályogja is volt, ennek rendbehozatala után javasolták az édesanyának, hogy a kisfiú hypoglykaemiás rosszulletét is tisztázzák. Csak 2 év múlva jelentkezett az anya ismét a gyermekkel, hypoglykaemiás tünetekkel. Elmondotta, hogy az otthon is több alkalommal észlelt rosszullet mindig a megfelelő mennyiségű vacsora után, az éjszaka közepén következett be minden lényegesen előzmény nélkül. Olyan mérvű hypoglykaemiákról volt szó, melynek rendbetételére 36 órás koncentrált glükózinfúzióra is szükség volt. A szerzők számos irányban kiterjesztették vizsgálataikat, ezek azonban nem vezettek eredményhez. Ilyen ismétlődő hypoglykaemiák után megnézték a *szérum C-peptid- és inzulinszintjét* is és normális tartományba tartozó értékeket mértek.

Ekkor került sor *részletes szociális kórelőzmény* felvételére is, amelyből kiderült, hogy az asszonynak ez a harmadik gyermeke, a szülők elváltak. A családban élő nagymamának inzulinra szoruló diabeteze volt, ezt a kisgyermek édesanyja, aki általános iskoláit sem végezte el, látta el szakszerű módon. A szóban forgó anyának 9 testvére volt, már korai serdülő éveiben voltak hisztériás rohamai és depressziói. Elég korán ment férjhez egy nálánál jóval idősebb férfijel, akitől elvált, majd még ugyanabban az évben hozzáment unokabátyjához, aki ugyancsak jóval idősebb volt nála és már volt 2 felesége és több gyermeke. Ez a házasság



sem volt tartós, de néhány hónap múlva ismét összeköltöztek és a kiterjedt arab családban éltek további életüket. A kisgyermek anyjának nem volt önálló foglalkozása.

Az előzmények (teljes jólét közepette mindig az éjszakai órákban jelentkező hypoglykaemia, a pancreas insularis apparátusára vonatkozó vizsgálatok) alapján felvetődött annak a lehetősége, hogy a kisgyermeknek saját anyja adja az inzulint és okozza a hypoglykaemiás tüneteket, melyek észlelésével kapcsolatban meglehetősen közönyös volt. Az asszony tagadta, hogy ő idézte volna elő mesterségesen gyermeke hypoglykaemiáit, amint azonban a családi környezetből a kisfiút kivették, többször nem jelentkeztek a hypoglykaemiás rosszulletek.

Tanulmányként a szerzők azt ajánlják, hogy a hypoglykaemia okának sikertelen felderítése esetén gondolni kell a mesterséges hypoglykaemia jelenségére is, és el kell végezni a C-peptid- és az inzulinszint meghatározását, melyek segítségével az előidéző ok majdnem egyértelműen bizonyíthatóvá válik.

Iványi János dr.

## Diagnosztikai kérdések

**Intramuralis oesophagus-haematoma: diagnosztikai dilemma.** Enns, R. és mtsai (Division of Gastroenterology, Departments of Internal Medicine and Radiology, St. Paul's Hospital, Vancouver, Kanada): *Gastroint. Endoscopy*, 2000, 51, 757.

A 72 éves férfinak hirtelen a nyakába sugárzó mellkasfájdalma lett izzadás, dysphagia, hypertensio és praesyncope kíséretében. Nem hányt, melaenája nem volt, trauma nem érte. A mellkasi radiográfia kanyargós aortát mutatott, pleuraeffúziója nem volt. Az aorta intimája kalcifikálódott. Az EKG jobbszár-blokkot talált. A kreatinin-kináz értéke 3 óra múlva is normális volt. A véralvadási paraméterek és a thrombocyták száma normális tartományban voltak. A Hb-szintje 6 órán belül nem változott.

Aortadissectiót tételeztek fel. Az elvégzett mellkas-CT az aortában kizárta az intramuralis haematomát, de a nyelőcsövet megvastagodottnak találta.

A megrepedt vagy disszekált aneurysma gyanúja miatt a beteg vérnyomáscsökkenést kapott. A trans-

oesophagealis echokardiogram az utóbbi feltevéseket elvetette. Tekintettel a megvastagodott falú nyelőcsőre, oesophagoscopiát készítettek és a nyelőcsőben körkörös intramuralis haematomát észleltek.

A beteget analgetikumokkal és anti-hypertensív szerekkel kezelték. Egy hét alatt a fájdalom megszűnt és hazament. Négy hét múlva a CT az oesophagus megvastagodását nem jelezte, a haematoma elmúlt.

Az intramuralis oesophagus-haematoma a legtöbbször műszeres és sebészi beavatkozás, hányás, trauma, tabletta vagy étel beékelődése után és véralvadási zavarban keletkezik. E hajlamotó tényezők hiányában a szívinfarktus és az aortaaneurysma-repedés kizárása után – mint esetünkben – a spontán intramuralis oesophagus-haematomára is gondoljunk.

Kollár Lajos dr.

**Mellékpajzsmirigy- és posztoperatív átmeneti pszichotikus szindróma.** Holch, P. és mtsai (Abteilung für Chirurgie, Israelitisches Krankenhaus Hamburg, Abteilung für Pathologie, Labor Keeser und Arndt, Hamburg): *Chirurg*, 2000, 71, 1489.

A 78 éves ischaemiás szívbeteg és parkinsonos páciens szigmabélrák miatt operálták. A műtét után elhúzódó aluszékonyság, cardiopulmonalis elégtelenség és bélátónia alakult ki. Intestinalis ischaemia gyanújával relaparotomia történt, de eltérést nem találtak. A változatlanul aluszékony betegben a neurologus átmeneti pszichotikus szindrómát diagnosztizált.

A felvételkor a beteg még normális szérumszintje megemelkedett, amelyet eleinte az ileusszal járó exsiccosis okozta veseelégtelenség következményének vélték. Meghatározták a parathormon koncentrációját is: 497 ng/l (norm.: 10–65). A szérumszintje normális volt. A szonográfia struma multinodosát és mellékpajzsmirigy-tumort talált. Az 5 × 3 × 3 cm nagyságú eltávolított daganat mellékpajzsmirigy- és parathormon pozitív volt.

Már a műtét második napján a parathormon szintje 26 ng/l-re esett. Vele együtt normalizálódott a szérumszintje és megszűnt az aluszékonyság. Metasztázist nem észleltek. A 20. posztoperatív napon a teljesen orientált beteget rehabilitációs osztályra

helyezték. Innen kapták a hírt, hogy 2 hét múlva fulmináns tüdőembóliában meghalt.

A mellékpajzsmirigy- t. k. szimptomás, primer hyperparathyreoidismus, amelyet magas szérumszint mellett nephrolithiasis, -calcinosis és csontmegnyilvánulások, gastrointestinalis panaszok (étvágytalanság, émelygés, obstipáció, súlycsökkenés, ulcus ventriculi et duodeni, pancreatitis), neurológiai szövődmények (gyors kifáradás, izomgyengeség és -atrophia, depresszív hangulat, zavartság) és tachycard ritmuszavarok jellemezik.

A betegek tachycard ritmuszavarban vagy a vesekárosodás következtében halnak meg.

A szerzők beismerik, hogy késve gondoltak a mellékpajzsmirigy túlműködésére.

Kollár Lajos dr.

**Brucellás májtályog szonográfiai leletei.** Cosme, A. és mtsai (*Gastroenterol. Serv., Hospital Aránzazu, Paseo Dr. Beguiristain S/N, 20014 San Sebastián, Guipúzcoa, Spanyolország*): *J. Clin. Ultrasound*, 2001, 29, 109–111.

Brucellosisban a májtályog kifejlődése nem túlzottan gyakori, Spanyolországban viszont a brucellosis elég gyakran előforduló betegség és a szerzőknek a világirodalomból összegyűjtött 41 májtályog esetéből 15 esik spanyolországi előfordulásra. Saját esetük ismertetésével az volt a céljuk, hogy ultrahangvizsgálattal pontos képet adjanak a brucellás májtályogról és differenciálják más májtályog-esetektől.

29 éves nőbetegről szól a beszámoló, akinek 3 hetes lázas, gyengeséggel és étvágytalansággal, 5 kg-os súlycsökkenéssel járó előzménye volt. Kórelőzményében korábban ulcusbetegség említhető. A szerzők utalnak arra, hogy a fiatal nőbeteg alkalmanként többször is fogyasztott friss kecskesajtot. A részletes kivizsgálás során a has jobb felső részében mérsékelt érzékenységet találtak, laboratóriumi leletei közül a magasabb vvt-szám, az emelkedettebb fvs-szám, a májműködési próbák közül a magasabb alkalikus foszfátáz és a gamma-glutamil-transzferázszint emelhető ki. A mellkas radiológiai lelete normális képet mutatott, splenomegáliát sem találtak. A hasi ultrahangvizsgálat viszont a máj jobb lebenyében egy 6 cm-es echoszegény, szolid laesiót mutatott centrális meszesedéssel. Egyéb

hasi eltérést az ultrahangvizsgálat nem fedett fel. A panaszok és a klinikai kép, valamint a hasi ultrahangvizsgálat alapján májtályogot véleményeztek. Előbb gentamicin- és metronidazol-kezelést indítottak, ez azonban nem hozott javulást, ezután következett a célzott finomtű-aspiráció, melynek segítségével 35 ml gennyes váladékot nyertek. Ugyan bakteriológiai vizsgálat a gennyes váladékból, valamint a hemokultúrából brucella-törzset nem tudtak kimutatni, de a *szeroagglutinációs vizsgálat B. melitensisre erősen pozitív volt* (1:1280-as titerben). Ezután a terápiát rifampinra (600 mg/nap) és doxycyclinre (100 mg/12 óra) változtatták és ezt 2 hónapon át folytatták. A beteg gyorsan javult, 8 hónappal későbbi vizsgálata során már teljesen panaszmentes volt és a korábbi májtályogra már csak a kalcifikáció utalt.

A szerzők között esetével a 15 spanyolországi előfordulás elemzése azt mutatta, hogy a megbetegedettek átlagos életkora 40 év, 5 betegnek idült brucellafertőzése volt. Valamennyi beteg lázas volt, 67%-ban volt hepatomegáliájuk, 40%-ban arthralgiájuk. A hemokultúrából csak egyetlen esetben tenyésztett ki *B. melitensis*, a *szeroagglutinációs vizsgálatok* magas titerben voltak pozitívak. A tályog 11 betegben a jobb lebenyben helyezkedett el, 5 alkalommal többszörös volt. A 15 betegből 9-nél sebészi drenázs vagy resectio is történt, az *antibiotikus terápia közül* leginkább a *tetracyclin-készítmények váltak be*. Differenciáldiagnosztikailag a brucellás májtályogot az elmeszesedő idült haematomától, a tuberculomától, a hydatidosistól, a májdaganatoktól, továbbá a kalcifikáló metastázisoktól kell elkülöníteni. A klinikai kép és a laboratóriumi adatok egybevetésével ez az elkülönítés többnyire nem okoz gondot.

Iványi János dr.

**Oesophagomediastinalis sipoly és oesophagealis szűkület, mint a nyelőcső-candidiasis szövődménye: esetismertetés.** Byung-Wook Kim és mtsai (Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine and Radiology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Szöul): *Gastroint. Endoscopy*, 2000, 52, 772.

A cukorbeteg 57 éves nő 3 hete az epiglottitisére antibiotikumot szedett. Két hete nyelési panaszai vannak és

hány. Az idegentestérzés miatt végzett oesophagographia eltérést nem talált. Az endoscopia a nyelőcsőben sipolyt és fekélyeket látott. A báriumos oesophagogram is észlelte az oesophagomediastinalis fistulát. A biopszia candidiasist igazolt. A terápia nystatin és fluconazole volt.

Két hét múlva az oesophagographia a sipolyt már nem találta, de a nyelőcsőben a fekélyen kívül szűkület is látszott. Három hét után az endoscopia sem jelzett sipolyt, de a fekély rosszabbodott és újabb strictura tűnt fel. Nyolchetes fungicidkezelés után elkezdtek a nyelőcső tágítását. Jelenleg a beteg már túri a szilárd ételeket.

A nyelőcső infekciója ritka. Többnyire a gazdaszervezet megromlott védekezésekor lép fel antibiotikum, kortikoszteroid, antacidkezelés, a fej és a nyak radioterápiája után, diabetes mellitusban, alkoholizmusban, időskorban és a nyelőcső motilitási zavarai. A leggyakoribb kórokozó a candida, a cytomegalia- és a herpes-simplex vírus.

Az oesophagealis candidiasis szövődményeivel csak néha találkozunk, például a nyelőcsővérzés, fibrosis és strictura okozta lumenobstrukció, sipoly a hörgőkbe. A mediastinumba történő perforáció vagy nyelőcsőszűkület még ritkább.

Az oesophagomediastinalis fistula általában trauma, sebészi beavatkozás következménye, de infekciókor az immunkárosodásban is felléphet, például tbc-ben. A szkleroterápia is okozhatja.

A benignus nyelőcső-szűkületeket leginkább gyulladós folyamat, főleg gastrooesophagealis reflux, továbbá lúg és más kemikália marása váltja ki. Crohn-betegség, tbc, cytomegalia- és herpes-simplex vírusfertőzés folyamán is létrejöhet. A candida igen ritka. A szerzők tudtával ők közlik az első nyelőcső-candidiasis kiváltotta oesophagomediastinalis fistula és nyelőcsőszűkület esetét.

Kollár Lajos dr.

## Egészségmegőrzés

**Sibutramin (S) hatása a súly megtartására fogyás után: randomizált vizsgálat.** Philip, W., James, T., Astrup, A. és mtsai (International Obesity TaskForce, 231 North Gower Street, London, NW 12NS, Anglia): *Lancet*, 2000, 356, 2119–2125.

A kövérség globális közegészségügyi problémává vált, mivel az elmúlt 2–3

évtizedben folyamatosan nőtt az előfordulása mind a fejlett, mind a fejlődő országokban. Az orvosok eddig a kövérség fizikális, cardiovascularis, metabolikus, reprodukív és pszichoszociális következményei kezelésére koncentráltak és csak most kezdenek foglalkozni magának a betegségnek a leküzdésével.

Az S eredetileg olyan antidepresszánsként volt ismert, amelynek súlycsökkentő hatása is van. Ezt két úton fejti ki: a szerotonin és a norepinefrin neuronális visszavételének gátlásával, azon a receptoron, amely befolyásolja a táplálékfelvételt, valamint a súlycsökkentés alatt bekövetkező energiafogyasztás csökkenésének megelőzésével.

605 beteget vontak be a vizsgálatba. Nem kerültek be azok, akiknek súlya nemrégiben változott, vagy igazolt betegségeik: myxoedema, Cushing-kór, DM, epilepsia, schizoprenia, depressio, étkezési zavarok – bulimia – volt. Máj- vagy vesediszfunkció, szívelégtelenség, ischaemiás szívbetegség, stroke, tranzitorikus ischaemiás roham, instabil hipertenzió (diasztolés vérnyomás >95 Hgmm, vagy pulzus > 100/min), szignifikáns EKG-elváltozások is kizáró okok voltak, vagy olyan gyógyszerek szedése, mint anorecticum, orális béta-blokkoló, asthmában használatos agonisták, szteroid, thyroidea-preparátum, vagy nem hipertenzió miatt szedett diuretikum.

A kiválasztott betegek 17–65 évesek voltak és a BMI-jük 30–45 közötti volt. Kezdetkor megmérték a súlyukat, felvették testmereit. A betegek kitöltötték egy 4 napos étkezési naplót – beleértve egy hétfői napot is – és egy aktivitási naplót, ennek alapján mérték fel az aktivitási szintjüket és határozták meg az individuális energiaszükségletüket. Megtervezték diétájukat, amelyben a zsír 30%-nál kevesebb volt, a fehérje 15% (ahogy a WHO ajánlja).

14 órás éjjeli éhezés után vér- és vizeletvétel történt a lipidek, cukor, inzulín, húgysav meghatározására 0, 3, 6, 12, 18, 24 hónapnál. Összkoleszterint, HDL-, VLDL-koleszterint mérték, LDL-t számítottak a Friedwald-formulával, ha a triglicerid nem lépte túl a 4,5 mmol/l-t, de direkt is megmérték. HbA<sub>1c</sub>-t, C-peptidet is meghatároztak, hematológiai analízis is történt. A vizsgálatokat egy központi laboratóriumban végezték el.

A kísérlet két részből állt: az első 6 hónapban (súlyvesztő fázis) a betegek S-t kaptak (általában 10 mg-ot naponként). Azok a betegek kerültek a rando-

mizált, placebo (P)-kontrollált, duplák párhuzamos csoportos vizsgálat második szakaszában (súlytartó fázis), akiknek értékelhető, legalább 5%-os súlycsökkenést sikerült elérniük S-szedés, napi mínusz 600 Kcal diéta, napi 30 perces extra séta és viselkedési szokásaik megváltoztatása mellett. Ebben a fázisban, azt vizsgálták, hogy az S fenntartja-e a következő 18 hónapban is az első 6 hónapban elért súlycsökkenést.

499 beteg (82%) fejezte be az első 6 hónapos szakaszt, 467 (94%-uk) volt alkalmas randomizálásra, mert több mint 5%-ot adtak le a súlyukból. A randomizálást komputer végezte.

A statisztikai analízis központilag történt kovarianciaanalízissel. A testsúlyt, vitális jeleket, derék és csípő-körfogatot, derék/csípő-hányadost, a szénhidrát és zsírsavcsere mutatóinak százalékos változásait elemezték, a változók: kezelési csoport, nem, vizsgálóközpont, kiindulási értékek.

Kéthetente dietetikus, havonta orvos látta őket. Az orvosok testméreteket, vérnyomást, pulzust mértek és kóros reakció után érdeklődtek. A diétát 3 hónap múlva a nyugalmi metabolikus ráta újramérése és a fizikai aktivitási szint újrabecslése alapján kiigazították, hogy fenntartsák a 600 Kcal deficitet. Újabb mérés 6 hónap után történt, ha szükséges volt, korrigálták a diétát és később is még többször, a súly visszanyerésének leküzdésére. Ha több mint 1 kg volt a súlyvisszanyerés, felemelték az S-t 15 mg-ra, a maximum 20 mg volt.

Közbejött kóros esemény (például fertőzés, kórházi felvétel, székrekedés, hasmenés, terhesség stb.) esetén a beteget kizárták a kísérletből, illetve akkor is, ha a vérnyomás a hipertenzív szférába emelkedett (több mint 140/90), vagy ha a már kezelt hipertóniás beteg csak nehezen tudta a vérnyomását tartani. A kísérletben eredetileg 51 hipertóniás páciens volt, közülük 31 került az S csoportba. Az első fázisban 10 mg-os adagnál 352-ből 5 fő (1%) esett ki vérnyomás-emelkedés miatt, 15 mg-nál további 266-ből 6 (2%) esett ki, a 20 mg-osok (183-ból) 5 (3%).

Az antihypertenzív kezelés változatlan maradt, kivéve 4 egyént. A diasztolés vérnyomás emelkedése 2,3, a szisztolésé 0,1 (az artériás középnyomás emelkedés: 1,4) Hgmm volt 2 év során az S csoportban, pulzusszaporodás 4,1 /perc. A kezelés és kiesés között egyéb kapcsolat nem bizonyított.

Egyéb mellékhatásra utaló tünetek (insomnia, nausea, szájszárazság, fáradtság) ritkán vezettek a vizsgálatból való kiesésre.

A súlytartó fázisban az S csoport következetesebb súlyváltozásokat mutatott, mint a P csoport. Általában a következő évig fenntartották a súlyukat. A 204 S-kezelt egyén, aki végig teljesítette a kísérletet 89 (43%) eredeti (az első 6 hónapban elért) súlyvesztésének 80%-át megtartotta, vagy még többet is, összehasonlítva a P csoporttal (57 fő), ahonnan csak 9 (16%). Az S-on súlytartók közül 142 (69%) legkevesebb 5% súlyvesztést tartott még 18 hónappal később is, 94 (46%) 10%-ot és 55 (27%) az egészet megtartotta. Az S csoport javára szignifikánsan nagyobb különbség volt a derékkörfogatban és a W/H rátában.

Alapvető változások voltak a szérum triglicerid-, a VLDL-koleszterin, a C-peptid- és húgysav- és inzulinszintjében, ami az inzulinérzékenység folyamatos javulását, az inzulinsekreció csökkenését mutatja. Nem csökkent az LDL koncentrációja, az S ugyanis nem hat sem a teljes, sem az LDL-koleszterin-szintre, az alacsonyabb, teltett zsírsavbevitel és súlycsökkenés ellenére sem. A változások 2 éven túl is megmaradtak és arányosak voltak a súlycsökkenéssel.

A HDL 6 hónap után emelkedett (amikor a testsúly általában stabilizálódott), különösen az S csoportban. Itt az emelkedés 2-3-szor nagyobb, mint ahogyan várták. A HDL-koleszterinszint emelkedése, mindkét csoportban, különösen a késői fázisban megszűnt, amint az akut súlycsökkenés hatása elmúlt és nem volt arányos a súlycsökkenéssel, szemben a többi indexszel. A P csoportban a HDL emelkedése – valószínűleg – az S előző használatával volt összefüggésben. (A HDL 20,7%-os emelkedése a 2 éves periódusban, több mint háromszorosa annak a 6%-nak, amit [mások] elértek gemfibrozillal, olyan betegeknek, akik alacsony HDL-koleszterinszintjük miatt coronaria-betegségre [CHD] igen veszélyeztetettek voltak.)

Az 56 betegből, akik a kezdeti súlyvesztésüket 100%-ban megtartották, a kísérlet végéig 40 maradt 10 mg S-on, 8 kapott 15 mg-ot és 8 szedett napi 20 mg-ot. Ahogy az S szedését abbahagyták, a testsúly újra következetesen emelkedni kezdett. Erre a viselkedés megváltoztatásának, az ételfelvétel csökkentésének, a fizikai aktivitás fokozásának

a kövér betegek életében hagyományos nehézsége lehet a magyarázat.

Ebben a kísérletben a hipertóniás betegeket nem zárták ki. Vérnyomásuk és pulzusuk a súlyvesztés ellenére alapvetően változatlan maradt. A vérnyomás emelkedése megnöveli a cardiovascularis betegség rizikóját, de ezt ellensúlyozza az S kedvező hatása a vérlipidekre és az egyéb rizikófaktorokra, mint az inzulinrezisztencia.

A kísérlet azt mutatta, hogy azok a betegek, akik kitarítottak a séma mellett, legkevesebb 5%-os súlyvesztést tudnak elérni S-nal, és több mint felük 10%-nál többet is tud veszíteni 6 hónapon belül. Számos tényező lehet felelős ezért:

- az energiabevitel újra-beállítása 3 hónapnál – kivédendő a nyugalmi metabolikus ráta csökkenését,
- az energiabevitel individualizált előírása,
- talán az S megerősítő hatása a jólakottságra,
- a nyugalmi metabolikus ráta mérése (inkább, mint a becslése).

Az S hosszú távú kedvező hatását tehát, nemcsak kövér betegeken kell megfontolni, hanem olyanokon is, akiknek lipidrendellenességei vannak hipertóniával, vagy anélkül, ahol az S hatása azokra, akiknek alacsony a HDL-jük, különösen fontos. Hasznos lehet rutinszerűen követni azoknak a betegeknek a vérnyomását, akik S-t kapnak.

Rodé Magdolna dr.

## Endoszkópia

**Nyelőcső-értágulat Fabry-kórral.** Okano, H. és mtsai (First Department of Internal Medicine, Mie University School of Medicine, Mie, Japán): *Gastrointest. Endosc.*, 2001, 53, 125.

Az addig panaszmentes férfi 24 éves korában erős végtagfájdalmakkal került a szerzőkhöz. Az alfa-galaktosidáz A-hiány és a bőr angiokeratomái alapján Fabry-kórt diagnosztizáltak. Carbamazepin-kezelés után gyógyult.

Két év múlva kevés vért hányt. Más hasi panasz nem volt. Az endoszkóp félkörben kb. 5 mm-es értágulatokat talált a nyelőcsőben. Erozív és ulceratív eltérést sem itt, sem a gyomorban, duodenumban, nem észleltek. A beteget csak megfigyelték. 18 hónap után az endoszkópos lelete változatlan volt. A vérzés nem ismétlődött.

A Fabry-kór a glikoszfinbolipid-anycsere X-hez kötött örökölt zavara. Az alfa-galaktozidáz A-hiánya következtében a glikoszfinbolipidek a különböző szervekben, főleg a vascularis endothel lizoszómáiban fokozatosan felhalmozódnak. Jellegzetes vascularis megnyilvánulása főleg a törzs alsó részén található, 1–3 mm-es vörös, kékesvörös, hyperkeratoticus felszínű értágulat, az angiokeratoma. Az enteralis neuronokban, idegrostokban és simaizomsejtekben történő felszaporodás intermittáló hasmenés és hasfájás formájában mutatkozik. Más gastrointestinalis tünetet még nem közöltek.

Fiatal korban a fájdalmas neuropathia hívhatja fel a figyelmet a Fabry-kórra. Férfiakban gyakoribbak a súlyos panaszok. A halált a vesék, a szív vagy az agy érbetegségei okozzák.

Angiodysplasia legtöbbször a gyomorban és a duodenumban fordul elő, a nyelőcsőben ritka. A szerzők a Fabry-kór első endoszkóppal kiderített esetét ismertették az oesophagus malformációjával, amelyből – a szerzők feltételezése szerint – a kevés vérhányás létrejött.

*Kollár Lajos dr.*

## Fül-orr-gégebetegségek

**Az akut pharyngitis kezeléséről az alapellátásban – áttekintés.** Bisno, A. L. (Department of Medicine, University of Miami School of Medicine and Miami Veterans Affairs Medical Center, Miami, USA): *N. Engl. J. Med.*, 2001, 344, 205–211.

Az akut pharyngitis az egyik leggyakoribb kórkép, ami miatt az alapellátás orvosához fordul a beteg. Ezer főre vonatkoztatva, kétszáz beteg felső légúti hurut, beleértve az akut pharyngitist, miatt keresi fel orvosát. Ez több, mint duplája az egyéb fertőző betegségeknek. A kórkép, bár kellemetlen, de néhány kivételtől eltekintve, benignus, magától gyógyuló betegség. Számos baktérium és vírus okozza a pharyngitist önálló vagy egyéb betegségek részeként. A diagnózis és a kezelés stratégiája az, hogy pontosan eldöntsük, kiknek szükséges antibiotikum adása, ezzel elkerülve a felesleges gyógyszer felírását.

A továbbiakban a szerző kórokozók szerint tárgyalja az egyes akut pharyngitiseket. Legrészletesebben a Streptococcus A csoport által okozott, mint

leggyakoribb (gyermekknél 15–30%, felnőtteknél 5–10%) bakteriális pharyngitisről ír. Ez az egyedüli olyan gyakori kórkép, melynél az antibiotikus terápia definitíve indikált. A legfontosabb kérdés eldönteni, hogy a betegnek streptococcus-pharyngitise van-e, vagy sem.

A leggyakoribb iskoláskorban és sok esetben enyhe lefolyású (például tonsillectomián átesetteknel). A diagnózis felállításában a klinikai tünetek és az epidemiológiai ismérvek mellett a baktérium kimutatása segíthet. Ez utóbbihoz a garatváladék-tenyésztés és a gyors tesztek állnak az orvos rendelkezésére. Ennek hiányában a klinikus, félve a diagnosztikai tévedéstől és az ebből származó reumás láz vagy egyéb lokális vagy szisztémás invazív megbetegedéstől, túlkezeli a beteget. Ha a gyors teszt pozitív, értéke azonosnak tekintendő a tenyésztésével, ezért antibiotikum adása indokolt. Negatív gyors tesztnél viszont tenyésztés végzése javasolható a diagnózis megerősítéséhez. Mások – költsége miatt eltekintenek ettől – elfogadva a negatív eredményt, azokon a területeken, ahol alacsony incidenciájú a reumás láz előfordulása. A kezelésre penicillin javallt (olcsó, biztonságos, szűk spektrumú), orálisan 10 napon keresztül adva vagy intramuscularisan egy adagban. Allergia esetén erythromycin a választandó szer. Egyéb antibiotikumokat, habár könnyebb lehet az adagolásuk és rövidebb ideig adva is hatékonyak, a nagyobb költség és a rezisztencia kialakulása miatt nem tart indokoltnak a szerző. Egyedül a cephalosporinokat jelöli meg első választható szerként, ha a penicillin-allergia nem azonnali típusú. A non-A streptococcus-pharyngitisek kezelése megegyezik az A-éval, de mert nem okoznak reumás lázat, a kezelés időtartama lehet rövidebb.

Egyéb típusú pharyngitiseket nagyon röviden említ a szerző. Szól a napjainkban ritka diphtheriáról. Kezelését az antitoxin, valamint penicillin vagy erythromycin adása jelenti. Az Acrobacterium haemolyticum esetén erythromycin, a Neisseria gonorrhoea esetén ceftriaxon 125 mg vagy orális kinolon egy dózisban, esetleg azithromycin, doxycyclin adandó megfelelő dózisokban.

A virális kórképek közül a mononucleosis infectiosa kerül említésre, kiemelve a lépruptura veszélyét. Felhívja a figyelmet a heterofil-tesztek falsnegatív lehetőségére, főként négy év alatti gyermekeknél. Ampicillin adása

csaknem minden betegnél viszketó maculopapularis kiütéseket okoz. Szteroidot csak a hypertrophiás tonsilla okozta fulladásveszély, thrombocytopenia és haemolyticus anaemia esetében javasol. Retrovírus szerepét HIV-fertőzötteknél hangsúlyozza és említi az adeno-, coxsackie- és herpeszvírust is mint akut pharyngitist okozókat. A Mycoplasma és Chlamydia pneumoniae egyebek mellett izolált pharyngitist is okoz.

Összefoglalva: az alapellátás orvosáé a felelősség, hogy csak a valóban indokolt esetekben folytasson antibiotikus kezelést, ugyanakkor meggyőzze a beteget a szakmailag szükségletlen, általa viszont elvárt gyógyszer felírásának megtagadásáról.

A választott antibiotikummal szembeni követelmények: legbiztonságosabb, legkeskenyebb spektrum, legnagyobb költséghatékonyság.

*Kisely Mihály dr.*

## Gasztroenterológia

**Colorectalis rák gyakorisága gyulladással járó bélbetegségekben szenvedők elsőfokú rokonságában.** Askling, J., Dickman, P. W., Karlén, P. és mtsai (Dept. of Medical Epidemiology, Box 281, Karolinska Institutet, SE-17177, Stockholm): *Lancet*, 2001, 357, 262–266.

A gyulladással járó bélbetegségek (IBD) számon tartott colitis ulcerosa és Crohn-betegség oka ismeretlen, miként – lényegében, ill. közelebbről – a colorectalis ráké is. Ugyanakkor kialakulásuknak genetikai tényezői elég világosnak tűnnek, amint az is, hogy az IBD a colorectalis rákot illetően jelentős rizikófaktort képvisel. Ez utóbbi inkább örökletes eredetű, semmint a gyulladással járó betegség másodlagos következménye.

Rhodes egy genetikusan mediált glikolizációs defektust tételezett fel, melynek jelentősége lehet mind az IBD, mind a colorectalis rák kialakulásában. Ebből következően az IBD-ben szenvedők elsőfokú rokonaiknak a rák fokozott kockázatával kell bírniuk.

A szerzők ezt vizsgálták nagy beteganyagban: ez 2,5 millió svéd lakost jelentett 1964 (individuális kórházi adatok), ill. 1987 óta (lakosság). Minden kórházból elbocsájtott beteg adatait a BNO 7., 8., ill. 9. verziójának megfelelően regisztrálták. Ebbe Stockholm megye

valamennyi, 1955 és 1984 között ápolat colitis ulcerosában és Crohn-betegségben szenvedő beteget került (n = 2750), továbbá az Uppsala-i egészségügyi körzet 1965 és 1983 között kezelt beteget is (n = 4734), ill. a fenti kórisémekkel a kórházakból elbocsájtottak 1987 és 1995 között (n = 29 956).

A szóban forgó IBD-s betegek 114 102 elsőfokú rokonát követték colorectalis rák előfordulásának vonatkozásában. Közöttük 560 rákot fedeztek fel. Az értékeléshez alkalmazott standardizált előfordulási arány alapján a rák kialakulásának relatív kockázata 0,96 volt a vastagbélrák (n = 379) és 0,78 a 181 végbélrák vonatkozásában. Az arányokat sem az életkor, sem az IBD-s folyamat kiterjedtsége nem befolyásolta. Ezek az adatok nem utalnak az IBD és colorectalis rák közös okára és így annak közös genetikai tényezőjére sem.

Végül is a szerzők tanulmánya nem igazolta a colorectalis rák kialakulásának fokozott kockázatát az IBD-s betegek elsőfokú rokonságában, kivéve az IBD-ben és colorectalis rákban együtt szenvedők rokonait. Az adatok nem támasztják alá a közös genetikai „hajlam” lehetőségét sem (függetlenül annak mechanizmusától), ugyanakkor nem zárható ki biztosan a szerzett glikolizációs rendellenesség a két betegség patogenezisében.

Kelemen Endre dr.

## Gerontológia, geriátria

**Újabb eredmények a geriátriában.** Straus, S. E. (Mount Sinai Hospital, Ontario, Kanada): *BMJ*, 2001, 322, 86–89.

A 65 év felettek száma növekszik, a 85 év felettek aránya hatványozottan nő. Ennek megfelelően a klinikusoknak alkalmazkodni kell ezen csoportok ellátási igényeihez.

A szerző ACP Journal Club és az Evidence Based Medicine 1998 és 2000 között megjelent kiadásait nézte át és munkatársaival közösen kiválogatták azokat a közleményeket, melyek jelentőséggel bírtak az idős betegek ellátásában.

**A cardiovascularis rizikó.** Néhány tanulmány kimutatta az ACE-gátlók előnyeit azon betegek körében, akik bal kamra-diszfunkcióval rendelkeztek, de a ramipril jó hatását olyan magas

rizikójú szívbeteg körében is észlelték, akik nem rendelkeztek manifeszt bal kamrai diszfunkcióval. A ramipril-kezelés jelentősen csökkentette a halálozás rizikóját mind a szívinfarktusból, mind stroke esetében.

**A koleszterin.** Egy 65 év feletti csoport randomizált, kettősvak, placebokontrollált tanulmányában olyan beteget vizsgáltak, akik nemrégiben szenvedtek el myocardialis infarktust és átlagos koleszterinszinttel rendelkeztek. A betegek egy része 40 mg pravastatint kapott naponta, a másik része placebót s a következő időszakban bekövetkezett nagyobb coronariás eseményeket regisztráltak. 1283, 65 és 75 év közötti pravastatint kapó betegnél lényegesen csökkent a nagyobb coronariaesemények és a stroke-ok száma a követés 5 éve alatt.

Egy másik irodalmi áttekintésben a statinok hatását vizsgálták 3,3 éves periódus alatt randomizált kísérletben és itt is a stroke és a halálozás csökkenését tapasztalták.

**Hypertonia.** A klinikai gyakorlat számára készült vezérfonal elsősorban a diuretikumok és a béta-blokkolók használatát ajánlja hypertóniában, kivéve, ha egyéb társbetegségek vagy kontraindikációk vannak. Azonban éppen úgy, mint a lipidcsökkentő gyógyszereknél, itt is ritkábban adják a diuretikumokat, mint kellene, bár bizonyított, hogy csökkentik a stroke és a cardiovascularis megbetegedés rizikóját. Nem régi irodalmi áttekintés során randomizált klinikai vizsgálatok történtek, ahol diuretikumokat és/vagy béta-blokkolót adtak 60 év feletti hypertóniás betegeknek első gyógyszerként. Azt találták, hogy a diuretikumok csökkentették a stroke, a coronariás szívbetegségek és az összhálalozás rizikóját, míg a béta-blokkolók csak a stroke rizikóját mérsékeltek. Egybehangzóan, úgy tapasztalták, hogy a tiazidszármazékok hatása felülmúlta a béta-blokkolók, a Ca-csatorna-blokkolók és az ACE-gátlók hatását monoterápiában.

**Szívelégtelenség.** Pangásos szívelégtelenség gyakori oka az idős betegek morbiditásának és mortalitásának. 18 randomizált tanulmány alapján megállapítható volt, hogy a béta-blokkolók pangásos szívelégtelenségben szenvedőknél csökkentették a halálozást és redukálták a kórházi felvételek számát azoknál is, akik korábban már kaptak diuretikumot és ACE-gátlót. A béta-blokkolók jó hatása bizonyítható a 70 évnél idősebb, krónikus szívbeteg körében is.

A spironolactonról is kimutatták, hogy a pangásos szívelégtelenségben szenvedőknél csökkenti a mortalitást. 1663 súlyos szívbetegnél (ejekciós frakció kisebb, mint 30%) a spironolacton csökkentette a mortalitást és a cardialis okból történő kórházi felvételek számát.

**Stroke.** Az 1997-ben publikált irodalom alapján megállapítható, hogy speciális stroke-központokban történő ellátás csökkenti a halálozás rizikóját, a kórházi ápolás hosszát, a betegek függőségét, szemben egy általános belgyógyászati osztályon kezelt esettel. Egy nemrég publikált közlemény méltatja a stroke-központ előnyeit. 220 akut stroke diagnózisával felvett beteget randomizáltak aszerint, hogy egy általános belosztályon, vagy egy stroke-központban kerültek felvételre. A stroke-egységben ápolotknál nőtt a túlélési idő és az életminőség, és emelkedett azon betegek száma is, akik legalább 5 évig otthonukban is ápolhatók maradtak.

**Demencia.** A kapcsolat az apolipoprotein-E és az Alzheimer-kór között jól megalapozott. Az apolipoprotein-E genotípus diagnosztikus specificitása és a boncolásnál talált patológiai lelet összehasonlítása során azt találták, hogy az apolipoprotein-E növeli a diagnózis specificitását, de csökkenti a szenzitivitását. A jelenlegi állás szerint a genotípus meghatározása nem ajánlható klinikai rutinvizsgálata.

Különböző gyógyszereket fejlesztettek ki a betegség kezelésére, de bizonyosan csak a kolinészteráz-gátlók használhatók. Ezen gyógyszerek közül a Tacrin volt az első, de sok beteg nem tolerálta a súlyos mellékhatások miatt. Számos egyéb kolinészteráz-gátlót is kifejlesztettek, mindegyike mérsékelt javulást eredményez a kognitív funkciókban. További vizsgálatok szükségesek, hogy hogyan lehet a beteget szelektálni a kezelési folyamatokhoz. Ha a beteg enyhe vagy moderált Alzheimer-kórban szenved és kezelni szeretné magát valamelyik kolinészteráz-gátlóval, meg kell vele vitatni a lehetséges rizikókat és el kell mondani a várható előnyöket és hátrányokat is.

**Osteoporosis.** Az osteoporosis az idősebb nők gyakori egészségügyi problémája. Az elmúlt néhány évben a prevenció és a terápia területén számos előrehaladás történt. 445 közösségben élő, 65 évnél idősebb személy randomizált, kettősvak kísérlete során kiderült, hogy a Ca- és a D-vitamin-pótlás csökkentette azon törések számát, amelyek nem a csigolyákat érintették.

2027 postmenopausában lévő nő kimutatott osteoporosissal randomizáltak alendronat- és placebocsoportokra. Valamennyi nőbeteg Ca- és D-vitaminpótlást is kapott, ha a napi Ca-felvétele kisebb volt, mint 1000 mg. A tanulmány azt mutatta, hogy az alendronat csökkentette mind a csigolya-, mind a combnyaktörések számát, a placebohoz hasonlítva. Az is kimutatható volt, hogy az alendronat minden korosztályban hatásos volt. Az alendronat gastrointestinalis mellékhatásokkal rendelkezik, ezért a betegeket ki kell oktatni, hogy a gyógyszer bevétele után 30 percig ne feküdjenek le. Ez sok beteg számára nehezen megoldható feladat.

Számos közlemény megegyezett abban, hogy a raloxifen, egy szelektív ösztrogén-receptor-modulátor csökkenti a törések rizikóját osteoporoticus nőkben. A raloxifenről az is kiderült, hogy a csigolyatörések rizikóját csökkenti, de nem befolyásolja egyéb csonttörések kockázatát. A kezelés során az emlőcarcinoma rizikója csökken, de növekszik a thromboemboliás szövődmények száma, ami alkalmatlan alternatívát jelent az alendronat-kezeléssel szemben.

**Elésés.** A 75 éves vagy idősebb populáció körében az elesés a vezető bal-eseti halálok. Az eleséshez társuló morbiditás és mortalitás tetemes költséget jelent az egészségügyi ellátás számára. Az ebben a témában napvilágot látott közlemények a számos rizikófaktor egyénre szabott csökkentésében látják a megoldást. Konkrét ajánlást azonban, hogy melyik módszer lenne a leghatásosabb, nem tudnak adni. Ebben a témában további vizsgálatok szükségesek. Parker és mtsai olyan külső, combra applikálható segédeszköz használatát javasolták ápolási otthonokban, ami véd a combnyaktörés ellen. Ezt a kényelmetlen megoldást azonban csak nagyon kevesen választják.

Kara József dr.

## Hematológia

**A krónikus myeloid leukaemia molekuláris biológiája.** Deininger, M. W. N., Goldman, J. M., Melo, J. V. (Department of Hematology/Oncology, Univ. of Leipzig, Németország; and the Department of Hematology, Imperial College School of Medicine, Hammersmith Hospital, London, Egyesült Királyság): Blood, 2000, 96, 3343–3356.

A szerzők részletesen ismertetik legújabb ismereteinket a betegség molekuláris biológiájáról a Ph-kromoszóma 1960-as felfedezésétől kezdve egészen a deregulált Abl tirozinkináz aktivitásig, amiről kiderült, hogy azonos a patológias princípiummal. Az állatkísérletek mellett sor kerül Abl-specifikus tirozinkináz-inhibitorok alkalmazására, melyek szelektíven gátolják a BCR-ABL pozitív sejtek szaporodását *in vitro* de *in vivo* is.

Az ABL-gén a v-abl onkogén humán homológja, mindenütt expresszált 145-kd fehérje, az első exon alternatív hasadásának a terméke, aminek a struktúráját színes ábrán demonstrálják a töréspontok lokuszával együtt. Az SH1 domén a tirozinkináz funkciót tartalmazza, míg az SH2 és SH3 domének egyéb fehérjékkel képesek interakcióra. Az Abl fehérjének a szerepe komplex, mint sejtrekulátor a különböző extracelluláris folyamatokat szabályozza, többek közt a sejtciklust és az apoptosist, de ezek a vizsgálatok *in vitro* kísérletek eredményei fibroblastokban, a vértképző sejtekben viszont még ellentmondásosak. A legtöbb krónikus myeloid leukaemiás (CML) betegben és Ph-pozitív akut lymphoid leukaemiások (ALL) harmadában a töréspont az 5.8 kd areában történik, ami major breakpoint cluster régióval (M-bcr) azonos. Az alternatív hasadás következtében fúziós transzkripciók, b2a2 vagy b3a2 keletkeznek. Az így létrejött mRNS-ből aztán 210 kd kiméra protein (P210<sup>BCR-ABL</sup>) keletkezik. Újabbán egy harmadik breakpoint cluster régiót fedeztek fel, amivel lehetővé vált egy 230 kd fúziós fehérje keletkezése (P230<sup>BCR-ABL</sup>), ami a ritka, Ph-pozitív krónikus neutrophil leukaemiában fordul elő. Érzékeny módszerrel, reverz polymeráz láncreakcióval a transzkripciók több betegben kimutathatók.

A legizgalmasabb kérdések egyike, hogy milyen események következtében jön létre kromoszóma-transzlokáció? Epidemiológiai vizsgálatokból ismert, hogy ionizáló sugárzás a CMK rizikófaktora és BCR-ABL fúziós transzkripciók besugárzás hatására keletkeznek *in vitro*, vértképző sejtekben. Mostani vizsgálatokból derült ki, hogy a BCR és az ABL gének közti távolság humán lymphocytákban és CD34+ sejtekben rövidebb volt, amint azt feltételezték; ez a „fizikai szomszédság” megkönnyíti a két gén közötti transzlokációt. Igaz viszont, hogy a BCR-ABL transzlokáció önmagában nem elég leukaemia

indukálásához, mert BCR-ABL fúziós transzkripció, éspedig az M-bcr és m-bcr típus kis frekvenciában mutatható ki egészségesek vérében és az sem világos, hogy miért jön létre Ph-pozitív leukaemia ezeknek a személyeknek a kis hányadában. Elképzelhető, hogy transzlokáció terminális differenciálódásra elkötelezett sejtekben következik be, melyek elpusztulnak, vagy az immunválasz szupprimálja, vagy kiszűri a BCR-ABL expresszálo sejteket. Erre utalna az is, hogy bizonyos HLA-típus megóv a CML-től. Persze előfordulhat az is, hogy a BCR-ABL nem az egyetlen genetikai laesio a CML indukálásában és valóban, a G-6PD isoenzim megváltozott mintázatát fedették fel Ph-negatív Epstein-Barr-vírus transzformált B-sejtvonalakban CML-betegeknél, ami azt jelentené, hogy a Ph-negatív patológias status megelőzi a Ph-kromoszóma felbukkanását.

A következő fejezetben a BCR-ABL mediálta malignus transzformációról van szó. Mutációs elemzéssel derült ki, hogy a kiméra fehérje milyen fontos a sejt transzformálásában. Az Abl SH1-, SH2- és aktinkötő doméneket tartalmaz, míg a Bcr-coiled-coil motívumot az 1-63 aminosavakban, tirozint 177-es pozícióban és foszfoserintreonin-gazdag szekvenciákat a 192-242 és 298-413 aminosavakban.

A tirozinkináz aktivitás szabályozása fiziológias állapotban stabil folyamat, aminek gátlásában az SH3 domének kritikus szerepe van. Ezt v-abl-ben vírus-gag szekvenciák pótolják. Sikertült néhány fehérjét azonosítani, melyek az SH3 doménhez kapcsolódnak. Az Abi-1 és Abi-2 interaktív fehérjék aktiválják az SH3 doméngátló funkcióját, sőt az aktivált Abl fehérjék segítik a proteaszóma-mediált Abi-1 és Abi-2 lebomlását. Másik Abi-inhibitor a Pag/Msp23. Oxidatív stressz, vagy ionizáló sugárzás hatására ez a kis fehérje oxidálódik, az Abb-1-től disszociál, melynek kináza aktiválódik: eredménye tisztított Abl kináz, viszont kináz-aktív, ami azt jelentené, hogy gátló funkciója transzaktív mechanizmus következménye. Alternálva, az SH3 domén a sejt belsejében a prolin-gazdag régióhoz kapcsolódik az Abl fehérje centrumában, aminek a konformáció megváltozása a következménye, ezzel megakadályozza a szubsztrátumokkal az interakciót. Egy sor szubsztrát képes a BCR-ABL-el a tirozin foszforilációjára, ami azért fontos, mert autofoszforiláció hatására növekszik a BCR-ABL-ben

a foszfortirozin mennyisége, mely lehetővé teszi egyéb fehérjék kapcsolódását az SH2 doménhez. Tirozinfoszfátázok a tirozinkináz effektusokat fiziológias állapotban szabályozni képesek és biztosítják a sejt alacsony foszfortirozin szintjét.

A CML progenitorok adhézioja a csontvelői (BM) stromasejthez és az extracelluláris mátrixhoz csökkent, ezzel az adhézio a stroma-hoz negatív irányban szabályozza a sejtszaporodást, de a CML sejteket ezután nem képes irányítani. Az IFN- $\alpha$  – az adhézio effektust megfordítja és szerepe van az  $\alpha$ -integrinnek is a stroma és progenitor sejtek interakciója között. Receptorokhoz kötődve normális jelátadási folyamatra képesek. Újabban kiderítették, hogy a BCR-ABL tirozinkináz és az  $\alpha$ 6 integrin-mRNS-t felül szabályozza, ami transzkripció aktiválást feltételez, de más mechanizmus is elképzelhető.

A CML patofiziológiájának a vizsgálatában különböző modellkísérletek közül bármelyiknek vannak biztos, de gyenge pontjai is, s így ideális modell tulajdonképpen nincs. Fibroblast-sejtvonalak vizsgálatának az az előnye, hogy könnyen transzformálódnak, jól lehet ez a fibroblast típusától függ, viszont a BCR-ABL mutánsból ha hiányzik, az SH2 domén képes megőrizni kapacitását a vérképző 32D sejtek transzformálásában, így ez a folyamat növekedési faktortól független, de a fibroblast-transzformációban zavart. A haemopoeticus sejtvonalak közül jól ismert a K562, a lymphoid fenotípus – BV173 –, amiben az a bökkenő, hogy blastkrízis termékein és a BCR-ABL-en kívül egyéb genetikai laesiókat is tartalmaznak. Ennek ellenére meglepő, hogy a legtöbb emberi CML sejtvonal BCR-ABL tirozinkináz aktivitás-dependens, akár szaporodásuk, akár élettartamuk tekintetében. A fenotípus viszont akut leukaemiára utal, ezért a kísérleti eredményeket óvatosan kell értékelni krónikus fázisú CML-ben. Az apoptózis felfüggesztése BCR-ABL-lel a sejtvonalakban könnyen kimutatható, de nem a primer sejtekben. Faktordependens sejtvonalak transzformálása a növekedési faktortól függetlenül jellegzetes vonása a BCR-ABL-nek és azoknak az onkoproteineknek is, melyek aktivált tirozinkináz tartalmaznak. Két stratégiával bizonyos eredményeket értek el, melyek szerint egér FDCPmix sejteket temperatúra-szenzitív mutáns BCR-ABL-be transzdu-

kálva ezek képesek independenssé válni a krónikus fázisú CML analógiájára és akár ezeknek a sejteknek terminális differenciálódására is képesek. A másik eredmény embrionális őssejtek (ES) BCR-ABL transzdukciójával kapcsolatos, melynek során sikerült modellkísérletekben a betegség klinikai tüneteit reprodukálni.

Részletesen ismertetik a BCR-ABL transzformált sejtvonalak transzplantációját syngen egerekben, továbbá humán BCR-ABL-pozitív sejteket immunhiányos állatokba. Kitérnek a transzgen egérmódel ismertetésére és murin BM sejtek transzdukciójára BCR-ABL retrovírusokkal.

A molekuláris terápia célkitűzései három főbb területet ölelnek fel: a gén-expresszió felfüggesztése „antiszensz” stratégiákkal, a humán immunrendszer kapacitásának a stimulálása a leukaemiás sejtek felismeréséhez és elpusztításához és a fehérjefunkció modulálása specifikus jelátadási transzdukciós inhibitorokkal. A szignáltranszdukciós inhibitorok (STI) képesek a fehérjét abban megakadályozni, hogy onkogén effektusát ki tudja fejteni.

Több tirozinkináz-inhibítort vizsgáltak, ezek közül az izoflavonoid genisteint és a herbimycin-A antibiotikumot. Az egyik legígéretesebb ezek közül a 2-fenilaminopirimidin STI571 (ezelőtt CGP57418B), ami mikromol koncentrációban specifikusan gátolja az Abl tirozinkináz, amivel a sejt ciklusa, adhézioja, a cytoskeleton organizációja felfüggeszthető és így a Ph-pozitív sejtek apoptózis következtében elpusztulnak. Az STI571 képes szelektíve pr. CML-sejtek és sejtvonalak növekedését *in vitro* gátolni.

Klinikai vizsgálatokra 1998-ban került sor IFN- $\alpha$ -rezisztens betegekben STI571 fokozatosan emelkedő adagjaival. A gyógyszer toxicitása minimális, adagja 300 mg/d, esetleg több, amíg hematológiai remisszió be nem következik. A gyógyszer hatására megváltozik a betegség természetes lezajlása, de az eredményekből most még nem lehet végleges következtetésekre jutni. Itt is felvetődik a rezisztencia, ezért az STI571 egyéb konvencionális citotoxikus szerekkel kombinálható. Másik alternatíva a BCR-ABL direkt felfüggesztése olyan fehérjékkel, melyeknek kritikus szerepük van a BCR-ABL indukálta transzformációban. Ezek közül az egyik a Grb2, melynek SH2 doménje közvetlenül kapcsolódik a BCR-ABL-hez foszforilált tirozin 177-tel a kiméra Bcr részen

és ami esszenciális a Ras aktiváláshoz. Maga a Ras is effektív lehet, melynek aktivitása a sejtmembránhoz való tapadástól függ. Farnesil-transzferáz-inhibitorok (FTI) hatását már vizsgálták az ALL és juvenilis myelomonocyta leukaemiás sejtekben, de alkalmazhatók CML-sejtek szabályozásában is.

Több kérdésre ma még nincs válasz. Így, miért csak a myeloid sejtek szaporodnak, ha a transzlokáció mind a három sejtvonalban kimutatható? Mi a biológiai alapja a klinikai kép változatosságának? Mi a molekuláris bázisa a genom instabilitásnak, ami klinikailag progresszió, vagy blastos krízis formájában nyilvánul meg? A CML „megértéséhez” a krónikus fázist kell vizsgálni, így el kell mozdulni olyan rendszerektől, mint például transzdukált fibroblastok és tovább kell vizsgálni a progenitorokban a jelátadás folyamatát.

Bán András dr.

## Igazságügyi orvostan

**A gyilkosságok és az öngyilkosságok számának változása a marokfegyverekre vonatkozó 1994-es Brady-féle törvény bevezetése után az USA-ban.** Ludwig, J. és Cook, P. J. (Georgetown Public Policy Institute, Georgetown University, 3600 N St NW, Suite 200, Washington, DC. 20007, USA): JAMA, 2000, 284, 585–591.

A Brady-féle törvény 1994-től megnehezítette a maroklőfegyver vásárlását az USA azon államaiban, ahol korábban nem volt erre vonatkozó korlátozás. A kiszolgálásban ötnapos kötelező várakozási időt írtak elő és az eladónak tájékozódnia kellett a vásárló néhány adatáról (például élet- és kereseti viszonyok, lakókörnyezet, korábbi büntetések, rassz). A személyes adatok gyűjtése miatt egyébként az USA Legfelsőbb Bírósága 1997-ben hatályon kívül helyezte a törvényt.

A törvény eredeti célja a lőfegyverekkel okozott gyilkosságok és öngyilkosságok számának a csökkentése volt. A törvényt 32 államban vezették be 1994-ben, a többi 18-ban már korábban szabályozott volt a vásárlás.

A szerzők a gyilkosságok és az öngyilkosságok számának a trendjét vizsgálták, az államokban külön-külön, valamint korcsoportonként is. A korlátozást korábban alkalmazó 18 állam volt az összehasonlítás alapja. Az összehasonlítás alapja. Az összehasonlítás alapja.

halálzási statisztikai adatokat is elemezték.

Megállapították, hogy már az 1994-es Brady-törvény előtt az USA-ban a lőfegyverek okozta összhalálozás elkezdett csökkenni. Ez a tendencia 1994 után is folytatódott. A vizsgált 21 évesnél idősebb népességben statisztikailag jelentős eltérés nem volt sem a gyilkosságok, sem az öngyilkosságok számának alakulásában a Brady-törvényt frissen bevezető államok és már korábban korlátozást alkalmazó államok között. Nem jelentős különbség adódott az 55 évnél idősebbek öngyilkossági gyakoriságában, számuk kissé csökkent, amellyel, hogy a nem lőfegyverrel elkövetett öngyilkosságok száma növekedett ebben a korcsoportban.

A szerzők megállapítják, hogy a Brady-törvény statisztikailag jelentős változást egyáltalán nem okozott. Felhívják a figyelmet arra, hogy a fegyverek másodlagos kereskedelmére a törvény nem volt hatással. Évente 10 millió fegyvereladás történik nyomon követhetően a másodlagos magánforgalomban. Ilyenkor nincs kötelező várakozási idő.

A Brady-törvény alapján 1996-ban 44 ezer vásárlási kérelmet utasítottak el, de csak 8 gyilkossággal kevesebbet követtek el lőfegyverrel a statisztikailag előre jelzetté, korlátozás nélküli vásárlási lehetőségre kalkulálva.

A Brady-törvény nem csökkentette az össz-öngyilkossági gyakoriságot sem. A kaliforniai helyi adatok szerint, ott úgy vélik, hogy a vásárló háttérének ellenőrzése csökkentheti a fegyverrel való erőszakos visszaélések számát.

Varga Mihály dr.

## Infektológia

**Panhypopituitarismusból szenvedők súlyos fertőzéseinek jelentős gyakorisága: esetkontrollos tanulmány.** Sharma, M. D. és mtsai (Div. of Endocrinol., Baylor Coll. of Med., Room 537E, One Baylor Plaza, Houston, TX 77030, USA): Clin. Infect. Dis., 2001, 32, 153–158.

A panhypopituitarismusként (PHP) nevezett körképben a hypophysishormonok többszörös elégtelensége áll fent és a várható élettartamot ez a tény jelentősen megrövidíti. Ismeretes, hogy PHP-ben a leggyakoribb halálok cardiovascularis és cerebrovascularis eredetű.

Mivel számos hormon kieséséről van szó, amelyek a beteg immunrendszerét érintik, kézenfekvőnek tűnik, hogy a PHP-ben szenvedő betegekben súlyos infekciók is előfordulnak.

A szerzőcsoport a houstoni Ben Taub General Hospital PHP-s beteganyagát tekintette át 1985–1998 között, abból a megfontolásból, hogy a PHP-s betegek sorsát valóban mennyiben befolyásolják a különböző infekciók. 26 olyan beteg adatainak részletes feldolgozását végezték el, akiknél *sebészi beavatkozás történt hypophysis-eltérések miatt. Kontrollként* ugyancsak 26 illetékes beteg szolgált, akiknél az idegsebészeti beavatkozás során a *hypophysisen nem történt műtét.* A 2 csoportba egy korábbi 39 főből álló beteganyagot vettek még, akiknek *felében gyógyszeres kezelés történt csak.*

A sebészi beavatkozáson átesett betegek 2 csoportjában a kórházi benn tartózkodás ideje a műtét után átlagosan 19,8 nap volt, ha a hypophysisen végzett műtétekből 1 hosszabb kórházi benn tartózkodású beteget leszámítottak, akkor mindkét csoportban közel 2 hét volt csak a benn tartózkodási idő. *Tizenhárom betegen észleltek a sebészi beavatkozások után 1 vagy több évvel súlyos fertőzéseket,* melyeket részben *Gram-negatív bacilusok vagy Staphylococcus aureus* okozott. A 13 betegből *ötven meghaltak sepsis következtében.*

Súlyosbító tényezőként több dolgot is megfigyeltek. Így például *tuberculosis, diabetes mellitus,* továbbá *a nagyobb adagú glükokortikoidokkal való kezelést,* de ide számítható a *hypophysis irradiációs terápia* is. Az ilyen előzményű betegekben a fertőzések (elsősorban pneumonia) halmozottan fordultak elő.

Ismeretes, és erre a szerzők is kitérnek, hogy a nagy dózisú glükokortikoidok gátolják a granulocytafunkciót, s az így kialakult diszfunkció hozzájárul a bakteriális fertőzések növekedéséhez. A 13 betegből hatan hormonpótlásként nemi hormonkészítményeket is kaptak, s ez a terápia a glükokortikoidokkal együtt még inkább hozzájárult a fertőzések kialakulásához.

Mindezek alapján a szerzők fontosnak látják, hogy PHP-ben szenvedő betegek számára a hormonpótlásra megfelelő irányelveket dolgozzanak ki, másrészt az antibakteriális profilaxis szerepét is hangsúlyozzák.

Iványi János dr.

**A védőoltások intramuscularis adása: a tű méretének fontossága. (Szerkesztői közlemény.)** Zuckerman, J. N. (Academic Centre for Travel Medicine and Vaccines, Royal Free and University College Medical School, London NW3 2 PF): BMJ, 2000, 321, 1237–1238.

A legtöbb vakcinát intramuscularisan adjuk a vállba vagy a comb külső, elülső oldalába. Ezen helyek biztosítják a megfelelő immunogenitást és a legkevesebb mellékhatást. Újabb vizsgálatok hangsúlyozzák a beadás helyes technikájának fontosságát. Ha a subcutan zsírba adjuk, a rossz vérellátás miatt előfordul, hogy az injekció nem fog meg.

A hagyományosan farba adott injekciót sokáig megfelelőnek tartották, de mára bebizonyosodott, hogy a zsír nem tartalmaz olyan sejteket (macrophagok, T- és B-sejtek), melyek a megfelelő immunológiai hatáshoz kellenek, továbbá a zsír enzimeit a védőoltás antigénjeit órákon belül elbontják. Miután a zsírból a felszívódás is rossz, az oltóanyag tovább ott időzve, mellékhatásokat okozhat.

Az izom jó vérellátása biztosítja az optimális immunológiai hatást és elhanyagolható mellékhatást. A váll bőr alatti zsírrétegeinek ultrahangos vizsgálata szerint férfiaknak 59–118 kg között és nőknek 60–90 kg-ig 25 mm hosszú és vastag tű a megfelelő a régebben ajánlott 16 mm-es helyett. Miután az izomban kevés az érzőideg, a hosszabb tűtől nem várható több kellemetlen érzés.

Ezek szerint tehát a jó injekciózásához különböző méretű tűk kellenek, hogy a megfelelő szerokonverziót biztosítani tudjuk és a védőoltás valóban hasson is.

Hencz Péter dr.

## Mikrobiológia és fertőző betegségek

**A majom polyomavírus, SV40, mint a humán idegrendszeri zavaroknak potenciális ágense AIDS-betegekben.** Tognon, M. és mtsai (Dept. Morphol. and Embryology, Centre of Biotechnology, Univ. Ferrara, Olaszország): J. Med. Microbiol., 2001, 50, 165–172.

Ismert, hogy AIDS-betegekben oportunisták ágensek által okozott fertőzés gyakori a központi idegrendszerben. A Progressiv Multifocalis Leuko-



cephalopathia (PML) ritka megbetegedés, de AIDS-betegekben akár a halálozás 10%-át is okozza. Maga a HIV is gyakran okoz encephalopathiát. Az AIDS-betegek csaknem 40%-ában különböző hisztológiai típusú tumorok jelennek meg, többnyire az immunrendszer károsodása és látens vírusok aktiválódása következtében.

Ismert, hogy a humán JC polyomavírus (JCV) a PML kórokozója és a humán polyomavírus BK (BKV) meningoencephalitist okoz, de szekvenciáit a vírusnak kimutatták neuroblastomákban és más humán tumorokban is. Hasonlóan JCV DNS-szekvenciákat és a Tag onkoproteinjét mutatták ki medulloblastomákban. A majom (simian) SV40-szekvenciák is kimutathatók számos humán agy- és csontdaganatban. Kétségtelen, hogy az SV40 macaca majmokban igen ritkán okoz PML-t, ha azok malignus vagy krónikus megbetegedésben szenvednek. Ha azonban SIV okozta AIDS-ben szenvednek, gyakori az SV40 okozta meningoencephalitis és általában pre-disponáltak polyomavírus fertőzésekre.

A szerzők 12 neurológiai zavarokban szenvedő AIDS-beteg liquorát vizsgálták. Három minta közül egyben JCV, egyben SV40 és egyben JCV és SV40 szekvenciák jelenlétét sikerült kimutatni. Az SV40-pozitív esetben a beteg PML-ben szenvedett, ebben az esetben JCV-szekvenciát a liquorból nem tudtak kimutatni, bár a módszer nem hoz eredményt 100%-ban. Arra következtetnek, hogy immunszuppresszív, immundeficiens állapotban az SV40 lehet emberi kórokozó.

[Ref.: Nyilvánvaló, hogy egy ágens jelenléte egy kóros állapotban nem jelent oksági kapcsolatot. A konkrét esetben a szerzők sem tudták kizárni, hogy a beteg PML folyamata mögött nincs-e jelen a JCV. Ami miatt a közlemény figyelmet és további vizsgálatokat érdemel az, az SV40 speciális helyzete. Kellemtelen meglepetés volt a Sabin-vakcina hőskorában, hogy a vakcina szennyezettnek bizonyult ezzel a vírussal, sőt a Salk-típus is, mert a formalin nem inaktíválta az SV40-et. Miután az SV40 humán onkogenitását cáfolták, a kérdéssel nemigen foglalkoztak tovább.]

Kétségtelen, hogy a kifejlett AIDS-ben opportunista is alig nevezhető baktériumok (például *Mycobacterium avium*), gombák (például *Pneumocystis carinii*), vagy vírusok (CMV és három addig nem ismert humán herpeszvírus) felszaporodása súlyos következmények-

kel jár – így az SV40 kérdést sem szabad negligálni.]

Kétyi Iván dr.

## Nefrológia

**Ischaemiás nephropathia: klinikai jellemzők és kezelés.** Alcazar, J. M. és mtsai (Dept. of Nephrology, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spanyolország): *Am. J. Kidney Dis.*, 2000, 36, 883–893.

A betegség az arteria renalis arteriosclerosis, illetve a vese ereit érintő atheroscleroticus elváltozások okozta idült ischaemia miatt kialakult idült veseelégtelenség.

A betegség gyakorisága nem ismert. Nem szelektált autopsziás anyagban a súlyos arteria renalis-stenosis előfordulása kb. 5%. Ez háromszor, hatszor gyakoribb 75 évesnél idősebbek, hypertóniásokon és diabeteseseken.

Az ischaemiás nephropathia klinikai megjelenésére jellegzetes a 60 évnél idősebb, dohányos férfi hyperlipidaemiával és hypertóniás kórtörténettel. Gyakori az extrarenalis arteriosclerosis jelenléte (claudicatio, myocardialis infarctus, congestív szívbetegezés).

Gyakran jelentkezik pulmonalis oedema a bal kamra elégtelensége és a vese csökkent kiválasztó képessége miatt. Az ACE-inhibitorok ezeknél a betegeknek gyakran okoznak hypotóniát, vagy akut veseelégtelenséget és emiatt gyakran meg kell szakítani a kezelést.

A diagnosztikában a noninvaszív módszereket kell előtérbe helyezni. A veseszintigráfia captoprillal érzékenyítve 78–90%-os szenzitivitású és 88–95% specifitású. Igen érzékeny teszt a duplex Doppler-szonográfia, azonban technikailag időnként nehéz kivitelezni.

Magas az érzékenysége és a specifitása az MR-angiográfiának is. Hátránya, hogy a másodlagos erek szűkületénél romlik az érzékenysége és a turbulencia miatt alábecsülhető a szűkület mértéke. Valamivel szerényebb a spirál-CT érzékenysége, azonban ez angiográfiával és háromdimenziós technikával javítható.

A szerzők nem ajánlanak diagnosztikus protokollt, a beteg állapotától, a rendelkezésre álló lehetőségektől teszik függővé a választott eljárást.

A kezelésben az érsebészeti eljárások jelentik az első választandó módszert. Ez a betegek 72–92%-ánál a vese-

funkciók javulásához vezet (legalább 20%-kal csökken a szérumkreatinin).

Mikor javasolt a műtéti beavatkozás? A vese nem kisebb (legalább 8 cm-es hosszanti átmérő), jó kollaterális keringés, az arteria renalis distalis szakasza nyitott, izotóppal vizsgálva jó a vese kiválasztása, a revascularisatio előtt történt biopszia nem mutat súlyos tubularis károsodást és glomerularis sclerosis. A műtéti lehetőségek: aortorenalis bypass, percutan angioplastica, illetve stent.

A gyógyszeres kezeléshez az anti-hypertensív, vérzsír-szint-csökkentő terápia tartozik.

Móczár Csaba dr.

**Pauci-immun renalis vasculitis: kórelfolyás, prognosztikai faktorok és a terápia értékelése.** Cohen, B. A. és mtsai (Dept. of Medicine, Division of Nephrology, University of Western Ontario, Kanada): *Am. J. Kidney Dis.*, 2000, 36, 914–924.

A szerzők áttekintik a pauci-immun glomerulonephritisek természetét, prognosztikai faktorait és a terápiás lehetőségeket.

A vasculitisek e típusáról nehéz átfogóan beszélni egyrészt ritkasága, másrészt heterogén klinikai, szerológiai és hisztológiai megjelenése miatt. A legtöbb esetben akár perinukleáris, akár citoplazmatikus ANCA-pozitivitással jár együtt. Egyes klinikusok szerint ez a tény felhasználható a diagnosztikában és a kezelésben is.

A szerzők 1984–1998 között tekintették át eseteiket. Egy 1,4 milliós vonzáskörzetű terület vesebiopsziás anyagait tekintették át. Két bevonási kritérium volt: pauci-immun vasculitis kritériumainak feleljen meg az anyag (segmentalis fibrinoid necrosis crescentképződéssel vagy anélkül, immunfluoreszcenciával pauci-immun depositumok) és a beteg a szerzők területén legyen követve.

A következő szempontokat figyelték: kor, nem, szérumkreatinin-szint, ANCA-status, extrarenalis érintettség, hypertónia jelenléte és foka, kezelés, vese-pótló kezelés szükségessége és a halálesetek.

Eredmények: a betegek 62,8%-a férfi, 37,2%-a nő, átlagos életkoruk a diagnózis időpontjában 59 év volt, a vese-pótló kezelés elkezdéséig vagy a halál bekövetkeztéig átlagosan 32,6 hónap telt el. 23,4%-nak nem volt extrare-

nalis manifesztációja, 24,5% a vese-érintettség mellett tüdőbeteg is lett, 39,4%-nak vese+tüdő+egyéb szerv, 12,8%-nak vese+egyéb szerv érintettsége volt. 27 betegnek volt szükséges akut dialíziskezeltésre, 8 betegnél ez átmeneti volt, a maradék krónikus kezelésre szorult, további kilenc betegnél kellett későbbi szakban a dialíziskezeltést elindítani.

1991-ben vált elérhetővé az ANCA assay. Ezelőtt 33 betegnél állították fel a diagnózist. A maradék 61 betegből 27 volt C-ANCA- és 20 P-ANCA-pozitív, 14 beteg mindvégig ANCA-negatív maradt.

A betegkövetés során 19 beteg maradt el, a maradék 75 betegből 10 beteg meghalt, 37 viszont aktív, nem szorul dialízisre.

A kezelési módokat tekintve a legtöbb beteg cyclophosphamidot kapott. C-ANCA-pozitív betegek általában kombinációban trimetoprim-sulfametoxazol kezelésben részesültek. Itt nagyobb volt a relapsus aránya.

A prognosztikai faktorokat elemezve a férfi nem, az idősebb kor és a kezdeti rossz vesefunkciós állapot rossz prognosztikai jelnek tekinthető.

Móczár Csaba dr.

## Ortopédia

**Artériaszövődmények hónaljmanó használata következtében.** Tiesenhausen, K., Amann, W., Koch, G. és mtsai (Abt. Gefässchir. Univ. Graz és Chir. Abt. Landeskrankenhaus Leoben): Zschr. Orthop., 2000, 138, 544–546.

67 éves férfi hirtelen fellépett jobb alkarfájdalommal, hiányzó csuklópulzussal, cianotikus, hűvös kézzel–alkarral került felvételre. 50 éve jobb combját amputálták, azóta használt hónaljmanókat. További vizsgálatok nélkül a jobb könyökből eltávolították az embolust. Antikoaguláns terápia bevezetésével 5 nap után panaszmentesen távozik. A hónaljmanókat azért használta továbbra is, mert rátámaszkodva mindkét karját tudta álló munkájához használni. Tíz hónap után jelentkezik újra jobb karban nyugalmi fájdalommal, distalis pulzus hiányával. Arteriográfia az arteria axillaris és brachialis nagymértékű kitágulását és aneurysmaképződést, az arteria brachialis distalis szakaszán trombózis elzáródást mutatott. Embolectomiát, autológ vena saphena se-

gítségével „by-pass”-t végeznek. A beteget a hónaljmanó viselésétől eltiltották. Három hónap után két könyökmanó használatával a beteg panaszmentes volt.

A hónaljmanónak – különösen az egyoldali – használatával kapcsolatban mind ideg, mind keringési szövődmények ismertek. Hosszabb használatkor endothel- és arteriafal-károsodás lehet a következmény. Ezért a hónaljmanó tartós viselésétől tartózkodni kell.

Kazár György dr.

## Orvosi informatika

**Az interneten szereplő ortopéd információk eredetének és tartalmának értékelése a carpal tunnel esetében.** Beredjikian, P. K., Breutke, D. J., Steinberg, D. és mtsai (Hand Surg. Sect. Dep. Orthop. Surg. Univ. Pennsylvania School Med. and Inst. Health Economics Philadelphia): J. Bone Joint Surg., 2000, 82-A, 1540–1543.

Az internet a betegek népszerű információforrása lett. Az információk tartalma és pontossága azonban nincs szabályozva, így a helyes és a félreinformálásnak – ellenőrzés hiányában – egyforma a lehetősége.

A szerzők ezért egy elválozás esetében vizsgálták meg, mit tartalmaznak a világhálón szereplő közlések. Öt forrást vizsgáltak, forrásonként 50 (összesen 250) weboldalt. Az értékelést ketten különállóan végezték.

A 250 információ közül 75 több helyen szerepelt. Így a 175 információ egyharmada kereskedelmi termék ismertetése volt, további 30% is kereskedelmi vonatkozású, de közvetlen terméknevezés nélküli, 13% volt egyetemi kutatóintézzettel kapcsolatos, 10% egyéb orvosi, 9% nem orvos ellátó közlése. A két értékelő besorolása a 175 közül 173-ban megegyezett.

A közlések értékét Soot-lista score szerint állapították meg (0–100 között). Az esetek 98%-a 8 ponton belüli különbségeket állapított meg (átlagosan 1,8-et), az átlagérték 28,4% volt.

Az információk közül 46% volt konvencionális, 31% nem tartalmazott információt, 14% félrevezető volt, 9% közölt nem konvencionális információt. Ebben a besorolásban a két értékelő teljesen egyetértett.

A szerzők megállapítják, hogy az internethez fordulónak kevés esélyük

van arra, hogy teljes értékű, helyes információkhoz jussanak. (Más szerzők 20%-ban találták a beteget tájékoztató információt, de csak 7%-ban találták azokat relevánsnak.) A carpal tunnel szindrómáról szóló információk tehát korlátozott értékűek, gyenge az információértékük. Ezt mind a betegeknek, mind az orvosoknak tudomásul kell venni, ha a világhálón az információkat figyelemmel kísérik.

[Ref.: A folyóiratnak ugyanebben a számában közlemény tájékoztat arról, hogy az American Academy of Orthopedic Surgeons az információk javítására weboldalakat nyitott a betegek és orvosok számára.]

Kazár György dr.

## Patológia

**Barrett-metaplasia.** Jankowski, J. A. és mtsai (Epithelial Laboratory, Division of Medical Sciences, University of Birmingham, UK): Lancet, 2000, 356, 2079–2085.

A nyugati országokban a nyelöcsőadenocarcinomák gyakorisága növekvő tendenciát mutat és prognózisuk is igen rossz: a medián túlélés kevesebb, mint 1 év, az ötéves túlélés is 10% alatt marad, a kombinált sebészi és citosztatikus kezelések ellenére is. A lehangoló eredmények fő oka, hogy a betegek későn kerülnek orvoshoz. Ennek a tendenciának a megfordítása olyan stratégiáktól várható, melyek a daganat prekursoraként ismert Barrett-oesophagus megelőzésére irányulnak. Ebben lényeges szerepet játszhatnak azok az új ismeretek is, amelyek a genetikai és környezeti tényezők kölcsönhatására vonatkoznak a premalignus elváltozások klonális expressziójában és propagációjában. (A molekuláris patológiai eltérések egyelőre semmi hasznot nem jelentenek a klinikai gyakorlat számára.)

A gyomorégéssel jelentkező felnőttek mintegy 30%-ában igazolható endoszkópos oesophagitis. E betegek 40%-ában az oesophagitis spontán javulást mutat, 50%-ban tartósan fennmarad, míg Barrett-metaplasia 10%-ukban fejlődik ki. Ez utóbbi kialakulásában elsősorban (bár nem kizárólagosan) a duodeno-gastro-oesophagealis refluxnak van kulcsszerepe, genetikai tényezők csak kivételes esetekben jönnek számításba.

A hámfelszínről leváló sejtek folyamatos utánpótlását az őssejtek biztosítják. A metaplasia és a dysplasia az oesophagus, vagy a környező mirigyek őssejtjeiből származik, melyek krónikus nyálkahártya-károsodás hatására a normálistól eltérő irányú differenciáción mennek keresztül. Ezek a sejtek minden valószínűség szerint 3 helyen találhatóak: a laphám bazális sejtei között, a nyelőcsőmirigyek nyaki régiójában és az átmeneti zónában. Barrett-metaplasia mindezekről a területekről kiindulhat, de ennek mechanizmusa még nem pontosan ismert. Három elemet létezik. Az első szerint a laphám mélyét is elérő gyulladás de novo metaplasziára serkenti az őssejteket, a második szerint a transitionális zóna sejtei pluripotensek, tehát károsító tényezők hatására hengerhámot hozhatnak létre a nyelőcsőben vagy laphámot a cardiában. A ductussejt-metaplasziás elmélet szerint a laphámkárosodás a nyelőcsőmirigyek nyaki régiójából kiinduló sejtcolonizációt indítja meg. Valamennyi teóriában közös, hogy az őssejtek iniciációjához és fenntartott klonális expanziójához külső tényezők szükségesek. Ezek közül legfontosabbnak vélik a reflux által közvetített gyomorsav és epesavak szerepét, valamint a gyulladásos sejtek által termelt citokineket.

Az őssejtekben létrejött iniciációt azok klonális expanziója követi. Normális viszonyok között az őssejtek osztódásakor egy újabb őssejt, valamint egy differenciálódó sejt képződik, mely utóbbi a hámból végül is majd apoptózis révén kilökődik. A kóros nyálkahártya-irritáció, vagy fekélyes folyamat során azonban 2 újabb őssejt képződik, melyet a mirigyek elágazódása, csoportos felszaporodása követ. Ez a metaplasia viszonylag gyorsan, már 3 éven belül kialakul a károsodást követően.

Az eddigi tapasztalatok szerint a refluxos betegek legalább 35%-ában nem sikerül normál nyelőcső-pH-t elérni protonpumpagátlókkal. Bár a kezelés igen hatásos a laphám gyógyulásában, nincs rá meggyőző bizonyíték, hogy a Barrett-carcinoma képződési folyamatát visszafordítja vagy feltartóztatja. A savtermelést csökkentő szerek sikeresen alkalmazhatók a tünetek megszüntetésére, de valószínűleg nem képesek meggátolni a praeneoplasticus folyamatot. Az epesavaknak azonban, úgy tűnik, sokkal nagyobb szerepük van a metaplasia → carcinoma progresszióban, mint azt eddig gondol-

tuk. A konjugált epesavak önmagukban is, de gyomorsavval együtt is fokozzák a nyelőcsőnyálkahártya károsodását. Számos olyan betegen is megfigyelték a folyamat progresszióját, akikben az epés reflux nem társult savas regurgitációval. Sőt, a hatásos savgátlók éppenséggel fokozzák is a konjugátlan epesavak hatását és állatkísérletek arra mutatnak, hogy az epés reflux a klonális progresszió fokozódását eredményezi. A hatásmechanizmusban fontos szerephez jut a COX-2 indukciója.

A reflux-oesophagitisben kifejlődő Barrett-metaplasia még sikeres savcsökkentő kezelés mellett sem regrediál teljesen és egy enyhe krónikus, gyulladásos infiltrátum még a késői szakban is megmarad. A gyulladásos sejtek szabadgyök-képződés révén elősegíthetik a DNS-károsodást, továbbá a citokinek különböző mátrixbontó enzimeket szabadíthatnak fel, melyek elősegítik a malignus sejtek invázióját. Emellett a nyelőcsőrákok vizsgálata rámutatott arra, hogy szoros kapcsolat van a daganat stádiuma, invazivitása és a csökkent E-cadherin-expresszió között is. A citokinek ez utóbbi szintjét is csökkentik, így a szabadgyökös károsodás mellett ez a mechanizmus is lényeges a kóros sejtek kialakulásában és fennmaradásában.

A Barrett-metaplasia talaján kialakuló adenocarcinomák szempontjából tehát a szerzők szerint a két leglényegesebbnek tartható eseménynek a sejtproliferáció és az apoptózis közötti megbomlott egyensúly, valamint a megváltozott sejtadhéziós jellemzők tekinthetők.

Zalatnai Attila dr.

**Lymphomatosus formában jelentkező agresszív NK-sejt leukémia/lymphoma súlyos necrosis, haemophagocytosis és EBV-fertőzéssel.** Mori, N. és mtsai (First Department of Pathology, Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Japán): *Histopathol.*, 2000, 37, 363–371.

Az agresszív natural killer (NK)-sejt leukémia a lymphomák új WHO-klasszifikációjában külön entitásként jelenik meg. A kórkép nem leukémiás megjelenési formája kevéssé ismert. A szerzők négy esetet közölnek. A betegséget általában fiataloknál megjelenés (kevesebb, mint 45 éves kor), hepatosplenomegalia, ritkábban generalizált

lymphadenomegalia, láz, leukémiás vérkép, a periférián nagy granularis lymphocytákkal jellemzi. Bizonyos felosztások három típusát különböztetik el: prekursor NK, nasalis és nasalis típusú NK és agresszív NK-sejt lymphoma. A betegség lefolyása igen gyors, a szerzők betegei között az átlagos túlélés 3 hónap volt.

A nyirokcsomókban, májban, lépben nagy irreguláris maggal rendelkező lymphocytá-beszűrődés, nagy necrosisok voltak láthatók az autopsziás anyagokban. Minden esetben haemophagocytosis is észlelték. A betegség összefüggését az EBV-fertőzéssel több esetben kimutatták, a szerzők eseteiben is megtalálható volt az EBV-pozitivitás.

Paraffinos és fagyasztott metszetekben is vizsgálták a sejtek immunfenotípusát. Paraffinos blokkból mind a négy betegen történt meghatározás, mely CD3-, CD56-, EBER1-, granzymB- és TIA-1-pozitivitás volt jellemző. Fagyasztott anyagból csak két betegnél történt meghatározás. Itt CD38-, CD56-, performin-pozitivitás volt kimutatható.

Az NK-sejtes lymphomák megjelenésükben az agresszív NK-sejtes leukémia egy formájának tekinthetők, hasonlóan a felnőttkori T-sejtes lymphomák/leukémiákhoz. Korai felismerésük fulmináns lefolyásuk miatt igen fontos.

Móczár Csaba dr.

**A promyelocytás leukémia proteinexpressziója pajzsmirigy-neopláziákban.** Yu, E. és mtsai (Dept. of Pathology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Szöul, Korea): *Histopathol.*, 2000, 37, 302–308.

A promyelocytás leukémiaprotein (PML) egy onkoprotein, mely szerepet játszik az akut promyelocytás leukémia patogenezisében. A szerzők korábbi megfigyelése, hogy bizonyos hormonszenzitív normális szövetekben és bizonyos szolid tumorokban is fókuszódik a PML expressziója.

Ez utóbbiak közé tartoznak a pajzsmirigy-neopláziák. A szerzők cikkükben beszámolnak arról a vizsgálatukról, amely során a pajzsmirigy-rákok PML-expresszióját és ennek a rák kialakulásában játszott szerepét igyekeztek tisztázni.

Vizsgálatukban 106 pajzsmirigy-neopláziából származó mintát vizsgáltak immunhisztológiai módszerekkel. Az eredmények azt mutatták, hogy a

PML a papillaris rákokban kifejezetten expresszálódik. A follicularis rákok esetén az expresszió változatos volt, nem volt jelentős festődésbeli különbség az adenomák és a carcinomák között. A medullaris rákok esetén nem volt detektálható festődés vagy a festődés mértéke alacsonyabb volt a normális pajzsmirigyszöveténél.

Összefoglalva a szerzők úgy gondolják, hogy a különböző tumorfeleségek eltérő festődési tulajdonsága felhasználható a különböző szövettani típusok differenciáldiagnosztikájában.

Móczár Csaba dr.

## Radiológia

**Endobronchialis brachytherapia.** Fischer, R., Pöllinger, B., Huber, R. M. (Abteilung Pneumologie, Medizinische Klinik – Innenstadt, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Ludwig-Maximilians-Universität, München): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1539–1541.

A tüdőrák Németországban is a legtöbb daganatos halált okozó malignoma. Kezelésében a kuratív műtét csak a betegek 25–30%-ánál végezhető el. A lokálisan előrehaladott daganatok kezelésére a külső sugárforrással végzett besugárzás, a kemoterápia, ill. a kettő kombinációja jön szóba.

A helyileg előrehaladott tumoroknál igen gyakran a daganat által okozott stenosis tünetei állanak a kórkép előterében és okoznak a betegnek súlyos, gyakran az életet akután veszélyeztető tüneteket: fulladást, vérzést. Lehet azonban az is, hogy a köhögés, vércöppés miatt bronchoszkópos vizsgálatra kerülő betegnél carcinoma in situ, vagy minimálisan invazív endobronchialis elváltozás áll fenn.

A fenyegető stenosis tüneteknél stentek beültetése, krioterápia, lézerkoaguláció és brachytherapia jön szóba. Ez utóbbi, szemben a csak palliatív és többnyire rövid ideig tartó hatású beavatkozásokkal, a potenciálisan kuratív eljárások közé tartozik. Az eljárás lényege az, hogy bronchoszkóp segítségével igen aktív sugárforrást juttatunk közvetlenül a daganatos területre.

A konvencionális, külső sugárforrással szemben az endoluminalis brachytherapia exponenciális dózisesése folytán igen nagy dózist képes a daganatba juttatni, miközben a környező ép szö-

veteket maximálisan védi. A kezelési idő – megfelelően gyakorlott kézben – csupán néhány percig tart. Az ún. „High Dose Rate” (dózisizotóppal) brachytherapiát általában <sup>192</sup>Iridium izotóppal végzik.

A meredek dózisesés következtében, a sugárforrástól 1 cm távolságban mért 30 Gy, 3 cm távolságban már csupán 3,3 Gy, tehát csak helyi sugárhatást fejt ki. A besugárzandó területet flexibilis broncoszkóppal és átvilágítással jelölik ki. Adott esetben, a beszűkült hörgő tágitására ballon bevezetésére vagy más rekanalizáló beavatkozásra lehet szükség.

Amennyiben a brachytherapiát lézerkezelés előzi meg, célszerű három nap szünetet tartani. Az afterloading-katéter bevezetése előtt 4 mm külső átmérőjű gyomorszondát vezetnek a daganatos területre, amely egyrészt vezetőszonda és megakadályozza, hogy a nyálkahártya a szükségesnél nagyobb dózist kapjon. A vezető szonda eltávolítása után az afterloading katétert a gyomorszondába vezetik és az orrszárnyon rögzítik. Az endoluminalis besugárzást mindkét végén legalább 1 cm-es biztonsági zónával kell végezni. A kiszolgáltató dózist a sugárforrástól 1 cm-re számítják ki. A kezelés sugárvédett helyiségben, állandó monitorozás (EKG, pulzus, videófelügyelet) mellett történik. [Ref.: Az eljárás részletes megismerésére javasolt az eredeti közlemény ide vonatkozó részének áttanulmányozása, annál is inkább, mert a különböző, gyárilag előállított afterloading (utántöltő) készülékek, azonos alapelvek mellett, eltérő kivitelezések lehetnek.]

*Javallatok:* Carcinoma in situ vagy korai, nem kissejtes bronchusrák. A brachytherapia lehet egyedüli vagy külső besugárzáshoz társuló kiegészítő („boost”) kezelés. Megfelelő, prospektív tanulmányok, kellő számú és hosszabb ideig követett betegről még nem állnak rendelkezésre.

*II–III. stádium (T3–T4, N0–N3).* A kumulatív sugárdózis növelésére, mint boost kezelés, a külső besugárzás előtt, közben vagy utána jön szóba. Különösen indikált akkor, ha a betegnek bronchusstenosisra utaló tünetei vannak. Ilyen esetekben a helyi tünetek gyors csökkentése mellett, megkisebíti a daganat tömegét. Alkalmazásával csökkennek az atelectasiás területek és a külső besugárzással mintegy 30%-kal kevesebb ép tüdőterületet kell besugározni.

*IV. stádium, helyi recidíva, endobronchialis áttétképződés, palliatív javallatok.* Gyors és hatásos eljárás endobronchialis recidívák, más primer tumorok áttéteinek kezelésére: haemophthysis, köhögés, atelectasiák, légzési nehézség, fájdalmak. Irodalmi adatok szerint a palliatív brachytherapia a tüneteket 65–90%-ban javítja.

*Dozírozás.* Szerzők javaslata: 7–10 Gy HDR-brachytherapia frakciónként, összesen 2–3 frakció, azaz 20–30 Gy. Az egyes kezeléseket között két-három hét szünetet kell beiktatni, különösen akkor, ha a beteg párhuzamosan külső sugárforrásból is kezelésben részesül.

*Szövődmények.* Legfontosabb a besugárzást követő bronchitis és az esetleges stenosis. Akut, de késői komplikáció is lehet a vérzés. Ennek oka nem mindig tisztázható, okozhatja a katéter, de lehet daganatos beszűródés következménye is.

Összefoglalva megállapítható, hogy az endobronchialis brachytherapia a daganat okozta tüneteket (vérzés, stenosis, köhögés stb.) a betegek 70–80%-ánál gyorsan és eredményesen javítja, kis daganatok, in situ carcinomák egyedüli kezelésére is alkalmas, vagy végezhető külső sugárforrásból történő kezelés kiegészítő besugárzására.

[Ref.: A tüdő brachytherapiája az inerstialis vagy intraluminalis kezelések kategóriájába tartozik. Az eljárás viszonylag új, afterloading kezelés formájában 1985-ben Seagren és munkatársai végezték először, <sup>60</sup>Co sugárforrással. Chest, 1985, 88, 814–817., Cit. Carlos A. Perez: Principle and Practice of Radiation Oncology, 1997.]

Gyenes György dr.

## Sebészet

**Appendixcarcinoma rectalis villosus adenoma képeben.** Keating, J. P., Mouat, C., Strettell, M. D. J. (Wellington School of Med., P. O. Box 7343, Wellington South, Új-Zéland): Gastrointest. Endosc., 2001 53, 124–125.

Az appendix-adenocarcinoma elég ritkán előforduló megbetegedés, jelen közlemény szerzői szerint eddig 500-nál kevesebb esetről számol be a szakirodalom. Legtöbbször heveny appendicitis képeben jelentkezik a megbetegedés és a műtét során derül ki, hogy ennél többről, daganatról van szó. Több

alkalommal a folyamat fistula formájában a hólyagba tört.

A wellingtoni szerzők érdekes megnyilvánulási kórképről számolnak be, ezt ismertetik részletesen. A 48 éves férfi, kb. 6 hónapja panaszodik általános rossz közérzetről és fáradtság-érzésről, újabban e panaszokhoz hasmenés és hányás is társult. Kivizsgálása során szigmoidoszkópiával 11 cm-re a végbélynyílástól 1 cm-es, nem rögzített polipot találtak. Biopszia történt, ez dysplasiás villosus adenomát mutatott. Teljes kolonoszkópia egyéb eltérést nem mutatott. Amikor a polipot megpróbálták eltávolítani, ez nem sikerült a submucosus infiltráció miatt. A submucosára való ráterjedtséget endorectalis ultrahanggal is megerősítették s az újabb biopsziák eredménye invazív adenocarcinomát mutatott.

Ekkor már hasi műtetre szánták magukat, és azt találták, hogy az appendix distalis részéből kiinduló tumor, fistulát képezett a rectumba. Kiterjedt műtéttel eltávolították az elsődleges tumort és a környező szervekre ráterjedő tumoros beszűküléseket is. A hisztopatológiai diagnózis mucinosus cystadenocarcinomát bizonyított. A műtét során szerencsére a környéki nyirokcsomók érintettségét nem észlelték és a beteg szövödmény nélkül rendbejött és 18 hónappal később is teljesen tünet- és panaszmentes volt.

Az appendix tumor ilyen ritka lokalizációja a szerzők szerint eddig még nem volt ismeretes és a látszólag egyszerű polip eltávolítási nehézségei vezettek a vizsgálatok kiterjesztéséhez. Legfőbb tanulságként a szerzők, azt tartják, hogy amennyiben a rectalis polipok a submucosát is érintik, gondolni kell arra, hogy esetleg máshonnan kiinduló invazív folyamat áll fenn.

Iványi János dr.

## Szexológia, szexuálpatólógia

Mi kelti életre a fáradt embert? Porst, H. (Hamburg): Fortschr. Med., 2001, 143, 5.

A kor előrehaladtával csökken a potencia, nem ritkán már aránylag fiatalabbak körében is és ezt a legkülönbözőbb „szerekkel” igyekeztek ösdiők óta megakadályozni. Bár az utóbbi évtizedekben már valóban hatékony módszereket találtak (SKAT, vákuum, proté-

zis, pszichoterápia) a Viagra bombasikernek tűnik.

A Viagra korában is ajánlatos néhány „rég” ajánláshoz tartania magát az orvosnak, mert különben gyakori a hatástalanság.

A szex páros játék, ezért feltétlenül szükséges, hogy a partnert is bevonjuk mind az anamnézis felvételébe, az ő meglátását és hozzáállását is figyelembe vegyük. Nem is beszélve arról, hogy a terápiában is szükség van a segítségére. Ezért a szerző nem is vállalja a kezelést, ha a beteg nem hozza el a partnerét. [Ref.: Sok potenciazavarban szenvedő férfi hazánkban is szeretné a problémáját „egyedül” megoldani, hisz szerinte a partner mit sem tud erről és vannak, akik operatív beavatkozást is vállalnak lényeges körülmények explorálása nélkül is, nem is beszélve arról, hogy bárki felírhatja a Viagrát, hisz „csak” egy receptet ad.]

Lényeges az anamnézis és néhány vizsgálat. Meg kell nézni a penist, felhívva az előbőrt, mert lehet ott rák is! A cukorbetegség kizárandó, ill. kezelendő. A tesztoszteron mellett a prolaktin szintjének meghatározása is fontos.

Érelváltozásokat ultrahangvizsgálat kimutat és a hímvessző görbületét láthatóvá teszi egy SKAT-vizsgálat [Ref.: vagy otthoni polaroid kétirányú fényképfelvétel az erigedt tagról.]

A magas vérnyomás elleni szerek gyakran rontják a potenciát, de ugyanezt okozzák a kismencedei műtétek és szívbetegek – félve és féltve a szexhaláltól. Nitrogén tartalmú vagy nitrogént felszabadító szereket sok szívbeteg szed és ilyenkor ellenjavallt a Viagra.

Manapság az esetek zömében – kb. 90%-ban – gyógyszerekkel és/vagy pszichoterápiával lehet a potencián javítani, de a fennmaradó 10%-ban is lehet más módszerekkel – SKAT, vákuum, műtét – segíteni.

Aszódi Imre dr.

Speciális szexuális anamnézis. Vauth, R. és mtsai (Abt. of Psychiatrie und Psychotherapie d. Univklinik. 79104 Freiburg Hauptstr. 5.): Fortschr. d. Med., 2000, 142, 53.

Szexuális – jelesen merevedési – zavarok esetén a legegyszerűbb dolog Viagrát felírni, pedig ez nem old meg minden gondot. Ugyanis egyfelől szervi betegségek, másfelől pedig a kudarcból való félelmek is léteznek. Ezért a legfontosabb lenne megtanulni a speciális sze-

xuális anamnézist felvenni, mert akkor kiderülhet, hogy mitől fél az illető, és ha például a nem kívánt terhességtől megbízható fogamzásgátló „meggyógyíthatja” a zavart.

A szerző szerint helyes lenne, ha csak az írhatná fel a Viagrát, aki egy továbbképző tanfolyamot hallgatott és le is vizsgázott a szexuális anamnézis felvételéből.

[Ref.: A Viagra drága, de a pszichológiai foglalkozás – mivel időigényes – sem olcsó. Ugyanakkor sok beteg szeretné a szexuális zavart úgy megoldani, hogy a partnert ne kelljen a megbeszélésbe-kezelésbe bevonni, pedig még a Viagrához is jó a társ bevonása, mert a baj oka gyakran a pár közötti kommunikáció hiánya. A szexuális kérdések megbeszélésének a tartalmát és technikáját pedig Bálint-csoportos továbbképzéssel lehet elsajátítani és sajnos ez hazánkban nem nagyon divat. Ezt nem lehetne átvenni a nyugattól?]

Aszódi Imre dr.

Viagra a biztosító terhére. Vauth, R. és mtsai (Univ-Klinik Psychiatrie--Psychoth. Hauptstr. 5. 79104 Freiburg): Fortschr. Med., 2001, 143, 173.

Mivel Viagrát csak receptre adhatnak ki a patikák, szabályozni kell, hogy a háziorvosok mikor írhatják azt fel.

A német hivatalos meghatározás szerint merevedési zavar esetén a genitális reakció lehetetlen, ha a megfelelő erekció hiánya miatt nehéz, ill. lehetetlen a kielégítő közösülés.

E probléma gyakorisága nő, de a szervi okok (például sclerosis multiplex) jelentőségét sokszor alábecsülik. Bár eddig is sok tapasztalat gyűlt össze a Viagra hatásait illetően, rövid volt az idő a forgalomba kerülése óta a tekintetben, hogy vajon kihat-e huzamos használat esetén az életminőségre, a partnerkapcsolatra stb., és ha igen, milyen irányban.

A háziorvos, ha tőle Viagra-receptet kérnek, meg kell hogy állapítsa, hogy az javallt-e, illetve van-e ellenjavallata. Ezért elvárható, hogy a háziorvos bizonyos alapvető szexológiai ismerettel rendelkezzen, meg tudja becsülni a szer hasznának-ártalmának a viszonyát. Alapfeltétel, hogy pszichés-pszichoszomatikus kérdésekben alapfokú speciális ismeretekkel rendelkezzen.

A cikk részletesen felsorolja a leggyakrabban előforduló és merevedési zavarhoz vezetett partnerkonfliktusokat

egyfelől, másfelől pedig a leggyakoribb szervi okokat.

A szerzőnek az a véleménye, hogy csak az a háziorvos írhatja fel a Viagrát, aki először egy pszichológiai tanfolyamon vett részt és ebből vizsgázott, de ezenkívül szexuálmedicinális képzésben is részesült.

*Aszódi Imre dr.*

## Véralvadás, thrombosis

**A vena cava inferior veleszületett hiánya: az idiopathiás mélyvénás thrombosis ritka kockázati tényezője.** *Research letters.* Ruggeri, M., Tossetto, A., Castman, G. és mtsa (Department of Haematology and Haemophilia and Thrombosis Centre, S Bortolo Hospital, Vicenza, Olaszország): *Lancet*, 2001, 357, 441.

A mélyvénás thrombosis congenitalis koagulációs eltérések és szerzett rizikófaktorok interakciója következtében létrejövő betegség. A vena cava inferior veleszületett hiánya ritka vascularis defektus és a mélyvénás thrombosis rizikófaktor, mivel a vena azygos rendszer nem képes az alsó végtagi vénás visszafolyást biztosítani kompenzatorikus kitágulása ellenére sem.

A számítógépes MEDLINE angol nyelvű közleményei áttekintése során a szerzők 1966 és 1999 között kevesebb, mint tíz ilyen esetet találtak. A mélyvénás thrombosisos esetekben a fenti congenitalis eltérés alulbecsült, tekintettel arra, hogy B-mód ultrahangvizsgálattal nem lehet kimutatni.

A szerzők kontraszt-CT-vizsgálattal négy fiatal idiopathiás mélyvénás thrombosisban szenvedő betegnél diagnosztizáltak ezt a congenitalis hibát öt év alatt, három férfi és egy nő esetében, akik átlagos életkora 19 év volt. Két esetben jobb oldali, két esetben mindkét oldali femoroiliacalis mélyvénás thrombosis igazoltak. A betegek koagulációs statusa (antithrombin, protein-C, protein-S, plazminogén, trombinidő, lupus antikoaguláns, antifoszfolipid antitest, homocisztein szérumszint, V. Leiden-faktor [G1691A] mutáció, prothrombin gén [G20210A] és metilén-tetrahydrofolát-reduktáz gén [C677T] mutációja) nem mutatott olyan eltérést, amely thrombophiliát igazolt volna. Az anamnézisben egyik betegnél sem szerepelt immobilizáció, trauma, sebészeti beavatkozás, orális antikoaguláns szedése és családjukban sem

fordult elő mélyvénás thrombosis. A betegeket iv. heparinnal, majd warfarinnal kezelték 19–38 hónapon át, recidív thrombosis kialakulása nélkül. Egy betegnél a rossz compliance miatt az orális antikoaguláns-kezelést 24 hónap múlva abbahagyták, de a következő 24 hónap során nála sem jelentkezett thrombosisrecidíva.

Ellátási területükön előforduló 30 év alattiak körében jelentkező idiopathiás mélyvénás thrombosisok alapján ezen defektus előfordulási gyakoriságát 5%-nak becsülik. Hangsúlyozzák, hogy a CT- vagy angiográfiás vizsgálat szükséges a fiatal betegek mélyvénás thrombosisában a congenitalis vena cava inferior hiányának diagnosztizálásához. További vizsgálatok szükségesek még a hosszabb távú prognózis kiderítéséhez és a warfarinkezelés optimális időtartamának meghatározásához is.

*Orosz István dr.*

**A haemostasis genetikája: ikervizsgálat.** de Lange, M. és mtsai (Academic Unit of Molecular Vascular Medicine, University of Leeds L51 3EX, Anglia, [Prof. Peter, J. Grant]): *Lancet*, 2001, 357, 101–105.

A szerzők 147 egypetűjű és 344 kétpetűjű fehér bőrű női ikerpáron értékelték az atherothromboticus betegségekben fontos szerepet játszó koagulációs és fibrinolitikus faktorok szintjének genetikai szabályozottságát.

Az akut fázis fehérjeként viselkedő fibrinogén szintje széles skálán mozog a populációban, csoporton belüli korrelációs értéke (IC) 44%-os; a B $\beta$  láncán előforduló polimorfizmusok csak 5%-kal befolyásolják koncentrációját. A plazminogénaktivátor-inhibitor-1 IC-je 60%-os; a 4G/5G variáns kivül további azonosítása várható. A szöveti plazminogénaktivátor génjét még nem ismerjük. A VII. faktorszint örökletessége 63%-os IC-nek bizonyult, az ismert polimorfizmusok akár 40%-os koncentráció-különbségeket is okozhatnak. A VIII. faktor IC-je 61%-os, a von Willebrand faktoré 75%-os lett. Mindkettő szintje szoros összefüggést mutat a vércsoporttal; „0”-s egyénben a legalacsonyabb. A von Willebrand faktor 3' promoter régiójának polimorfizmusa már haplotípusként is akár 20%-os faktorszint-eltolódásban manifestálódhat. Mindkét véralvadási faktor genetikai szabályozása további kuta-

tást igényel. A XIII. A alegység egy gyakori mutációja (Val 34 Leu) faktorszintváltozás nélkül okoz jelentős aktivációt, melyet 82%-os IC-vel jellemeztek. A carrier típusú XIII B alegység szintjének IC-je csak 41%-os. A XIIa faktorszint genetikai hátterét egyrészt a XII faktorszint, másrészt az aktivációs folyamat genetikai szabályozása adja, amiben az I. exon polimorfizmusának lehet szerepe.

A vizsgálat eredménye rámutat arra, hogy a coronaria-betegségek és stroke kialakulásában ugyan vitathatatlan a környezeti-életviteli tényezők szerepe, de a fontos szerepet játszó alvadási-fibrinolitikus faktorok erős genetikai szabályozottságuk miatt további kutatást igényelnek a gyógyító-megelőző munka sikere érdekében.

*Király Ágnes dr.*

## Virtuális realitás

**Virtuális realitáson alapuló artroszkópia-szimulátor.** Müller, W., Bockholt, U., Lahmer, A. és mtsai (Abteilung Visualisierung und Virtuelle Realität, Fraunhofer-Institute für grafische Datenverarbeitung Darmstadt, Rundeturmsstrasse 6, 64283 Darmstadt, Németország): *Radiologie*, 2000, 40, 290–294.

Az artroszkópia elsajátításának hagyományos módja a betegen való közvetlen gyakorlás („learning by doing”), amit a technikában jártas kolléga segítségével hajtanak végre. Ezt kiegészíti a műanyag modellel való gyakorlás. Németországban a szerzők munkahelyén 1993-ban kezdtek azzal foglalkozni, hogy a komputergrafika és a virtuális realitás technikáján alapulva, fejlesszenek ki egy olyan szimulációs berendezést, ami lehetővé teszi az artroszkópia elsajátítását. Ennek első példányát ugyanebben az évben mutatták be a frankfurti sportorvosi találkozón.

Egy ilyen rendszer megalkotása során a következő feladatokat kellett megoldani: A térdízület háromdimenziós, realiztikus modelljének megalkotása, az artroszkópiához használt eszközök kezelése és ezek szövetekre gyakorolt hatásának megjelenítése. A virtuális térdízület 1,9 mm-es távolságban készített, összesen 64 MR-kép háromdimenziós rekonstrukciójával (adatelőkészítés, szegmentálás, kontúrkiemelés, hálózatgenerálás) állították elő. Az artroszkó-

piás eszközökkel a háromdimenziós térben lehetségesek az interakciók, míg a mozgásuk kétdimenziós képernyőn jelenik meg. A gyakorláson kívül kivitelezhető az eredményesség ellenőrzése is. Az anatómiai struktúrákkal való ütközést egy hang jelzi. Vizsgálható úgy a bal, mint a jobb oldali térdízület. A 3D-s interakciók megvalósítása során az ún. „tracking” (követési) eljárást alkalmazták. Ennek során az artroszkópiás eszközök egy elektromágneses térben mozognak és az ezen belüli helyzetük 0,8 mm-es, irányultságuk pedig 0,15 fokos pontossággal

határozható meg. Az artroszkópon és a kampón szenzorok helyezkednek el, amelyek segítségével ezen eszközök minden kis mozgása valós időben regisztrálható és egyúttal a képernyőn megjelenik az ezeknek a mozgásoknak megfelelő artroszkópos kép.

Az artroszkópia során fellépő szöveti deformációk modellezéséhez két olyan, igen leegyszerűsített megoldást választottak, amelyek valós időben képesek az adatfeldolgozásra.

A virtuális realitáson alapuló artroszkópos-szimulátor a gyakorlatban bevált. A használatát során készített digitá-

lis videofelvételek alapján ellenőrizhető és vizsgálható az elsajátítás folyamata, valamint az ütközésekről összeállított statisztika. Az orvosi gyakorlatban egyébként számos más anatómiai és sebészeti szimulátor létezik. Ez utóbbikkal sebészeti tervezés is lehetséges. A szerzők eszközüket tovább kívánják fejleszteni és ennek során meg akarják oldani az erőifejtés visszajelzését is. Dolgoznak rinoszkópos és laparoszkópos-hiszteroszkópos szimulátoron is.

*Dervaderics János dr.*

## BESZÁMOLÓK

**A Magángyógyszerészek Országos Szövetsége – Janssen-Cilag gyógyszerész-továbbképzés Budapest, 2001. április 6.**

A gyógyszerészek kötelező posztgraduális továbbképzése keretében közös, akkreditált szakmai rendezvénysorozatot szervezett a Magángyógyszerészek Országos Szövetsége és a Janssen-Cilag. Az Országos Szakmai Pontszerző Szeminárium 4 regionális és egy budapesti helyszínén összesen mintegy ezer gyakorló gyógyszerész vett részt. A rendezvénysorozat záró állomása a budapesti Planetárium volt.

A 73/1999-es miniszteri rendelet, amely kötelezővé teszi az orvosok és a gyógyszerészek folyamatos szakmai továbbképzését, új kihívások elé helyezte a szektor szakmai és gazdálkodó szervezeteit is. A Magángyógyszerészek Országos Szövetsége (MOSZ) és a Janssen-Cilag közös szakmai programja a közvetlen lakossági gyógyszerellátás és a gyógyszergyártó/forgalmazó közös szakmai érdekének eredménye.

Közös cél elsődlegesen az, hogy a gyógyszerész az adott terápiás területről megfelelő szakmai felkészültséggel rendelkezzen.

*Mikola Bálint dr.*, a MOSZ alelnöke szerint a gyógyszerészeti gondoskodás térhódítása Magyarországon megvalósításra váró folyamat. „A közvetlen

lakossági gyógyszerellátásban kibontakozó paradigmaváltás a gyógyszerész számára új, sokrétű szerepkört definiál. A gyógyszerész tanácsadó szerepének előtérbe kerülése egyenes utat jelent a házi gyógyszerészeti intézmény kialakulása felé.” – fejtette ki az alelnök. „A beteg tájékoztatás kötelezettsége olyan szakmai, élettani és gyógyszer-hatástani felkészültséget igényel, amelynek megteremtéséhez széles körű összefogásra és az ügyben érintett szervezetek együttműködésére van szükség.” – tette hozzá.

A fenti gondolat mentén kérte fel a MOSZ a Janssen-Cilagot, hogy készítményein keresztül, a professzionális szinten ismert gyógyszerhatástani csoportok bemutatásával, nyújtson segítséget a gyógyszerészek szakmai továbbképzéséhez.

A Janssen-Cilag, amely a Johnson & Johnson gyógyszer-divíziója, felismerve a patikus és a forgalmazó közös szakmai érdekeit, vállalt részt a pontszerző továbbképzésben. A Janssen-Cilag a szakmai program kialakításakor két terület bemutatására koncentrált: a gasztroenterológia, valamint a dermatológia szakterületeiről meghívott tekintélyes szakemberek osztják meg ismereteiket és tapasztalataikat a résztvevőkkel.

Az akut és krónikus diarrhoeá problémájára, amely a magyar lakosság több mint 30%-át érinti, a Janssen-Cilag Magyarországon is piacvezető Imodium készítménye adja a biztos megoldást, míg a fejbőr korpásodásának valódi okát, a *Pityrosporum ovale* gomba elszaporodását a Nizoral gyógyszerrel akadályozza meg.

Amint *Dobi Etelka*, a Janssen-Cilag OTC üzletág igazgatója elmondta, a Janssen-Cilag a MOSZ-szal közösen akkreditált pontszerző továbbképzések regionális szervezésével a gyógyszerész-társadalom közelébe kívánta eljuttatni a legmagasabb klinikai szintű farmakológiai információt és tudást. „A két szervezet együttműködése több évre tekint vissza” – emelte ki *Dobi Etelka*. „A mostani együttműködés – tette hozzá – és az azt követő közös kiértékelés igen fontos állomás a két szervezet kapcsolatában. A rendezvénysorozat látogatottsága pedig bebizonyította: a hiteles szakmai információ valódi értéket képvisel a gyógyszerész-társadalom szemében.”

A szakmai továbbképzés ingyenesen állt a gyógyszerészek rendelkezésére és két szakmai területet ölelt fel. Az első blokk a gasztroenterológia, míg a második egység a dermatológia területét ölelte fel, minden helyszínen neves helyi szakorvosok, valamint állandó előadók tolmácsolásában.

A rendezvénysorozat öt helyszínen zajlott az elmúlt másfél hónap alatt: a pannonhalmi esemény (február 24.) 87-es résztvevői létszámát Ópusztaszeren (március 3.) 128 érdeklődő követte. Miskolcon (március 24.) 148-an, a pécsi rendezvényen már 185-en voltak kíváncsiak az igen magas szakmai színvonalat képviselő előadásokra és tettek visszavonhatatlan lépéseket 12 továbbképzési pontjuk megszerzése irányában. Budapesten a Planetáriumban került sor a rendezvénysorozat záró akkordjára.

ra, ahol a résztvevők a látványos lézershow élménye mellett a vidéki rendezvényeken megszokott értékes tudásanyagot térhettek haza.

A közös érdek, a gyógyszerész-társadalom szakmai és módszertani felkészültsége mindannyiunk érdeke. Gyógyszerészi, szakmai szervezeti, gyógyszer-gyártó/forgalmazói, de legfőképpen a folyamat középpontjában álló betegé.

(További információ: Repka Andrea, Premier Kommunikációs Iroda, Tel.: 483-1860)

Horváth Zoltán

### Nagy-britanniai kutatások átütő sikereket várnak a szekunder stroke prevenciójában

A Glasgow Egyetem Stroke Vizsgálata szerint a perindopril az agyi vérátáramlás befolyásolása nélkül csökkenti a magas vérnyomást a stroke-on átesett, carotisstenosisos betegekben. Az ACE-gátló perindopril hatását vizsgáló, a szekunder stroke prevenciójával foglalkozó nagyszabású PROGRESS-vizsgálat eredményei júniusra várhatóak.

Glasgow-Budapest – 2001. április 12.: A *Stroke* című tudományos folyóirat legfrissebb számában megjelent tanulmány szerint, az angiotenzin-koncentráló enzim (ACE)-gátló perindopril a magas vérnyomású stroke-on átesett, carotisstenosisos betegekben csökkenti a vérnyomást, anélkül, hogy csökkentené az agyi véráramlást (CBF).

Akut ischaemiás stroke-ot követően néhány vérnyomáscsökkentő szer csökkenti a CBF-t, mely a beteg állapotának romlását idézheti elő. Carotisstenosisban szenvedő betegekben mindez nagy valószínűséggel a sérült agyterületben vagy agykéregben végbement csökkenti az agyi perfúzió eredményét.

Kevés olyan bizonyított adat áll rendelkezésünkre, mely segít abban, hogy a cerebrovascularis esemény után a megfelelő időben a megfelelő vérnyomáscsökkentőt válasszuk – mondta a *Stroke*-ban publikált vizsgálatot vezető *Kennedy Lees* professzor (Glasgow Egyetem, Medicine and Therapeutics Dept.). A tanulmány eredménye azonban azt mutatja, hogy a perindopril anélkül csökkenti a vérnyomást, hogy csökkentené az agyi vérátáramlást a carotisstenosisos betegekben és ezért javíthatja a stroke utáni túlélés és gyógyulás esélyét.

A Glasgow Egyetem elvégzett a Stroke Vizsgálatba 24, carotisstenosisos, ischaemiás stroke-ot elszenvedett,

enyhe-középsúlyos hypertoniás (az átlagos artériás vérnyomás > 100 Hgmm) beteget vontak be. A betegeket random módon 14 napon át tartó, napi 4 mg perindopril, ill. placebo-terápiában részesülő csoportba sorolták. Az átlagos artériás vérnyomást és a carotis vérátáramlását az első dózis előtt és az azt követő 24 órában még 5 alkalommal, majd két hét múlva mérték meg. Mind az első dózis előtt, mind pedig a csúcs-hatás elérése után (6–8. órában) SPECT analízist végeztek.

A perindoprilal kezelt csoportban az átlagos vérnyomáscsökkenés 17/10 Hgmm volt ( $p = 0,017$ ), ami 5,5 óránál érte el a maximumát. A csoportok között ebben nem volt szignifikáns különbség.

A vizsgálat eredménye megerősíti azoknak a nemrég publikált vizsgálatoknak az eredményeit, miszerint a perindopril nem idéz elő klinikailag szignifikáns változást a cerebrális perfúzióban azoknál a betegekben, akik rövidebb ideig az ischaemiás stroke után ACE-gátlót kaptak. Ez az előnyös hatás egyrészt a megnövekedett érfal compliance-nek, másrészt az extracranialis erek tágulásának köszönhető.

*Farsang Csaba dr.*, a Magyar Hypertonia Társaság elnöke kérdésünkre elmondta, hogy a vérnyomás csökkentésének szerepe a stroke másodlagos megelőzésében újabb bizonyítást nyerhet az idén júniusban megjelenő PROGRESS Study eredményeinek ismeretében. A PROGRESS (Perindopril PROtection Against Recurrent Stroke Study) az első randomizált nagyszabású vizsgálat, annak meghatározására, hogy bebizonyítsák, hogy a hosszú távú, ACE-gátlóval végzett vérnyomáscsökkentő terápia csökkenti a stroke kockázatát azoknál a betegekben, akik már az előzőekben stroke-ot vagy TIA-t szenvedtek el. A vizsgálatban 6000 agyi érbetegségben szenvedő, normotenzív és hipertóniás vett részt, 4 éven keresztül. Ez a vizsgálat feltételezhetően meg fogja erősíteni azokat a korábbi eredményeket, miszerint a perindoprilnak nincs negatív hatása a PROGRESS Studyban részt vevő, még nem azonosított carotisstenosisban szenvedő betegek agyi vérátáramlására.

**IRODALOM:** 1. *Walters, M. R., Bolster, A., Dyker, A. G. és mtsa:* Effects of perindopril on cerebral and renal perfusion in stroke patients with carotid disease. *Stroke*, 2001, 32, 473–478. – 2. *Yatsu, F. M., Zivin, J.:* Hypertension in acute ischaemic strokes: not to treat. *Arch. Neurol.*, 1985, 42, 999–1003.

(További információ: Schäffer Anita, StratAn, Tel.: 316-2440, Fax: 346-0840)

Schäffer Anita

### Egy nagyszerű könyv remek bemutatása

Lapis Károly: A rákról őszintén férfiaknak és nőknek

2001. április 19-én a Budai Várban, a Litea Könyvszalomban *Eckhardt Sándor* professzor mutatta be *Lapis Károly* professzor új könyvét „A rákról őszintén férfiaknak és nőknek”, amely a Medicina Kiadó gondozásában jelent meg. Ez a könyv a Magyar Rákellenes Liga második könyve, tudtuk meg a családi légkörű sajtótájékoztatón a házigazdától.

A külső megjelenésében is szép, 580 oldal terjedelmű könyv a rákbetegségről szól a rákbetegeknek, hozzátartozóknak, ismerősöknek, egyszerűval mindenkinek. A könyv érdeme, hogy a tabuként kezelt súlyos betegség körüli légkört fel tudja oldani, mert őszintén és valóban mindenkinek beszél e még ma sem teljesen gyógyítható betegségről. *Lapis professzor* nagy érdeme, hogy a tudományos igényességgel megírt alkotás nyelvezete könnyen megérthető és ezért várhatóan szemléletformáló is lesz. A könyvből megtudhatjuk, hogy mi a rák valójában, milyen módon keletkezik és mennyiben járulnak hozzá környezetünk és személyes szokásaink a rák kialakulásához. Külön fejezet szól a rák megelőzéséről, a korai diagnosztika és rákszűrés fontosságáról. Egy-egy fejezet magyarázza a különböző szervek rákos betegségeinek tüneteit, az okokat, a megelőzés lehetőségeit, a diagnosztikát, a kezelést, a terápia mellékhatásait és az utógondozást. Nagyon fontos a daganatterápia és mellékhatásainak ismerete, azok enyhítése. Lényeges a rákbeteg helyes táplálkozása, hogy életminősége szignifikánsan javuljon. A XV. fejezet tárgyalja a rákbetegséghez társuló fájdalom csillapításának WHO szerinti ajánlásait, az úgynevezett háromlépcsős fájdalomcsillapítást.

A könyvben olvashatunk a rákos beteg és munkahely kapcsolatáról, a barátok, ismerősök diszkrét távolmaradásáról, a beteg magára maradtóságáról, különösen, ha betegségét csonkolásos műtéttel tudták csak gyógyítani, vagy külső megjelenésében torzzá, szokatlanul vált. Azonban a túlzott aggodás is szorongást válthat ki a betegekben.



A társadalom hozzáállása a betegséghez és a beteghez, még számos kívánnivalót hagy maga után.

A XVII. fejezet a kuruzslás, sarlatánság kérdéskörével foglalkozik. (Sajnos ebben jól képzett orvosok is részt vesznek. USA statisztika alapján a kuruzslók mintegy 45%-a magasan kvalifikált egyetemi intézményben végzett, tudtuk meg *Lapis professzortól*, aki most tért vissza amerikai tudományos útjáról.)

A bemutatón a könyv érdemei között sorolta fel Eckhardt professzor azt is, hogy a rákos betegek gondozásával foglalkozó intézmények, valamint a rákel- lenes civil szervezetek nevét és címét is megtalálhatjuk a XVIII. és XIX. fejezete- tekben.

*Vasváry Artúrné dr.*, a Magyar Rákel- lenes Liga főtitkár asszonya és *Farkas- völgyi Frigyesné*, a Medicina Könyvki- adó igazgatónője méltatta e tudomá- nyos munka érdemeit, ismertette az előkészületeket, a könyvvé érés folya- matát, a cím választását.

Férfiak és nők részére íródott ez a könyv, mert a férfiakat, akik ritkábban és később fordulnak orvoshoz, is meg kell szólítani és a nőket, akik aggódó anyák, feleségek, gyermekek, arra kell bízni, hogy a család érdekében jobban figyeljenek a jelző tünetekre és időben forduljanak orvoshoz.

Ennek a könyvnek a megírását egy személyes élmény, a betegséggel való szembesülés lehetősége is motiválta. A könyv szerzője és méltatói azt szeret- nék, ha minden család könyvespolcán ott lenne ez a hiánypótló, közérthető tudományos mű.

*Blázovics Anna dr.*

### A düsseldorfi és kölni egyetemi orvostörténeti intézetben 2001. február

Minden év február közepén egy há- romnapos hétvégén van Bonnban az International Academy of Pathology német divíziójának metszettovábbképző szimpóziuma. Ez évben a csonttumo- rok, a non-Hodgkin lymphomák új WHO-klasszifikációja, a felső gastro- intestinalis traktus patológiája és az endokrin szervek téma után érdeklőd- tem. A nagyszerű rendezvény (kitű- nő szervezője a népszerű Frau Radtke) után, lehetőségem volt elutazni Düs- seldorfba, majd Kölnbe, ahol Német-

ország két meghatározó orvostörté- neti intézetét is meglátogattam.

A düsseldorfi Heinrich Heine Egyetem Institut für Geschichte der Medizin-je a város déli részén, a nagy kiterjedésű egyetemváros Moorens- trasse 5. alatti bejáratától még közel egy km-nyi gyalogjárásnyira, a 23.12.04. épületben van. A porta információs irodájánál térképet adnak a látogató kezébe, ami alapján könnyen megta- láltam azt. Előtte van a menza, ahol 5 DM-ért önkiszolgáló rendszerben jó ebédet kaptam.

Az orvostörténeti intézet fő kuta- tási témái közül néhányat megemlí- tek: A medicina szociáltörténete, a me- dicina történeti szociológiája; A be- tegségről, az egészségről és a testről alkotott felfogás története és teóriája; Filozófia és etika az orvostudomány- ban; Molekuláris medicina, társada- lom és etika; A közegészségtan törté- nete; Történeti demográfia és járvány- tan; A kórházak és az ápolás története; Az ember és a halál a grafikai művé- szetekben („haláltánc”); A tudomány története a paramedicinában; A tró- pusi medicina története; Orvostudo- mány és nemzeti szocializmus; Kör- nyezeti medicina története; Orvosok és az orvostudomány Düsseldorfban és a Rajna vidéken.

Az intézetet már tíz éve *Alfons Labisch* (55 éves) professzor vezeti, aki orvos és egyben történész (Dr. phil.) is, valamint szociológus (M. A.), 1993 óta a filozófiai fakultáson is dolgozik. 1997–2000 között elnöke volt a Német Orvostörténeti (egyben Természettu- dományi és Technikatörténeti) Tá- rsaságnak, 1998-tól prodékán, jelenleg pedig dékán az egyetem orvosi fakul- tásán. Fő kutatási területe a kórházak szociáltörténete. Nagyon elfoglalt em- ber, de azért időt szakított arra, hogy az intézet könyvtárában megmutassa, szá- mítógépen előkeresse, hogy csaknem minden magyar kiadású orvostörté- neti könyv náluk is megtalálható, ami- kor én a régi rendszerű fiókos kataló- guscédulákon nem is találtam meg min- dent.

A korábbi igazgató, *Hans Scha- dewaldt*, most emeritus professzor – még hetenként többször bejár dél- utánonként – a magyar orvostörténe- szek több évtizedre visszatekintő nagy barátja (Antall Józsefhez is kölcsönös barátság fűzte), most is lelkesen emlé- kezett a régebbi kedves budapesti és külföldi találkozásokra. Ugyanolyan szeretettel küldte üdvözlését, mint ko-

rábban, bár egészsége már neki sem a régi, de kedélye és jóindulata töretlen.

Az igazgatói titkárnő, *Frau Pötschke* és a fiatal *Thorsten Halling* (M. A.) kutató (a 19. sz. sajtótörténetével fog- lalkozik) szívélyesen adtak informá- ciókat kérdéseimre. Az intézet mun- katársainak csak feltűnően kis része volt (hétfőn) „benn”, mint mondták, nem a jelenlét, hanem a kutatás (pél- dául könyvtárban vagy akár otthon) és az eredmény a lényeg.

Kölnben a Rajna folyó nyugati ol- dalán elterülő városrészben van az Uni- versität zu Köln részeként az Institut für Geschichte und Ethik der Medizin (Joseph-Stalzmänn-Str. 9. – Gebäude 29). A „Lindenburg” klinika város- rész mintegy százéves múltra tekint vissza és itt van az orvostörténeti in- tézet is.

A vezető Prof. Dr. med. Dr. phil. *Klaus Bergdolt* (eredetileg szemészor- vos, csak később váltott!), 1998 óta Németország nemzeti delegátusa is a Nemzetközi Orvostörténeti Társaság- ban (ISHM). Ő a középkori nagy jár- ványok, elsősorban a pestis kutatója (az 1348–49-es nagy feketehalál jár- ványtól a 17. századig). Zárójelben jegyzem meg, hogy egyik e tárgyban írt könyvéről – *Der Schwarze Tod in Europa. Die Grosse Pest und das Ende des Mittelalters*. München, Beck, 1995, p. 267 – *Kapronczay Katalin dr.* fő- könyvtáros éppen most írt kitűnő re- cenziót a legújabb Orvostörténeti Köz- leményekben (1999, 166–169, 230.). Bergdolt professzor kutatási témája még: Egészségteóriák az antik kortól napjainkig; Német–olasz tudományos csere a 19. században; Az orvosi etika története; Az orvostörténet és műve- lődéstörténet határterülete. Ezen utóbbi témában adott elő 2000. szeptember- ben Galvestonban is a 37. Nemzetközi Orvostörténeti Kongresszuson (1. be- számolómat: *Orv. Hetil.*, 2000, 141, 2684–2685.). Most nem sikerült Bergdolt professzorral találkozni, mert „on holiday” volt Velencében, amint azt titkárnőjétől (Frau Hatting- Lohrengel) megtudtam. Nem véletlen a professzor kötődése az olasz város- hoz, hiszen kölni működését megelő- zően 1990-től 1995-ig Velencében volt a Német Intézet igazgatója, így a fent említett egyik kutatási témáját is könnyebben megérthetjük!

Helyettese Priv. Doz. Dr. med. *Axel Karenberg* fogadott (aki eredetileg or- vos, neurológus-pszichiáter), meg- mutatta az intézetet, ami tágasabbnak

és jobban felszereltnek tűnt, elsősorban az oktatás szempontjából, mint a düsseldorfi. Érdeklődött Schultheisz professzor után, akivel – mint mondta – soha nem találkozott, de nagy tisztelője, tudományos levelezést folytatnak. Karenberg magántanár az intézet második embere, főbb kutatási témái: Neurológiai szimptomák az ősi egyiptomi medicinában; Az orvostudomány az antik kultúrákban (Mezopotámia, Egyiptom, korai zsidó civilizáció, Görögország, Róma); A neurológia története; Orvosi terminológiák (például nem orvosok és egy másik műve: fogorvosok részére).

Kölnbe elvittem ajándékba a legújabb hazai orvostörténeti kiadványt, dr. Csoma Zsigmondné Kovács Mária:

Medicina in nummis c. könyvet, amit érdeklődéssel fogadtak. (Hazatérésem után viszonzásul Bergdolt professzor elküldte egyik pestis-történeti könyvét.)

A kölni intézetre is jellemző volt, hogy kevesen voltak benn, nyilván külső munkahelyen kutattak. A kölni egyetemen is a menzán ebédeltem, aminek ára számunkra kedvező, legalábbis elfogadható.

Közel az orvostörténeti intézethez, a Kerpener Str. 75. alatt van a nagy könyvesbolt (Lehmanns Fachbuchhandlung für Medizin), ahol minden megtalálható, ami „a szemnek ingere”, természetesen Bergdolt professzor minden könyve is.

Összefoglalva a két német intézetben szerzett tapasztalataimat, megfi-

gyelhettem, hogy ott szélesebb területeket ölelnek fel, mint hazánkban a hasonló jellegű intézmények. Olyan témákkal is foglalkoznak, amelyek nálunk talán a magatartástudományi és közegészségtani intézetek profiljába tartoznak. Ez egyébként jellemző a nyugati orvostörténeti intézetekre, Amerikában is így van. Az is jellemző volt Németországban, hogy a modern eszközök, számítógép vagy például az arról történő vetítés (a hagyományos dia pozitív már túlhaladott) stb., nagy teret nyerne a kutatásban és oktatásban. De az is megfigyelhető Nyugaton, hogy az orvostörténeti múzeumok is részt vesznek az egyetemi oktatásban.

Honti József dr.

## KÖNYVISMERTETÉSEK

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

„Orvosi Hetilap. Az egyetemes magyar orvostörténelem zseniális egyénisége, Markusovszky Lajos alapította 1857-ben, Pesten, az Orvosi Hetilapot. Szerkesztőként kiváló személyek követték az évtizedek során, emeljük ki Hőgyes Endre, Vámosy Zoltán nevét. Megemlíthjük, hogy – dr. Horányi Béla professzor kedves szolását idézve – ez idő szerint dr. Fehér János professzor a főszerkesztő. Az Orvosi Hetilap 1944-ig jelent meg, majd átmenetileg szünet következett az emberiség történelmének legsúlyosabb infernója miatt. 1948-ban indulhatott ismét a szakfolyóirat, az évben az egyik főszerkesztő dr. Horányi Béla professzor volt. A közreműködők névsorából utalunk a kitűnő sebészre, Milkó Vilmosra.”

Az orvostörténelemmel is olyan érzelmi elkötelezettséggel foglalkozó Vértes László kötetének egyik fejezetéből idéztünk. Horányi Béla professzorra emlékezik a szerző, az alcím pedig: „Dr. Lipcsey Attila professzor, elnök úrnak – az INKO Forum 5. születésnapja alkalmából.” A szerző mindkét kiemelkedő egyéniség tanítványa.

Horányi Béla 1904-ben, Budapesten született és ugyanezen városban halt meg 1986-ban, tanszékvezető egyetemi tanár, klinikaigazgató, az orvostudomány doktora. Vértes László ötödéves medikusként Budapesten, a Neurológiai Klinikán találkozott először a két jeles személyiséggel. Lipcsey Attila professzorral, az INKO Forum elnökével pedig a mai napig rendszeres munkakapcsolatban áll.

A kötetben olvashatunk Horányi Béla professzort méltató írásokból, például Németh László, Csanda Endre, Lipcsey Attila, Szállási Árpád tollából. A tisztelők mindig az igazi elismerés hangján szólalnak meg.

A következő fejezet a szakmai, kórházi, klinikai működés néhány adatát sorolja. Horányi Béla Benedek László professzor adjunktusa volt. Petényi Géza kórházában tanácsadó, az Ideg-, Elme- és Lélektani Szakcsoport elnöke, az Országos Közegészségügyi Tanács tagja, az Igazságügyi Orvosi Tanács alelnöke. Hosszú időn át vezette a budapesti Neurológiai Klinikát.

Horányi Béla mindig szeretettel és megbecsüléssel emlékezett mesterére, Schaffer Károlyra, tanulmányokban is. Jendrassik Ernő Emlékelőadásában méltatta tanszéki elődjének hatalmas ívű munkásságát, örök érvényű gondolatait olvashatjuk.

„Dr. Horányi Béla professzor és a geriátria” – ez a címe az egyik fejezetnek, az egyetemi tanár ugyanis alapvető munkálatokat végzett az idős nemzedék érdekében. Közlemények, könyvfejezetek jelzik ezt az utat. Az egyik összefoglalást „Miskolczy Dezsőnek, a neurogeriatria kutatójának ajánlom”, jelezte Horányi Béla. Az Orvosi Hetilap hasábjain 1954-ben látott napvilágot. „Az öregedés, illetőleg az öregkor neurológiai vonatkozásairól” c. cikk. Egyetemi tankönyvében önálló fejezetet szentelt az időseknek: „Az öregkor neurológiája.” A Magyar Gerontológiai Társaság alapítója, Haranghy László professzor akadémikus kötetet szerkesztett („A gerontológia elméleti és klinikai kérdései”), az egyik fejezet szerzője Horányi Béla.

Tankönyv – „Neurológia” –, 1961-ben az első, 1966-ban a harmadik kiadása jelent meg, „Schaffer Károly emlékének” ajánlva. Ezután a különböző szakkönyvekben megjelent fejezetek bibliográfiai adatait találjuk.

Horányi Béla szép emléktábláját 1996. november 28-án avatták, Lipcsey Attila professzor kedves ünnepi beszéde hangzott el. A műalkotás fényképe is látható a kötetben.

Horányi Béla kiemelt érdeklődési körébe tartozott a mentálhigiéne. E témájú munkáiról értesülünk.

Recenzióknak bevezetőjében az Orvosi Hetilappal való kapcsolatot idéztük, most az Orvosok Lapja kerül szóba – egyik főszerkesztője Horányi Béla volt. A továbbiakban még néhány adatot

gyűjt csokorba Vértes László: egykor az Elme- és Idegkörtani Szakosztály elnökeként Benedek László, titkáráként Horányi Béla tevékenykedett. Több lexikon méltatja az ideg- és elmekörtán, a neuropatológia kiválóságát, 1943-ban pedig emléklakett készült tiszteletére.

A kötet, amelynek formai kiállítása is elismerést érdemel, Szentesi Csilla gondos, lelkiismeretes munkájával jöhetett létre. A mai rohanó világban az is nagyon jó, hogy mindvégig érezhető *Vértes László* mélységes tanítványi halála.

*Horváth Imre dr.*

**Dr. Dékány Zoltán (szerk.):**

**Szemelvények a magyar fül-orr-gégészeti történetéből**

*HIETE Fül-Orr-Gégeklinika Békésy György Alapítványa, Budapest, 2000.*

Az utóbbi években egymás után jelennek meg olyan orvostörténeti, tudománytörténeti könyvek, amelyek egy-egy diszciplína, szakma történetét foglalják össze. Ez örvendetes jelenség. Ezek sorában említhetjük – mint kiemelkedőt – Lampé László–Szállási Árpád: Százéves a Magyar Nőorvos Társaság (1996) c. művét. A folyamat szerencsére folytatódik és most a fül-orr-gégészek jelentkeztek egy sikeres kiadvánnyal.

A cím szerényen „szemelvények”-ről szól, valójában a munkatársak teljességre törekedtek az elmúlt közel másfél évszázad vonatkozásában. A szerkesztő *Dékány Zoltán dr.*, a Szabolcs utcai HIETE (ma már a Semmelweis Egyetem Budapest része) Fül-Orr-Gégeklinika munkatársa, aki jól összefogta a magyar fül-orr-gégészeket, akik mind segítettek a mű előkészítésében és így egy igazi kollektív munka született.

A legnagyobb köszönet *Gerencsér Ferenc* főorvosot illeti, akinek az 1986. évi Fül-orr-gége Gyógyászat c. lapban megjelent hatalmas összefoglaló cikke és az ehhez kapcsolódó később megjelent írásai képezték a könyv alapját, aki szíves volt orvostörténetileg is át nézni a munkát és segített a történeti adatok pontosításában. A szerkesztő segítségére voltak még a Semmelweis Orvostörténeti Múzeum, Könyvtár és Levéltár munkatársai, valamint a Zeneakadémia (!) könyvtárának dolgozói is. Számos orvostörténeti, egyetem- és kórház történeti művön kívül felhasználták az *Orvosi Hetilap* számát 1865-től, továbbá a Magyar Fül-orr-gége Gyógyászat szaklap füzeteit 1955-től napjainkig, így látható, hogy a munkatársak nagyon alapos munkát végeztek. Más szakmák képviselői számára is követésre méltó ez a jelenség.

A 464 oldalas könyv szerkezetileg mintegy tucatnyi fejezetre tagolódik. Az első fejezet: A kórházak kialakulásának rövid áttekintése, általános orvostörténeti, kórház történeti szempontból is fontos, például felsorolja a hazai kórházaink jelenlegi megnevezését, alapítási évét és az ágyak számát is. Ennek a táblázatnak a közlése miatt is a jövőben más szakmák képviselői is gyakran fogják forgatni a kötetet. Egy rövid fejezet az orvosi oktatás kialakulásának folyamatát tekinti át. Majd így jutunk el az orr-gégészeti és a fülészeti kialakulásához, összetevői szerint tagoltan, 1858-tól kezdődően (*Gerencsér Ferenc* nyomán), ugyanezen szakmák fejlődése 1900-tól és újabb fejezet az első világháború utáni évek (*Gerencsér Ferenc* és az *Orvosi Hetilap* anyaga alapján). A II. világháború utáni évek 1955-ig c. fejezet *Élő János* professzor munkája, ill. a szaklapok alapján került összeállításra. Az 1955-től napjainkig terjedő fejezet a Fül-orr-

gege Gyógyászat c. lap alapján készült. A mai kórházak fül-orr-gégeosztályainak kialakulása és jelene c. fejezet viseli magán talán a legjobban a kollektív munka eredményét. Egyben útmutatóul is szolgál a mai adatokban történő jobb eligazodáshoz. A Magyar Fül-orr-gégeorvosok Egyesületének nagygyűlései, a Nemzetközi Kongresszusok és a Jelenleg aktív fül-orr-gégeorvosok Magyarországon és az 1945 utáni kandidátusi és doktori munkák jegyzése c. fejezetek zárják a kötetet.

A felsoroltakból kitűnik, hogy a kitűnő mű messze a szakma képviselőin túl tevékenykedő orvosok érdeklődésével is fog találkozni, márcsak számos adatot tartalmazó előnye miatt is.

Nem von le semmit a munka értékéből, hogy bizony néhány hiba is becsúsztott a kötetbe, ezek egy Hibajegyzék betéttel korrigálhatók lehetnek. Egyet említünk. Gyakran olvassuk *Szende Béla* főorvos, egyetemi magántanár nevét és munkásságának adatait, helyesen, a 212. oldalon közölt fényképe alatt, neve mégis hibásan jelent meg. Ha a jövőben Hibajegyzéket kiadnak, akkor név- és tárgymutatóra is gondoljanak!

A kötetben számos kép (arcképek, épületek stb.) is található, ha nem is mind jobb minőségű, annak egyedüli oka, hogy például a régiekről jó kép nem mindenkinél volt található, például Rejtő Sándor.

A kiadvány támogatói voltak: Magyar Fül-orr-gégeorvosok Egyesülete, HIETE Fül-orr-gége Klinika Békésy György Alapítványa, Biogal-Teva Pharma Ltd., Viton Hallókészülékek Kft. A kéziratot 2000. május 30-án zárták le. A kötet a debreceni könyvnyomtatás több mint négy évszázados hagyományait őrző Alföldi Nyomda Rt. jó munkáját dicséri.

*Honti József dr.*

**Kérjük Szerzőinket, hogy a folyóiratreferátumokat, leveleket, beszámolókat, könyvismertetéseket elektronikus úton (floppy-lemezen vagy e-mailen) és nyomtatott formában juttassák el a Szerkesztőségbe. A híreket, pályázati hirdetményeket a gépelt változat mellett lehetőség szerint elektronikus úton is kérjük.**

*Szerkesztőség*

## MEGJELENT

### BMJ

#### 2001. évi 2. szám

*Christopher A. Ohl, Sue Tapsell:* Árvíz és egészség

*Frederick P. Rivara, Diane C. Thompson, Robert S. Thompson:* Kerüljön végre bukósiskák minden kerékpáros fejére!

*D. Monkman:* A dyslipidaemia kezelése a családorvosi gyakorlatban

*Willem M. Ankum:* A méhen kívüli terhesség diagnosztikája

*David Batty, Inger Thune:* Véd-e a mozgás a ráktól?

*Martin R. Tramèr:* Az acetilszalicilsav is mérgező, akárcsak a többi gyógyszer

*A. H. Young, Karine A. N. Macritchie, J. R. Calabrese:* A bipoláris affektív betegség kezelése

A híres betegekre odafigyel a világ, de nem mindegy, mit üzennek – Holland dohányosok a dohányzás káros hatásainak nyomában – Három embri, három gyerek, egy per – Csökken a colorectalis rák mortalitása Skóciában – A terhesség alatti dohányzás: több asthmás gyermek – Évente húsz ezer gyermek halálát okozza baleset a fejlett országokban – A tüdőrákban meghalt nők száma 700%-kal nőtt az USA-ban Magyarországon történt: Bővül a „Tartsa jó karban” program – Országos Rezendens Fórum, 2001

*Carl Erik Mogensen, Steen Neldam, Ilkka Tikkanen, Shmuel Oren, Reuven Viskoper, Richard W. Watts, Mark E. Cooper a CALM (Candesartan and Lisinopril Microalbuminuria) vizsgálati csoportból:* A renin-angiotenzin rendszer kettős gátlásának véletlen besorolások, kontrollós vizsgálata hipertóniás, microalbuminuriás, nem inzulindependens diabetesben: a CALM vizsgálat Tudományos kommentár: Vesefunkció – de hogyan mérjük? *Abi Berger*

*Lesley Henderson, Jenny Kitinger, Josephine Green:* A csecsemőtáplálás megjelenítése a brit tömegtájékoztatóban: a tápszeres táplálás és a szoptatás ábrázolásának tartalmi elemzése

*Harald Schrader, Lars Jacob Stovner, Grethe Helde, Trond Sand, Gunnar Bovim:* ACE-gátló (lisinopril) alkalmazása a migrén profilaktikus kezelésében: véletlen besorolások, placebo-kontrollós, keresztetett vizsgálat

*John Dent, Roger Jones, Peter Kahrilas, Nicholas J. Talley:* A gastrooesophagealis refluxbetegség kezelése a családorvosi gyakorlatban

Bizonyítékok a gyakorlatban: Pszichiátriai betegségek: Generalizált szorongás *Christopher Gale, Mark Oakley-Browne* Bizonyítékok a gyakorlatban: Kisméden-kei gyulladásos betegségek *Jonathan Ross* ABC Könyvek: Colorectalis rák: A colorectalis rák elsődleges kezelése – számít-e, hogy ki operál? *Colin McArdle* *Luk Joossens, Martin Raw:* Hogyan lehet visszaszorítani a cigarettacsempészetet? *Osamu Muramoto:* A Jehova tanúi vérátömlesztést elutasító álláspontjában bekövetkezett legújabb változásokkal kapcsolatos bioetikai szempontok

*Nigel Dowdall:* Van orvos a gépen? A re-

pülőgépeken előforduló tíz leggyakoribb sürgősségi eset

*C. C. Trevithick, M. M. Chartrand, J. Wahlmann, F. Rahman, M. Hirst, J. R. Trevithick:* „Rázd, ne keverd!” A Martini-koktél antioxidáns hatásának laboratóriumi vizsgálata

## Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle

### 2001. évi 1. szám

*Lamper Zoltán dr., Husz Sándor dr., Korom Irma dr., Kiss Mária dr., Dobozy Attila dr.:* A PRC technika jelentősége a bőr tuberkulotikus elváltozásainak diagnosztikájában *Kása Margit dr.:* Pszichodermatológia a gyermekbőrgyógyászatban

*Garaczi Edina dr., Husz Sándor dr., Lamper Zoltán dr., Kiss Mária dr., Korom Irma dr., Dobozy Attila dr.:* Tuberculosis cutis colli-  
quativa

*Ólász Kitti dr., Török László dr.:* Terápiarezisztens autoimmun patogenezisű, krónikus urticaria sikeres kezelése cyclosporin A-val 3 eset kapcsán

*Irinyi Beatrix dr., Szegedi Andrea dr., Emri Gabriella dr., Bégány Ágnes dr., Hunyadi János dr.:* Dermatitis herpetiformis Duhring Sumetrolim kezelése

*Halmy Klára dr.:* Összehasonlító vizsgálatok és kezelési eredmények akut és krónikus vulvovaginalis candidiasisban *Nagy Károly dr.:* Új évszázad – új gondolatok: A HIV replikációs előnye egyben pusztulásának lehetséges kulcsa is?

*Braun-Falco O. dr.:* 5 Braum-Falco- Alumi-Vorlesung am 2. September 2000. (Hautklinik der Semmelweis-Universität Budapest)

## Diabetologia Hungarica

### 2001. évi 1. szám

*Ilyés István dr., Felszeghy Enikő dr.:* A növekedési hormon (GH) – inzulin-szerű növekedési faktor (IGF)-I tengely működésének változása gyermekkori elhízásban *Paragh György dr., Harangi Mariann dr., Balogh Zoltán dr.:* Diabetes mellitus és paraoxonáz

*Rózsai Barnabás dr., Soltész Gyula dr.:* Glikált hemoglobin diabeteszes gyermekekben és fiatalokban – tükrözi-e a korábbi hosszú távú anyagcserehelyzetet egy random HbA<sub>1c</sub>-mérés? *Maros Zoltán dr., Nyirati Gábor dr., Kempler Péter dr.:* Orális glukóztolerancia teszt (OGTT) alkalmazása hipertóniás betegekben – rizikófaktoron alapuló diabetes-szűrés eredményei

*Sárady Judit dr., Kautzky László dr., Halmos Tamás dr., Horváth Ildikó dr.:* A hemoxigenáz-1 enzim működésének vizsgálata diabetes mellitusban

*Vargány Osgyáni Gabriella, Szebenzki Erzsébet, Szkibák Borbála, Nagy Alice dr.:* Mit tehetünk értük? (A rehabilitációs osztály amputált cukorbetegjei körében végzett felmérés értékelése a dietetikus szemszögéből.) *Treatment with metformin of non-diabetic men with hypertension, hypertriglyceridaemia and central fat distribution: the BIGPRO*

## Diabetologia Hungarica

### 2001. évi 1. Supplementum

Fiatal diabetológusok V. országos találkozója és továbbképzése

2001. március 29.–április 1.

Budapest, Hotel Agro

A programbizottság előszava

A rendezvényt kapcsolatos információk

A rendezvény programja

A Fialat Diabetológusok V. Országos Találkozója és Továbbképzése – előadáskivonatok

Névmutató

## Érbetegségek

### 2001. évi 1. szám

*Gloviczki Péter dr.:* Gyógyító kézben a tudomány művészetté változik

*Kovács Viktória, Ruzics Csaba, Bérczi Viktor dr.:* Az ösztrogen kardiovaszkuláris hatásmechanizmusa

*Bihari Imre dr.:* Felmérés a heparin tartalmú gél (Lioton) gyógyhatásáról, felületes visszérgyulladásban

*Lehotkai Lajos dr., Grosz Andrea dr.:* Ambuláns hemodilúcióval szerzett tapasztalataink Fontaine II/B stádiumú perifériás obliteratív verőérbetegségben

## Gyógyszereink

### 2001. évi 1. szám

*Borvendég János dr.:* Cui prodest?

*Takáts Annamária dr.:* Előrehaladás a Parkinson-kór terápiájában

*Elek Sándor dr.:* Az időskori gyógyszer-mellékhatásokról

*Barna Zsuzsanna dr.:* A klindamicin rezisztencia alakulása a Bacteroides fragilis csoport törzseiben

*Relenza Rotadisk (zanamivir)*

*Tamiflu 75 mg kapszula (oseltamivir)*

## Lege Artis Medicinae

### 2001. évi 4. szám

*Voith László dr.:* Percutan coronariainter-  
venció az ischaemiás szívbetegek kezelésében

*Kovács Gábor dr., Ostoros Gyula dr., Pataki Géza dr.:* Prevencióval a tüdőrák okozta halálozás visszaszorításáért

*Takács Mária dr., Rusvai Erzsébet dr., Brojnás Judit, Tóth Gábor dr., N. Szomor Katalin, Tóth Etelka, Szendrői Andrea, Mezey Ilona dr., Berencsi György dr.:* A hepatitis G- és TT-vírus diagnosztikájának bevezetése Magyarországon

*Kerényi Zsuzsa dr.:* Diagnosztikus és terápiás újdonságok a hazai diabetológiában

*Körner Anna dr., Madácsy László dr.:* 2-es típusú diabetes mellitus gyermek- és fiatalokban: korai szövődmények

*Gerő László dr.:* Új orális anti-diabetikumok. A 2-es típusú diabetes mellitus terápiájának új szempontjai

*Kautzky László dr.:* Tájékoztató a hazai inzulinpumpa-programról

*Gyimesi András dr.*: Minősített diabetológusok továbbképzése – Beszámoló  
*Forgács Iván dr.*: Egy 1980-as távlati egészségügyi prognózis tanulságai  
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek kivonatai  
*Matos Lajos dr.*: Tone, Gemica  
*Vajda Angéla*: A betegjogok érvényesülése hazánkban  
*Pikó Bettina dr.*: A nővéri munka magatartástudományi vizsgálata – Pszichosomatikus tünetek, munkahelyi stressz, társas támogatás  
*Grétsy Zsombor dr.*: Konszenzust vagy káoszt?  
*Kardos Piroska*: A sebezhető pont  
*Kapronczay Károly dr.*: Az Orvosi Kör története  
*Malina János*: A monumentális formák kishitű zeneszerzője – Anton Bruckner

## Magyar Nőorvosok Lapja

2001. évi 2. szám

*Doszpod József dr., Fülöp Vilmos dr.*: Az intrauterin magzati retardáció immunológiai háttere  
*Aranyosi János dr., Zatik János dr., Major Tamás dr. Ph.D., Bettembuk Péter dr., Juhász Gábor dr., Tóth Zoltán dr. Ph.D., DSc.*: A magzati aorta descendens és arteria cerebri media rezisztenciaindex hányadosának értéke az életlani terhesség harmadik trimeszterében  
*Varga Kornél dr., Turay András dr., Kneffel Pál dr., Dancsecs Valéria, Pécsi Ágnes, Horváth Boldizsár dr.*: Contramal klinikai hatékonyságának vizsgálata szülő nőknél  
*Bagdány Sándor dr., Törös Éva dr., Weidner András dr., Szathmáry György dr., Puskás Ernő dr., Tamási Ferenc dr.*: A családbarát szülészeti és problémái  
*Csermely Tamás dr., Halvax László dr., Werling József dr., Schmidt Erzsébet dr., Zámbo Katalin dr., Göcze Péter dr., Vadon Gábor dr., Szabó István dr.*: A serdülőkorú amenorrhoea a postmenopausalis osteoporosis egyik rizikótényezője lehet  
*Urbancsek János dr., Hauzman Erik dr.*: A tiszta progeszteronkészítmények alkalmazása a sterilitás és infertilitás kezelésében  
*Molnár-G. Béla dr., Kormányos Zsolt dr., Kovács László dr., Pál Attila dr.*: Transcervicalis endometriumi resectio eredményesség – hosszú távú nyomon követéssel szerzett tapasztalatok  
*Léhoczky Ottó dr.*: Az epithelialis petefészekrákok Paclitaxel (PTXL) kezelése. Irodalmi áttekintés  
*Kolontáry László dr., Barcza István dr.*: Óriási uterinális fibromyoma, mely nem okozott secunder polycythemiát (erythrocytosis)  
*Quispe Olaza Juan dr.*: Családi petefészekrák-szindróma

## Magyar Orvos

2001. évi 2. szám

A MOK érvényes megállapodásai  
A „Magyar Orvosokért” Alapítvány  
A Józsefvárosi OK nyilatkozata

Ülésezett a KT  
Seper az új seprő  
A PM nem vitatja  
Az EGVE felmérése  
Az E. Alap 2001–2002. évi költségvetése  
Újraszabályozták a finanszírozást  
A háziorvosi alapellátás helyzetéről I. Ötvenes a HGyE  
Tanulmányok levelek a „klinikákról”  
Hatékony intervenciók és kommunikáció...  
Jelölés „Szabó György-díj”-ra  
Az orvosszakértői tevékenységről  
Hypertonias férfiak szexuális aktivitása  
Hypertonia, egészségfejlesztés, prevenció  
Citokinek és az obstruktív légúti betegségek  
Gyermekgyógyászat 2000.  
Neonatalógia, Infektológia, Anaesthesiologia, Gastroenterologia, Pulmonologia, Sebészet, Neurologia, Endocrinologia, Cardiologia, Bőrgyógyászat, Praeventív pediatria  
Nem terjed tejetermékkel a „kergemarha” kór  
Infektológiai szakmai állásfoglalás  
Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium  
Az év gyógyszerere volt

## Medicus Universalis

2001. évi 2. szám

*Hidas István dr.*: Reform az alapellátásban  
*Nagy Lajos dr.*: Együtműködés a Pécsi Tudományegyetem és a Northeastern OHIO Universities College of Medicine Családorvostani Intézetei között  
*Simek Ágnes dr.*: A falusi egészségügyi ellátás helyzete Magyarországon  
*Kata Mihály dr.*: Gyógyszereszek és orvosok együtműködésének etikai vonatkozásai  
*Dr. Magyarne Pintér Gabriella dr.*: Etikusan, együtt a beteg ember szolgálatában  
*Körmöczy Imre dr.*: Alkohol okozta krónikus májkárosodás kezelésének lehetősége a háziorvosi gyakorlatban  
*Kovács Gábor dr., Rusai K., Schmidt M., Ablonczy M., Müller J., Fekete Gy.*: Újabb lehetőségek a ceftibuten terápiás alkalmazására gyermekekben  
*Szegedi Andrea dr.*: Ajánlás a lokális kortikoszteroid kezelésről  
*Gergely Péter dr., Gömör Béla dr.*: A reumatoid arthritis cyclosporin kezelésének irányelve  
*Kelemen Edit dr., Kövér Andrea dr., Meisel Judit dr.*: Excimer lézerrel végzett fotorefraktív keratectomiák tapasztalatai  
*Gyurkovics István dr.*: Az Aktil®-al szerzett tapasztalatok a légúti bakteriális fertőzések kezelésében

## Reumainfo

2001. évi 1. szám

A szerkesztőség rovata  
A Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium üléséről  
A gyógyítás tanítása (*Méhes Károly dr.*)  
Vermes Éva rovata  
Dr. Czeizel Endre rovata  
Vértés László dr. rovata: Reuma, gyógyfürdő, ivókúra a magyar lírában  
Németh Endre dr. rovata

Mogyorósi Dorottya dr. rovata  
Jelentés a hegyről III. (*Fancsik János dr.*)  
Apró ötlet (*Domján László dr.*)  
Pécs, Szeged, Debrecen (*Czirják László dr., Pokorny Gyula dr., Szekanez Zoltán dr.*)  
Lőveri László és Szász Levente versei

## Pediáter

2001. évi 1. szám

A Magyar Gyermekneuroológiai, Idegsebészeti, Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Társaság Kongresszusa, Sopron, 2000. április 27–29. I. rész  
Köszöntő  
*Tényi T., Herold R., Lénárd K., Trixler M.*: Tudatelmélet és pszichopatológia  
*Balázs M., Hasuly R., Lődy A., Prém I., Póti Á.*: A magatartászavar és ami mögötte lehet a gyermekneuroológus, gyermekpszichiáter, gyermekpszichológus és a családgyógyász szemszögéből  
*Hanuska M.*: Magatartás (viselkedés)zavarok pszichopedagógiai vonatkozásai kisiskoláskorban  
*Fülöp Zs.*: Melyik fiú jár rosszabbul? A magatartászavar prediktora  
*Kovács Á.*: A gyermekbántalmazás megelőzésének lehetőségei  
*Császár A., Kovács A., Trásy G.*: Gyermekbántalmazás – elhanyagolás – speciális formája a XX. század végén  
*Ganzler K., Békefi D.*: „És ha meghaltak volna...”  
*Széky J.*: Enuresis nocturna ambuláns kezelésének stratégiája és eredményei  
*Endreffy J.*: Anorexiás gyermekek és édesanyjuk interakciós mintáinak vizsgálata a közös Rorschach teszt segítségével  
Epileptológiai továbbképző konferencia, Győr, 2000. október 18–21.  
*Bodánszky H.*: A gyermekkori Helicobacter pylori fertőzés ellátásának elvei  
A magyarországi PKU-egyesület kiadványai

## Transzfúzió

2001. évi 1. szám

*Gál György*: A „poszt-transzfúziós” hepatitisz  
*Szekeres Éva, Tarján Veronika, Héjjas Mária*: Véradók anti-HBc-vizsgálatával szerzett tapasztalataink  
*Szabó Ildikó, Gyulai Ildikó, Kálmán Flóra*: Donorok és vérzékeny betegek HCV-vizsgálatai intézetünkben  
*Petrányi Győző, Gyódi Éva, Rajczky Katalin, Kalász László*: A magyar-amerikai csontvelődonor együtműködési szerződés jelentősége a nemzeti csontvelő-transzplantációs programban  
*Berkes Enikő*: A trombocita-antigén (PIA) polimorfizmus és az artériás trombózis  
*Szekeres Veronika, Kispál Mihály*: A szérumban található ellenanyagok szűrése Szentesen (1970–1999)  
Referálórovat (Rovatvezető: *M. Tóth Antal*)  
Az Országos Vérellátó Szolgálat hírei  
Szerkesztőségi hírek

## Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 2001. április 1. és április 30. között törzskönyvezett gyógyszerekészítmények

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag(ok)		Alkalmazás
		neve	tart.	
Adriblastina CS 10 mg injekció	Pharmacia Kft.	10mg	doxorubicin	tumorelleses szer
Adriblastina CS 50 mg injekció	Pharmacia Kft.	50mg	doxorubicin	tumorelleses szer
Farmorubicin CS 10 mg injekció	Pharmacia Kft.	10mg	epirubicin	tumorelleses szer
Farmorubicin CS 50 mg injekció	Pharmacia Kft.	50mg	epirubicin	tumorelleses szer
Anandron 150 mg tabletta	Lab. Casenne	150mg	nilutamide	tumorelleses szer
Tial cseppek	Lindopharm	100mg/ml	tramadol	fájdalomcsillapító szer
Antaxon 10 mg kapszula	Zambon	10mg	naltrexone	opiát-antagonista
Antaxon 50 mg kapszula	Zambon	50mg	naltrexone	opiát-antagonista
Antaxon 50 mg oldat	Zambon	50mg	naltrexone	opiát-antagonista
Antaxon 100 mg oldat	Zambon	100mg	naltrexone	opiát-antagonista
Elevit Pronatal "ROCHE" filmtabletta	Roche Consumer H.		vitaminok	vitaminkombináció
Caelyx 50 mg/25 ml koncentrátum infúzióhoz	Schering Plough	2mg/ml	doxorubicin	tumorelleses szer
Efferalgan migrain pezsgőpor oldathoz	Pharmavit/BMS	900mg+	ac. acetylsal. +	migrénellenes szer
Okacin szemcsepp	Novartis Ophthalmics	3mg/ml	lomefloxacin	antibiotikum
Dona 400 mg injekció	Rottapharm	400mg	glucosamine	nem szteroid gyull. gátló
Gonal-F 37,5 NE injekció	Serono	37,5NE	follitropin alfa	ovulációstimuláló szer
Rexetin 20 mg filmtabletta	Richter	20mg	paroxetine	antidepresszáns
Flucinar gél	Jelfa SA	0,25mg/1g	fluocinolone acetone	lokális szteroid
Flonidan 10 mg tabletta	Biogal-Teva Pharma	10mg	loratadine	allergiaellenes szer
Flonidan 5 mg/5 ml szuszpenzió	Biogal-Teva Pharma	5mg/5ml	loratadine	allergiaellenes szer
Metrivin 500 mg filmtabletta	Biogal-Teva Pharma	500mg	metformin	orális antidiabetikum
Metrivin 850 mg filmtabletta	Biogal-Teva Pharma	850mg	metformin	orális antidiabetikum
Aerobec 50 Inhaler 100 adag inhalációs aeroszol	3M Medica	1mg/ml	beclometasone	antihisztamin
Aerobec 50 Inhaler 200 adag inhalációs aeroszol	3M Medica	1mg/ml	beclometasone	antihisztamin
Aerobec 100 Inhaler 100 adag inhalációs aeroszol	3M Medica	2mg/ml	beclometasone	antihisztamin
Aerobec 100 Inhaler 200 adag inhalációs aeroszol	3M Medica	2mg/ml	beclometasone	antihisztamin
Aerobec 50 Autohaler 100 adag inhalációs aeroszol	3M Medica	1mg/ml	beclometasone	antihisztamin
Aerobec 50 Autohaler 200 adag inhalációs aeroszol	3M Medica	1mg/ml	beclometasone	antihisztamin
Aerobec 100 Autohaler 100 adag inhalációs aeroszol	3M Medica	2mg/ml	beclometasone	antihisztamin

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag(ok)		Alkalmazás
		neve	tart.	
Aerobec 100 Autohaler 200 adag inhalációs aeroszol	3M Medica	2mg/ml	beclometasone	antihisztamin
Kardiren 500 mg por injekcióhoz	Sanofi-Synthelabo Rt.	500mg	lysine	antihisztamin
Huma-Domperidone 10 mg filmtabletta	Humanpharma	10mg	domperidone	propulsiv szer
Arteoptic 1% szemcsepp	Novartis Ophthalmics	10mg/ml	carteolol	glaukómaellenes szer
Arteoptic 2% szemcsepp	Novartis Ophthalmics	20mg/ml	carteolol	glaukómaellenes szer
Orofar száj- ill. torokspray	Novartis Consumer H.	60mg	benzoxonium chloride+	szájfertőtlenítő szer
Orofar szopogató tablettá	Novartis Consumer H.	1mg	benzoxonium chloride+	szájfertőtlenítő szer
Puregon 50 NE/0,5 ml injekció	Organon	50NE	follitropin beta	ovulációstimuláló szer
Puregon 75 NE/0,5 ml injekció	Organon	75NE	follitropin beta	ovulációstimuláló szer
Puregon 100 NE/0,5 ml injekció	Organon	100NE	follitropin beta	ovulációstimuláló szer
Puregon 150 NE/0,5 ml injekció	Organon	150NE	follitropin beta	ovulációstimuláló szer
Puregon 200 NE/0,5 ml injekció	Organon	200NE	follitropin beta	ovulációstimuláló szer
Puregon 225 NE/0,5 ml injekció	Organon	225NE	follitropin beta	ovulációstimuláló szer
Puregon 250 NE/0,5 ml injekció	Organon	250NE	follitropin beta	ovulációstimuláló szer
Materna szelénfilmtabletta	Wyeth-Whitehall		vitaminok	vitaminkombináció
Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekció fecskendőben	Organon	0,25mg	ganirelix	hormonkészítmény
Terfenadin 60 Stada tablettá	Stada	60mg	terfenadin	antihisztamin
Keppra 250 mg filmtablettá	UCB	250mg	levetiracetam	antiepileptikum
Keppra 500 mg filmtablettá	UCB	500mg	levetiracetam	antiepileptikum
Keppra 1000 mg filmtablettá	UCB	1000mg	levetiracetam	antiepileptikum
Ethylol 375 mg por injekcióhoz	Schering Plough	375mg	amifostine	szövetvédő szer
Aciclovir-B 250 mg injekció infúzióhoz	Biogal	250mg	acyclovir	vírusellenes szer
Neorecormon 6000 NE injekció fecskendőben	Roche	6000NE	erythropoietin	vérszegénység ellen
Neorecormon 60000 NE injekció patronban	Roche	60000NE	erythropoietin	vérszegénység ellen
Accuzide filmtablettá	Parke-Davis	10mg+	quinapril+	ACE-gátló kombinációban
Accuzide 20 filmtablettá	Parke-Davis	20mg+	quinapril+	ACE-gátló kombinációban
Peditrace koncentrátum infúzióhoz	Fresenius Kabi		elektrolitok	parenterális táplálásra
Fenistil roll-on emulzió (golyós bedörzsölő)	Novartis Consumer H.	1mg/ml	dimetindene	viszketés elleni szer
Fentanyl Torrex 100 mcg/2 ml injekció	Torrex	100mcg/2ml	fentanyl	opioid érzéstelenítő
Fentanyl Torrex 500 mcg/10 ml injekció	Torrex	500mcg/10ml	fentanyl	opioid érzéstelenítő
Midazolam Torrex 2 mg/2 ml injekció	Torrex	2mg/2ml	midazolam	altató-nyugtatószer
Midazolam Torrex 5 mg/1 ml injekció	Torrex	5mg/1ml	midazolam	altató-nyugtatószer
Midazolam Torrex 50 mg/10 ml injekció	Torrex	50mg/10ml	midazolam	altató-nyugtatószer
Bayolin krém	Bayer	3,33-10mg/g	heparinoid Bayer*+	lokális fájdalomcsillapító

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével- az Egészségügyi Közlönyben történő kihirdetése után- kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáne OGYI Törzskönyvező Önálló Osztály  
(1051 Budapest, Zrínyi u. 3.)

## HÍREK

### Radiojód Therápiás Kongresszus

A MEAT, a MONT és a váci Jávorszky Ödön Kórház 2001. szeptember 5-én rendez meg a „Radiojód Therápiás Konferencia 2001” című szimpóziumot, amelyen felkért előadók és hozzászólók fogják interpretálni az aktuális kérdéseket. Mód lesz vitára és arra, hogy konszenzusra törekedjünk.

A rendezvény 17 óráig tart. Jelentkezés levélben: dr. Konrády András, 2601 Vác Jávorszky Ödön Kórház vagy faxon: 06-27-314-693

Részvételi díj nincs, kreditpont-szerzés valószínűleg lehetséges, ezért a jelentkezés és a regisztráció szükséges.

Az Országos Onkológiai Intézet Cytopathológiai Osztálya 2001. szeptember 14-én (péntek) gynaecocytológiában jártas patológusok részére egynapos továbbképző konferenciát rendez.

A konferencia helye: OOI 1122 Budapest, Ráth György u. 7-9., 19. épület (Tanterem).

A konferencia programja:

10.00 Megnyitó

Prof. Dr. Kásler Miklós főigazgató főorvos

10.10 Mikroszkópos teszt

10.40 Dr. Schneider Ferenc: A Bethesda klasszifikáció (ASCUS-AGUS problematikája)

11.00 Dr. Bak Mihály:

Az ASCUC cytológiája és patológiája  
11.45 Dr. Mágóri Anikó: Az AGUS (mirigyhám) cytológiája és patológiája

12.30 Ebéd

13.30 Dr. Mágóri Anikó, dr. Schneider Ferenc, dr. Bak Mihály: Mikroszkópos gyakorlat

14.30 Megbeszélés, tanfolyamzárás

A részvételi díj: 4000.- Ft

A jelentkezéseket dr. Bak Mihály nevére, a fenti címre kérjük megküldeni. 15 résztvevőt tudunk a tanfolyamra fogadni. Besorolás az írásbeli jelentkezések alapján történik. Túljelentkezés esetén a tanfolyamot megismételjük.

XIII. Kerületi Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat pályázat útján bérbe adni szándékozik az alábbi helyiségeket:

Nővér u. 19. Gyermekek háziiorvosi rendelő épületében lévő, külön bejáratú rendelőegység (volt gyermekfogászat) rendelő, váró, öltöző, raktár, mellékhelyiségek, összesen: 60 m<sup>2</sup> alapterülettel.

Váci út 60-62. Háziiorvosi rendelőben lévő komplett rendelőegység, 40 m<sup>2</sup> összes alapterülettel.

Bérleti feltételek:

- 1 éves meghatározott, évente megújítható bérleti szerződés,
- az épületben végzett háziiorvosi alaptevékenységet nem zavaró, azzal összeférő tevékenységi kör,
- a szerződésben rögzített feltételek teljesítése,
- két hónap bérleti díjnak megfelelő kaució,
- bérleti díj vonatkozásában a kerületben alkalmazott díjtételek az irányadóak.

A pályázatokat a tevékenység és az ajánlott díj megjelölésével a XIII. kerületi Egészségügyi Szolgálat (1139 Budapest, Szegedi út 17.) Műszaki Osztályára kérjük benyújtani.

Benyújtási határidő: 2001. június 31. Felvilágosítást ad: Mihala László műszaki osztályvezető (Tel.: 452-4204).

Psoriasis, ekcéma, herpes igazán hatékony kezelésére ITCH STOPPER™ ORKI által minősített speciális amerikai therothorápiás készülékek kaphatók. „A hatékonyság 91,4%” egy klinikai teszt eredménye. Keressék a patikákban. A patikák a legnagyobb gyógyszer-nagykereskedőktől rendelhetik meg. Kérjük ajánlják betegeiknek! BIOPTRON lámpák javítása, bérbeadása!

Sax Kft., Tel.: 409-3643,

E-mail: saxkft@gepaard.net

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Háziiorvosi, valamint még két más szakvizsgával rendelkező orvos falusi háziiorvosi helyettesítést hosszú távra is vállal. Pécshez közel, 100 km-en belülit. Tel.: 06-70-230-7886

A pályázatokat a megjelenéstől számított 30 napon belül, dr. Szalka András orvos-igazgatóhoz kell benyújtani.

Az Országos Orvosszakértői Intézet főigazgatója felvételt hirdet elsősorban sebész vagy belgyógyász szakvizsgával rendelkező orvos részére, orvosszakértői munkakörbe, veszprémi telephelyre.

Előny: legalább 10 éves szakmai gyakorlat.

Az állás azonnal betölthető.

Kinevezés és illetmény a Ktv. szerint.

A Szent László Kórház (1097 Budapest, Gyáli út 5-7.) pályázatot hirdet Fül-orr-gégészeti osztályára 1 fő fül-orr-gégegyógyász szakorvos vagy szakvizsgálóhoz közel álló orvos számára.

Bérezés megegyezés szerint.

Pályázati feltétel: MOK-tagság, magyar állampolgárság

Érdeklődni lehet:

dr. Virágos Iván igazgató főorvosnál a 06-96-416-557-es telefonszámon.

A Mátrai Állami Gyógyintézet (3233 Mátraháza) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet Mátraházi egységében 1 fő dietetikus állás, valamint Kékes-tetői egység pulmonológiai rehabilitációs osztályaira 1 fő gyógytornászi állás betöltésére.

Az állásokra elsősorban felsőfokú szakképesítéssel rendelkezők jelentkezését várjuk.

Bérezés a jelenleg érvényben lévő Kjt. szerint történik, a gyakorlati idő és a képzés figyelembevételével.

Az intézet Kékestetőn és Mátraházán lakást vagy férőhelyet biztosít.



Az állások azonnal betölthetők.  
A pályázatokat az alábbi címre kérjük megküldeni: Mátrai Állami Gyógyintézet, dr. Négyesi Zsolt főigazgató főorvos, 3233 Mátraháza

**Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet** pályázatot hirdet *radiológus szakorvos* vagy *szakvizsga előtt álló orvos* részére.

Bérezés megegyezés szerint.  
Önéletrajzot, képzést igazoló iratokat, OONY és MOK-tagsági igazolvány másolatát kérjük megküldeni, a GOKI (1096 Budapest, Haller u. 29.), Győrökös Tivadarné humánpolitikai előadónak címezve.

**Az Országos Rendőr-főkapitányság Hivatala** vezetője (1139 Budapest, Teve u. 4-6.) pályázatot hirdet *Budapest területén lévő gyógyszerési állásra*.

Munkahely és munkakör megnevezése:

ORFK Hivatala Egészségügyi és Pszichológiai Egyesített Központ, közalkalmazotti jogviszonyú gyógyszerész.

Pályázati feltételek: magyar állampolgárság, szakvizsga, büntetlen előélet, egészségügyi alkalmasság.

Csatolandó: diploma és szakgyógyszerési oklevél másolata, gyógyszerési nyilvántartásba vétel, Gyógyszerési Kamara-tagság igazolása, szakmai tevékenységet is tartalmazó önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés: a Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Határidő: a megjelenéstől számított 15 napon belül. Az álláshely azonnal betölthető.

A pályázat benyújtása az ORFK Hivatala vezetőjéhez

(levélcím: 1903 Budapest, Pf. 314/15).  
Érdeklődés:

dr. Csatai Tamás ro. ezredes osztályvezető főorvosnál, a 443-5588-as telefonszámon.

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

Munkahely és munkakör megnevezése:

ORFK Hivatala Egészségügyi és Pszichológiai Egyesített Központ, közalkalmazotti jogviszonyú szakorvos.

Pályázati feltételek: magyar állampolgárság, közegészségügyi-járványügyi szakvizsga, büntetlen előélet, egészségügyi alkalmasság.

Csatolandó: diploma és szakorvosi oklevél másolata, OONY-ba vétel, MOK-tagság igazolása, szakmai tevékenységet is tartalmazó önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Határidő: a megjelenéstől számított 15 napon belül.

Az álláshely azonnal betölthető.

A pályázat benyújtása az ORFK Hivatala vezetőjéhez

(levélcím: 1903 Budapest, Pf. 314/15).  
Érdeklődés:

dr. Csatai Tamás ro. ezredes osztályvezető főorvosnál, a 443-5588-as telefonszámon.

**Jávorszky Ödön Városi Kórház** (2600 Vác, Argenti Döme tér 1-3.) pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra: *Kardiológiai osztály: 3 fő kardiológiai szakorvos*

Pályázati feltételek: kardiológiai vagy belgyógyászati szakvizsgával rendelkező, illetve szakvizsga előtt állók jelentkezését várjuk.

Részletes szakmai önéletrajz, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

*Csecsemő-gyermekosztály: 2 fő szakorvos*

Pályázati feltételek: szakvizsga bizonyítvány, részletes szakmai önéletrajz, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Információ és pályázatok benyújtása: dr. Bodnár Attila főigazgató főorvos, tel.: 06-27-314-496

**A Heves Megyei Önkormányzat Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (3301 Eger 1., Pf. 15., Széchenyi u. 27.) pályázatot hirdet az *újjonnan kialakítandó Sürgősségi Betegellátó Osztály*

*osztályvezető főorvosi álláshelyére*. Az új osztály 8 ágygal fog működni.  
Pályázati feltétel: orvosi diploma + szakirányú szakképesítés (előnyben részesül belgyógyászati vagy sebészeti-intenzívtherápia, esetleg oxológiai szakképesítés), MOK-tagság.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent vezetői gyakorlat és tudományos tevékenység.

Pályázathoz csatolandó: részletes szakmai önéletrajz, mely tartalmazza az osztály vezetésére, valamint a szakmai munkára vonatkozó elképzeléseket, fénymásolatban a diploma, szakorvosi bizonyítványok másolata, OONYI igazolvány, MOK tagsági igazolvány másolata, tudományos közlemények különlenyomata, előadások jegyzése, szakmai továbbképzésekről szóló igazolások másolata, érvényes erkölcsi bizonyítvány.

Kérjük csatolni a pályázó hozzájárulását ahhoz, hogy az elbírálásban résztvevők megismerjék a pályázati anyagot. A meghirdetett álláshelyekkel kapcsolatban információt bérre, egyéb feltételekre vonatkozóan az intézet főigazgató főorvosa nyújt az alábbi telefonon: 36-410-313.

A szabályosan felszerelt pályázatokat a kórház címére (3301 Eger 1., Pf. 15., Széchenyi u. 27.) kérjük benyújtani.

**Csongrád Megyei Önkormányzat Területi Kórháza** (6601 Szentek, Sima F. u. 44-58., Pf. 60) pályázatot hirdet az alábbi *szakorvosi állásokra*.

*Neurológia-Pszichiátriai osztály: szakorvos*

Pályázati feltétel: neurológiai-pszichiátriai szakvizsga, szakvizsga előtt állók részére is.

Bér: megegyezés szerint.

Szolgálati lakás vagy férőhely biztosítása.

Jelentkezés: dr. Berente László

mb. oszt. vez. főorvos,

Tel.: 63-313-244/150 mellék.

*Baleseti Sebészeti Osztály: szakorvos*

Pályázati feltétel: traumatológiai szakvizsga, szakvizsga előtt állók részére is.

Bér: megegyezés szerint.

Szolgálati lakás vagy férőhely biztosítása.

Jelentkezés:

dr. Geönczeöl Tibor oszt. vez. főorvos,

Tel.: 63-313-244/253 mellék.

# A CARDURA\* HATÁSOS ÉS BIZTONSÁGOS A MAGAS VÉRNYOMÁS KEZELÉSÉRE, ERŐSÍTI MEG AZ FDA SZAKÉRTŐI TESTÜLETE

New York, 2001. május 24. – A Pfizer Inc. ma bejelentette, hogy örömmel veszi tudomásul az USA gyógyszerfelügyeleti hatósága, a Food and Drug Administration (FDA) szakértői testületének döntését, mely szerint az alfa-blokkoló Cardura (doxazosin mezilát) a jelenlegi kísérőiratoknak megfelelően hatásos és biztonságos a magas vérnyomás és a benignus prostata hyperplasia kezelésére.

A tanácsadói testület áttekintette az USA Nemzeti Egészségügyi Intézete (NIH) által szponzorált, ALLHAT néven ismert klinikai vizsgálat adatait. Az előzetes eredmények azt mutatták, hogy a diuretikumot szedő betegek körében a szívelégtelenség előfordulása alacsonyabb volt, mint a Cardura csoportban. A diuretikumok

a szívelégtelenség kezelésére is széles körben alkalmazott gyógyszerek, míg a Cardura ennek a kórképnek a kezelésére nem javallt.

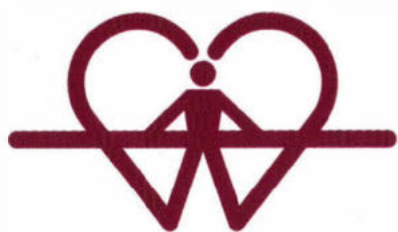
A Pfizer a Cardurával kapcsolatos jelenleg rendelkezésre álló elemzett adatait bemutatta a szakértői testületnek. Több, mint 49 ezer beteget vettek be a Pfizer által végzett 316 klinika vizsgálatba, amelynek eredményei arra engedtek következtetni, hogy a Cardura nem okoz pangásos szívelégtelenséget. Ezen túlmenően sem a Pfizer biztonsági adatbázisa, melyet a gyógyszer forgalombahozásától követnek, sem a megjelent 27 tudományos közlemény, mely mintegy 6000 beteg adatait tartalmazza, nem utal arra, hogy a Cardura kezelés oki összefüggésben állna a szívelégtelenség, a szívroham vagy a

heveny agyi történés (stroke) kialakulásával.

A Pfizer kijelentette, hogy a továbbiakban is szorosan együttműködik az FDA-val és a többi gyógyszerfelügyeleti hatósággal – Magyarországon az Országos Gyógyszerészeti Intézettel – annak eldöntése érdekében, hogy az ALLHAT vizsgálat befejezését követően a rendelkezésre álló adatok alapján szükség lesz-e a gyógyszer alkalmazási előiratának módosítására.

A Cardura a világon több, mint tíz éve (Magyarországon 1997 óta) van forgalomban, alkalmazásával kapcsolatban 4 milliárd betegnapot meghaladó tapasztalat áll rendelkezésre. Magyarországon a Cardura a magas vérnyomás kezelésére javallt.

\*A PFIZER VÉDJEJYZETT NEVE



# CARDURA<sup>®</sup>

doxazosin

*...segít elűzni az árnyakat*



© a Pfizer védjegyzett márkanéve

**Pfizer**

Társ a gyógyításban

További információért forduljon a Pfizer magyarországi képviselőjéhez:  
Pfizer Kft. 1133 Budapest, Árboc utca 6. Telefon: (06 1) 451 17 00



# Orvosi Hetilap

2001. június 24.  
142. évfolyam 25. szám

490 Ft



25

2001

## A magyarországi krónikus „C” vírushepatitises betegek vírustípus- és szubtípus-meghatározása

Gervain Judit dr., Simon Gábor jr. dr., Papp Istvánné,  
Szabóné Bartha Katalin

1315

### KLINIKAI TANULMÁNYOK

## Szívűtétet követő mély sternotomiás sebfertőzések kezelésének korai és hosszú távú eredményei

Szerafin Tamás dr., Péterffy Árpád dr.

1321

### ÚJ DIAGNOSZTIKAI MÓDSZEREK

## Műtét alatti új diagnosztikus módszerek a mellékpajzsmirigy-sebészetben: Intraoperatív parathormonszint-ellenőrzés

Horányi János dr., Duffek László dr., Darvas Katalin dr., Szlávik Rezső dr.,  
Pinkola Krisztina dr., Dabasi Gabriella dr., Horváth Csaba dr.

1327

### ORVOSI PSZICHOLÓGIA

## Évészarok a rendszerváltás utáni, az ún. keleti blokk országokban

Rathner, Günther dr., Túry Ferenc dr., Szabó Pál dr.

1331

### KAZUISZTIKA

## Függelécsavarodás gyermekkorban

Vass Csaba dr., Nagy Péter dr.

1335

### FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1337

### LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

1352

### BESZÁMOLÓK

1354

### HÍREK

1360

### PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1360



Springer

Markusovszky Alapítvány



**Egyes házasságok tovább tartanak,  
mint gondolnánk...**

Hosszabb élet

**Adalat GITS<sup>®</sup>**  
CV Protector

**INSIGHT  
vizsgálat**

Bizonyíték, hogy az  
Adalat GITS életet  
ment!

1. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancía 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 választól függően fokozatosan naponta egyszer 90 mg-ig növelhető. Mellékhatások: Alszárodema, fejfájás, gyengeségérzés, arckipirulás, erythema, erythromyalgia. Szédülés, gasztrointesztinális diszkomfortérzés. Gyógyszerkölcsönhatások: Más antihypertensív szerek potenciálhatják a vérnyomáscsökkentő hatást. Cimetidin megnöveli a plazma nifedipinszintjét, és potenciálhatja az antihypertensív hatást. További információkat a részletes alkalmazási előírat 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

# Hungarian Medical Journal

June 24., 2001. Volume 142. No. 25.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

## Analysing the type and subtype of hepatitis virus C of chronic viral hepatitis patients in Hungary

Gervain, J., Simon, G. jr., Papp, I., Szabó-Bartha, K. 1315

### CLINICAL STUDIES

## Early and long-term results of treatments for infected deep sternotomy wounds

Szerafin, T., Péterffy, Á. 1321

### NEWER DIAGNOSTIC METHODS

## New intraoperative diagnostic methods in parathyroid surgery: Parathyroid hormone measurement during parathyroid surgery

Horányi, J., Duffek, L., Darvas, K., Szlávik, R., Pinkola, K., Dabasi, G., Horváth, Cs. 1327

### MEDICAL PSYCHOLOGY

## Eating disorders after the political changes in the formerly communist countries

Rathner, G., Túry, F., Szabó, P. 1331

### CASE REPORTS

## Adnexal torsion in childhood

Vass, Cs., Nagy, P. 1335

### FROM THE LITERATURE

1337

### LETTERS TO THE EDITOR

1352

### CONGRESS REPORTS

1354

### NEWS

1360

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

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS  
KÖNYVTÁRA  
1088 Budapest Múzeum tér 9.

142. évfolyam 25. szám - 2001. június 24.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

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

Szerkesztőségi főmunkatársak - Senior editors

Rácz Károly 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., Tolnay Edina dr. és Vértes László dr.

Tanácsadó testület - Advisory Board

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

Elnök - President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

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

A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója  
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.  
Levél cím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35  
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>  
Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest  
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 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, esetismertetések közül 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 sorközrel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne. A tudományos közleményeket elektronikus úton is el kell juttatni a szerkesztőségbe. Az illusztrációkat (ábrák, táblázatok) külön fileként kérjük elküldeni. A megformázott floppy-lemezre kérjük ráírni a szerző nevét, a dolgozat címét, valamint a file (\*.doc, \*.rtf, \*.xls) nevét. A használt szoftver megjelölése kívánatos. A Microsoft Office programcsomag használatát előnyben részesítjük.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímetek 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”) irandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

10. „Az Orvosi Hetilap egységes arculatának érdekében a megjelenő munkák helyesírásánál az Orvosi Helyesírási Szótár (Akadémiai Kiadó, Budapest, 1992) által ajánlott írásmódot tartjuk irányadónak.”

**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  
1245 Budapest 5. Pf.: 1012.

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 magyarországi krónikus „C” vírushepatitises betegek vírustípus- és szubtípus-meghatározása

Gervain Judit dr., Simon Gábor jr. dr.<sup>1</sup>, Papp Istvánné<sup>2</sup> és Szabóné Bartha Katalin<sup>2</sup>

Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár, I. Belgyógyászat, Hepato-Pancreatológiai Részleg (részlegvezető főorvos: Gervain Judit dr.)

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Gyermekklinika (igazgató: Túri Sándor dr.)<sup>1</sup>

Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár, I. Belgyógyászat, Vírusserológiai Laboratórium (vezető: Gervain Judit dr.)<sup>2</sup>

A hepatitis C-vírus nagy variabilitása közismert. A különböző földrajzi területeken talált nukleotidszekvencia-változás klinikai jelentősége a típusok eltérő patogenitásban és a terápiára adott válaszkészségükben van. A szerzők elsőként határozták meg a magyarországi krónikus C-vírushepatitises betegek vírustípus- és szubtípus-összetételét. Jelen munkájukban ismertetik az alkalmazott módszereket és a kapott eredményeket. Vírusserológiai Laboratóriumukban az 1996-ban bevezetett, ellenanyag-analízisen alapuló HCV Serotyping 1-6 Assay metodikával 127 betegben 75,5% 1-es típusú, 2,5% 4-es, 9% kevert (1 + 2, 3, 4, 5, 6) típusú, 13% nem tipizálható, nem reagáló antitestet találtak. 1999 óta alkalmazzák a direkt vírusantigén reverz polimeráz lánreakció és a típusspecifikus mintákhoz történő reverz hibridizációs módszer kombinációját, mellyel 211 beteg genotipizálása: 1a:6%, 1b: 85,5%, 1a + 1b:3%, 1b + 2:1%, 3:0,5%, kevert szubtípusú: 4% eredményű lett. Összefüggést találtak az 1b szubtípus és a magasabb vírustiter között. A fentiek alapján megállapítható, hogy a magyarországi populáció 90%-ban a legellenállóbb, az 1b szubtípusú „C”-vírussal fertőzött. Ez magyarázza, hogy az interferon-monoterápiára csupán betegek 20%-a vált tartósan vírusmentessé. Az eredmények ismeretében a terápiás protokollban a nagyobb dózisz, tartós és kombinációs kezelést javasolják.

**Kulcsszavak:** hepatitis C-vírus, krónikus C hepatitis, reverz transzkripció, polimeráz lánreakció, reverz hibridizáció, szerotípus, genotípus

Az 1988. év a jelenkori hepatológia egyik mérföldköve volt. Ekkor vált ismertté az addig non-A, non-B hepatitisnek nevezett kórkép fő kórokozója, a C-vírus. Azóta világszerte intenzív kutatások folynak a vírus epidemiológiai, immunológiai, patogenetikai sajátosságainak, de elsősorban az ezek alapját képező molekuláris genetikai tulajdonságainak tisztázására.

Ez az egyszálú RNS-vírus kb. 9400 nukleotidból áll, melyek megközelítően 3010 aminosavat, ún. strukturális (core, E1, E2/NS1) és non-strukturális (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B) proteinek kódolnak (1. ábra). Szerkezete nem egységes és nem stabil, több típusa és szubtípusa van (24).

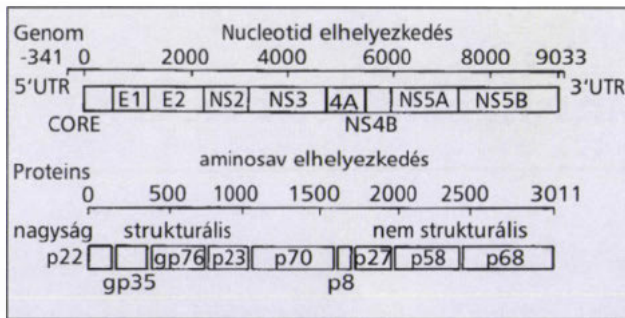
A szerkezeti különbségek vizsgálatának epidemiológiai és terápiás jelentősége van, mivel a vírus világszerte

**Analysing the type and subtype of hepatitis virus C of chronic viral hepatitis patients in Hungary.** The huge variability of hepatitis virus C is well-established. The geographical differences in its nucleotide sequence have important clinical significance by causing variant pathogenicities and affecting sensitivity to therapy. The authors pioneered the determination of the viral type and subtype in patients suffering from chronic viral hepatitis in Hungary. In this present work they report the applied methods and the results. In their virusserological laboratory was introduced the test „HCV Serotyping 1-6 Assay”, which is based on the analysis of antibodies, in 1996. By this method they examined the samples of 127 patients and they found type 1 in 75,5%, type 4 in 25%, mixed types (type 1 + 2, 3, 4, 5, 6) in 9% and non-classifiable, non-reacting antibodies in 13% of the cases. Since 1999 they have used the combination of direct reverse-PCR of the viral antigen and reverse hybridization to type-specific specimens. These results, from 211 patients show that 6% belong to 1a, 85.5% to 1b, 3% to 1a + 1b, 1% to 1b + 2, 0.5% to 3 and 4% to mixed subtypes. Genotype 1b was associated with higher viremia. On the basis of the above they can conclude that 90% of the Hungarian population are infected by the most resistant 1b subtype of hepatitis virus C. It could explain the fact that only 20% of their patients with interferon monotherapy have become permanently virus-free. In view of these results they recommend combined, higher dose, long-lasting treatment in therapeutic protocols.

**Key words:** hepatitis C virus, chronic hepatitis C, reverse transcription, polymerase chain reaction, reverse hybridization, serotype, genotype

elterjedt, de az egyes földrészekeken más-más típusa fordul elő. A különböző típusok pedig meghatározói a terápia eredményességének és befolyásolják a kórkép súlyosságát is.

Magyarországon 1992-ben kezdtük meg a krónikus C vírus hepatitises betegek interferon-kezelését. A korrekt diagnosztikához és a terápia követéséhez szükséges vizsgálatokat osztályunk Vírusserológiai Laboratóriumában vezettük be és végezzük azóta is az ország Hepatológiai Centrumai számára. A HCV 6 fő típusának meghatározását 1996-ban kezdtük meg. A beteg savójában és plazmájában az infekció során a vírus típusára jellemző ellenanyag alakul ki. Ezen típusspecifikus ellenanyagok vizsgálatát nevezzük szerotipizálásnak, mellyel a vírus fő típusait tudjuk elkülöníteni. 1999-ben kidol-



1. ábra: A HCV-genom szerkezete (P.Simmonds szerint, 1998.)

goztuk a C-vírus-antigén elemzésén alapuló genotípus-meghatározást, mellyel a típusokon belül a szub-típusokat is detektálni tudjuk. Így ma már lehetőségünk van a vírus-pozitív betegnél a szub-típusok analízisére, gyógyult betegnél pedig a savból utólag a fertőző vírus típusának meghatározására.

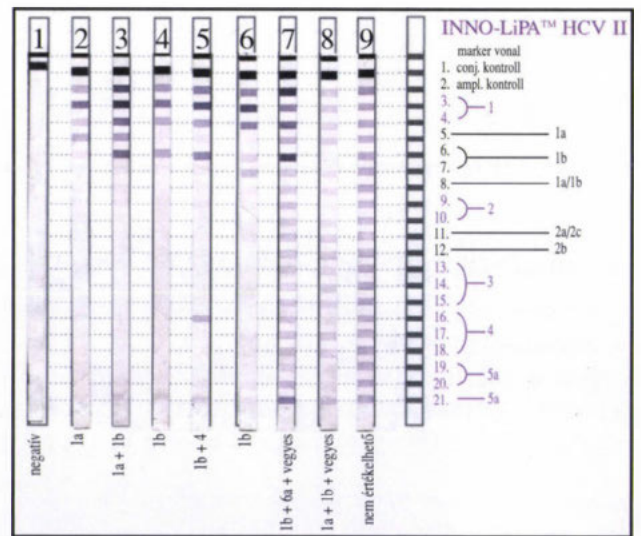
## Betegek és módszerek

**Betegek:** 127 krónikus C vírushepatitises betegünk (nő: 58, férfi: 69) szerotipizálásával a vírus típusainak és 211 betegünk (nő: 104, férfi: 107) genotipizálásával a típusok és ezek szub-típusainak meghatározását végeztük. Összefüggést kerestünk a szub-típusok és a betegek terápia előtti vírustitere között. A krónikus C vírus hepatitis diagnózisát a 6 hónapon túl is emelkedett alanin-aminotranszferáz (ALT/SGPT), a HCV-RNS reverz polimeráz láncreakcióval igazolt pozitivitása és a máj hisztológiai vizsgálata alapján állítottuk fel.

**Módszer:** A szerotípus vizsgálata szérumból vagy plazmából HCV Serotyping 1-6 Assay (Murex, Abbott) teszttel, plate-enzim-immunoassay módszerrel történt (lásd Murex: Anti-HCV Serotyping 1-6. Módszertani leírás) (12, 14, 19, 20). Az analízis a HCV NS4 régiója elleni ellenanyag meghatározásán alapul. A vizsgálat időtartama kb. 3 óra. Műszerigénye: plate-EIA mosó és leolvasó. A módszer előnye, hogy időtakarékos, mérsékelt költségigényű és gyógyult betegnél is meghatározható a vírus fő típusa. Hátránya, hogy szub-típust nem tudunk vele elkülöníteni. Immunhiányos körökben vagy alacsony ellenanyag-szintnél, például immunosuppresszív kezelésnél, HIV-fertőzötteknél, hemodializáltaknál, haemophiliásoknál ún. „non-reaktív” (NR) eredményt kapunk. Ha blokkoló fehérjék vannak a vérben, például herpes simplex vírus koinfekció esetén, ún. „non-type specific” (NTS), értékelhetetlen lesz a reakció.

A genotípus meghatározását a beteg terápia előtti szérumból vagy plazmájából Amplicor (Roche) és INNO-LiPA HCV II. (Innogenetics) tesztek kombinációjával végeztük (lásd INNO-LiPA HCV II. INNOGENETICS 1999. Módszertani leírás) (10, 29). A módszer a vírus stabil 5'NCR régiójának szub-típusokra jellemző variabilitásán alapszik. A vizsgálattal a 6 fő típus és ezek szub-típusainak egyidejű meghatározása lehetséges.

Első lépésben a virális RNS-t izoláljuk, majd reverz transzkripcióval cDNA-t szintetizálunk. Az így létrehozott nukleinsavat biotinilált primerekkel, polimeráz láncreakció módszerrel amplifikáljuk. A megkorszorozódott, biotinnal jelölt termékeket egy típus-specifikus ellenanyagokat tartalmazó nitrocellulóz membránhoz reverzibilisen hibridizáljuk. A kötődés a membránra csak azon a részén jön létre, mellyel a vírusrészecske nukleotidszekvenciája tökéletesen kompatibilis. A biotinilált hibrideket ezután színreakcióval jelenítjük meg. A pozitív csíkokból diagram segítségével tudjuk leolvasni a jelenlevő szub-típusokat (2. ábra). A vizsgálat időtartama kb. 7 óra. A módszer előnye, hogy szub-típus meghatározására alkalmas, hátránya, hogy idő-, műszer-, költségigényes- és nagy gyakorlattal rendelkező asszisztenciát kíván. Igen alacsony vírustiterű mintánál nem



2. ábra: A HCV-genotípus-meghatározás eredménye INNO-LiPA HCV II. módszerrel

kapunk értékelhető reakciót. Műszerigénye: thermocycler, speciális rázógép, vízfürdő vagy száraz inkubátor.

**Kvantitatív vírusszám-meghatározás:** Kezelés előtti szérumból vagy plazmából Amplicor (Roche) teszttel, reverz transzkripció és polimeráz láncreakció módszerrel történt (lásd Roche: Amplicor. Módszertani leírás).

**Terápiás protokoll:** A betegek antivirális kezelése 1992–1998 között interferon-monoterápiával történt (48 vagy 52 hétig heti  $3 \times 4,5$  MU vagy 6 MU interferon-alfa 2a vagy  $3 \times 5$  MU interferon-alfa 2b). A jelenleg alkalmazott kombinációs terápiában az interferon mellé napi 1000–1200 mg ribavirint kapnak a betegek.

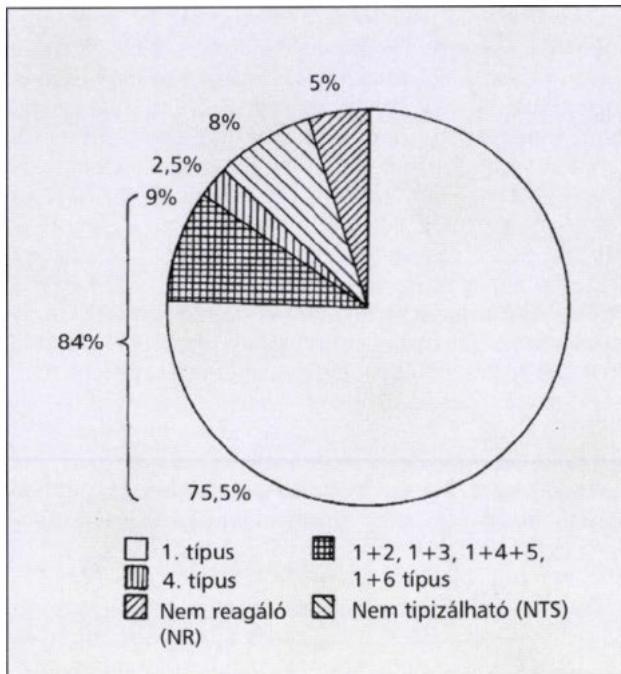
## Eredmények

A hepatitis C-vírus NS4 régiójával szemben kialakult ellenanyag analízisen alapuló HCV Serotyping 1-6 Assay metodikával 124 betegünkben 75,5% (94) 1-es, 2,5% (3) 4-es és 9% (11) kevert típusú ellenanyagot találtunk. A minták 8%-a (10) nem volt tipizálható (NTS) és 5%-a (6) nem adott reakciót (NR) (3. ábra). A kevert vírustípusok megoszlása a következők voltak: 1+2, 1+3, 1+4, 1+4+5, 1+6. Közöttük több egészségügyi dolgozó illetve politranszfundált volt.

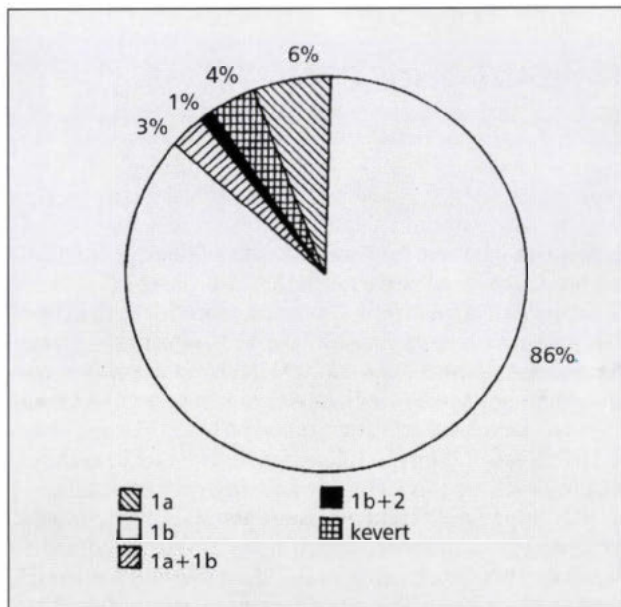
211 betegünk direkt vírusantigén reverz polimeráz láncreakció (Amplicor) és a típus-specifikus mintákhoz történő reverz hibridizációs módszer (INNO-LiPA HCV II) kombinációjával végzett vizsgálata azt igazolta, hogy a magyarországi betegek 90%-a 1b szub-típusú C-vírussal fertőződött. Részletes eredmények: 1a 6% (13), 1b 86% (181), 1a + 1b 3% (6), 1b + 2 1% (2), kevert szub-típusú 4% (9) (4. ábra). Az utóbbi csoportban haemophiliás, iv. droghasználó és többszöri műtéten átesett betegek találhatók.

Az 1a genotípusnál a vírustiter-megoszlás az alábbi volt: 70% (9) 35 000 genomEq/ml alatti, 30% (4) 320 000 genomEq/ml alatti. Az 1b típusú betegeknél ezt a határt figyelembevéve a megoszlás 10%/42% (18/76) lett. A betegek 48%-ánál (87) az induló vírusszám 320 000 genomEq/ml feletti értéket mutatott (1. táblázat).

A különböző betegcsoportokban a nemi megoszlás közel azonos volt.



3. ábra: A HCV-szertípusok százalékos megoszlása betegeinkben



4. ábra: A HCV-szertípusok százalékos megoszlása betegeinkben

1. táblázat: HCV-szertípusok és a vírusszám közötti összefüggés

Szertípus	<35000 genomEq/ml (%)	35000-320000 genomEq/ml (%)	>320000 genomEq/ml (%)
1a (n=13)	9 (70)	4 (30)	
1b (n=181)	18 (10)	76 (42)	87 (48)

2. táblázat: Az interferon-monoterápia eredménye a különböző HCV-szertípusokban

Szertípus	Véglegesen vírusmentes (%)	Részlegesen gyógyult (%)	Nem reagált (%)
1b (n=181)	36 (20)	26 (14)	119 (66)
1a (n=13)	10 (77)	-	3 (23)
Kevert (n=9)	4 (44)	1 (12)	4 (44)

Összehasonlítottuk a különböző genotípusoknál az interferon-monoterápiával elért eredményeket. Betegeinknél azt találtuk, hogy az 1b szertípusúak 20%-a (36), az 1a szertípusúak 77%-a (10) lett tartósan vírusmentes, gyógyult (ún. sustained response). A kevert genotípusú betegeink közel fele, 44% (4) gyógyult meg. Az utóbbi két csoport összesen 22 beteget jelent, így ebből messzemenő következtetést nem szabad levonni (2. táblázat).

## Megbeszélés

1988-ban a HCV-cDNS klónozásával valósággá vált a non-A, non-B hepatitisnek nevezett kórkép legfontosabb, addig ismeretlen kórokozója. Sok mindent tudunk ma már róla, de az eltelt 12 év sem volt elég, hogy tisztázzuk molekuláris jellemzőit és hogy patomechanizmusának minden részletét megértsük.

A vírus nagy variabilitását hamar felismerték. Már 1991-ben leírták a Japánban elsőként izolált kórokozók közötti 8%-os, ezek között és az USA-ban analizált vírus-típus között a 21%-os nukleotidszekvencia-eltérést (3). Egyrészt a törzsfajlódése alatti mutációk következtében genetikusan heterogéné vált, másrészt az infekció tartama alatt a betegben is változtatja szerkezetét. Legvarián-sabb részei a 3'NCR, E1, E2/NS1 és NS2, legstabilabbak az 5'NCR, core, NS4B és NS5B régiók. Egyes földrészekeken más-más típus fordul elő. A kutatók a core/E1 és NS5B szekvencia filogenetikai elemzése során 11 típust és kb. 90 szertípust különítettek el, közülük 6 típusnak és 11 szertípusnak van patogenetikai jelentősége. Az azonos típusú genomok között 68-77%-os, a szertípusok között 77-90%-os nukleotidszekvencia-egyezés van (1, 2, 5, 14, 18, 28). Az egy betegből izolált, 10%-nál kevesebb, főleg az envelope protein régióban megjelenő, pontmutációk általi variánsok a „quasispeciesek”. Nagy valószínűséggel ez adja a vírus szerkezeti plaszticitását, mely lehetővé teszi számára az antivirális terápia és a gazdaszervezet immunrendszere előli „kimenekülést” (7, 14, 25). A különböző kutatócsoportok (Simmonds, Houghton, Cha, Chan, Okamoto, Mori, Enomoto, Tsukiyama és mtsai) attól függően, hogy mely országban izoláltak egy-egy vírustípust – a szerkezeti azonosság ellenére – más-más elnevezést adtak neki, így rövid időn belül klasszifikációs káosz alakult ki. Ennek megszüntetésére 1994-ben Simmonds vezetésével egységes nomenklaturát dolgoztak ki, melyben 1-6 típusokat és a-c szertípusokat különítettek el (18, 26, 27, 29) (5. ábra). Néhány szertípus az egész világban megtalálható, ezek az 1a, 1b, 2a, 2b, a többinek jellegzetes földrajzi előfordulása van, például 5a, 6a (3. táblázat). A nagyobb országok és régiók már tisztázták a területükön előforduló HCV-szertípusokat (2, 17, 21, 23, 32). Hazánkban a beteganyag ilyen típusú rep-



G., *Simmonds, P.*: Sequence variability of hepatitis C virus and its clinical relevance. *J. Viral. Hepatol.*, 1994, 1, 3–15. – 6. *EASL International Consensus Conference on Hepatitis C*. Paris, 26–28. February, 1999. *J. Hepatol.*, 1999, 30, 956–961. – 7. *Enomoto, N., Kurosaki, M., Tanaka, Y. és mtsai*: Fluctuation of hepatitis C virus quasispecies in persistent infection and interferon treatment revealed by single-strand conformation polymorphism analysis. *J. Gen. Virol.*, 1994, 75, 1361–1369. – 8. *Féray, C., Gigou, M., Samuel, D. és mtsai*: Influence of the genotypes of hepatitis C virus on the severity of recurrent liver disease after liver transplantation. *Gastroenterol.*, 1995, 108, 1088–1096. – 9. *Giannini, C., Thiers, V., Noursbaum, J. B. és mtsai*: Comparative analysis of two assays for genotyping hepatitis C virus based on genotype-specific primers or probes. *J. Hepatol.*, 1995, 23, 246–253. – 10. *Germer, J. J., Rys, P. N., Thorvilson, J. N. és mtsai*: Determination of hepatitis C virus genotype by direct sequence analysis of products generated with the Amplicor HCV test. *J. Clin. Microbiol.*, 1999, 37, 2626–2630. – 11. *Koizumi, K., Enomoto, N., Kurosaki, J. és mtsai*: Diversity of quasispecies in various disease stages of chronic hepatitis C virus infection and its significance in interferon treatment. *Hepatology*, 1995, 22, 30–35. – 12. *Kuhiniko, H.*: Diagnosis of hepatitis C. *Intervirolgy*, 1994, 37, 77–86. – 13. *Mallat, D., Schiff, E.*: Viral hepatitis. *Gastroenterol.*, 2000, 3, 255–261. – 14. *Maertens, G., Stuyver, L.*: Genotypes and genetic variation of hepatitis C virus. The molecular medicine of viral hepatitis. Szerk.: Harrison, T. J., Zuckerman, A. J. 1997. – 15. *McOmish, F., Yap, P. L., Dow, B. C. és mtsai*: Geographical distribution of hepatitis C virus genotypes in blood donors: An international collaborative survey. *J. Clin. Microbiol.*, 1994, 32, 884–892. – 16. *Mellor, J., Hawkins, A., Simmonds, P.*: Genotype dependence of hepatitis C virus load measurement in commercially available quantitative assays. *J. Clin. Microbiol.*, 1999, 37, 2525–2532. – 17. *Noursbaum, J. B., Stanislav, P., Bertrand, N. és mtsai*: Hepatitis C virus type 1b (II) infection in France and Italy. *Ann. Int. Med.*, 1995, 122, 161–168. – 18. *Okamoto, H., Kurai, I., Okada, S. I. és mtsai*: Full-length sequence of a hepatitis C virus genome having poor homology to reported isolates: Comparative study of four distinct genotypes. *Virology*, 1992, 188, 331–341. – 19. *Orito, E., Mizokami, M., Mizoguchi, N. és mtsai*: Hepatitis C virus serotype II res-

ponds more favorably to interferon- $\alpha$  therapy. *J. Hepatol.*, 1994, 21, 130–132. – 20. *Pár, A., Gervain, J., Gógl, A.*: Hepatitis C virus infection: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1998, 33, 107–114. – 21. *Preignoux, M. M., Roudot-Thoraval, F., Mendel, I. és mtsai*: Hepatitis C virus genotypes in France: relationship with epidemiology, pathogenicity and response to interferon therapy. *J. Viral Hepatol.*, 1999, 6, 435–443. – 22. *Prieto, M., Berenguer, M., Rayón, M. J. és mtsai*: High incidence of allograft cirrhosis in hepatitis C virus genotype 1b infection following transplantation: Relationship with rejection episodes. *Hepatol.*, 1999, 1, 250–256. – 23. *Qu Di, Ji-Su Li, Vitvitski, L. és mtsai*: Hepatitis C virus genotypes in France: comparison of clinical features of patients infected with HCV type I and type II. *J. Hepatol.*, 1994, 21, 70–75. 24. *Reed, E. K., Rice, M. C.*: Molecular characterization of hepatitis C virus. In *Hepatitis C virus*. Szerk.: Reesink, H. W. Karger, 1998, Basel. 1–37. old. – 25. *Simmonds, P.*: Variability of the hepatitis C virus genome. In *Hepatitis C virus*. Szerk.: Reesink, H. W. Karger, Basel. 1998, 38–63. old. – 26. *Simmonds, P., Alberti, A., Alter, J. H. és mtsai*: A proposed system for the nomenclature of hepatitis C viral genotypes. *Hepatology*, 1994, 5, 1321–1324. – 27. *Simmonds, P., Marcellin, P.*: HCV genotyping: the science and the practice. *Yamanouchi, England*. 1999. – 28. *Smith, D. B., Pontisso, P.*: Heterogeneity of hepatitis C virus. *Gastroenterol.*, 1996, 2, 243–255. – 29. *Stuyver, L., Rossau, R., Wyseur, A. és mtsai*: Typing of hepatitis C virus isolates and characterization of new subtypes using a line probe assay. *J. Gen. Virol.*, 1993, 74, 1093–1102. – 30. *Stuyver, L., Van Arnhem, W., Wyseur, A. és mtsai*: Classification of hepatitis C viruses based on phylogenetic analysis of the envelope 1 and nonstructural 5B regions and identification of five additional subtypes. *Biochem.*, 1994, 91, 10134–10138. – 31. *Van der Pool, C. L., Coypers, H. T., Reesink, H. W.*: Hepatitis C virus six years on. *Lancet*, 1994, 344, 1475–1479. – 32. *Vince, A., Palmovic, D., Kutela, N. és mtsai*: HCV genotypes in patients with chronic hepatitis C in Croatia. *Infection*, 1998, 3, 173–177. – 33. *Webster, G., Barnes, E. és mtsai*: HCV genotypes – role in pathogenesis of disease and response to therapy. *Baillière's Clinical Gastroenterol.*, 2000, 14, 229–240.

(Gervain Judit dr., Székesfehérvár, Seregélyesi u. 3. 8000)

## Tisztelt Orvosi Hetilap Előfizetők!

A **Springer Tudományos Kiadó** az elmúlt 10 esztendőben, amióta a magyar egészségügy szolgálatában az orvosi könyvek és a hetilap kiadásával foglalkozott, mindig nagy örömmel dolgozott a **Markusovszky Alapítvány** munkatársaival és az **Orvosi Hetilap szerkesztőségével** együtt, annak érdekében, hogy a lap szakmai és alaki színvonalát a megszokott szinten tartsa.

Ez az együttműködés most véget ér, s valami új veszi kezdetét, mind az Orvosi Hetilap, mind pedig a Springer Tudományos Kiadó működésével kapcsolatban.

Az Orvosi Hetilapot a továbbiakban a Medicina Kiadó fogja gondozni, a Springer Tudományos Kiadó pedig az orvosi könyvkiadás megtartása mellett egyre nagyobb hangsúlyt fektet az elektronikus, interneten elérhető információ szolgáltatásra.

Bízunk abban, hogy az Orvosi Hetilap előfizetői a továbbiakban is előszeretettel fogják kiadványainkat keresni és ezzel egyidejűleg sok hasznos információt fognak találni a **www.vitalitas.hu** egészségügyi portálunkon is.

Felhívjuk szíves figyelmüket az előfizetőknek, hogy abban az esetben, ha az év elején kifizették az Orvosi Hetilap teljes évi előfizetési díját, úgy a Springer Tudományos Kiadó az év végéig az előfizetőknek felajánlott 20 %-os vásárlási kedvezményt fenntartja. Annak érdekében, hogy ezzel a kedvezménnyel élni is tudjanak, ebben a számban feltüntetjük a Kiadó katalógus-listáját, amelyből rendelni tudnak.

Ha bármilyen kérdésük adódna a Kiadói változások miatt, készséggel állunk előfizetőink rendelkezésére.

Új címünk: **Springer Tudományos Kiadó**, 1012. Budapest, Márvány u. 17.

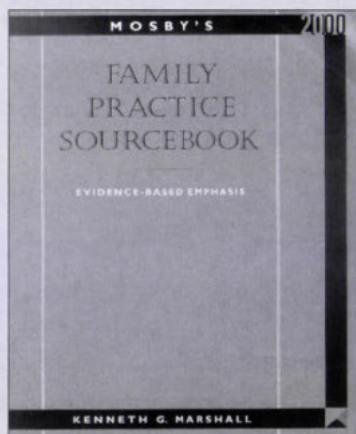
Telefon: 224-2506. Fax: 224-2501. E-mail: [sprinkia@mail.matav.hu](mailto:sprinkia@mail.matav.hu)

# KÖNYVAJÁNLAT



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



KENNETH G. MARSHALL:

## BIZONYÍTÉKOKON ALAPULÓ CSALÁDORVOSLÁS

**A HÁZIORVOSLÁS ÉVKÖNYVE 2000**

*Evidencián alapuló megközelítés*

*A könyv korszerű, tömör és olvasható, tartalmazza a gyakorló háziorvos részére szükséges legfontosabb, releváns adatokat...*

*...Gray megállapította, „A jelenlegi helyzet már elviselhetetlen, és állandóan nagy erőfeszítést kell tenni azért, hogy valaki képes legyen menedzselni szaktudását a gyakorlatban. Slawson és Shaughnessy „Páciens orientált lényeges evidencia” célkitűzése ideálisnak látszik az elfoglalt háziorvosok számára abban, hogy kiigazodjanak az ajánlások dömpingjében. Célom éppen ilyen könyv megírása volt.”*

Kenneth G. Marshall, M.D.

Terjedelem: kb. 550 oldal  
Várható ár: 9800 Ft  
Várható megjelenés: 2001 II. félév

**A TARTALOMBÓL:** Alkohol-betegségek; Emlődaganatok; Pacemakerek; Szívelégtelenség; Központi idegrendszer betegségei; Stroke; Fogászati problémák; Öregedéssel kapcsolatos problémák; Nőgyógyászat; Haematológia; Vaccinák; Allergiás megbetegedések; Infekciók; Anyagcsere-betegségek; Vesebetegségek; Szemészet; Terhesség; Fül-orr-gégészeti; Ideg- és elmegyógyászat; Tüdőgyógyászat; Fertőző betegségek; Geriátria; Immunológia; Közegészségügy; Táplálkozás; Bőrgyógyászat; Fogászat; Gyermekgyógyászat; Dohányzás; Urológia

**Springer Tudományos Kiadó**

1088 Budapest, Márvány utca 17. Telefon: 224-2506. Fax: 224-2501. E-mail: sprinkia@mail.mata.v.hu

## ELŐJEGYZÉSI LAP

Az előjegyzési lap kitöltése és kiadóba való eljuttatása esetén alulírott ..... 20%-os kedvezménnyel előjegyzem **K.G. Marshall: Bizonyítékokon alapuló családorvoslás** című könyvet .....  
A megrendelést a könyv megjelenése után egy hónapon belül, postai úton teljesítjük, a postaköltséget a megrendelő fizeti.

Név: .....

Lakcím: .....

Számla címzettje: .....

Dátum: .....

aláírás

## Szívűtétet követő mély sternotomiás sebfertőzések kezelésének korai és hosszú távú eredményei

Szerafin Tamás dr. és Péterffy Árpád dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Szívsebészeti Klinika (igazgató: Péterffy Árpád dr.)

A szerzők retrospektív klinikai tanulmányt és hosszú távú utánvizsgálatot végeztek a szívűtétet követő mély post-sternotomiás sebfertőzések optimális kezelésének meghatározására. 1990. január és 2000. április között klinikájukon 7458 szívűtétet követően 62 esetben alakult ki mediastinitis (0,83%). Az 50 férfi és 12 nő beteg átlagéletkora  $59,1 \pm 9,1$  év volt (27–77). A fertőzés a szívűtét után  $14,2 \pm 10,9$  nappal (3–90) jelentkezett. A leggyakoribb tünetek a seb gennyes váladékozása (50%), a szegycsont instabilitása (46,7%) és a láz (35,5%) voltak. A sebváladékból leggyakrabban *Staphylococcus aureus* és koaguláz-negatív *Staphylococcus* tenyésztett ki, melyek egyedül vagy más Gram-pozitív baktériumokkal a fertőzések közel 70%-át okozták. A seb feltárása és a radikális debridement után 2 esetben nyitott sarjasztó kezelést, 26 beteg zárt mediastinalis szívó-(öblítő)kezelést, míg 43 esetben izom- és/vagy csepleszlebennyel történő sebzárást végeztek. (34 beteg elsődlegesen, 9 esetben az egyéb módszerek sikertelensége után.) A fertőzés 16 beteg esetében recidivált: 10 esetben a zárt kezelést (38,5%), 6 esetben a lágyrészlebennyel végzett sebzárást követően (14%). A kórházi kezelés során 9 beteg hunyt el. A zárt módszer halálozása 15,4% (4/26), a lebenyrekonstrúció 14,7% (5/34) volt. Az elbocsátás és az utánvizsgálat közti időben 6 beteg halálozott el, egyik sem a fertőzés következtében. Az utánvizsgálat során a betegek mintegy harmada állandó vagy időszakos mellkasi fájdalmat panaszott, függetlenül az alkalmazott kezeléstől. A lágyrészlebeny-elforgatással kezelt betegek 22,6%-a a szegycsont instabilitását, 9,7%-uk a kar(ok) gyengeségét észlelte, hasfali sérv vagy diastasis 4 esetben (12,9%) fordult elő. Az eredmények alapján a debridement és a zárt kezelés eredményesen alkalmazható a sebfertőzés korai stádiumában. Amikor a feltárás késik vagy az infekció mélyen ráterjed a szegycsontra és a bordaporcokra, az izom és/vagy csepleszlebennyel végzett sebrekonstrúció a javasolt választandó módszer. Ugyanez az eljárás ajánlott a zárt kezelés sikertelensége esetén. A mediastinalis szívó-(öblítő) kezelést és a lágyrészlebennyel végzett sebzárást követően ritka a fertőzés késői kiújulása.

*Kulcsszavak:* nyitott szívűtét, mediastinitis, sebészeti kezelés

**Early and long-term results of treatments for infected deep sternotomy wounds.** A retrospective study and follow-up was undertaken to determine the optimal treatment of poststernotomy wound infections. Between January 1990 and April 2000 mediastinitis developed in 62 patients following 7458 heart operations (0.83%). Median age of 50 males and 12 females was  $59.1 \pm 9.1$  years (27–77). Mediastinal infections occurred within  $14.2 \pm 10.9$  days (3–90) following cardiac surgery. Most common symptoms and clinical findings were purulent wound drainage or dehiscence (50%), sternal instability (46.7%) and fever (35.5%). Most commonly isolated pathogens were *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococci* which alone or together with other Gram-positive bacteria caused nearly 70% of all infections. Following the exploration and radical debridement, the wounds in two patients were left to heal by open granulation, 26 patients were initially treated by closed mediastinal suction – or irrigation, and 43 patients were treated with muscle and/or omental flap transposition (34 primarily, 9 following the failure of other methods). Recurrence of infections occurred in 16 patients: 10 from the „closed treatment” group (38.5%) and 6 from the „soft tissue flap” group (14%). Nine patients died during the hospital stay. The mortality rate was 15.4% following the closed method (4/26) and 14.7% following the treatment with flap reconstructions (5/34). There were 6 late deaths, non-related to recurrent infection. Healed wounds were obtained in 96.2% of all patients. About one third of patients noted continuous or intermittent chest pain or discomfort in the closed and the soft tissue flap transposition group. 22.6% of patients claimed sternal instability and 9.7% shoulder weakness – each of them underwent muscle and/or omental flap closure. Abdominal hernias or bulges were present in 4 patients (12.9%) following the use of abdominal flap for wound reconstruction. These results suggest that early debridement and closed method would be successful when employed soon after cardiac surgery. When reexploration is delayed for any reason or obvious extensive involvement of bone or cartilage is present, the wound should be reopened, debrided and treated with muscle and/or omental flaps. Patients in whom closed method fails could probably be treated with soft tissue flap transposition soon after the reoperation. Long-term results of closed mediastinal drainage or lavage and flap closure are favourable to open granulation technique regarding wound healing and elimination of infection.

*Key words:* open heart surgery, mediastinitis, surgical treatment

Az utóbbi években a minimálinvazív szívsebészet terjedésének eredményeként számos új, kevésbé traumatizáló behatolási mód került bevezetésre (4, 9, 20), a median sternotomia azonban továbbra is a leggyakrabban alkalmazott feltárás a szívűtétek és az elülső mediastinum operációi során (22, 28). A sternotomiás seb mélyre terjedő fertőzése ritka – 0,7–2,5%-ban fordul elő – (1, 6), e szövőd-mény előfordulása és súlyossága az elmúlt két évtizedben nem csökkent (1, 16). Számos eljárást ajánlottak a mély poststernotomiás sebfertőzések kezelésére, olyan azonban, mely valamennyi esetben sikeresen alkalmazható, továbbra sem létezik (7). E tanulmány célja a DEOEC Szívsebészeti Klinikáján az elmúlt 10 évben a mély poststernotomiás sebfertőzések kezelésére használt módszerek korai és hosszú távú eredményeinek elemzése.

## Beteganyag, módszer

1990. január 1. és 2000. április 30. között klinikánkon 7458 beteg esett át szívűtéteken median sternotomiás behatolásból. Ezen időszakban 62 esetben alakult ki a sternotomiás seb mélyre terjedő fertőzése (0,83%). Az 50 férfi és 12 nő átlagéletkora  $59,1 \pm 9,1$  (27–77) év volt. Definíció szerint csak azok a betegek kerültek e csoportba, akiken a fertőzés a praesternalis lágyrészekon kívül ráterjedt a szegycsontra is, vagy a sternumfelek közül purulens váladék ürült. A csak a bőr alatti zsírszövetre, valamint a sternumdrótok környezetére korlátozódó fertőzések nem képezték a vizsgálat tárgyát.

### Betegelőkészítés, bőrfertőtlenítés

A betegek előkészítéséhez valamennyi esetben hozzá tartozott a műtéti terület borotválása az operáció előtti esete, majd az ezt követően és másnap reggel folyékony szappannal végzett tisztasági fürdő. A műtéti bőrfertőtlenítés povidon-jód oldattal (Betadin) vagy alkohol tartalmú bórdezinficienssel történt. A bőrt minden esetben átlát-szó, öntapadó fóliával izoláltuk. A narkózis bevezetése után valamennyi beteg intravénás antibiotikum-profilaxisban részesült, melyet 8–12 óránként megismétel-tünk az első – második posztoperatív napig, amíg a drének eltávolításra kerültek. A vizsgált időszak első részében penicillint és oxacillint, majd amoxycillin és klavulánsav kombinációját, míg az utolsó négy évben cefuroximot használtunk a profilaxisra.

### Műtéti technika

A bőrmetszés szikével, a bőr alatti zsírszövet átvágása szikével vagy diatermiás késsel, a sternotomia oszcillációs fűrésszel történt. A csontviasz alkalmazásáról az operátor döntött. A műtétek végén a retrosternalis és a retrocardialis tér, valamint a mediastinalis pleura megnyílása esetén az adott oldali mellűreg is drenálásra került 28–32 Ch átmérőjű szilikon csövekkel, melyeken 20 vízcm-s szívást alkalmaztunk. A szegycsontfelek újraegyesítése 4–7 db egyszerű vagy 8-as alakú drótvarrattal történt. A mély fasciát és a subcutist 0-ás, illetve 2/0-ás felszívódó, tova futó varrattal egyesítettük, míg a bőrt 4/0-ás ugyancsak felszívódó intracutan öltéssel zártuk.

### A fertőzött sebek kezelésének módszerei

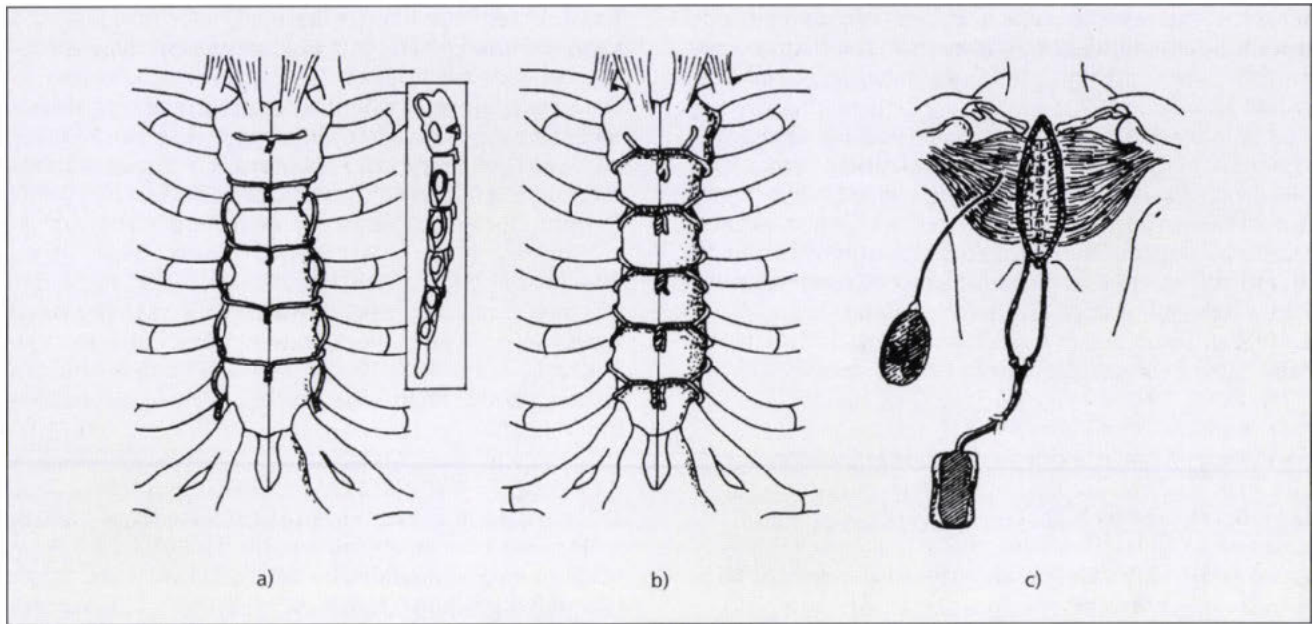
A sebfertőzés diagnózisát követően valamennyi esetben elvégeztük a sternotomiás seb feltárását és debridementjét.

Ennek során eltávolításra kerültek a lágyrészeket és a szegycsontot egyesítő varratok, a fertőzött vagy életké-pességüktől megfosztott szövetek, szükség esetén a sternum és a bordaporcok elhalt részei. Végül a sebet több liter fiziológiás sóoldattal vagy hígított Betadin-oldattal öblítettük át. Az ezt követően alkalmazott kezelési mód a szívűtét óta eltelt időtől, a seb állapotától, a fertőzés kiterjedésétől és az operátor döntésétől függött.

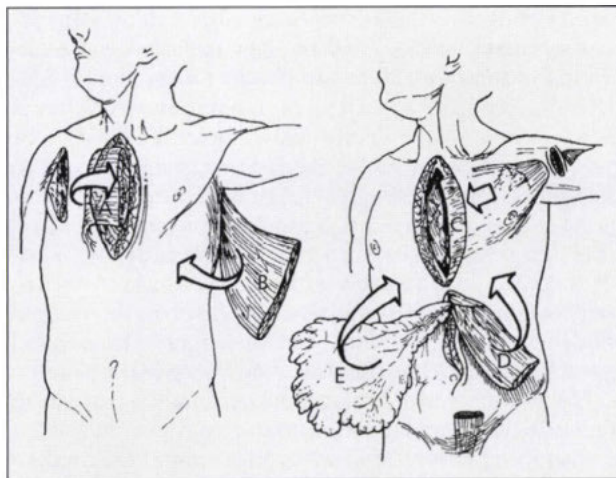
A vizsgált időszakban 26 esetben alkalmaztuk az ún. zárt mediastinalis szívó-öblítő kezelést. Erre akkor került sor, ha a fertőzés a műtétet követő első két héten belül jelentkezett, nem érintette mélyen a szegycsontot és az életképesnek tűnt. Ilyenkor a sternumfelek mobilizálása és széleinek az ép, vérző spongiosáig történő felrészítése után, azokat szívó vagy szívó- és öblítő drének felett refixáltuk. Mivel ilyen esetekben a szegycsont mechanikai szilárdsága már eleve gyenge (például osteoporosis) vagy a fertőzés által meggyengült, továbbá gyakori az, hogy a betegek jelentős testsúlyfelesleggel bírnak, ezért a szegycsont újraegyesítését *Robicsek* módszerével (25), vagy az ún. butterfly-technikával végeztük. Hat esetben a sternumot refixációja után ugyancsak *Robicsek* ajánlása szerint a nagy mellizmokból képzett izomlebennel fedtük (26) úgy, hogy azokat sternalis tapadásukról 4–6 cm szélességben leválasztva, a lebenyek alatti tér drenálása után a középvonalban egymáshoz varrtuk (*1/a-c. ábrák*). A műtét végén a fasciát és a bőr alatti zsírszövetet tova futó, a bőrt pedig csomós vagy intracutan felszívódó varratokkal egyesítettük. A folyamatos mediastinalis öblítést 1%-os povidon-jód oldattal, bizonyított Staphylococcus-fertőzés esetén 0,5%-os vancomycin-oldattal végeztük 4–8 napon keresztül. Amikor a távozó öblítő folyadék feltisztult és annak mikrobiológiai vizsgálata negatív eredményt adott, az öblítő dréneket kihúztuk. A szívó drének fokozatosan, 2–4 nap alatt kerültek eltávolításra. Három esetben csak szívó drének kerültek behelyezésre, melyeket Redon palackokkal kapcsolunk össze. A drének akkor kerültek eltávolításra, amikor a naponta ürülő váladék mennyisége 5–10 ml/24 óra alá csökkent.

Az elmúlt 10 évben összesen 43 betegen végeztük a fertőzött sternotomiás seb rekonstrukcióját lágyrészele-beny-elforgatással. 34 betegen elsődlegesen alkalmaztuk ezt a módszert, 7 esetben a zárt kezelés sikertelensége után, míg 2 betegen előzetes hosszas nyitott kezelést követően. Ezen esetekben a fertőzés a szívűtét után több mint két héttel jelentkezett és/vagy mélyen ráterjedt a szegycsontra és a bordaporcokra, mely miatt szükséges-sé vált a sternum részleges vagy teljes eltávolítása, sőt esetenként az érintett bordaporcok is kimetszésre kerültek. Az ezt követően kialakuló nagy mediastinalis defektus kizárta a sternum szilárd újraegyesítésének lehetőségét, ezért 8 esetben a seb feltárásával és a debridement-nel egyútlé, míg a többi esetben átlag  $7,4 \pm 3,3$  (2–15) napos nyitott tisztító-sarjasztó kezelés után a sebet izom-és/vagy csepleszlebennel zártuk (*2/a-f. ábra*). Hat betegen a sebzárás előtt egy újabb, második necrectomiára is sor került. A sebzáráshoz összesen 111 izom- és cseplesz-lebenyt használtunk fel, melyek típusát gyakoriságuk sorrendjében az *1. táblázatban* tüntettük fel. A legtöbb esetben 2–3 lebenyt (átlag 2,6) forgattunk a sebűregbe annak kitöltésére. A részletes műtéti technikát illetően utalunk korábbi közleményeinkre (31, 32).





1/a-c. ábra: (a) Robicsek szerinti sternumrögzítés; (b) Szegycsontegyesítés butterfly technikával; (c) A sternum szívódrének felett végzett újraegyesítése után a szegycsont fedése a két nagy mellizomból képzett lebenyekkel



2. ábra: A-musculus pectoralis maior-turnover lebeny; B-musculus latissimus dorsi-lebeny; C-musculus pectoralis maior-rotációs lebeny; D-musculus rectus abdominis-lebeny; E-csepléslebeny

1. táblázat: A fertőzött sternotomiás sebek zárásához felhasznált lágyrészlebenyek típusai, számuk és gyakoriságuk (n=111)

Lebenytípus	Szám	(%)
M. pectoralis maior rotációs	77	(69,4)
turnover	63	(56,8)
M. rectus abdominis myocutan izom	14	(12,6)
	6	(5,4)
	4	(3,6)
	2	(1,8)
M. latissimus doris	1	(0,9)
Omentum maius	27	(24,3)
Összesen	111	(100,0)

Két betegen, akiken a larváltan kifejlődő fertőzés miatt a szegycsontban több osteomyelitises góc alakult ki, számottevő instabilitás azonban nem jelentkezett, heteken át nyitott kezelést végeztünk. Végül a sebgyógyulás folyamatának meggyorsítására mindkét esetben a sebet lágyrészlebenyekkel zártuk.

Valamennyi esetben a sebdehiscentia és a váladékozás megjelenésekor, valamint a sebfeltárás és a rekonstrukciós műtétek alkalmával bakteriológiai mintavétel történt. A fertőzés tüneteinek észlelésekor széles spektrumú intravénás antibiotikum-kezelést kezdtünk, majd a kórokozók és rezisztenciaviszonyaik ismeretében célzott terápiára váltottunk.

## Az adatgyűjtés és a betegek utánvizsgálata

A betegekre, a szív műtétre, a sebszövődményre és annak kezelésére vonatkozó adatok gyűjtése és rögzítése a teljes dokumentáció (kórlap, lázlap, műtéti leírás, decursus stb.) áttekintése után, adatlapokon történt. A sebszövődményből felgyógyult valamennyi beteg (53 eset) utánvizsgálatra került. Az átlagos utánkövetési idő  $31,5 \pm 26,1$  (1–119) hónap volt. Az utánvizsgálatok során minden esetben rögzítettük a sternotomiás seb állapotát, a fertőzés esetleges recidíváját, a beteg panaszait, a sebszövődménnyel, illetve annak kezelésével összefüggő szövődeményeket és az ezek miatt szükségessé váló újabb beavatkozásokat, valamint a késői halálozást és annak okait.

## Eredmények

### Tünetek és kórokozók

A mély sternotomiás sebfertőzésre utaló első jelek átlag  $14,2 \pm 10,9$  nappal (3–90) a szív műtét után jelentkeztek. A leggyakoribb tünetek előfordulásuk sorrendjében a

seb purulensen váladékozó dehiscenciája, a szegycsont instabilitása, láz-hidegrázás, véres-savós váladék ürülése a sebvonalból, mellkasi fájdalom, valamint a cellulitis voltak (2. táblázat).

A sebváladékból izolált baktériumok típusát és gyakoriságát a 3. táblázat tartalmazza. Az elsőként izolált kórokozó az esetek közel 70%-ában Gram-pozitív baktérium volt. Ezen belül kiemelkedő volt a koaguláz-negatív Staphylococcusok és a Staphylococcus aureus-infekciók magas aránya. A kevert (Gram-pozitív és Gram-negatív) fertőzések gyakorisága 12,9% volt. A Gram-negatív kórokozók az összes fertőzés 4,8%-áért voltak felelősek. Nyolc esetben nem sikerült kórokozót kitenyészteni (12,9%).

#### A zárt kezeléssel elért eredmények

Azon betegek közül, akiknél a zárt módszer kudarcot vallott és a fertőzés kiújult, négy beteget veszítettünk el. Egyet-egyét heveny légzési elégtelenség következtében. Ez utóbbiak kialakulásában mindkét esetben a szívűtétet követően kialakult hosszan tartó, alacsony perctérfo-gat szindróma játszott szerepet.

2. táblázat: A mély sternotomiás sebfertőzések kezdeti tünetei és azok gyakorisága (n=62)

Tünet	Esetszám	(%)
Gennyesen váladékozó dehiscencia	31	(50,0)
Szegycsont-instabilitás	29	(46,7)
Lázás állapot	22	(35,5)
Véres/savós váladékozás	13	(21,0)
Mellkasi fájdalom	8	(13,0)
Cellulitis	7	(11,3)
Tályogképződés	3	(4,8)

3. táblázat: A sternalis sebváladékból izolált baktériumok (n=62)

Kórokozó	Esetszám	(%)
Gram-pozitív baktériumok	42	(67,7)
koaguláz-negatív Staphylococcus (CONS)	16	(25,8)
Staphylococcus aureus	16	(25,8)
CONS+más Gram-pozitív baktérium	3	(4,8)
S. aureus+más Gram-pozitív baktérium	3	(4,8)
Enterococcus faecalis	1	(1,6)
Nem identifikált Gram-pozitív baktérium	1	(1,6)
Streptococcus haemolyticus	1	(1,6)
Gram-negatív baktériumok	3	(4,8)
Enterobacter species	1	(1,6)
Klebsiella species	1	(1,6)
Pseudomonas aeruginosa	1	(1,6)
Gram-pozitív+Gram-negatív baktériumok	8	(12,9)
Anaerob baktérium	1	(1,6)
Negatív mikrobiológiai lelet	8	(12,9)

#### A lágyrészelebbennel végzett sebzés eredményei

A 43 lágyrészelebbennel végzett sebzés közül hat esetben észleltük a fertőzés kiújulását a rekonstrukciós műtétet követően (14%). Az izom- és/vagy csepleszelebbennel végzett sebzés kórházi halálázása 16,3% volt (7/43). Ezen belül az elsődlegesen lágyrészelebbennel végzett sebzés kezelt betegek mortalitása 14,7% (5/34), míg a nyitott, illetve a zárt kezelés sikertelensége után végzett rekonstrukciós műtétéké 22,2% (2/9) volt. Két-két eset-

ben a sebfertőzést követő szepszis, illetve posztoperatív keringési elégtelenség, míg egy betegen aspirációs pneumonia okozott fatális kimenetelű, többszörös szervele-telenséget. Egy beteg asthmás roham, míg egy másik akut szívelégtelenség következtében hunyt el. Azon 37 beteg közül, akik esetében a lágyrészelebbennel végzett sebzés megszüntette a fertőzést, hármat (8,1%) veszítettünk el (asthmás roham, heveny szívelégtelenség, illetve aspirációs pneumonia következtében), haláluk időpontjában mindhárom beteg sebé gyógyult volt. A hat recidiváló fertőzést szenvedett beteg közül négy hunyt el az intézeti ápolás során (66,7%), kettő a sebfertőzést követő szepszis, míg a másik kettő elsődlegesen kardiális okokra visszavezethető többszörös szervele-telenség következté-ben.

#### A hosszú távú utánvizsgálat eredményei

Az 1990. január 1. és 2000. április 30. közötti időszakban mély poststernotomiás sebfertőzést szenvedett 62 beteg közül 53 meggyógyult és elbocsátásra került, valamennyi-nél utánvizsgálatot végeztünk. A betegek klinikánkról való távozása és az utánvizsgálat között eltelt időben 6 beteg (11,3%) hunyt el (három elsődlegesen zártan, három pedig a lágyrészelebbennel végzett sebzésrel volt kezelve), 13-82 hónappal a kórházból való távozásuk után (átlag 37,5 hó-nap elteltével). Haláluk időpontjában valamennyiük sebé gyógyult volt. A halál oka egy-egy esetben szívin-farktus, akut agyi törtézés, subduralis vérzés, illetve tüdő-rák volt, míg két beteg hirtelen, ismeretlen okból hunyt el. Az utánvizsgálat alkalmával 47 beteg közül 45 sebé gyógyult volt és csupán két izom- és/vagy csepleszelebbennel végzett sebzés kezelt beteg esetében észleltünk kis, króni-kusan váladékozó sipolyt. Az időközben gyógyult sebbel elhalt hat beteget is beszámítva ez azt jelenti, hogy a be-tegek 96,2%-ában sikerült a mély poststernotomiás seb-fertőzést tartósan megszüntetni és késői kiújulását meg-akadályozni. Az utánvizsgálat során a betegek által jelzett panaszok előfordulását a zárt kezelés, valamint a lágyrészelebbennel végzett sebzésre vonatkozóan a 4. táblázatban tüntettük fel. Az utóbbi csoportban a leggyakoribb panasz az állandó vagy mozgásra, időváltozásra jelentkező mellkasi fájdalmak, a szegycsont instabilitása, a sebvonal környe-zetének paraesthesiája, ritkábban egyik vagy mindkét kar gyengesége volt. A zárt módszerrel kezelt betegcsoport-ban a mellkas instabilitása és a karok izomerejének csökke-nése nem fordult elő, az állandó vagy időszakos mellkasi fájdalmak, valamint az elülső mellkasfal zsibbadása azon-ban hasonló gyakorisággal fordult elő, mint a lágyrész-

4. táblázat: A gyakoribb panaszok és azok előfordulása a sternotomiás sebfertőzések zárt, illetve lágyrészelebbennel végzett kezelését követően

Panasz	Lágyrészelebbennel- elforgatás (%)	Zárt kezelés (%)
Gyakori mellkasi fájdalom	12,9	14,3
Mellkasi fájdalom mozgáskor, köhögéskor, időváltozáskor	19,4	28,6
Szegycsont-instabilitás (kattogás, ropogás)	22,6	-
Zsibbadás, paraesthesia	9,7	7,1
Kar(ok) izomerő-csökkenése	9,7	-

lebeny-elforgatással kezelt csoportban. Az utánvizsgálat idején négy musculus rectus abdominis-, illetve csepleslebeny-transzpozícióval kezelt beteg észleltük hasfali hegsvér vagy diastasis kialakulását (12,9%), egy esetben pedig emiatt már korábban hasfali rekonstrukció történt. Az említett panaszok ellenére a betegek, három kivételével, összességében (94,3%) elégedettek voltak az elért funkcionális és esztétikai eredménnyel.

## Megbeszélés

Annak ellenére, hogy világszerte jelentős erőfeszítéseket tesznek a perioperatív feltételek javítására, szívűtőket követő sebfertőzések megelőzése érdekében (2), ezek továbbra is súlyos problémát jelentenek (10, 11). Ez egyrészt magyarázható a műtetre kerülő betegek átlagéletkorának emelkedésével, melyből adódóan a sebszövődményre hajlamosító kockázati tényezők (diabetes mellitus, krónikus obstruktív légúti betegség, osteoporosis, obesitas) gyakorisága növekszik (10, 11). Másrészt a műtéti indikáció is egyre inkább kiszélesedik és egyre komplexebb szívsebészeti beavatkozások kerülnek elvégzésre. Más szerzők megfigyeléseihöz hasonlóan (6, 14, 22, 23) a fertőzés első tünetei tapasztalataink szerint is 1–3 héttel (átlag 14 nappal) a szívűtő után jelentkeztek. Ritkán azonban csak hónapokkal később manifesztálódik az infekció (22). A korai diagnózis meghatározó jelentőségű a sikeres terápia szempontjából (7, 8, 22). Ezért fontos a betegek és sebük naponkénti vizsgálata (7) és már az első figyelmeztető jelek (gennyés dehiscentia, sternuminstabilitás stb.) esetén a seb haladéktalan feltárása (22). Ennek halogatása az antibiotikum-kezelés sikerében bízva veszélyes, mivel akár 40%-ra is növelheti e szövődmény halálózását (29). Ugyanakkor az idő múlásával a fertőzés egyre mélyebben infiltrálja a szöveteket, kiterjedt sternum-osteomyelitist és bordaporc-chondritist okozva, melyek már sokkal nehezebben kezelhetők (8). A poststernotomiás sebfertőzések kialakulásában az utóbbi években egyre nagyobb jelentőségre tesznek szert a Staphylococcusok, ezen belül a koaguláz-negatív Staphylococcusok, melyek jelenleg a szívűtőket követő sebfertőzések első számú kórokozói (2, 33). Vizsgálataink szerint a különböző Staphylococcus-törzsek okozta sebszövődmények gyakorisága megközelítette a 70%-ot. Kiemelt szerepet játszanak a kórházi környezetben egyre fokozódó mértékben elszaporodó multirezisztens törzsek (33). A sebfertőzés kialakulásának egyik leggyakoribb módja, hogy a beteg vagy az operáló személyzet bőrén, orr-garatjában kolonizálódott koaguláz-negatív Staphylococcusok közvetlen terjedés útján kerülnek a sebbe (2, 10).

Az elmúlt három és fél évtizedben számos új eljárást dolgoztak ki és javasoltak a mély poststernotomiás sebfertőzések kezelésére, az optimális kezelési módszer azonban máig vitatott (7, 18). Az alkalmazott módszerek három fő csoportba sorolhatók. Ezek a teljes sebgyógyulásig folytatott nyitott sarjasztó kezelés, a zárt mediastinalis szívó-(öblítő) kezelés és a lágyréslebenyekkel végzett sebzárás. Bármelyik kerüljön alkalmazásra, az első és talán legfontosabb lépés a seb haladéktalan feltárása és debridement-je (8). Ha e beavatkozás késik, a fertőzés már mélyen infiltrálja a szöveteket, mely kiterjedt debridement-t tesz szükségessé (17) és növeli a recidíva veszé-

lyét (22). Ugyancsak fontos a diagnózissal egy időben megkezdett szisztémás antibiotikum terápia (17,22), valamint az enteralis és parenteralis hyperalimentatio a katabolikus állapot megszüntetésére. A sikeres kezelés másik fő alapeleme és feltétele a mediastinalis holttér zárása (7, 16). A nyitott kezelés hátránya, hogy a mediastinalis defektus spontán záródása gyakran hónapokat vesz igénybe és ezen idő alatt fokozott a szívből és a nagyerekből származó vérzés veszélye (16). Ezért a nyitott módszer az utóbbi években a korszerűbb terápiás lehetőségek birtokában háttérbe szorult és manapság csak ritkán kerül alkalmazásra (8). Napjainkban a két legelterjedtebb módszer a *Shumacker* és *Mandelbaum* által leírt (30) és *Bryant* által tökéletesített (3) zárt mediastinalis szívó-öblítő kezelés, valamint a *Lee*, illetve *Jurkiewitz* által kifejlesztett cseples-, illetve izomlebeny-transzpozíció (13, 15). Mindkét módszer mellett és ellen számos érv szól. A zárt eljárás esetén kisebb a sebészi trauma, a szegycsont refixációjával helyreáll a mellkas stabilitása és lerövidül a kórházi ápolás időtartama (7, 27). Vizsgálataink szerint e módszer alkalmazása esetén kevesebb a műtét utáni szövődmény, azonban – mások megfigyeléseihöz hasonlóan (14) – magas volt a recidíva aránya. A gyakori sikertelenség okai egyrészt magából a módszerből erednek, mivel a sternum zárásával a sacculált mediastinumban potenciálisan nem drenált üregek keletkezhetnek, melyekből a fertőzés recidíválhat (3, 14, 27), másrészt szerepet játszhat benne a késői diagnózis, indikációs hiba, valamint technikai hiányosságok (18). Gyakran már 10–14 nappal a műtét után is kialakulhat súlyos, a szegycsontot és a bordaporcokat is mélyen infiltráló mediastinitis. A fertőzés súlyosságának alábecsülése, valamint az operátor reménye, hogy a zárt kezeléssel elkerülheti az átmeneti nyitott kezelést és a komplex plasztikai műtétet, gyakran eredményezte a zárt módszer hibás alkalmazását és kudarcát. Az utóbbi években több változtatást javasoltak a zárt öblítés tökéletesítésére az eredmények javítása érdekében. Így *Molina* két-két pár prae- és retrosternalis drén behelyezését javasolta a mediastinalis tér tökéletesebb öblítése és drenázsa érdekében (18). *El Gamel* és munkatársai módosították a *Robicsek* által korábban leírt sternumfixációs technikát (25) és a szegycsontot mindkét oldali nagy mellizomból képzett lebennyel fedték (6). *Calvat* és munkacsoportja a folyamatos mediastinalis lavázzsal szemben hatékonyabbnak találta a Redonkatéterekkel végzett szívókezelést (5). Mindhárom szerző alacsony szövődményráta-ról és halálózási arányról számolt be módszerének alkalmazásával.

A zárt eljárás korábban szerény eredményei miatt az utóbbi két évtizedben egyre több munkacsoport kezdte rutinszerűen alkalmazni a fertőzött sternotomiás sebek izom- és/vagy csepleslebennyel végzett zárását (14, 19, 22). Néhány szerző az utóbbi egy-két évtizedben nagyszámú betegre végzett ilyen műtétet. Tapasztalataik szerint e módszerrel jelentősen csökkenthető e súlyos szövődmény halálózása és a kórházi kezelés ideje (12, 22, 24). Ugyanakkor nem hagyható figyelmen kívül, hogy ezek a kiterjesztett plasztikai műtétek nagyobb megterhelést és kockázatot jelentenek a gyakran kritikus állapotban lévő betegek számára (7). A hosszú távú vizsgálatok szerint a módszer alkalmazását követően ritka a fertőzés kiújulása. A késői tüneteket, funkcionális és esztétikai eredményeket értékelő eddigi egyetlen tanulmány szerint azonban gyakori a mellkasi fájdalom vagy diszkomfortérzés, a

szegycsont instabilitása és a vállövi gyengeség (24). Tapasztalataink szerint is magas volt a panaszok előfordulása az utánvizsgálatok idején. *Nahai* szerint azonban a fájdalom, a gyengeség, a fizikai aktivitás csökkenése nem bizonyítottan a lágyrészelebbnyel végzett sebzés következményei, mivel ezek hátterében a kardiális alapbetegség, a szívűtét, valamint az ezt követő életveszélyes sebszűvűdmény is állhat (20). Ezt látszanak alátámasztani saját hosszú távű eredményeink is. Ezek szerint az állandó vagy idűszakos mellkasi fájdalom a betegek mintegy harmadában okozott panaszt, ez az arány azonban nagyjából azonos volt a zárt kezelést követően és a lágyrészelebbnyel végzett sebzés után. Ugyanakkor a mellkas instabilitása, a vállövi gyengeség és a hasfali hegűsűrv vagy diastasis kizárólag az izom- és/vagy csepleszelebbny-elforgatás után jelentkezett. Ez utóbbi szűvűdmények száma csökkenthető a m. rectus abdominis-lebenny használatának korlátozásával (20).

A szívűtűtéteket követő mély sternotomiás sebfertűzések optimális kezelési módja napjainkban is vitatott (7, 18, 24). Az utóbbi években több szerűző tett javaslatot a fertűzött sternotomiás sebek osztályba sorolására (7, 12, 14, 22). A különbűzű szerűzők által korábban közűlt kezelési elveket és saját tapasztalatainkat összegezve a szívűtűtet követő mély sebfertűzések kezelésére az alábbi sebűsi taktikát javasoljuk. Ha a fertűzés nem infiltrálja mélyen a szegycsontot és a bordaporcokat, továbbá a mediastinalis szűvetek még képlékenyek, a szegycsont szilárdűsága és vérrellátása megtartott, úgy a zárt kezelés (a sternum szívű- [űblűltű] drének felett végzett refixációja) jó korai és késűi eredménnyel alkalmazható. Ha a fertűzés mélyen ráterjed a szegycsontra és a bordaporcokra, illetve a sternum tőrűkeny, porotikus, rossz vérrellátásű, úgy a lágyrészelebbnyel végzett sebzésűtűl várható a legjobb eredmény (7, 12, 22). A gyógyult betegek hosszú távű túlélését a korábbi sebfertűzés nem rontja, a fertűzés késűi recidívája ritka. Gyakoriak az olyan késűi panaszok, melyek legalább részben a sternotomiás sebszűvűdményre vezethetűk vissza.

**IRODALOM:** 1. *Bitkover, C. Y., Gardlund, B.*: Mediastinitis after cardiovascular operations: a case-control study of risk factors. *Ann. Thorac. Surg.*, 1998, 65, 36-40. - 2. *Bitkover, C. Y., Marcusson, E., Ransjű, U.*: Spread of coagulase-negativ Staphylococci during cardiac operations in a modern operating room. *Ann. Thorac. Surg.*, 2000, 69, 1110-1115. - 3. *Bryant, L. R., Spencer, F. C., Trinkle, J. K.*: Treatment of median sternotomy infection by mediastinal irrigation with an antibiotic solution. *Ann. Surg.*, 1969, 169, 914-920. - 4. *Calafiore, A. M., Di Giammarco, G., Teodori, G.*: Left anterior descending coronary grafting via a left anterior small thoracotomy without cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, 1996, 61, 1659-1665. - 5. *Calvat, S., Trouillet, J. L., Nataf, P. és mtsai*: Closed drainage using Redon catheters for local treatment of poststernotomy mediastinitis. *Ann. Thorac. Surg.*, 1996, 61, 195-201. - 6. *El Gamel, A., Yonan, N. A., Hassan, R. és mtsai*: Treatment of mediastinitis. Early modified Robicsek closure and pectoralis major advancement flaps. *Ann. Thorac. Surg.*, 1998, 65, 41-47. - 7. *El Oakley, R. M., Wright, J. E.*: Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann. Thorac. Surg.*, 1996, 61, 1030-1036. - 8. *Grossi, E. A., Culliford, A. T., Krieger, H. és mtsai*: A survey of 77 major infectious complications of median sternotomy: a review of 7,949 consecutive operative proce-

dures. *Ann. Thorac. Surg.*, 1985, 40, 214-223. - 9. *Gundry, S. R., Shattuck, H., Razzouk, A. J. és mtsai*: Facile minimally invasive cardiac surgery via ministernotomy. *Ann. Thorac. Surg.*, 1998, 65, 1100-1104. - 10. *Jakob, H. G., Borneff-Lipp, M., Bach, A. és mtsai*: The endogenous pathway is a major route for deep sternal wound infection. *Eur. J. Cardio-thor. Surg.*, 2000, 17, 154-160. - 11. *Jones, E. L., Weintraub, W. S., Craver, J. M. és mtsai*: Coronary bypass surgery: Is the operation different today? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1991, 101, 108-115. - 12. *Jones, G., Jurkiewicz, M. J., Bostwick, J. és mtsai*: Management of the infected median sternotomy wound with muscle flaps. The Emory 20-year experience. *Ann. Surg.*, 1997, 225, 776-778. - 13. *Jurkiewicz, M. J., Bosturick, J. III, Hester, T. R. és mtsai*: Infected median sternotomy wound: successful treatment with muscle flaps. *Ann. Surg.*, 1980, 191, 738-744. - 14. *Kutsal, A., Ibrsim, E., Catav, Z. és mtsai*: Mediastinitis after open heart surgery: analysis of risk factors and management. *J. Cardiovasc. Surg.*, 1991, 32, 38-41. - 15. *Lee, A. B., Schimert, G., Shatkin, S.*: Total excision of the sternum and thoracic pedicle transposition of the greater omentum: useful strategies in managing severe mediastinal infection following open heart surgery. *Surgery*, 1976, 80, 433-436. - 16. *Loop, F. D., Lytle, B. W., Cosgrove, D. M. és mtsai*: Free (aorto-coronary) internal mammary artery graft: late results. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1986, 92, 827-831. - 17. *Medot, M., Fissette, J., Limet, R.*: Médiastinites: diagnostic, facteurs de risque et traitement. *Ann. Chir. Chir. Thorac. Cardiovasc.*, 1993, 47, 752-765. - 18. *Molina, J. E.*: Primary closure for infected dehiscence of the sternum. *Ann. Thorac. Surg.*, 1993, 55, 459-463. - 19. *Nahai, F., Rand, R. P., Hester, T. R. és mtsai*: Primary treatment of the infected sternotomy wound with muscle flaps: a review of 211 consecutive cases. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1989, 84, 434-441. - 20. *Nahai, F.*: Discussion of article: Ringelman P. R., Kolk C. A. C., Cameron D., Baumgartner W. A., Manson P. N.: Long-term results of flap reconstruction in median sternotomy wound infections. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1994, 93, 1215-1216. - 21. *Navia, J. L., Cosgrove, D. M. III.*: Minimally invasive mitral valve operations. *Ann. Thorac. Surg.*, 1996, 62, 1542-1544. - 22. *Pailorelo, P. C., Arnold, P. G., Harris, J. B.*: Long-term results of pectoralis major muscle transposition for infected sternotomy wounds. *Ann. Surg.*, 1991, 213, 583-589. - 23. *Parisian Mediastinitis Study Group*: Risk factors for deep sternal wound infection after sternotomy: a prospective, multicenter study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1996, 111, 1200-1207. - 24. *Ringelman, P. R., Kolk, C. A. V., Cameron, D. és mtsai*: Long-term results of flap reconstruction in median sternotomy wound infections. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1994, 93, 1208-1214. - 25. *Robicsek, F., Daugherty, H. K., Cook, J. W.*: The prevention and treatment of sternum separation following open-heart surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1977, 73, 267-268. - 26. *Robicsek, F., Hamilton, D. A.*: Presternal muscle padding following midline sternotomy. *J. Card. Surg.*, 1989, 4, 299-301. - 27. *Sarr, M. G., Gott, V. L., Townsend, T. R.*: Mediastinal infection after cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 1984, 38, 415-423. - 28. *Scully, H. E., Leclerc, Y., Martin, R. D. és mtsai*: Comparison between antibiotic irrigation and mobilisation of pectoralis muscle flaps in treatment of deep sternal infections. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1985, 90, 523-531. - 29. *Serry, C., Bleck, P. C., Javid, H. és mtsai*: Sternal wound complication: management and results. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1980, 80, 860-867. - 30. *Shumacker, H. B., Jr. Mandelbaum, I.*: Continuous antibiotic irrigation in the treatment of infection. *Arch. Surg.*, 1969, 196, 914-920. - 31. *Szerafin T., Szűcsi J., Szabű Z. és mtsai*: Fertűzött median sternotomiás sebek rekonstrukciója pectoralis izomlebbenny alkalmazásával. *Magyar Sebűsűzet*, 1991, 44, 71-75. - 32. *Szerafin T., Nagy Zs., Horváth G. és mtsai*: Szívűtűtet követű mediastinitis kezelése izom- és csepleszelebbny felhasználásával. *Magyar Sebűsűzet*, 1995, 48, 250-254. - 33. *Tegnell, A., Arén, C., Őhman, L.*: Coagulase-negativ Staphylococci and sternal infections after cardiac operation. *Ann. Thorac. Surg.*, 2000, 69, 1104-1109.

(Szerafin Tamás dr., Debrecen, Műricz Zsigmond krt. 22. 4004)

## Műtét alatti új diagnosztikus módszerek a mellékpajzsmirigy-sebészetben: Intraoperatív parathormonszint-ellenőrzés

Horányi János dr., Duffek László dr.<sup>1</sup>, Darvas Katalin dr., Szlávik Rezső dr., Pinkola Krisztina dr., Dabasi Gabriella dr.<sup>2</sup> és Horváth Csaba dr.<sup>3</sup>

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, I. Sebészeti Klinika (igazgató: Flautner Lajos dr.)  
Radiológiai és Onkoterápiás Klinika (igazgató: Makó Ernő dr.)<sup>1</sup>  
Transzplantációs és Sebészeti Klinika (igazgató: Perner Ferenc dr.)<sup>2</sup>  
I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: de Châtel Rudolf dr.)<sup>3</sup>

A szerzők 1999. november 15. és 2000. július 15. között 37 primer hyperparathyreosis miatti műtét alatt végeztek intakt parathormon (IPTH)-meghatározást. A betegektől az altatás előtt és a mellékpajzsmirigy-adenoma eltávolítása után 5 perccel levett perifériás vérmintákban IRMA-módszerrel, gyorsított inkubációval mérték az IPTH-szintet. A kórosan magas kiindulási IPTH valamennyi esetben jelentősen lecsökkent, átlag a kiindulási érték 18%-ára, mely 33 betegnél már a normál tartományba esett. A gyors meghatározás teljes időtartama 25–30 perc volt, így a műtéteket már az eredményességről meggyőződve fejezhették be. Amennyiben az IPTH-szint nem mutat legalább 50%-os csökkenést, akkor az exploráció folytatandó, ezzel az ismételt műtét nagy valószínűséggel elkerülhetővé válik. Javasolják a módszer rutinszerű alkalmazását a hyperparathyreosis sebészetében.

**Kulcsszavak:** primer hyperparathyreosis, intakt parathormon, intraoperatív diagnosztika, parathyroidectomia

**New intraoperative diagnostic methods in parathyroid surgery. Parathyroid hormone measurement during parathyroid surgery.** In thirty-seven patients undergoing parathyroidectomy from November 1999 to July 2000 with diagnosis of primary hyperparathyroidism the intraoperative intact parathyroid hormone level were studied. Preoperative samples of blood were taken from a peripheral vein before the beginning of the operation. The second sample was taken 5 minutes after removal of parathyroid adenoma. The plasma intact parathyroid hormone concentration was measured by quick IRMA method. The preoperative high PTH levels reduced after excision of adenoma to the mean 18%. 33 patients had normal PTH levels after 5 minutes of removing. The total measuring time of quick PTH assay was about 30 minutes. The QPTH assay was a quantitative adjunct for the surgeon to ensure a successful parathyroidectomy. When the intraoperative QPTH level is not reduced to 50%, then the exploration should be continued and the probability of reoperation is decreased. They propose the application of the routine intraoperative measurement of QPTH level in all parathyroidectomy.

**Key words:** primary hyperparathyreosis, intact parathyroid hormon, intraoperative diagnosis, parathyroidectomy

A mellékpajzsmirigy sebésze gyakorlatilag a megnagyobbodott, túlműködő parathyreoideák műtéti eltávolítását jelenti. A tapasztalt mellékpajzsmirigy-sebészek az esetek többségében megtalálják a kóros mirigy(ek)et, de ennek megkönnyítésére, a biztonság fokozására, a műtéti idő rövidítése érdekében mindig keresték a preoperatív képalkotó vizsgálatok mellett az intraoperatív lokalizációs módszereket is. Az utóbbi években több helyen alkalmazták az intraoperatív gamma-szondás módszert, ezt intézetünkben 2000 februárjában vezettük be. Ezzel kapcsolatos tapasztalatainkról következő tanulmányunkban fogunk beszámolni. A mellékpajzsmirigy-sebészet másik fontos problémájának tekinthető, hogy korábban a beavatkozás eredményességéről csak 24–72 órával később bizonyosodhattak meg, elsősorban a szérumkalciumszint jelentős csökkenése alapján. A régóta alkalmazott fagyasztásos szövettani vizsgálat természetesen fontos támpontot adott, de ennek alapján biztonsággal csak az eltávolított képlet mellékpajzsmirigy volta mondható ki, ál-

talában nem lehet biztonsággal differenciálni adenoma, hyperplasia és normál szövet között, valamint nem lehet eldönteni szerepét a fokozott hormontermelésben. Különös tekintettel a több mellékpajzsmirigy is érinthető kórfarmákra, általában elvárható volt valamennyi parathyreoidea felkeresése. Tizenkét éve írták le a biológiailag aktív intakt (1–84) parathormon (IPTH) vérszintjének intraoperatív mérését (9), azóta többen is közölték kedvező tapasztalataikat mind a primer (1, 4, 5, 7, 9, 10, 11, 13), mind a szekunder (3, 5, 10) mellékpajzsmirigy-túlműködés sebésze kapcsán. A meghatározásra egyaránt használják az ICMA (immunochemiluminometric assay) és az IRMA (immunoradiometric assay) metodikát. Mi először 1999. november 15-én végeztünk műtét alatti IPTH-szint-meghatározást primer hyperparathyreosist (PHPT) okozó mellékpajzsmirigy-adenoma eltávolítása kapcsán és azóta rutinszerűen alkalmazzuk. Jelen tanulmányunkban az ezzel kapcsolatos eredményeinket ismertetjük.

## Beteganyag és módszer

1999. november 15. és 2000. július 15. között 37 PHPT miatti műtét során végeztünk intraoperatív IPTH-meghatározást. A 36 nő és 1 férfi átlagéletkora 60 év volt, 3 betegnél történt korábban pajzsmirigy-reszekció, a többinél előzetes nyaki műtét nem volt. A PHPT laboratóriumi igazolása (magas szérumszámú kalcium- és PTH-szint) után a lokalizációs vizsgálatok közül 33 betegnél UH, 36-nál kimosásos MIBI-szintigráfia történt, ezek közül 31-nél mind a kettő. Két esetben végeztek CT-, 4 betegnél MR-vizsgálatot is. A kórok 36 esetben szoliter mellékpajzsmirigy-adenoma volt, közülük egy a pajzsmirigy bal lebenyének állományában volt, egy a thymusban, a többi típusos lokalizációban: 10 jobb alsó, 3 jobb felső, 14 bal alsó, 7 bal felső. Egy betegnél nem a típusos bal felső adenoma, hanem egy szimultán cystosus bal alsó adenoma okozta a hiperfunkciót – ennek az eredményes megoldásában döntő szerepe volt az intraoperatív IPTH-meghatározásnak.

A műtéteket intratrachealis narkózisban végeztük. Kocher-féle gallérmetszés után a rövid nyakizmok közep-ponalban végzett – haránt átvágás nélküli – szétválasztása után a preoperatív lokalizáció által jelzett mellékpajzsmirigy-kerestük fel, preparáltuk ki és távolítottuk el. Típusos makroszkópos kép és a PTH-szint kellő csökkenése esetén a többi parathyreoidea kivezetésétől eltekintettünk. Az esetek többségében a fagyasztásos szövettani vizsgálatot is mellőzni tudtuk.

IPTH-meghatározásra a beteg karvénájából a műtét kapcsán két időpontban vettünk vérmintát: először az atlatás előtt közvetlenül, másodszer a mellékpajzsmirigy-adenoma eltávolítása után 5 perccel. Az EDTA-val alvadás-gátolt vérmintákat a mérésig 0 °C-os hőmérsékleten (jeget tartalmazó termoszban) tartottuk.

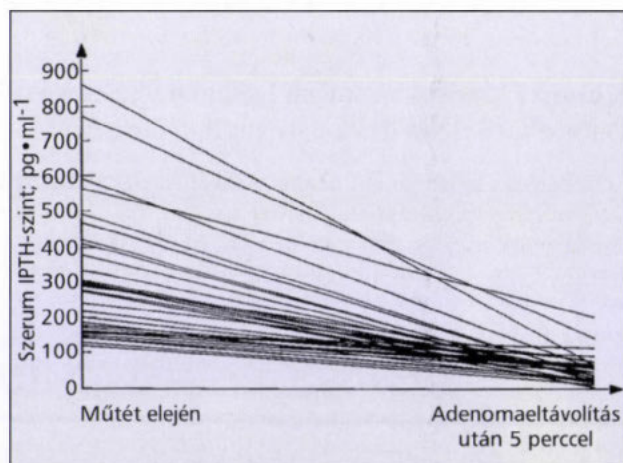
Az IPTH-t szendvics-technikán alapuló szilárd fázisú IRMA-módszerrel mértük, mely a CIS BIO INTERNATIO-NAL ultraszenzitiv IPTH kitjén alapul, normál tartománya 10–80 pg/ml. A mindvégig hűtött EDTA-s vér 5 perces centrifugálása után a plazma intakt PTH-koncentrációját határoztuk meg. A 20 perces inkubációs idő letelte után a kiértékelést tíz mérőhelyes Isodata-készülékkel, valamint a hozzátartozó számítógép és szoftver segítségével végeztük. A gyors IPTH-meghatározás érzékenysége 6 pg/ml, intraassay reprodukálhatósága 10% volt. A módszer nem ad keresztreakciót a parathormon bomlástermékeivel.

A gyorsított inkubációval lement mintákat később teljes inkubációval is meghatároztuk, ehhez harmadikként a műtét után 24 órával levett vérmintát is hozzávettük.

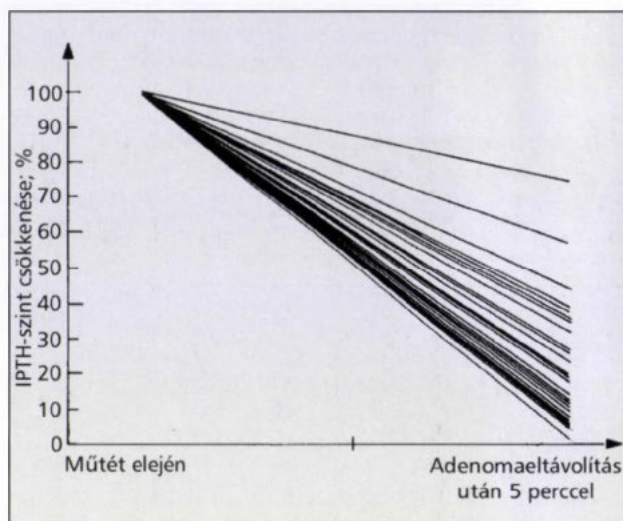
## Eredmények

A műtét elején mért IPTH-értékek minden esetben – a betegek megelőző vizsgálása során kapott leleteknek megfelelően – a kórosan magas tartományban voltak, a szoliter mellékpajzsmirigy-adenoma eltávolítása után valamennyi betegünk IPTH-szintje jelentősen, a kiindulási érték 2–74 (átlag 18) %-ára csökkent, amely 4 eset kivételével már a normál tartományba esett. Az 1. ábra mutatja a mért hormonszinteket, a 2. ábra a százalékos csökkenést. Kontrollként néhány alkalommal pajzsmirigyöb eltávolítása után is végeztünk mérést, ez a várakozásnak

megfelelően nem befolyásolta az IPTH-szintet. A vérmintákat később lementük a teljes inkubációs idővel is, az így kapott értékek maximum 15%-kal tértek el a gyors meghatározással kapottól, a számított csökkenési arány átlagos eltérése 1,8% volt. A műtét utáni napon valamennyi beteg IPTH-szintje a normál tartományban volt.



1. ábra: 37 intraoperatív IPTH-meghatározás eredményei (normál 10–80 pg/ml)



2. ábra: Az IPTH-szint csökkenése a kezdeti érték százalékban (n=37)

## Megbeszélés

A PHPT sebészetiében 10–15% esély van arra, hogy a betegnek többszörös adenomája vagy valamennyi mellékpajzsmirigy-érintő hyperplasiája van, melynek fel nem ismerése később újabb, lényegesen nehezebb és kockázatosabb műtétet tehet szükségessé. Jelentős előrelépést jelent ezért az intraoperatív IPTH-meghatározás, amely a műtét befejezése előtt bizonyítja annak eredményes voltát. A módszer alkalmazását az teszi lehetővé, hogy az IPTH biológiai felezési ideje 2–5 perc, tehát a túlműködő szövet eltávolítása után 5–7 perccel levett perifériás vérmintában az IPTH-szint a műtét kezdetén mért értékhez

képeket jelentősen csökken. A precíz kvantitatív hormon-meghatározás hosszabb időt igényel, de a korszerű készletek 15–20 perces gyorsított inkubálási idővel, 25–30 perc összidő alatt kellő pontosságú szemikvantitatív eredményt adnak. (Az utóbbi időben már 10 percen belül eredményt adó készletek is forgalomba kerültek.)

Tapasztalataink alapján megállapíthatjuk, hogy az ismereteink szerint hazánkban elsőként alkalmazott – intraoperatív IPTH-meghatározás megbízható támpontot ad az endokrin sebésznek a hyperparathyreosis miatt végzett műtét során. Az irodalmi adatokkal (6, 8, 9, 11, 13, 14) egybehangzóan kimondható, hogy az IPTH-szint legalább 50%-os csökkenése 5 perc alatt, biztos jele a PHPT miatti műtét eredményességének. A módszer szakmailag megalapozottá teszi a korábban minden esetben kötelezőnek mondott teljes, kétoldali nyaki exploráció elvégzésének – a preoperatív diagnosztikára is támaszkodó – mellőzését, ezzel a műteti idő és kockázat csökkentését, illetve a minimálinvazív technikák alkalmazását (2, 8, 12–14).

**IRODALOM:** 1. Boggs, J. E., Irvin, III, G. L., Molinari, A. S. és mtsai: Intraoperative parathyroid hormone monitoring as an adjunct to parathyroidectomy. *Surgery*, 1996, 120, 954–958. – 2. Chapuis, Y., Fulla, Y., Bonnichon, P. és mtsai: Values of ultrasonography, sestamibi scintigraphy, and intraoperative measurement of 1-84 PTH for unilateral neck exploration of primary hyperparathyroidism. *W. J. Surg.*, 1996, 20, 835–840. – 3. Clary, B. M., Garner, S. C., Leight, G. S. Jr.: Intraoperative parathyroid hormone monitoring during parathyroidectomy for

secondary hyperparathyroidism. *Surgery*, 1997, 122, 1034–1039. – 4. Irvine III, G. L., Dembrow, V. D., Prudhomme, D. L.: Operative monitoring of parathyroid gland hyperfunction. *Am. J. Surg.*, 1991, 162, 299–302. – 5. Irvine III, G. L., Dembrow, V. D., Prudhomme, D. L.: Clinical usefulness of an intraoperative „quick parathyroid hormone” assay. *Surgery*, 1993, 114, 1019–1023. – 6. Irvin III, G. L., Deriso, G. T.: A new, practical intraoperative parathyroid hormone assay. *Am. J. Surg.*, 1994, 168, 466–468. – 7. Irvine III, G. L., Molinari, A. S., Figueroa, C. és mtsai: Improved success rate in reoperative parathyroidectomy with intraoperative PTH assay. *Ann. Surg.*, 1999, 229, 874–879. – 8. Miccoli, P. M., Bendinelli, C., Vignali, E. és mtsai: Endoscopic parathyroidectomy: Report of an initial experience. *Surgery*, 1998, 124, 1077–1080. – 9. Nussbaum, S. R., Thompson, A. R., Hutcheson, K. A. és mtsai: Intraoperative measurement of parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism. *Surgery*, 1988, 104, 1121–1127. – 10. Proye, C. A. G., Goropoulos, A., Franz, C. és mtsai: Usefulness and limits of quick intraoperative measurements of intact (1-84) parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism: Sequential measurements in patients with multiglandular disease. *Surgery*, 1999, 110, 1035–1042. – 11. Sfakianakis, G. N., Irvin III, G. L., Foss, J. és mtsai: Efficient parathyroidectomy guided by SPECT-MIBI and hormonal measurements. *J. Nucl. Med.*, 1996, 37, 798–804. – 12. Sofferman, R. A., Standage, J., Tang, M. E.: Minimal-access parathyroid surgery using intraoperative parathyroid hormone assay. *Laryngoscope*, 1998, 108, 1497–1503. – 13. Udelsman, R., Donovan, P. I., Sokoll, L. J.: One hundred consecutive minimally invasive parathyroid explorations. *Ann. Surg.*, 2000, 232, 331–339. – 14. Thompson, G. B., Grant, C. S., Perrier, N. D. és mtsai: Reoperative parathyroid surgery in the era of sestamibi scanning and intraoperative parathyroid hormone monitoring. *Arch. Surg.*, 1999, 134, 699–704.

(Horányi János dr., Budapest, Üllői út 78. 1082)

## Fontos közlés előfizetőink számára!

Az Orvosi Hetilap kiadója 2001. július 1-jétől megváltozik, a kiadást a Medicina Könyvkiadó Rt. veszi át.

A lap kézbesítésének zavartalan folytatása érdekében kérjük, hogy valamennyi előfizetőnk szíveskedjék nevét és postai címét mihamarabb a kiadóhoz:

1054 Budapest, Zoltán u. 8.

levélcím: 1245 Budapest 5., Pf.: 1012

Tel.: 36 (1) 331-0781

Fax: 36 (1) 312-2450

E-mail: medkiad@mail.matav.hu eljuttatni.

Markusovszky Lajos Alapítvány

## ORVOSOK PÉNZÜGYI- GAZDASÁGI-VÁLLALKOZÁSFEJLESZTÉSI TOVÁBBKÉPZÉSE

Figyelmébe ajánljuk a **Perfekt Rt.** és a

Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kara együttműködésével kidolgozott képzést, különös tekintettel vállalkozó háziorvosok, - szakorvosok, - gyógyszerészek, - természetgyógyászok, foglalkozás-egészségügyi szakorvosok számára.

### A képzés moduljai:

- Gazdasági jogi ismeretek: 9 óra
- Pénzügyi gazdálkodási ismeretek: 9 óra
- Könyvvizelési ismeretek: 8 óra
- Adózási, TB ismeretek: 10 óra • Privatizációs hitelek: 9 óra
- Informatika: 5 óra • Gyakorlat: 5 óra

A 73/1999. (XII:25.) EüM rendelet értelmében az alábbi kreditpontok megszerzésére jogosultak a tanfolyamot, illetve a vizgát sikeresen elvégzők.

A képzés elvégzéséért: **50 kreditpont**, a sikeres vizsga után: **50 kreditpont** adható.

Kérje részletes tájékoztatónkat!

**PERFEKT**

Gazdasági Tanácsadó, Oktató és Kiadó Rt.

További információk: tel: 374-6000 • fax: 374-6023

Kék szám: 06-40/20 10 40

www.perfekt.hu • perf01@perfekt.hu



# Megjelent!



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ

Molnár Mária Judit – George Karpati

## Az izombetegségek alapjai és modern szemlélete



Springer



**Terjedelem:** 280 oldal

**Bolti ár:** 8750 Ft

*Új címünk:*

**Springer Tudományos Kiadó**

1012 Budapest, Márvány utca 17.

Telefon: 224-2501, fax: 224-2502.

E-mail: [sprinkia@mail.matav.hu](mailto:sprinkia@mail.matav.hu)



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, reumatológusok számára és comprehenzivitása miatt hasznosan forgathatják a neuropathológusok és klinikai genetikusok is. A klinikai symptomák ismertetése mellett a szerzők különös hangsúlyt fektetnek a morfológiai és molekuláris biológiai diagnosztikára a therapiás lehetőségek tárgyalására. A könyv a gyakorlati differenciáldiagnosztikát elősegítő fejezetet is tartalmaz, amelyben algrhythmusok segítik az olvasót a legfontosabb neuromuscularis problémák (pl. acut izomgyengeség, myoglobulinuriák, neonatalis hypotoniával járó állapotok, myalgiaák stb) elkülönítésében.

A könyv szerzői a neuromuscularis medicina nemzetközileg is elismert kiváló szakértői, számos tudományos közlemény és monographia szerzői.



## Evészavarok a rendszerváltás utáni, az ún. keleti blokk országaiban

Rathner, Günther dr., Túry Ferenc dr.<sup>1</sup> és Szabó Pál dr.<sup>2</sup>

Innsbrucki Egyetem, Gyermekklinika, Evészavar Részleg (vezető: Rathner, Günther dr.)

Megyei Kórház, Miskolc, I. Pszichiátriai Osztály (osztályvezető: Túry Ferenc dr.)<sup>1</sup>

Debreceni Egyetem, Bölcsészettudományi Kar, Pszichológiai Intézet (intézetvezető: Bugán Antal dr.)<sup>2</sup>

A szerzők összefoglalják az evészavarok közép- és kelet-európai epidemiológiai adatait, amelyek azt igazolják, hogy az evészavarok nem kizárólag a nyugati társadalmakra jellemző betegségek. Különösen értékes ebből a szempontból az újabb adatoknak az összehasonlítása azokkal a vizsgálatokkal, amelyek az 1989–1990-ben bekövetkezett nagy társadalmi változások előtt készültek ebben a régióban. Korábban Magyarországon egyetemista nők között 1–1,3%, férfiak között 0–0,8% volt a bulimia prevalenciája, ez magasabb volt, mint az Ausztriában mért 0,6%-os, illetve az NDK-ban észlelt 0%-os gyakoriság. A társadalmi változások után több kelet-európai országban hasonló adatokat észleltek, ami az evészavarok kultúráváltási elképzelését erősíti meg. A nyugati piacgazdaságba való átmenet és a globalizációs folyamat-kíséreltet a társadalmi-kulturális hatások értékelésére. Az értékek és normák (például a karcsúságideál) közelebb kerülnek a nyugati kultúrához, mely folyamatra a tömeg-tájékoztatás jelentős befolyást gyakorol.

**Kulcsszavak:** evészavarok, epidemiológia, társadalmi-kulturális tényezők, globalizáció, kultúráváltási szindrómák

**Eating disorders after the political changes in the formerly communist countries.** The authors summarize the Central and East European epidemiological data of eating disorders. These demonstrate that eating disorders are not exclusively characteristic to Western societies. In this respect the comparison of newer data to those which were performed before the political changes in 1989–1990 is especially valuable. Formerly in a Hungarian university sample the prevalence of bulimia was 1–1.3% among females, 0–0.8% among males, and this was higher than the prevalence of 0.6% in Austrian females, or 0% in German Democratic Republic. After the social changes similar data were found in several East European countries. This corroborates the culture-change idea of eating disorders. The transition to a Western market economy and the process of globalization is an experiment to evaluate the effect of sociocultural factors. The values and norms (e. g. thinness ideal) come closer to the Western culture, and mass media have a significant impact in this process.

**Key words:** eating disorders, epidemiology, sociocultural factors, globalization, culture-change syndromes

A társadalmi-kulturális tényezőknek a pszichiátriai morbiditásra gyakorolt hatása közismert. A depresszióra vonatkozóan vannak adatok arra, hogy a nyugati fejlett országokban a kulturális individualizáció és a társadalmi kötelek lazulása az utóbbi öt évtizedben hozzájárulhatott a depresszió gyakoriságának tízszeres növekedéséhez (19). Így a gyors és tartós kulturális változások valószínűleg szorosan kapcsolódnak a pszichológiai stressz növekedéséhez, néha epidémiaszerű méretekben (2, 18).

A hisztéria, amely a nők leggyakoribb pszichiátriai zavara volt a 19. század végén, a nőkre nehezedő társadalmi nyomásokat is tükrözte (20). A táplálkozási magatartás zavarai (evészavarok), mint az anorexia nervosa (AN) és a bulimia nervosa (BN) a fejlett nyugati társadalmakban átvették a hisztéria szerepét a 20. század végén. Az evészavarok olyan „lakmuszpapír”-hoz hasonlíthatók, amely a kultúráváltás fokát és annak befolyását méri az emberekre (16). Mivel a volt kommunista országokban Közép-Kelet-Európában 1989-től nagy társadalmi és

kulturális változások következtek be, ez a történelmi helyzet kvázi-természetes kísérletnek tűnik az evészavarok morbiditásának tekintetében.

Nagyon kevés az olyan társadalmi és kulturális változást vizsgáló kutatás, mely országok közötti összehasonlítást alkalmaz (12). Ez azért meglepő, mert az átmenet folyamata kitűnő vizsgálati lehetőségeket kínál. Már *Durkheim* (5) kimutatta a 19. század végén, hogy a mentális problémák – mint az öngyilkosság és az alkoholizmus – növekedéséért a társadalmi normáktól való eltérés a felelős. Az evészavarokat úgy tartják számon, mint a társadalmi változások iránt legfogékonyabb szindrómák képviselőit (4, 10, 13, 16, 21). Így az átmenetet epidemiológiailag kockázatos helyzetnek tekinthetjük, különösen a fiatal korosztályokban.

### Közép-Kelet-Európa az 1989-es politikai változások előtt

Már a '80-as években megjelent néhány klinikai beszámoló Csehszlovákiából, Lengyelországból és Oroszországból (6, 8, 9, 28), ezek főleg az AN-val foglalkoztak. Összehasonlító transzkulturális (országok közötti) tanulmányok

**Rövidítések:** AN = anorexia nervosa; BN = bulimia nervosa; DSM-III-R = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, III. kiadás, revideált változat; EDI = Eating Disorder Inventory, Evészavar Kérdőív; EAT = Eating Attitudes Test, Evési Attitűdők Tesztje (26 és 40 tételes változata van)

az európai szocialista országokban 1989 előtt alig voltak. Kivétel volt az a kétlépcsős epidemiológiai vizsgálat, melyet 1989-ben Magyarországon végeztünk. A DSM-III-R (1) kritérium-rendszerének megfelelő BN-prevalenciát orvosstanhallgatók között vizsgáltuk; ez nőknél 1,3%, férfiaknál pedig 0,8% volt. Az adatok megfelelnek a nyugati országok prevalenciaarányainak (22, 23). Középiszkolás mintában nem találtunk bulimiás tüneteket; a súlykontrolláló magatartások ritkák voltak, de a BN magatartásbeli előzményei a nőknél jelen voltak (22, 24). Ebben az időben Magyarország volt a legliberálisabb a szocialista országok közül, és a nyugati kulturális mintákkal való találkozás többé-kevésbé lehetséges volt.

A '80-as évek második felében egy szűrővizsgálat során középiskolás és egészségügyi szakközépiszkolás lányok körében hasonlították össze a kelet- és nyugat-berliniek táplálkozási szokásait (11). Mindkét kelet-berlini csoport jóval magasabb összpontszámot ért el az EAT-40 tesztben, mint nyugati társaik. Az eredmények rámutatnak arra a lehetőségre, hogy a nyugati ideálok való túlazonosulás talán számottevőbb Kelet-Berlinben.

1988–1989-ben, mielőtt a nagy társadalmi változásokat előre láthattuk volna, közös kutatást végeztünk Magyarországon, az NDK és Ausztria közreműködésével, melyben összehasonlítottuk a táplálkozási magatartásokat és az evészavarok prevalenciáját. A vizsgálat célja az volt, hogy elemezze a két különböző társadalmi rendszer evészavar-morbiditásra gyakorolt hatását (16). Adataink egyedülállóak és nagy jelentőséggel bírnak a kulturális változás társadalmi és pszichológiai vonatkozásainak megértésében. Mind a kelet-, mind a nyugat-európai diákok testsúlyadatai nagyon hasonlóak, a kívánt súly pedig szinte teljesen megegyezik mindhárom országban. Az evészavarok prevalenciáját a „szimulált” DSM-III-R diagnózis (azaz interjú nélküli kérdőíves felmérés) alapján állapítottuk meg. A nőknél 0,6%-os, 1%-os és 0%-os BN-prevalenciát állapítottunk meg Ausztriára, Magyarországra és az NDK-ra vonatkozóan. A teljes és részleges evészavar-szindrómák összaránya Ausztriában elérte a 2,5%-ot, Magyarországon az 5,1%-ot és Kelet-Németországban az 1,7%-ot; az átfedő konfidenciaintervallumok miatt pedig a prevalencia hasonló volt Nyugat- és Kelet-Európában 1989 előtt. A zavart táplálkozási magatartásformák (az EDI-vel mérve) még Magyarországon is gyakoribbak voltak, mint az NDK-ban; tehát a túlazonosulás különböző fokozatai léteztek a politikai változások előtt (1. táblázat).

1. táblázat: Evészavarok prevalenciája Kelet-Európában és Ausztriában a társadalmi változások előtt

	BN-prevalencia (%)		AN-prevalencia (%)		Klinikai és szubklinikai prevalenciája a teljes populációban (%)
	nők	férfiak	nők	férfiak	
1988:					
Magyarország (Túry és mtsai, 1990)	1,3	0,8	0	0	
1988-1989:					
Magyarország	1,0	0	0	0	5,1
Ausztria	0,6	0	0	0	2,5
NDK	0	0	0	0	1,7
(Rathner és mtsai, 1995)					

Az evészavar-prevalencia összehasonlítható arányai a három országban azt mutatják, hogy a vulnerabilitási tényezők Közép-Kelet-Európában még a politikai változások előtt jelen voltak. A vasfüggöny mentén mindenütt beszivárogtak a nyugati stílusú médiaüzenetek.

## Közép-Kelet-Európa az 1989-es politikai változások után

A fenti vizsgálathoz (16) hasonlóan a '90-es évek közepén mintákat vettünk Ausztria és a volt kommunista országok átlagnépességéből is. Ez az első átlagnépességen alapuló evészavar-epidemiológiai vizsgálat Közép-Kelet-Európában. A random felnőttpopulációt (37–50 évesek) Ausztriából, Magyarországról, a Cseh Köztársaságból és Lengyelországból válogattuk az EAT-26-ot használva. A kívánt testsúly mindegyik országban, mindkét nemből szinte azonos és a valódi testsúlynál alacsonyabb volt. Az EAT-összpontszámoknál nem voltak jelentős eltérések és klinikai AN eseteket sem fedeztek fel. Nőknél a BN prevalenciája mind a négy országban 0,5%, a szubklinikai BN-arány pedig 0,5 és 1,5% közötti tartományban mozog. Ez azt jelenti, hogy a zavart táplálkozási magatartás és a BN aránya a női lakosságot tekintve megegyezik Nyugat-Európában és az átmeneti országokban (17).

A berlini tanulmányt az 1990-es német egyesülés után is megismételték (7). Az egykori Kelet-Berlinből vett minta azt bizonyította, hogy a lányok sokkal elégedetlenebbek a testükkel és többet foglalkoznak a diétával és a karcsúság elérésével, mint a fiúk. A lányok nagyobb elégtelenség-érzésről is beszámoltak. Ezek a viselkedésmódok mind súlyfüggők voltak. A lányok pontszámai nagyjából megegyeztek a '80-as évek közepén nyert kelet-berlini pontszámokkal, attól a néhány kivételtől eltekintve, hogy az EAT-40 maximális pontszámai és az EDI „testi elégtelenség” nevű alskálájának pontszámai azóta növekedtek.

A lengyelországi vizsgálatokban nők két csoportja (gyári munkások és diákok) töltötte ki az EAT-26 és a BITE kérdőívet 1990-ben. A nyugati adatokhoz hasonlóan a diákok jóval magasabb arányokat értek el a bulimiás tünetek terén: ötször annyi diák, mint gyári munkás végzett az EAT-26 kóros ponttárá fölött (26). Ugyanazok a szerzők a '90-es évek elején kétlépcsős hosszmetzeti vizsgálatot folytattak adolescens nők körében Lengyelországban az EAT-26 kérdőívvel, a DSM-III-R-t használva diagnosztikus kritériumként (27). A szubklinikai evészavarok prevalenciája 2,34%, a diétázó magatartásé pedig 28,6% volt, ez megegyezett a nyugat-európai és az amerikai adolezcensek eredményeivel (15). A természetes kórlefolyást tekintve az eredmények némileg magasabb javulási arányt mutattak Lengyelországban, mint Nyugaton (14).

Bulgária iskoláskorú népességét is tanulmányozták 1992-ben (3). Nyugat-Európával összehasonlítva magasabbnak találták az EAT-pozitivitás arányát (10,4%). Figyelembe veendő, hogy a vizsgált személyek mintegy fele nyugat-orientált magániskolából származott. A bolgár adolezcenseknek valószínűleg több nehézséget okozott a posztkommunista változásokhoz való alkalmazkodás, mint a kelet-berlini lányoknak.

Mindent összevetve, egyre biztosabbnak látszik, hogy a politikai változások után az evészavarok ugyanolyan gyakoriak a volt kommunista országokban, mint Nyugat-Európában. Néhány szűrővizsgálat több zavart táplálkozási magatartást jelzett a volt kommunista országokban, mint Nyugat-Európában. A változások előtti utolsó években nyilvánvalóvá vált, hogy ezen országok között is vannak különbségek. Az evészavarokra szakosodott klinikákon növekedett a jelentkező betegek száma néhány adat alapján (25).

Felnőtteknél a politikai átmenet előtti korszakkal való összehasonlításra nincs lehetőség, mivel a szocialista országokban nem végeztek a teljes népességre kiterjedő tanulmányokat. A nyugatiasodásnak köszönhetően azonban megalapozottnak kell lennie annak az előrejelzésnek, mely szerint az evészavarok növekedni fognak a volt kommunista országokban: 1990-ben a lengyel dolgozó nők 3%-a az EAT-26 kóros pontszámhatára felett végzett (26), 1995-ben pedig a lengyel női átlagnépesség 7%-a ért el ilyen eredményt (17).

## Következtetések

Áttekintésünk célja az volt, hogy az evészavarok kérdésén a jelenlegi szociokulturális változások és kiváltképpen a közép- és kelet-európai országokban zajló átmenet felől világítsa meg. Az evészavarok kultúráváltási szindrómák, s így jelezhetik a szociokulturális változásokat. Nyilvánvalóvá vált, hogy az evészavarok gyakoriak voltak Közép- és Kelet-Európában az 1989-es politikai változások előtt is, legalábbis a diákok körében. Az átmenet folyamata során ezek az országok Ausztriához hasonló evészavararányokat mutattak a fiatal nők és a női átlagnépesség körében is. Ezek az eredmények a nyugati értékekhez, különösen a karcsúságideálhoz való túllakalmazkodásnak köszönhetőek. Az átmenet epidemiológiailag kockázatos helyzetet teremt, ezért a kultúráváltási szindrómák (így például az evészavarok) növekedésére számítani kell. Ebben a tömegkommunikáció lényegesen elősegíti a nyugati karcsúságideál terjedését.

*Köszönetnyilvánítás:* A dolgozat az OTKA T-025859 és az ETT T-04-169/96. támogatásával készült.

**IRODALOM:** 1. *American Psychiatric Association (APA):* Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Third Edition - Revised (DSM-III-R). APA, Washington, D. C., 1987. - 2. *Arnetz, B. B.:* Causes of change in the health of populations: a biopsychosocial viewpoint. *Soc. Sci. Med.*, 1996, 43, 605-608. - 3. *Boyadjieva, S., Steinhilber, H. C.:* The Eating Attitudes Test and the Eating Disorders Inventory in four Bulgarian clinical and nonclinical samples. *Int. J. Eating Dis.*, 1996, 19, 93-98. - 4. *Di Nicola, V. F.:* Anorexia Multiforme: self-starvation in historical and cultural context. Part II: Anorexia nervosa as a culture-reactive syndrome. *Transcultural Psychiatric Research Review*, 1990, 27, 245-286. - 5. *Durkheim, E.:* Suicide: A study in sociology. Free Press, London, 1997. - 6. *Faltus, F.:* Anorexia nervosa in Czechoslovakia. *Int. J. Eating Dis.*, 1986, 5, 581-585. - 7. *Hein, J., Neumärker, K. J., Neumärker, U.:* Untersuchungen zum Eßverhalten in einer unselektierten

Schülerpopulation der 7. bis 10. Klasse einer Berliner Schule. *Z. Kinder-Jugendpsychiat.*, 1998, 26, 21-33. - 8. *Korkina, M. V., Tsivilko, M. A., Marilov, V. V. és mtsai:* Anorexia nervosa as manifested in Russia. *Int. J. Psychosomatics*, 1992, 39, 35-40. - 9. *Krch, F. D.:* Épidémiologie des troubles des conduites alimentaires en Tchecoslovaquie. *Neuropsychiatrie de l'Enfance*, 1991, 39, 311-322. - 10. *Nasser, M.:* Culture and weight consciousness. Routledge, London, 1997. - 11. *Neumärker, U., Dudeck, U. és mtsai:* Eating attitudes among adolescent anorexia nervosa patients and normal subjects in former East and West Berlin. *Int. J. Eating Dis.*, 1992, 12, 281-289. - 12. *Oyen, E.:* Comparative methodology. Theory and practice in international social research. Sage, London, 1992. - 13. *Prince, R.:* The concept of culture-bound syndromes: anorexia nervosa and brain-fag. *Soc. Sci. Med.*, 1985, 21, 197-203. - 14. *Rathner, G.:* Aspects of the natural history of normal and disordered eating and some methodological considerations. In *The course of eating disorders. Long-term follow-up studies of anorexia and bulimia nervosa.* Szerk.: Herzog, W., Deter, H. C., Vandereycken, W. Springer, Berlin, 1992, 273-303. old. - 15. *Rathner, G., Messner, K.:* Detection of eating disorders in a small rural town: an epidemiological study. *Psychol. Med.*, 1993, 23, 175-184. - 16. *Rathner, G., Túry, F., Szabó, P. és mtsai:* Prevalence of eating disorders and minor psychiatric morbidity in Central Europe before the political changes in 1989: a cross-cultural study. *Psychol. Med.*, 1995, 25, 1027-1035. - 17. *Rathner, G., Túry, F., Szabó, P. és mtsai:* How common are culture-change syndromes such as eating disorders in European post-communist countries? *Psychol. Med.*, 2001, közlés alatt. - 18. *Reykowski, J.:* Collectivism and individualism as dimensions of social change. In *Individualism and collectivism. Theory, methods, and applications.* Szerk.: Kim, U., Triandis, H. C., Kagitcibasi, C. és mtsai: Sage, London, 1994, 276-292. old. - 19. *Seligman, M. E. P.:* Why is there so much depression today? The waxing of the individual and the waning of the commons. In *Contemporary Approaches to Depression.* Szerk.: Ingram, R. E., Plenum Press, New York, 1990, 1-9. old. - 20. *Shorter, E.:* The first great increase in anorexia nervosa. *J. Social History*, 1987, 21, 69-96. - 21. *Swartz, L.:* Anorexia nervosa as a culture-bound syndrome. *Soc. Sci. Med.*, 1985, 20, 725-730. - 22. *Szabó, P., Túry, F.:* The prevalence of bulimia nervosa in a Hungarian college and secondary school population. *Psychother. Psychosom.*, 1991, 56, 43-47. - 23. *Túry F., Szabó P., Szendrey G.:* Evészavarok prevalenciája egyetemista populációban. *Ideggyógy. Szle.*, 1990, 43, 409-418. - 24. *Túry F., Kollár M., Szabó P.:* Táplálkozási attitűdök középiskolások között. *Ideggyógy. Szle.*, 1991, 44, 173-181. - 25. *Túry F., Szabó P.:* A táplálkozási magatartás zavarai: az anorexia nervosa és a bulimia nervosa. *Medicina*, Budapest, 2000. - 26. *Włodarczyk-Bisaga, K., Dolan, B., McCluskey, S. és mtsai:* Disordered eating behaviour and attitudes towards weight and shape in Polish women. *Eur. Eating Dis. Rev.*, 1995, 3, 205-216. - 27. *Włodarczyk-Bisaga, K., Dolan, B.:* A two-stage epidemiological study of abnormal eating attitudes and their prospective risk factors in Polish schoolgirls. *Psychol. Med.*, 1996, 26, 1021-1032. - 28. *Zok-Jaroszewska, U.:* Kliniczne i psychologiczne aspekty anorexia nervosa. *Psychotherapia*, 1988, 3, 7-16.

(Túry Ferenc dr., Miskolc, Pf. 188. 3501)

## Fontos értesítés olvasóink és szerzőink számára

Az Orvosi Hetilap Szerkesztőségének címe 2001. május 1-jétől megváltozott.

**Az új cím: 1054 Budapest, Zoltán u. 8. V. em.**

1245 Budapest 5., Pf.: 1012 · Telefon és fax: 36 (1) 269-0100 · Telefon: 36 (1) 354-1170

E-mail: orvosi.hetilap@axelero.hu

Kérjük, hogy a jelzett időponttól kezdve a kéziratokat és valamennyi levelezésüket az új címre juttassák el.

Szerkesztőség

# KÖNYV AJÁNLAT



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



Ár: 3300 Ft  
Terjedelem: 204 oldal

**Springer Tudományos Kiadó**  
1088 Budapest, Márvány utca 17.  
Telefon: 224-2506, fax: 224-2501.  
E-mail: sprinkia@mail.mata.v.hu

Az Amerikai Egyesült Államokban nagy sikert aratott sorozat jelen kötete a belgyógyászatot tanuló orvostanhallgatók és az orvosrezidensek számára készült.

A könyv **symptomatológia (tünettan)** alapján szerkesztett könyv, mely a belgyógyászati betegségben szenvedők leggyakrabban előforduló tüneteit külön fejezetenként, esetbemutatók segítségével tárgyalja. A rendkívüli didaktikus könyvben számos táblázat segíti a szükséges lexikális tudás felidézését és a differenciáldiagnosztika elemeinek megtanulását.

A mű hasznosan egészíti ki a leíró belgyógyászati tankönyveket, az elsajátított ismeretek birtokában diagnosztikus gondolkodásra tanít, és segíti a problémaorientált, klinikai megközelítés kifejlesztését. A magyar kiadás a Felsőoktatási Tankönyvpályázaton nyert támogatás segítségével került kiadásra.

## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel *Mitchell: Gyakorlatorientált belgyógyászat* című könyvet

..... példányban, 3300 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.

.....

## Függelékcsavarodás gyermekkorban

Vass Csaba dr. és Nagy Péter dr.

Zala Megyei Kórház, Zalaegerszeg, Szülészeti–nőgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Nagy Péter dr.)

A szerzők egy tízéves leánygyermek esetét ismertetik, aki alhasi panaszokkal került felvételre. Az ezt követő vizsgálatok alapján laparotomia történt, mely során a jobb oldali adnexum megcsavarodását észlelték. Az esetismertetés során hívják fel a figyelmet az adnextorzió differenciáldiagnosztikai nehézségeire. Az eset tanulsága, hogy gyermekkorban is gondolni kell erre a viszonylag ritka kórképre, hiszen a korai diagnózis és a megfelelő terápia elkerülhetővé teszi a csonkító műtéti megoldást.

**Kulcsszavak:** adnextorzió, akut hasi fájdalom, adnexum megbetegedése

**Adnexal torsion in childhood.** The authors report the case of a 10-year-old girl who was admitted with hypogastric complaints. Based on the examinations followed that, laparotomy was carried out, during which the torsion of the right-side adnexum was observed. During the case report special attention is put on the differential-diagnostic difficulties of adnexal torsion. The importance of the case is that we should think of this relatively rare disease even in childhood, because the early diagnosis and adequate therapy make possible to avoid the surgical amputation.

**Key words:** adnexal torsion, adnexal disease, acute abdominal pain

Az adnexum torziója ritkán előforduló, gyermekkori akut hassal járó kórkép. A specifikus tünetegyüttes hiánya, a klinikai tünetek sokfélesége a javuló differenciáldiagnosztikai lehetőségek ellenére napjainkban is nehézséget okozhat és ezzel késleltetheti a pontos diagnózis felállítását.

A függelék megcsavarodása érintheti izoláltan a petevezetékét, korlátozódhat csak az ovariumra, de leggyakrabban mindkét szervre kiterjed. Az esetek jó részében az ovarium cystás elfajulása szerepel a torzió okaként (7).

### Esetismertetés

L. N. tízéves leánygyermek szüleivel a késő délutáni órákban kereste fel kórházunkat, hajnal óta tartó bal oldali alhasi fájdalom miatt. A nap folyamán több alkalommal hányt, hőemelkedése volt, ezért házi orvosától B<sub>6</sub>, Nospa, Demalgonil injekciót kapott.

Felvételkor: T: 37,3 °C; RR: 100/60 Hgmm; P: 88/min; WE: 15 mm/h; fvs-szám: 7,2 G/l; kenet: Se: 0,76%, Ly: 0,24%; Hgb: 123 g/l; Htc: 0,37%, Na: 139 mmol/l; K: 3,5 mmol/l; laborleletei egyebekben eltérést nem mutattak.

Hasi és kismencedeici ultrahangvizsgálat (UH) kóros elváltozást nem mutatott. Ezt követően folyadék- és ionpótlás, valamint Algopyrin adása történt. Sebészeti konzílium nem véleményezett olyan elváltozást, amely beavatkozásra adott volna okot. A bentfekvése során szubjektív panaszai csökkentek.

Felvételét követő harmadik napon bal oldali alhasi panaszai hirtelen fokozódtak, láz, hányinger, hányás jelentkezett. T: 38,2 °C, We: 23 mm/h, fvs-szám 9,2 G/l.

Az ismételt sebészeti konzílium UH-vizsgálatot kért, amely az uterus helyzetének megfelelően 55×38×57 mm

átmérőjű, apró cystákat is tartalmazó, közepes echogenitású, éles kontúrú képletet írt le. A nőgyógyászati vizsgálat során már izomvédekezést is tapasztaltunk. Erre való tekintettel laparotomia mellett döntöttünk.

Ennek során a bal oldali adnexum torziója igazolódott. A tengelye körüli háromszoros megcsavarodást oldva, láthatóvá vált, hogy az ovarium és a petevezeték is lilás-szedervesen elszíneződött, rajtuk a necrosis jelei mutatkoztak. Megtartásukra nem vállalkozhattunk, ezért bal oldali salpingoophorectomiát végeztünk. A műtét során szövődmény nem lépett fel.

A posztoperatív időszak kombinált Brulamycin és Carbenicillin antibiotikus kezelés mellett zavartalan volt.

A műtéti preparátum az eltávolított képlet infarcterálódását, necrosisát igazolta.

### Megbeszélés

Tauffer Vilmos 1917-ben megjelent „A Nőgyógyászat Kézikönyve” második kötetében írta: „Bárminemű daganat kocsánycsavarodottá lehet.”

Alkalmi ok gyanánt szerepelhet a hirtelen mozdulat, a gyors helyzetváltozás, a hasizom megfeszülése, hányás (10).

A leggyakoribb gyermekkori daganatok a petefészekből kiinduló tumorok, amelyek az összes gyermekkori daganatok kb. 2–3%-át teszik ki. A gyermekkori petefészek-daganatok 60%-a jóindulatú, 10%-a potenciálisan malignus és 30%-a rosszindulatú (9).

Kor szerinti előfordulásukra jellemző, hogy leggyakrabban a 3 éves kor és a pubertás között okoznak panaszt.

Szövettani szempontból a korai gyermekkorra a germinális eredetű daganatok, a pubertásra az epithelialis, míg

a késői gyermekkorra a funkcionális, vagyis hormontermelő daganatok a jellemzők.

A gyermekkori petefészek-daganatok 10%-át a dermoid tömlő teszi ki. Viszonylag gyakran találkozhatunk ezenkívül parovarialis és folliculuscystával is, ami gyermekeken izoszexuális nemi érésel társulhat.

Az adnexum csavarodásának tünetei változatosak, sokrétűek lehetnek, melyek akár lassan, fokozatosan, máskor pedig hirtelen alakulnak ki. A torzió hatására elsősorban a gyűjtőerek kerülnek összenyomásra, ennek következménye a pangás. Megszűnik a vénás és a limfatikus keringés, következményes ödémát és bevérzést okozva. Ezt az időszakot jellemzi a bizonytalan alhasi fájdalom.

A vénás plexusok elzáródása trombotikus folyamatok forrása lehet. Pulmonalis embolisatio társulásáról is beszámoltak már (8).

A torzió időtartamától és erősségétől függően, megszűnik az artériás vérellátás. Ekkor jelentkeznek a peritonealis izgalmi tünetek. Mindezek hatására az időben elhúzódó csavarodás a szerv elhalásához vezet. Bár klinikailag jól ismert kórképről van szó, a pontos, korai diagnózis meghatározása napjainkban is nehézséget okozhat.

Az alhasi fájdalom differenciáldiagnosztikailag számos problémát vethet fel. Az ovarium cystás elfajulása, a rupturált ovariumcysta, az ugyancsak megrepedt corpus luteumcysta, a méhen kívüli terhesség, a kismedence gyulladásos megbetegedése egyaránt szerepelhetnek genitális okként.

Az appendicitis, a Meckel-diverticulosis, a cystitis, a biliaris és/vagy renalis colica, a bélperforáció, a bélzáródás, a mesenterialis lymphadenitis, a strangulált hernia pedig a legfontosabb olyan extragenitális elváltozások, melyek előidézhetik ezeket a hasi panaszokat.

Az adnextorzió esetében a preoperatív diagnosztikus sokszínűsége figyelhető meg az 1. táblázatban (2).

1. táblázat: Preoperatív diagnosztikusok (2)

Diagnózis	%
Kismedencei képlet	42
Adnexumtorzió	27
Appendicitis	15
Méhen kívüli terhesség	9
Tubeoovarialis abscessus	3

Etiológiailag több faktor is szerepet játszhat az adnextorzió kialakulásában. Ferrera szerint fellelhető okként a mesosalpinx anatómiai rendellenessége (megnyúlt mesosalpinx, Morgagni-cysta), a vénás rendszer túlzott kanyarulatossága, a tuba abnormális perisztaltikája, abdominalis trauma, haematosalpinx, hydrosalpinx, valamint a tubasterilisatio (5).

Egyesek felvetik a parovarialis cysta és az előzetes hasi műtét szerepét is, míg mások szerint az ovarium hiperstimulációs szindróma (OHSS) is hajlamosíthat az adnexum megcsavarodására (1, 3, 4).

Kemmann és munkatársai 1303 nő esetében 6919 gonadotropin indukálta ciklust vizsgáltak. 4 esetben fordult elő az adnexum csavarodása (6). Esetünkben az ovarium cystás elfajulása jelölhető meg okként.

A pontos diagnózis megállapításában fontos a korrekt anamnézis, a fizikális és laboratóriumi vizsgálat. A képalkotó eljárások (UH, color Doppler, MRI), valamint a laparoszkópia alkalmazása egyre nagyobb támaszt jelentenek a sikeres korai felismerésben.

Az okok meghatározásában a teljes bizonyosságot a műtéti preparátum szövettani feldolgozása szolgáltatja. A lehetséges elváltozások közül az adnexum necrosis a leggyakoribb (2). A többi lehetséges kiváltó tényezőt szemlélteni a 2. táblázat. Az általunk eltávolított adnexum szövettani diagnózisa a képlet infarctusát és necrosisát igazolta.

2. táblázat: Szövettani lelet (2)

Diagnózis	%
Adnexum necrosis	20
Corpus luteum-cysta	16,7
Mucinosus cystadenoma	13,3
Endometriosis	13,3
Teratoma	10
Fibroma	6,6
Serosus cystadenoma	6,6
Hydrosalpinx	6,6
Parovarialis cysta	3,3
Cysta hydatidosa	3,3

Tanulásgként szolgálhat két másik esetünk, amikor egy idős nulliparánál fellépő hasi panaszok miatt elvégzett korai laparotomia lehetővé tette a torquatio megszüntetését és az adnexum megtartását. Másik esetünk során a hasi panaszokat követően laparoszkópia elvégzése mellett döntöttünk. Az adnexum torquatiójának korai oldásával lehetőség nyílt a szervmegőrző módszer alkalmazására.

Mindezek megerősítik a korai diagnózis és ennek alapján az időben elvégzett műtéti eljárás fontosságát, mert csak ennek alapján vállalkozhatunk szervmegtartó megoldásra.

**IRODALOM:** 1. Adekanmi, A. O., Barrington, J. W., Edwards, G.: Isolated torsion and haemorrhagic infarction of a normal fallopian tube in an eleven year old girl. Br. J. Obstet. Gynecol., 2000, 107, 1047–1048. – 2. Baker, E. T., Copas, R. P.: Adnexal torsion, a clinical dilemma. J. Rep. Med., 1995, 40, 447–449. – 3. Blair, C. R.: Torsion of the fallopian tube. Surg. Gynec. Obstet., 1962, 114, 727–730. – 4. Child, J. T., Watson, R. N., Ledger, L. W.: Sequential bilateral adnexal torsion after a single cycle of gonadotropin ovulation induction with intrauterine insemination. Fertil. Steril., 1997, 67, 573–575. – 5. Ferrera, P. C., Lawrence, E., Vincent, P.: Torsion of the fallopian tube. Am. J. Emerg. Med., 1995, 13, 312–314. – 6. Kemmann, E., Ghazi, D., Corsan, G.: Adnexal torsion in menotropin-induced pregnancies. Obstet. Gynecol., 1990, 76, 403–406. – 7. Kruger, E., Heller, S. D.: Adnexal torsion a clinicopathologic review of 31 cases. J. Reprod. Med., 1999, 44, 71–75. – 8. McGovern, G. P., Noah, R., Little, A. B.: Adnexal torsion and pulmonary embolism: case report and review of the literature. Obstet. Gynecol. Surv., 1999, 9, 601–606. – 9. Sas M., Kovács L.: Gyermek- és fiatalkori nőgyógyászat. Medicina, Budapest, 1984. – 10. Tauffer V.: A nőgyógyászat kézikönyve. Franklin-Társulat, Budapest, 1917.

(Vass Csaba dr., Zalaegerszeg, Zrínyi u. 1. 8900)

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

(Bródy)

## Allergológia

**Allergia és allergiás betegségek, 2/1. rész.** Kay, A. B. (Imperial College School of Medicine, National Heart and Lung Institute, London, Anglia): *N. Engl. J. Med.*, 2001, 344, 30–37.

Napjainkban növekszik az allergiás betegségek (allergiás rhinitis, asthma, atópiás ekzema) gyakorisága, így nem meglepő, hogy emelkednek az egészségügyi ráfordítások is. Az Amerikai Egyesült Államokban például az asthmás betegek kezelése évente 6 milliárd dollárt emészt fel.

Az „allergia” terminust 1906-ban von Pirquet vezette be, aki felismerte, hogy nemcsak a protektív immunitásban, de a hiperszenzitivitási reakciókban is antigén felelős a megváltozott reaktivitásért. Az elmúlt évtizedekben a kifejezés egyre inkább az IgE-mediált allergiás betegségek szinonimája lett. Az „atópia” környezeti hatásokra kiváltó veleszületett allergiás túlérzékenységet jelent s atópiás betegségekben (allergiás rhinitis, asthma, atópiás ekzema) nyilvánul meg. Hogyan reagál az emberi szervezet az inhalált (pollen, poratka stb.) allergénekre? Általában igaz, hogy a nem atópiás gyermekek és felnőttek kisfokú immunválasszal reagálnak, ami allergénspecifikus IgG1 és IgG4 képződésében, a Th1 sejtek mérsékelt proliferációjában, s interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )-képződés emelkedésében nyilvánul meg. Ezzel szemben az atópiás páciensek nagy mennyiségű allergénspecifikus IgE-termeléssel, pozitív bőrpróbával reagálnak. A sejtvesztés Th2 típusú, ennek megfelelően főleg interleukin (IL)-4, 5- és -13 stb. citokinek termelődnek. A szabály alól természetesen számos kivétel lehet, de az allergiás betegségek immunpatológiai védjegye az érintett szövet Th2 sejt infiltrációja. A Th1-mediált immunológiai védelemnek valószínűleg a mikrobák a fő stimulálói. Az ezeket bekebelező makrofágok IL-12-t szekretálnak, amely a T- és NK-sejteket IFN- $\gamma$ -termelésre sarkallja. Más tényezők (az allergén mennyisége, expozíciós idő, az antigénprezentáló sejtek és a T-sejtek kölcsönhatásának aviditása) is befolyásolják, hogy a domináns immunválasz Th1 vagy Th2 típusú lesz-e.

A környezeti hatások fontosságára hívja fel a figyelmet az atópiás betegsé-

gek gyakoriságának növekedése Nyugat-Európában, az Egyesült Államokban, Ausztrália és Ázsia egyes részein. Ezért a „nyugati életstílus” tehető felelőssé, amely a fejlődő immunrendszert megfosztja a Th1 választ stimuláló mikrobiális antigénektől. A környezet relatív tisztasága mellett az is probléma, hogy az antibiotikumok használata kora gyermekortól széles körű, már kisebb betegségek leküzdésére is. Ezt az elméletet epidemiológiai adatok is alátámasztják. Bizonyított tény, hogy a gastrointestinalis traktus baktérium-kolóniái az atópiás szenzitizálás ellen hatnak. Egy tanulmányban Észtország (alacsony atópiás gyakoriság) és Svédország (magas atópiás gyakoriság) újszülötteit hasonlították össze. *Lactobacillus* és *eu*-baktériumok domináltak az észt csecsemőknél, míg a svéd újszülötteknél a *Clostridia* volt a leggyakoribb. Egy évvel később az atópiás csecsemőknél csökkent *Lactobacillus*-szintet és emelkedett *aerob* (*Staphylococcus aureus*) baktériumszintet mértek a nem atópiásokhoz viszonyítva. Ez az elmélet magyarázhatja azt is, hogy Európában és Afrikában az atópiás betegségek gyakorisága kisebb az agrár környezetben élők között, mert erősebbek a környezet bakteriális hatásai. Ugyanakkor a „higiénia” hipotézis nem állja meg a helyét az USA szegény sorban élő feketéi között, ahol a háziporatkáknak és csótányoknak köszönhetően gyakori az atópiás asthma.

A legtöbb allergén oldékony fehérje, amely természetes állapotában enzimként funkcionál, s például proteolízist indukál. Az allergiás tulajdonságok az enzimaktivitással és a részecské mérete által meghatározott aerodinamikai sajátságokkal függenek össze. A fejlett nyugati országok leggyakoribb allergénjei háziporatka (*Dermatophagoides pteronyssinus*), macskaszőr (*Felis domesticus*) eredetűek, származhatnak fáktól (*Betula verrucosa*) és fűvektől (*Phleum pratense*, *Ambrosia artemisiifolia*) is. Az atópiás allergiás betegségek genetikai háttérrel bírnak és halmozódhatnak egy családban. Az asthma és allergia viszont nem feltétlenül öröklődik együtt. Összefüggést találtak egy HLA-DR allél és a parlagfű Ra5 allergénje között, a nagy affinitású IgE-receptor (Fc $\epsilon$ RI)  $\beta$ -láncának, továbbá az IL-4 génjének polimorfizmu-

sa és az atópia között. Ezzel szemben a tumornekrózis faktor- $\alpha$  génkomplex egyes alléljai az asthmával korrelálnak, de a magas IgE-szintekkel nem.

Amikor az allergén hozzákötődik a hízósejtek vagy basophilék Fc $\epsilon$ RI  $\alpha$ -láncához, akut allergiás reakció következik be. Ez granuláris eredetű mediátorok, membránlipid-komponensek, citokinek, kemokinek felszabadulásával jár. Az IgE-termelés legfontosabb indukálóját az IL-4 és IL-13. Az említett citokinek felelősek az  $\epsilon$  nehézlánc átírásáért, de a folyamatban transzkripciósfaktorok (NF $\kappa$ B, STAT-6) is részt vesznek. Szupresszorként az aktivált Th1 sejtek által szekretált IFN- $\gamma$  és a monocyták/makrofág eredetű IL-12 és IL-18 jön számításba s ezek önmagukban vagy kombinációban, terápiais lehetőségként is felmerülnek.

Ha atópiás páciens bőrét, orrnyálkahártyáját vagy légútjait allergén ingeri, percekben belül azonnali hiperszenzitiv reakció következik be, amit egy 6–9 óra múlva tetőző késői fázisú reakció követ. Ez a bőrön ödémás, vörös duzzanatként jelenik meg, de okozhat orrdugulást vagy nehézlégzést, zihálást is.

Akut allergiás reakciónál a hízósejt felszínén kialakuló allergén, IgE és Fc $\epsilon$ RI komplex hatására a sejtekből hisztamin, triptáz, lipidmediátorok (leukotriének, prosztaglandinok) és trombocitaaktiváló faktor (PAF) szabadul fel. A ciszteinil-leukotriének (C<sub>4</sub>, B<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>) specifikus receptorokhoz kötődve simaizom-kontrakciót, növekvő vasculáris permeabilitást és mucusképződést idéznek elő. Az antigénprezentáló sejtek, mint a dendritikus sejtek és Langerhans-sejtek különösen fontosak asthmában és atópiás ekzémában, mivel antigént mutatnak be a CD4+ Th2 sejteknek. Asthmás betegek alveoláris makrofágjai szintén prezentálnak allergéneket a CD4+ Th2 sejteknek, stimulálva ezáltal a Th2 citokinek termelődését. Ugyanerre nem képesek az egészséges kontroll alveoláris makrofágjai. A Th2 citokinek számos krónikus allergiás gyulladásban is befolyásolják a történéseket. Az IL-4 és IL-13 stimulálja az IgE és a VCAM1 adhéziós molekula termelődését; az IL-5 és IL-9 az eosinophilék differenciálódásában játszik szerepet; az IL-4 és IL-9 gyorsítja a hízósejtek érését, míg az IL-4, IL-9 és IL-13 mucusképződést segít elő. Allergiás gyulladás követheti különböző neuropeptid idegsejtekből történő felszabadulását is. A neuropep-

hidek, elsősorban a „substance P” és neurokinin A az allergiás gyulladások jellegzetes tüneteit okozzák, azaz simaizom-kontrakciót, mucusképződést és a vascularis permeabilitás növekedését a tüdőben. Triptáz kötődése a proteáz aktiválta receptorokhoz szintén a neuronok peptidtermelését segíti elő.

Csípő István dr.

## Egészségmegőrzés

**Túlsúlyos és kövér gyermekek előfordulása 1989 és 1998 között: populációs keresztmetszeti tanulmány.** Bundred, P., Kitchiner, D., Buchan, I. (University of Liverpool, Liverpool L69 3GB, Anglia): *BMJ*, 2001, 322, 326–328.

24, 49, 61 hónapos brit gyermekek egy kohorszának tanulmányozása kapcsán más szerzők azt találták, hogy emelkedik a túlsúlyos és kövér gyermekek száma. A közlemény szerzői is hasonlótl észleltek egy széles körű populáció vizsgálatával, amelyben az adatokat a health visitor-ok (v. ö. védőnők) rutin méréseiből szerezték hathetes és iskolába menés előtt álló (preschool – PS) gyermekekről. A súly, magasság és BMI trendeket vizsgálták egy meghatározott populációban 1989 és 1998 között.

Az északnyugati régió Wirral nevű helységében a védőnők szabályszerűen követik a gyermekek fejlődését és az összegyűjtött adatokat komputerben tárolják. Ezek az adatok tartalmazzák a súlyt (grammban), a magasságot (centiméterben), a születési dátumot és a vizsgálat dátumát. A hat hetes korú csoportba a 28–90 napos gyermekeket vették, az iskola előtti csoportba a 2 év 11 hónapos és 4 éveseket.

A tanulmányozott populáció 35 662 csecsemőt és 28 768 gyermeket jelent. 21 582 csecsemőt és gyermeket (25%) nem vettek be a vizsgálatba, mert hiányoztak az adataik.

Kiszámították a PS-korú gyermekek BMI-jét. Ezt nem tették meg az 1–3 hónapos csecsemőknél, mert ebben az életkorban még nehéz ennek az adatnak az interpretálása. A súlyt, magasságot, BMI-t korra és nemre standardizálták a brit növekedési referenciatablázatnak megfelelően. A keletkezett standard deviációs (SD) score-t használták számításainknál. A 0 SD score az 50 percentilt jelenti, az 1,04 a 85 percentilt, az 1,64 a 95 percentilt. BMI nagyobb mint 1,04-et vettek túlsúlysnak, 1,64 felettit kövérnek.

A PS gyerekeknél szignifikánsan növekvő trendet figyeltek meg a súly- és BMI-átlag SD-jében 1989 és 1998 között. Ugyanazon periódus során a magasság trendjében nem volt ilyen változás. 1989 óta a túlsúlyosak és kövérek részaránya szignifikánsan nőtt az elvárhatóhoz (15 és 5%) képest.

A tízéves periódusban a csecsemők súlyának átlag SD score-ja enyhe emelkedést mutatott. A tanulmányozott időszak során a csecsemők kevesebb, mint 15%-ának súlya volt a 85-ös percentil felett és kevesebb mint 5%-a a 95 percentil felett.

A kövér gyermekek részaránya az elmúlt 2 évtizedben Japánban is 5%-ról, több mint 10%-ra emelkedett. A szerzők is hasonlótl figyeltek meg a vizsgálat 10 éve alatt. Ugyanezt nem tapasztalták a csecsemőknél. Tehát az excesszív súlygyarapodás a csecsemőkör és a PS kor között megy végbe.

Felnőttekben a BMI hasznos a zsír megbecsülésére. Ugyanez azonban aggályos gyermekeknél, mert együtt változik a magassággal és nem veszi számításba a különbségeket a növekedés idején a magasságban és súlyban. Könnyű megmérni és értékesebb adat a test sűrűségének számításaival szemben. Ebből az okból az Amerikai Klinikai Táplálási Társaság és mások is elfogadásra ajánlják. A szerzők is érvényesnek fogadják el a BMI mérést ebben a tanulmányban a gyermekek hasonló kora miatt. Általában nincs egyetértés ebben a kérdésben. Az International Obesity Task Force szerint a 80 percentil feletti gyerekek túlsúlyosak, ez megfelel a 18 éves nők és férfiak 25-ös BMI-jének, ami a felnőttkori túlsúly definíciója. A szerzők 85 percentilrel dolgoztak, mint mások is, de ez önkényes, úgy vélik, hogy konszenzusra kell jutni mihamarabb.

Bizonyított, hogy a kövérség valószínűleg áthúzódik a felnőtt korra és növeli a morbiditás és mortalitás valószínűségét. Calle és mások prospektíve vizsgálták több mint 1 millió felnőttön a BMI és a halál rizikójának összefüggését és arra jutottak, hogy súlyosabb férfiaknak és nőknek minden korcsoportban magasabb rizikójuk van a halálra. Ennek fő okai a cardiovascularis betegségek. A megemelkedett BMI az egyik fontos rizikófaktor, amely társul az arterioscleroticus laesiók kiterjedésével az aortában és a coronariákban 2 és 39 év között. Must és Strauss áttekintették a rizikókat és következményeket a gyermek- és adolescens

kori kövérségben és arra a következtetésre jutottak, hogy agresszív megelőzésre és kezelésre van szükség. A korai intervenció igen fontos, beleértve a fokozott aktivitást és a magas zsírtartalmú, magas kalóriájú ételek redukálását. Power és mások a populációs intervenció fontosságát hangsúlyozzák ebben. A szerzők tanulmányában a kövérség incidenciájának emelkedése fordult elő 4 éves kor előtt, az intervenciónak ezt a korosztályt kell megcéloznia.

A National Service Framework for Coronary Heart Disease szükségesnek tartja olyan egészségpolitika kidolgozását, alkalmazását és monitorizálását, amely redukálja a coronaria-rizikófaktorokat a populációban. A rutinszerűen összegyűjtött adatok fontosak a közösségek egészségének monitorizálásában és a közösségi alapú intervenciók tervezésében is. Lehet, hogy az ilyen adatok kevésbé pontosak, mint a gondosan tervezett prospektív vizsgálatokban összegyűjtöttek, de ezt kiegyenlíti az óriási információs adathalmaz, ami ráadásul könnyen el is érhető. A szerzők, több mint 64 000 csecsemő és gyermek érvényes adatait birtokolják, amely nagy mintát szolgáltat egy fontos populációról. A rutinszerűen gyűjtött adatok pontosságát biztosítani kell, mert értékes források a populációban végbemenő trendeknek. Ezen információk lehetnek a hajtóerői a gyermekkori kövérség és hosszú távú szövődményeinek megelőzését és kezelését célzó nemzeti programjának.

[Ref.: A védőnők adatai Magyarországon is rendelkezésre állnak.]

Rodé Magdolna dr.

## Érbetegségek

**Arteria renalis-stenosis.** Safian, R. D., Textor, S. C. (Cardiologia, W. Beaumont Kórház, Royal Oak, Mich. és Mayo-klinika, Hypertonia és Nephrologia Részleg): *N. Engl. J. Med.*, 2001, 344, 431–442.

A közlemény a téma aktuális, rekapitulatív, ill. a diagnosztikai és kezelési elvek aktuálisnak jelzett összefoglalása.

A fibromuscularis dysplasia az összes renalis-stenosis mintegy 10%-áért felelős és ezek 90%-ában a media hyperplasiájáról van szó. Inkább nőket érint, a 15. és 50. életév között. Oka – számos ez irányú teória ellenére – ismeretlen.



Az ér elzáródását csak ritkán okozza. Az arterioscleroticus veseütőér-szűkület főként az ér kiszáradását (olykor az e körüli aortafalat), ill. az ér proximális harmadát illeti. Az életkorral gyakorisága is nő, főként diabeteses, aortoiliacalis occlusiv, ill. coronaria, valamint hypertoniás betegek esetében. A szűkület 5 évvel a kórismézése után 51%-ban progresszívnek bizonyult, de csak 3–16%-ban végződik teljes elzáródással. A 60%-osnál nagyobb stenosis kapcsán a betegek mintegy 21%-ánál atrophisál a vese.

Felnőtteken a cardiovascularis kockázatok inkább függenek a hypertonia mértékétől, semmint annak okától. Annak ellenére, hogy a renovascularis hypertonia nem ritkán akceleráltta vagy malignussá válik, nem mindig különíthető el könnyen az essentialistól. Mindenesetre inkább renovascularis hypertoniára utal a családi kórelőzményben az essentialis hypertonia hiánya, a hypertonia egy évnél rövidebb időtartama, 50 év alatti kezdete s egyes klinikai jelek (például hasi zörej, hypokalaemia).

A noninvasív diagnosztikai kiértékelés tényezői: általános vesefunkció, renin-angiotenzin rendszert érintő, továbbá a RBF meghatározását célzó (oldalkülönbség), ill. bizonyos képalkotó vizsgálatok. A renin-angiotenzin rendszer vizsgálata magába foglalja a renin-nátrium profilt, a plazma reninaktivitásának meghatározását captopril adása előtt és után, a vérnyomás és vesefunkció alakulását ACE adását követően, ill. a szeparált vesepertúzió kimutatását captopril-renográfia révén. Ezek azonban idős betegeknél nem ajánlhatók, mivel ezeknél a hypertonia nem renin-dependens és a vizsgálati eredményeknek nincs prediktív értéke a revascularisatiót illetően. Ilyenkor a képalkotó technikák alkalmasak a stenosis identifikálására. A duplex ultrasonográfia révén ábrázolhatók lehetnek a vese ütőerei, a véráramlás sebessége, ill. nyomásgörbéje, bár 10–20%-ban nem nyerhető konkrét eredmény (kövér beteg, bélgáz, a vizsgálat gyakorlatlansága). Az MR- és CT-angiográfia hasznos ugyan az aorta, ill. a vesekeringés vonatkozásában, de kevésbé alkalmas a distalis érszegmentek és kicsiny accessorius artériák kimutatására.

Az angiográfia a morfológiái oki kórismézés eszköze, mely az aorta elváltozásait is kimutatja. Főleg idős betegeknél, kivált elégtelen vesefunkció esetén alacsony ozmolaritású kont-

raszanyag alkalmazandó, ill. a digitális subtractio technika révén oly kevés (15–20 ml) kontrasztanyag is elegendő, ami aligha rontja a vesefunkciót.

A renovascularis hypertonia kezelése: a fibromuscularis dysplasia okozta stenosisban ritkán fordul elő excretorius dysfunctio és a hypertonia általában jól befolyásolható ACE-inhibitorokkal. Ha mégsem, úgy a PTA (ballonplasztika) jön szóba. Scleroticus renalis-stenosis okozta renovascularis hypertoniában aspirin, koleszterinszint-csökkentők, ill. a dohányzás elhagyása alapvetőek a sclerosis limitálása érdekében. Az ACE-inhibitorok, ill. angiotenzin-receptorblokkolók 86–92%-ban eredményesek, de a veseállomány és a transcapillaris filtrációs nyomás csökkenése akut vagy idült veseelégtelenséget okozhat, főként, ha bilaterális szűkületről vagy szoliter veséről van szó.

A sebészi revascularisatio (az ACE-inhibitorok, ill. ballonkatéteres tágitás bevezetése előtt) főként az aortorenalis bypass révén történt, de ma már egyes központokban mintegy 80%-ban inkább extraanatómiai bypasst végeznek (coeliaca-, mesentericaágak). A perioperatív halálozás 2,1 és 6,1% körül mozog a szóban forgó műtét esetén, míg 1 és 4,7% között az endarteriectomia kapcsán.

A perioperatív halálozás kockázatát növelik: aortaműtét egyidejű szükségessége, jelentős preoperatív azotæmia, kétoldali egyidejű beavatkozás. Továbbá: posztoperatív szövődmények, például coronaria-betegség, korai graftthrombosis, a hypertonia fennmaradása, ill. az egyidejűleg végzett aortaaneurysma-műtét. Egyéb komplikációk: myocardialis infarctus (2–9%), stroke (0–3,3%), reoperációt igénylő műtéti utóvérzés (2–3%) és koleszterin-embolizáció (1–4,3%).

Korai graftszövődmény (általában thrombosis) az operáltak 1,4–10%-ánál fordul elő, többnyire technikai okból, míg a késői graftproblémák szervült thrombusból, intimaproliferációból vagy a sclerosis progressziójából fakadnak. A graftok mintegy 6–18%-a záródik el 5 éven belül, emiatt reoperáció vagy angioplastika a betegek 5–15%-ánál lesz szükséges, a túlélés 65–81%. A késői halálozás szövődményektől függetlenül emelkedik a műtét idején 70 év fölöttiekénél, egyidejű coronaria-betegség esetén, ill. a műtét előtt nem kezelt hypertonia kapcsán.

A percutan revascularisatio a „konvencionális” ballonkatéteres tágitás,

stenttel vagy anélkül. Javasolt a beavatkozás előtti aspirinkezelés, alacsony ozmolaritású kontrasztanyag alkalmazása és heparin a művelet alatt. A renalis PTA a választandó intervenció a fibromuscularis dysplasia okozta, gyógyszerrezisztens hypertoniában és 82–100%-ban bizonyul eredményesnek, restenosis az esetek 10–11%-ában fordul elő.

A PTA kevésbé eredményes az arterioscleroticus szűkület esetén a potenciális dissectio, ill. a laesio rigiditása miatt. Így a beavatkozást követő restenosisok gyakorisága is 10–47% közötti. 1118 ballon-angioplastikán átesett beteg 0,5%-a még a kórházban meghalt, 0,3%-uknál nephrectomiát kellett végezni, 2%-uknál veseérműtetre került sor, 2,2%-uknál pedig a veseartéria egyik oldalága záródott el. A beavatkozás közvetlen eredményessége nagyobb volt azokban az esetekben, amelyekben a szűkület az art. renalis törzsén és nem a kiszáradásában volt (72–82%, szemben az utóbbi 60–62%-ával).

Noha randomizált tanulmány még nem áll rendelkezésre, a stent alkalmazása komoly alternatívát képviselhet, részben a dissectio és reziduális szűkület, részben a (kedvezőbb) translaesionalis nyomásgradiens szempontjából. Mivel külön e célra „legalizált” stent még nem áll rendelkezésre, az eddigi, limitált közlemények szerint az epevezetékhez, coronariához, ill. iliacákhoz használtakat alkalmazták. (Csupán 6–16 hónapi követési idő alatt a stent-átjárhatóság ellenőrzésének módszerei – angiográfia, duplex ultrasonográfia – sem voltak egyöntetűek.) E korlátoktól eltekintve 94–100%-os sikerről számoltak be, kevesebb mint 10%-os reziduális átmérőcsökkenés mellett, viszont egy év múlva 11–23%-ban mutatott ki restenosiszt az angiográfiás kontroll.

A stentelést követő átmérő- és lumenkontúrjavulás nem csupán „kozmetikai” jellegű, mivel az átmérő beavatkozást követő mértéke egyúttal a restenosis kockázatának is jelzője. 700, 1995 és 1998 között stentbehelyezésen átesett beteg 0,5%-a halt meg és 0,7%-ának thrombotisált a stentje. A hároméves túlélést jelentősen befolyásolta a vesefunkció: 1,5 mg/100 (133 mol/l) fölötti szérumkreatinin a késői halálozás „legmegbízhatóbb” előrejelzője volt.

Egy, a konvencionális ballontágitás és sebészi revascularisatiót összehasonlító randomizált tanulmány alapján az

utóbbi módon kezeltek 96%-ában volt szabad útja a véráramlásnak a veséhez (szemben a PTA-k 75%-ával) 4 évvel a beavatkozást követően és angiográfiával igazolva. A stenting „olcsóbb” is, mint a PTA vagy a bypass.

A revascularisatio eredményessége a hypertonia szempontjából számos körülmény függvénye. Annyi biztos, hogy a hypertonia megszűnésének esélye mintegy 60% fibromuscularis ok esetén, szemben a scleroticus szűkülettel (< 30%), függetlenül a revascularisatio típusától. Egy újabb, bár kisebb esetszámú randomizált tanulmány szerint a PTA és gyógyszerkezelés szignifikáns vérnyomáscsökkenést eredményezett, ill. csökkenthető gyógyszeradagokat, de a hypertonia gyógyulása ritka volt. Egy újabb, scleroticus szűkület okozta hypertoniás betegeket felőlelő vizsgálat szerint, nem volt értékelhető különbség a PTA és csak a gyógyszeres terápia eredményessége között. A hypertonia megszűnése stent után is ritka, ill. hasonló, mint a konvencionális PTA vagy műtét esetében.

Az ischaemiás nephropathia értékelésére ideális lenne egy noninvazív teszt, mely a nagymérvű renalis stenosis okozta ischaemiás dysfunctio reverzibilitási lehetőségét jelezné; sajnos, ilyen nincs. A GFR, ill. a szeparált GFR az aktuális vesefunkció értékelési alapjaként alkalmazható a revascularisatio előtt és után.

A féloldali scleroticus stenosisban szenvedők 18%-ában két éven belül az ellenoldali renalis szűkület várható.

A sikeres revascularisatio ellenére is kialakulhat progresszív veseelégtelenség, ami annak multifaktoriális okára utalhat, így az arteriosclerosis „limitálása” igen fontos. Progrediált vese-funkció-csökkenés (elégtelenség) esetén a revascularisatiót követő funkcionális javulás lehetőségére utalnak az alábbiak: a distalis veseartéria-ág telődése kollaterálisok útján; az angiográfiát közvetlenül követően látható pielogram; intakt glomerulusok a biopsziás anyagban; 7–9 cm-nél hosszabb vese; 4 mg/100-nál (354 mol/l) alacsonyabb szérumszervatinin. Mindez persze nem törvényszerű, hiszen jó néhány közlés számolt be a veseelégtelenség megszűnéséről sikeres revascularisatio után, még oly betegek esetében is, akik már több mint egy év óta dialíziskezelésben részesültek, ill. bilaterális renalis elzáródásuk volt. Ugyanakkor a szerzők tapasztalata szerint a diffúz intrare-

nalis vascularis károsodás és szegényes corticalis vérellátottság esetén általában irreverzibilis ischaemiás nephropathiaról van szó a revascularisatio ritkán eredményezi a kiválasztási funkció javulását.

Revascularisatiót kétségtelenül legjobb még a kreatininszint komolyabb emelkedése előtt végezni. Mind a periperatív és a későbbi (2 éven belüli) halálozás, mind a veseelégtelenség kialakulása 2–3-szor nő minden 1 mg/100 (88 mol/l) kreatininkoncentráció emelkedéssel. A későbbi eredmények akár sebészi, akár percutan beavatkozás után jobb, ha az alapvető vesefunkció ép volt. Az 1,5 mg/100-nál magasabb kreatininszint utal leginkább a 4 éven belüli halálozás lehetőségére stent alkalmazását követően, s ez a kockázat ötször nagyobb, mint az 1,5 mg/100 alatti értékek esetében.

A revascularisatio hatása a veseműködésre: javult, változatlan, romlott, ám ezek nem igazán konkrét meghatározások. Így például a „változatlan” azt is jelentheti, hogy a vesefunkció stabilizálódott, de azt is, hogy a terápia eredménytelen volt.

Sebészeti vagy percutan revascularisatio után a vesefunkció a betegek 40–55%-ában javul, ill. romlik 14–30%-ukban. Sikeres revascularisatio utáni veseelégtelenség oka lehet a volumen-depléció, kontrasztanyag okozta nephropathia és veseembolizáció.

A szerzők végül azt ajánlják, hogy a veseütőér-szűkület klinikai gyanújeleit nélkülöző hypertoniások gyógyszerkezelésben részesüljenek, időszakos ellenőrzés mellett és az arteriosclerosis rizikótényezőinek agresszív csökkentését tanácsolják. Ép veseműködésű, de legalább egy tünettel bíró olyan betegeknél, akiknél egyéb ok miatt indokolt coronaria- vagy végtag-angiográfia, egyúttal hasi angiográfia is történjék. Ahol ilyen egyéb ok nincs, ugyanakkor csökkent vesefunkció áll fenn, az MR-angiográfia javasolt. Ha a noninvazív vizsgálatok renalis szűkületre utalnak, a GFR, ill. a szeparált GFR megállapítása indokolt; ha féloldali renalis stenosisról van szó, ép a vesefunkció és azonos a RBF, beavatkozás nélküli szoros követést ajánlanak.

A revascularisatio javallata eléggé ellentmondásos. Féloldali, csökkent RBF-fel társult, ill. bilaterális szűkület esetén angiográfiát, majd revascularisatiót javasolnak, ha a vesefunkció ép vagy csak kissé csökkent. Fibromuscularis ok esetén a konvencionális ballon-

plasztika a választandó eljárás. Arterioscleroticus stenosis esetén a revascularisatio a hypertonia kezelését megkönnyíti, utóbbi gyógyulása azonban ritka és tulajdonképpen a veseműködés megtartása a fontosabb. „Idült” hypertonia esetén a revascularisatio elsősorban akkor indokolt, ha az progresszív vagy malignus jellegűvé válik.

Ami a stenttechnikát illeti, több központban van szervezés alatt egy randomizált vizsgálat sorozat, a stent és agresszív gyógyszeres kezelés összehasonlítására a vesefunkció megőrzésének vonatkozásában.

*Kelemen Endre dr.*

## Gasztroenterológia

**A colorectalis rák etnikai differenciái arabok és zsidó szomszédai között Izraelben.** Fireman, Z. és mtsai (Gastroenterology Department, Hillel Yaffe Medical Center, POB 169, Hadera, 38100, Izrael): *Am. J. Gastroenterol.*, 2001, 96, 204–207.

A colorectalis rák incidenciájában környezeti tényezők elsődleges szerepet játszanak. A szerzők felfigyeltek arra, hogy Izraelben született arabok között a colorectalis carcinoma ritkábban fordul elő, mint az ugyanott született zsidók között. Ennek a kérdésnek a tisztázására a szerzőcsoport megvizsgálta Izrael középső, tengerhez közel álló területén élő szomszédos zsidók és arabok között a colorectalis carcinoma előfordulásának gyakoriságát. A vizsgálat a Hillel Yaffe Medical Center 400-ágyas kórház regisztrálásának segítségével történt és kb. 250 000 főnyi lakosságra vonatkozott, akik 40%-a arab származású volt. A regisztrálást 1988–1996 között végezték.

527 beteg (51,4% férfi) diagnosztizáltak a colorectalis carcinomát, ebből 489 (92,8%) esett a zsidó származásúakra és csak 38 (7,2%) az arabokra. Ez az arány a régió lakosságát tekintve is szignifikáns volt. A diagnózis megállapításakor a zsidó származásúak bő 10 évvel voltak idősebbek, mint az arabok (átlagos életkor 73,8 év vs. 61,4 év). Mindkét etnikum hasonló egészségügyi lehetőségek között élt, foglalkozási szokásaikban sem tértek el jelentősebben, legfeljebb abban, hogy az arab betegek között többen végeztek fokozott fizikai aktivitással járó munkát. Az érendben a két etnikum között je-

lentősebb különbség volt, mert az arabok étrendjében a gyümölcsök és főzelékek bővebben szerepeltek és nagyobb mértékben használtak olívaolajat is. A jobb colonfélben lévő tumorok aránya negyedét tette ki az összes esetnek, e tekintetben viszont az arabok részvétele dominált (42,1% vs. 23,5%). Rectalis kiindulású carcinomát a zsidó származásúak között 25,7%-ban találtak, míg az arabokban csak 15,8%-ban. Ez a különbség is szignifikáns volt.

Az adatok, arra utalnak, hogy a zsidó származásúak között nagyobb arányban előforduló colorectalis carcinomák kialakulásában a „nyugati” életmód („westernisatio”) jóval nagyobb szerepet játszik, mint a faji sajátosság.

Iványi János dr.

## Onkológia

Ráktérápia esetén gondoljunk a szaporító-szaporító képesség megtartására. A Fortsch Med., 2000, 142, 49/50. E számhoz mellékelt Onkológiai Híradó számol be az ESMO-2000 Kongresszusról.

Napjainkban mind gyakoribb a fiatalok daganat és az is, hogy sokan meg is gyógyulnak, vagy akár 10 évet is túlélnek. Ezért jogosnak tűnik az elvárás, hogy a „gyógyult” betegek lehessen gyermeke. A gyógyuláshoz szükséges kemoterápia és besugárzás azonban sokszor sterilitást okoz, ezért a kezelés megkezdése előtt fel kell ajánlani a sperma, ill. petesejt fagyasztásos tárolásának a lehetőségét.

Nem lenne felesleges erről az onkológusokkal is beszélni, őket ez irányban továbbképezni. [Ref.: Feltehetően az sem köztudott az orvosok körében, hogy hazánkban is van e célt szolgáló bank.]

Aszodi Imre dr.

## Sebészet

A májfibrosis regressziója biliaris drenázst követően krónikus pancreatitis és közös epevezeték-szűkületes betegek esetében. Hammel, P., Couvelard, A., O'Toole, D. és mtsai (Fédération Médico-Chirurgicale d'Hépatogastroenterologie, Hôpital Beaujon, Clichy, Franciaország): N. Engl. J. Med., 2001, 344, 418–423.

A közös epevezeték krónikus obstrukciója májfibrosist és következményes májcirrhosist okozhat. A májfibrosist általában irreverzibilis károsodásnak tartják, még akkor is, ha a kiváltó tényezőt megszüntették. Mégis, bizonyos esetekben javulásról számoltak be. A szerzők májbiopsziával vizsgálták 11, krónikus pancreatitis talaján kialakult, krónikus biliaris stenosisos betegnél a fibrosis alakulását. Az első biopsziát az epeúti drenázs műtétének idejében, a másodikat későbbi időpontban vették.

A betegeknek, 1 kivétellel, a krónikus pancreatitis oka alkoholizmus volt. Az átlagos követési idő 11 év, az átlagkor a betegség kezdetekor 36 év, a diagnózis felállításakor 38 év volt. A krónikus pancreatitis diagnózisa és az epevezeték stenosisának és a cholestasis kialakulása között eltelt átlagidő 3 év volt. A stenosis megállapítása idején valamennyi betegnél a pancreas kalcifikációját lehetett észlelni. Az átlagos eltelt idő a szűkület megállapítása és a májbiopszia között 11 hét volt. A biopsziára, 1 kivétellel, a szűkület miatt végzett drenázműtét során került sor. A szövettani elemzés valamennyi esetben másodlagos májváltozásokat talált. Egyik esetben sem állt fenn májelégtelenség. Az első és a második májbiopszia között átlag 2,5 év telt el. A második biopsziára 9 alkalommal a krónikus pancreatitis valamilyen egyéb szövődménye miatt végzett újabb műtét során került sor, kétszer percutan végezték. Kilenc betegnél szignifikáns javulás volt észlelhető a fibrosis mértékében. Egy betegnél rosszabbodás, egynél pedig stagnálás volt megfigyelhető, náluk azonban restenosis alakult ki. Szignifikáns javulást észleltek a ductulusproliferáció és a portalis inflammatio terén is.

A krónikus pancreatitis által előidézett epeúti obstrukció jó lehetőséget teremt a folyamat megfigyelésére a stenosis megoldása után. A szerzők tanulmánya bizonyíték arra, hogy a biliaris fibrosis reverzibilis folyamat a krónikus obstrukció sebészi megszüntetése után. A vizsgált betegeknek jelentős stenosis állt fenn az első biopszia idején. 10 közülük icterusos volt. A jó eredményben nem zárható ki az alkoholabsztinencia szinergikus hatása sem, bár a betegeknek a májbiopsziás anyagban nem észleltek alkoholos eredetű változást. Így feltételezhető, hogy a legfontosabb hatása a biliaris obstrukció megszüntetésének volt.

[Ref.: A közlemény megerősíti azt a törekvést, hogy epeúti obstrukció által okozott icterus esetén minél hamarább el kell végezni az epeúti dekompresziót.]

Ondejka Pál dr.

## Szervátültetés

Rapamycin alkalmazása transzplantáció során. Saunders, R. N. és mtsai (Dept. of Surgery, Leicester General Hospital, Leicester, UK): Kidney Int., 2001, 59, 3–16.

Az ún. kalcineurin-gátlók jelentős szerepet játszanak a szervtranszplantációkat követő immunszuppresszív kezelésben. Nephrotoxicus hatásuk azonban limitálja az alkalmazhatóságukat.

A rapamycin egy új szer, mely immunszuppresszív, valamint antiproliferatív hatással bír és támadáspontja eltér az eddigi szerekétől. A Streptomyces hygroscopicus fermentátuma, melyet izolációját (1975) követően gomba- és tumorelles szerként kezdtek vizsgálni, azonban lymphopeniát okozó hatása esetleges immunszuppresszívumként való alkalmazására is felhívta a figyelmet. Hatásmechanizmusát tanulmányozva kiderült, hogy ellentétben az eddigi szerekkel (például cyclosporin), nem a kalcineurin-foszfátát gátolja (így megakadályozva bizonyos citokinek termelődését és a T-sejt, G0-G1 átalakulását), hanem egy ún. FK-kötő proteinhez kapcsolódva bizonyos fehérjekomplexumokat aktivál, melyek még nem teljesen tisztázott úton gátolják a lymphocyták késői G1-S fázis átalakulását.

A szert RAPA néven 1999-ben jegyezte be az Amerikai Gyógyszerészeti Hivatal (FDA), mint a vesetranszplantátum akut kilökődését gátló szer. A bejegyzést korábbi multicentrikus, prospektív, randomizált tanulmányok eredményeire alapozták. Ezekben a tanulmányokban (egy önálló amerikai tanulmány 38 centrummal, 719 beteggel, egy nemzetközi tanulmány 34 centrummal, 576 beteggel, egy európai-amerikai tanulmány 247 beteggel és két európai tanulmány 83, ill. 78 beteggel) önállóan vagy cyclosporinnal kombinálva, más immunszuppresszív stratégiákhoz vagy placebohoz hasonlítva vizsgálták a szer hatékonyságát.

A vizsgálatok azt mutatták, hogy önmagában is jó effektussal bír a szer, de cyclosporinnal történő kombiná-

ciója hatékonyabb. A nephrotoxicitását állatkísérletekben vizsgálták, ahol kisfokú tubularis károsodásra utaló jeleket találtak ugyan, de ezek a vesefunkció romlásában nem nyilvánultak meg. Az európai tanulmány kétéves utánkövetés során sem tudott kimutatni vesekárosító hatást, tehát a fenti tubuluskárosító tulajdonság nem lehet jelentős.

További kérdés volt, hogy cyclosporinnal együtt adva annak vesetoxicitását nem fokozza-e a szer. Ebben a tekintetben a vizsgálatok nem egyértelműek. Szokásos dózisok mellett kis számú betegen végzett tanulmány nem talált vesefunkciós eltérést. A nemzetközi és az egyik amerikai tanulmány viszont kismértékű szérumkreatininszint-emelkedésről számolt be. További tanulmányoknak kell tisztázni, hogy a két szer együttadásának vesére gyakorolt hatása milyen, mennyire függ a két szer dózisától, az esetlegesen nagyobb dózisban adott cyclosporin önálló vesetoxikus hatásától?

A szer mellékhatásai: fejfájás, hasmenés, bőrelváltozások, például acné, stomatitis, enyhék és kevésbé jelentősök. Fontos kérdés a mieloszuppresszió, a hyperlipidaemia és az immunzuppresszió okozta problémák.

A mieloszuppresszió reverzibilis thrombopeniában és leukopeniában nyilvánult meg. A dózis redukcióját vagy a gyógyszer elhagyását követően azonban a sejt számok rendeződtek. Az immunzuppresszív szerek jó része emeli a vérnyomást, ronthatja a szénhidrát-háztartást és a szérumlipidszintet növeli. A RAPA is jelentősen emeli a szérumlipidszinteket, amely hatás statinokkal és fibrátokkal jól kezelhető.

Az immunzuppresszív hatással összefüggő mellékhatások: a fertőzésekre való hajlam és a neoplazmák fokozottabb megjelenése a következő probléma, melyet a cikk taglal.

A vírusfertőzések (például herpesz) és a bakteriális fertőzések (például pneumonia) száma szignifikánsan emelkedett, de nem jobban, mint más immunzuppresszívumok esetében.

A tumorincidencia változásáról a rövid (maximum kétéves) követés miatt nem tudnak a szerzők beszámolni.

A távlati alkalmazások és a krónikus rejectióban való alkalmazhatósága tekintetében a követési idő még rövid, de a tapasztalatok kedvezőek.

Móczár Csaba dr.

## Szexológia, szexuálpatólógia

**Aszexuálisak-e az idősebb nők?** Brandenburg, U. (Sexualmed. Ambulanz, Aachen): Fortschr. Med., 2001, 143, 8.

Míg a koros férfiak receptre válnak potenssé, az idősebb nők szexualitása még tabu és a közvélemény is aszexuálisoknak tartja őket.

A fent nevezett ambulancián kérdőíves és személyes interjú készítették 52, 60 és 90 év között – zömmel 75–79 éves – nővel. A fő kérdés az volt, hogy szexuális vonatkozásban mit tesznek, mit gondolnak, hogy mit kellene tenniük, vagy hagyniuk; valamint mit tennének szívesen.

Minden másodiknak volt erotikus vágya, álma. Háromnegyed részük szívesen simogatta önmagát.

Érdekes az eltérés az anoním kérdőív válaszai és a szóbeli interjú adatai között: névtelenben 40%, élő beszédben 50% még közösi, ezzel szemben maszturbációt ellenkező gyakorisággal említettek, 60% névtelenül és csak 40% élő szóban.

Ez az ellentét a kor szelleméből adódik: egészséges a közösi, mennél többet, annál jobb; míg az önkielégítést szégyen és büntudat övezi.

Figyelemreméltó az is, hogy minden ötödik nő csak 40 éves korában – fele részük 50 év felett – élvezte életében először a szexet, mégpedig többnyire onániával.

E korosztály tevékenysége azt jelzi elsődlegesen, hogy viszonyuk saját testükhöz jó.

Aszódi Imre dr.

**Édesség helyett kondomot.** Egger, M. és mtsai: Fortschr. Med., 2000, 142, 24.

A propaganda akkor a leghatékonyabb, ha ott hívják fel a figyelmet, ahol használják. Így a szállodákban némi édesség helyett tanácsos az ágyra – ahol használják – odakészíteni egy kondomot. Latin-Amerikában a motellekben többnyire rövid időre veszik ki a szobákat „kereskedelmi” és nem kereskedelmi célokra.

Nicaraguában 19 motelben végeztek randomizált és kontrollált vizsgálatot. Az egyik csoportban csak azok kaptak kondomot, akik a személyzettől azt kérték. A másik csoportban a szobákban jól látható helyre betették az óv-

szert. A harmadik csoportban akkor is adott a személyzet mindenkinek, ha azt külön nem is kérték. A negyedik csoportban a szobában nem kizárólag a kondomot helyezték el, hanem az STD megelőzésre vonatkozó felvilágosító brossúrákat is. Amikor pedig a pár távozott a szobából, megvizsgálták, hogy „mi történt”. Nyolc motelbe főleg prostituáltak jártak s ugyanennyi volt a „szerelmesek” kedvenc találkahelye.

A 24 napi megfigyelés alatt 6463 pár volt a motelekben és 48%-ban legalább egy használt kondomot találtak. A prostituáltak 60%-a és a szerelmesek 20%-a használt óvszert. Meglepő volt, hogy azokban a szobákban, ahova felvilágosító anyagot is tettek, a prostituáltak csak 11%-ban használtak óvszert. Mindenképp többen használták el a kondomot, ha azt kísérőszöveg nélkül adták, függetlenül attól, hogy bekészítették vagy kézbe adták.

Következtetés: a nyomtatott szövegre szánt pénzt kondomra érdemes költeni. Németországban is helyesebb lenne ezt kipróbálni és pedig édesség helyett, ez a fogszuvasodás megelőzését is szolgálná. [Ref.: *És Magyarországon?*]

Aszódi Imre dr.

**Ne féljünk a kék tablettától.** Jackson, G. (St. Thomas Hosp., London): Fortschr. Med., 2001, 143, 54.

A kardiológus arra hívja fel a figyelmet, hogy főleg 50 év felett gyakori a merevedési zavar és közülük minden második egyének szívbetegsége is van. Gyakran pszichogén az ok: félti magát a szív közösi alatti fokozott megterhelésétől.

Megnyugtató közli a kardiológus szerző, hogy a szex kb. olyan fizikai megterhelést ró a szívre, mint az ablakpucolás és sokkal nagyobb a megterhelés a 16 km/h sebességű biciklizés esetén.

Ha Viagrát kívánunk adni a nitrogén tartalmú szívgyógyszert szedőnek, a szert ki kell hagyni a Viagra bevétele előtt és után, mégpedig

– hosszú hatóidejű szer esetén – 1–1 hétre,

– rövid hatású alkalmazásakor 1–1 napra.

Mindenesetre először stabilizálni kell a szív állapotát.

Nem ajánlatos viszont félrelépni, mert az külön izgalmat kelt, de hazai terepen megengedett. [Ref.: *Figyelem-*

be kell azonban venni a feleség hozzáállását is, ő se féljen a közösülés alatti haláltól és kérdés, hogy a nej vágyik-e a szex után. Ezért a teendők megbeszélésébe be kell őt is vonni. Az is kérdés, hogy a beteg férjnek van-e szexigénye, vagy a férj csak attól tart, hogy kielégítetlen felesége elhagyja-e őt épp akkor, amikor betegsége miatt rá van utalva. A fizikai megterhelés csökkenthető, ha a beteg van alul.]

Aszódi Imre dr.

**Syphilis internet útján.** Klausner, J. D. és mtsai (San Francisco): Fortschr. Med., 2000, 142, 30.

A folyóirat arról referál, hogy 1999 nyarán San Franciscóban két új vérbajos fertőzést jelentettek homoszexuális körökből. Az esetek részletes elemzése során kiderült, hogy mindkét férfi internet útján lépett kapcsolatba két olyan férfival, akikről semmit sem tudtak.

A hatáság ezek után utána nézett ennek a kapcsolatteremtési módnak és még 5 esetben igazolták az elektronikus ismerkedést. Az internetes céget pedig meggyőzték arról, hogy felvilágosító szöveget is adjanak le a párkapcsolati kínálatához.

Jó erről tudni az orvosoknak és így a fertőzés forrását is jobban meg lehet közelíteni, valamint az internetet propaganda céljára is lehet használni.

Még szerencse, hogy elektronikus úton nem lehet direkt lüest kapni.

Aszódi Imre dr.

## Szív- és keringési betegségek

**Ballon-angioplasztika után fellépő coronaria-restenosis megelőzése endoluminalis béta-sugárkezeléssel.** Verin, V., Popowski, Y. és mtsai (Cardiovascular Center, Onze-Lieve-Vrouw Ziekenhuis, B 9300 Aalst, Belgium [Dr. William Wijns]): N. Engl. J. Med., 2001, 344, 243–249.

A ballon-angioplasztika [Ref.: *ballonkatéteres tágítás*] utáni arteria coronaria-restenosis 30–40%-os gyakorisággal jelentkezik; okát a sérült verőér neointima-proliferációja és konstriktív remodellingje képezi [Ref.: *A remodelling a károsodott és az épen maradt*

*területeket egyaránt érinti, a jótékony kompenzáló célú hatás helyett kifejezetten káros sérülésexpanzió és szvízomtágulat alakul ki.]*

A restenosis megelőzése céljából számos farmakológiai próbálkozás történt, de a kipróbált több mint 20-féle gyógyszer közül [Ref.: *többek között acenocumarol, dihidropiridinek, fenilalkilaminok, acetilszalicilsav, prosztaciklin, magnézium, halolaj*] egyik sem váltotta be a hozzájuk fűzött reményeket. A koszorúér-stentelés – a sérült artéria konstriktív remodellingjének megelőzésével, de a neointimális hiperplázia fokozódásának kárára – 30–50%-kal képes csökkenteni a restenosisok gyakoriságát.

A béta- és gammasugárzás – az állatkísérletek tanúsága szerint – mind a neointima-burjánzást, mind pedig a konstriktív remodellinget gátolja. [Ref.: *A béta-radiáció csökkenti képes – sui generis – az idült verőér-konstriktiót; lumenátmérő-növekedést hozhat létre.*] Míg nyulakban az endoluminalisan fókuszált <sup>90</sup>Y sugárforrásból leadott 9 Gy dózisú béta-sugárzás a neointimahi- perpláziát jelentékenyen csökkenti, addig ugyanilyen adagnak beteg emberekben nem volt jótékony hatása (feltételezhetően azért, mivel az emberi érfa vastagabb, mint a nyulaké).

Ebből adódott jelen tanulmány két fő célkitűzése: meghatározni 9, 12, 15 és 18 Gy dózisú béta-sugár hatását az első koszorúér-ballonangioplasztika után kialakuló restenosisok gyakoriságának alakulására; meghatározni ezen <sup>90</sup>Y rendszerrel endoluminalisan történő béta-sugárkezelés technikai kivitelezhetőségét és terápiás biztonságát.

A tanulmány prospektív, multicentrikus, randomizált dózismegállapító vizsgálat volt. 1997. október és 1999. február között a vizsgálatba 5 európai központban olyan 183, 50 évnél idősebb beteget választottak be, akik nem kezelt angina pectorisban vagy néma („silent”) szívizom-ischaemiában szenvedtek.

A 9, 12, 15 és 18 Gy dózisú béta-sugárzásban részesülő 45, 45, 46 és 45 főt felölélő kohorszokat véletlenszerűen – számítógép igénybevételével – jelölték ki. A vizsgálatban való részvétel (coronaria-angiográfiás) kritériuma: legyen a célcoronaria átmérője 2,5–4 mm és a szűkület legyen 15 mm-nél rövidebb. A kandidánsoknak alkalmasnak kellett bizonyulniuk a kezdeti és a 6 hónapos utánkövetéses koszorúér-angiográfiás vizsgálatokra. Kizáró okok: frisskeletű szívizom-infarktus,

6 hónapnál rövidebb várható élettartam, terhesség, 5 éven belül megállapított rosszindulatú daganatos megbetegedés, korábbi mediastinum-besugárzás.

A béta-sugaras kezelés közvetlenül a ballon-angioplasztika [Ref.: *ballonkatéteres tágítás*] komplettálása után történt. A sugárterápia kivitelezésének kizáró okai voltak: sürgős stentimplantáció szükségessége, GP II/b–IIIa-receptor-gátló medikáció, megoldatlan, hirtelen kialakuló érelzáródás. A ballon-angioplasztikát + a béta-sugárterápiát akkor egészítették ki stentbeültetéssel, ha kiterjedt coronariadisszekció lépett fel, ha koszorúér-elégtelenség tünetei alakultak ki, vagy ha mindkettő jelentkezett. Az eljárást követően kezdetben 2 hónapig, később 7 hónapig adtak [Ref.: *thrombocytáaggregáció-gátló*] ticlodint és acidum acetylsalicylicumot.

A vizsgálat elsődleges végpontja az adott dózisú béta-sugárzás funkcióját tükröző, a ballon-angioplasztikát 6 hónappal követő kvantitatív coronaria-angiográfiával megállapított, minimális luminalis célkoszorúér-átmérő. A vizsgálat másodlagos végpontjai a súlyos kardiális történések, mint (szív)halál, a célcoronarián belül végrehajtott bármely percutan beavatkozás és bypassműtét.

Az endoluminalis béta-irradiációs rendszer részei: <sup>90</sup>Y béta-sugárzást kibocsátó sugárforrás (felezési idő: 64 óra, maximális energia: 2,284 MeV), fókuszáló ballon és automata adagoló. A besugárzandó célcoronaria-szegment effektív hosszúsága 24 mm. Közvetlenül az angioplasztika befejezése után a sugárforrást tartalmazó fókuszáló ballont, melynek átmérője pontosan megegyezik a tágító ballonkatéter diaméterével, felvezetik; majd az automata adagoló precízen leadja (1,81 ± 0,19 perc alatt) a kiszámított béta-sugármenntisíget. [Ref.: *A részletes technikai ismertetést lásd: Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, 36, 923–931.*]

A célcoronaria lumenének átmérőjét, a szűkület mértékét 3 alkalommal analizálták koszorúér-angiográfiás módszerrel: először a ballontágítás előtt; másodsor közvetlenül a ballontágítás után; harmadszor pedig 6 hónap múlva (vagy valamivel előbb, ha a szívizom-ischaemiás tünetek rekuráltak). Restenosisot állapítottak meg, ha a lumenátmérő szűkülete az 50%-ot meghaladta.

A célcoronaria teljes besugárzott szegmensét (24 mm) és a szegmens

mindkét végét ( $2 \times 5-6$  mm) analizálták: az eredő 34–36 mm-es rész magában foglalja az eredeti szűkület helyét, az angioplasztikát végző eszköz okozta sérülések érszakaszt és az azzal határos 2–3 mm hosszú proximális és distális részeket.

A vizsgálatot végző teambe tartozott – többek között – kardiológus, intervenció kardiológus, onkoradiológus és orvosfizikus.

A 183 kiválasztott beteg közül 181 (átlagos életkor  $64 \pm 0,6$  év; férfi 74%) részesült béta-sugárkezelésben: 45-en kaptak 9 Gy-t, 45-en 12 Gy-t, 46-an 15 Gy-t és 45-en 18 Gy-t. A 4 különböző dóziscsoportba tartozó páciensnél nem volt szignifikáns különbség a demográfiai karakterisztikumokban és a koszorúér-laesiókban. 130-nál (72%) ballonangioplasztika és azt követő béta-sugárkezelés történt, 51 (28%) stentbeültetésre is szorult (ezek 47%-ánál a reziduális szűkület meghaladta az 50%-os nagyságot, a fennmaradóknál major diszzekció alakult ki).

Az angiográfiás többhónapos követés folyamán az angioplasztikát követő béta-sugárkezelt kohorszban ( $n = 120$ ) 4 okklúziót (3,3%) észleltek, míg a stentbeültetett probanduszokon ( $n = 49$ ) 7 elzáródás (14,3%) jelentkezett. Érdemes megjegyezni, hogy egyikük sem szedte be a ticlopidint.

Nem volt szignifikáns különbség a súlyos kardiális történéseket illetően a különböző sugáradagot kapó csoportokban: az MI átlagos gyakorisága 3,3%.

A ballon-angioplasztika + béta-sugárkezelést követő 6 hónap után szignifikáns dóziszfüggő jótékony hatást regisztráltak a minimális lumenális lumenátmérő tükrében is (a 9 Gy és a 18 Gy csoportot párhuzamba állítva:  $p = 0,006$ ); az átlagos lumenátmérő  $1,67 \pm 0,09$  (9 Gy),  $1,82 \pm 0,13$  (12 Gy),  $1,80 \pm 0,11$  (15 Gy) és  $2,10 \pm 0,12$  (18 Gy) volt. Hat hónappal a ballonkatéteres tágítás + béta-sugárkezelés után a lumenális diaméter-vesztés  $0,31 \pm 0,08$  mm (9 Gy),  $0,12 \pm 0,09$  mm (12 Gy) és  $0,09 \pm 0,10$  mm (15 Gy); a 18 Gy-s csoportban a lumenális diaméter  $0,04 \pm 0,10$  mm-rel effektíve nőtt (a 9 Gy-s és a 18 Gy-s kohorszt összehasonlítva:  $p = 0,008$ ). Csoportokra bontásban: lumen-növekedés következett be 28%-ban (9 Gy), 50%-ban (12 Gy), 45%-ban (15 Gy) és 74%-ban (18 Gy) (a 9 Gy-s és 18 Gy-s betegeket párhuzamba állítva:  $p < 0,001$ !).

A ballon-angioplasztikázott és 18 Gy béta-sugárdózist kapó csoportban a restenosis szignifikánsan csökkent, alig 5%

gyakorisággal jelentkezett (ref. kiemelés).

Ilyen alacsony restenosis-előfordulást jelenleg egyetlen gyógyszeres stratégiával sem tudunk elérni, mint azt az intravasculáris ultrahangvizsgálatok is megerősítették, mindez a béta-sugárterápiának a remodellingre és a neointima-képződésre gyakorolt kedvező hatásának a következménye.

A közeljövőben tervezik a stentbeültetést kiegészíteni endoluminalis béta-sugárkezeléssel; ilyen irányú kísérletes és klinikai vizsgálatok még nem történtek.

A gamma-sugárterápia restenosisra kifejtett effektusát klinikailag még nem értékelték, de ennek egyelőre kevés gyakorlati jelentősége van, mivel a katéterlabor személyzetének sugárvédelme és a betegeké sem megoldott, ugyanis lényegesen nagyobb gamma-sugármennyiséget kell adni és a beavatkozás időtartama jelentősen hosszabb.

A nem malignus daganatos betegségek béta-sugárkezelésekor több fontos kérdés vár megválaszolásra:

– A rosszindulatú szövetek irradiációját követően – átlag 16 év után – nem ritka a radiáció okozta arteriopathia; nem tudhatjuk, hogy ezen káros effektus vajon jelentkezni fog-e a kis szövetterefogatú koszorúér endoluminalis sugárkezelése után is.

– Állatkísérletes és klinikai tapasztalatok szerint maga a besugárzás koszorúér-aneurizma kialakulását indukálhatja; annak ellenére, hogy ezt főként gamma-besugárzás esetén figyelték meg, feltétlenül indokolt a hosszabb utánkövetéses obszerváció.

– A sugárterápia az érfal légyszövet-szarkómáját, valamint szívizom-szarkómát okozhat; mellrákok irradiációs adatainak átszámításaiból, arra a következtetésre juthatunk, hogy a koszorúerek endoluminalis irradiációja után – a kezelést követő 10 év folyamán – ennek valószínűsége: 1 az 1 000 000-hoz.

Összefoglalva megállapítható, hogy a károsodott célkoszorúér 18 Gy dózisu intraluminalis besugárzása a ballonangioplasztikát követő restenosisok fellépésének gyakoriságát (dóziszfüggően) szignifikánsan csökkenti. A 18 Gy dózisu béta-sugárkezelés nemcsak hogy megelőzi ezen restenosisokat, de effektíve jótékony coronaralumen-nagyobodást is indukálhat.

[Ref.: A referáló a még nyitott kérdések tisztázása céljából további vizsgálatokat feltétlenül szükségesnek tartana.]

Fischer Tamás dr.

A tezosentannak, egy intravénásan alkalmazott kettős endothelin-receptor-antagonistának hemodinamikai hatásai III. és IV. csoportba tartozó pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegekben. Torre-Amiona, G. és mtsai (Baylor College of Med., Section of Cardiol., Texas Med. Center, One Baylor Plaza, Houston, TX 77030, USA): *Circul.*, 2001, 103, 973–980.

A szívelégtelenség kezelésében polgárjogot nyert diuretikumok, pozitív inotrop szerek, vasodilatátorok és inodilatátorok (akár kombinációban, akár egyes terápiában) mellett újabb szereket is bevezettek a klinikumba. Ezek közé tartozik, többek között az *endothelin-receptor-antagonista tezosentan* is, amelyik az  $ET_A$  és  $ET_B$  receptorokra egyaránt hatva, elsősorban a vasoconstrictiót befolyásolja. Az antagonistának szájon keresztül adható formái is vannak már, közülük a legismertebb a *bosentan*, amelyet hypertonia gyógykezelésére is használnak.

Két amerikai központban dolgozó szerzőcsoport azt vizsgálta, hogy milyen hatások várhatók a tezosentantól, ettől a kettőshatású endothelin-receptor-antagonistától, ha intravénás formában alkalmazzák mérsékelt és súlyos szívelégtelenségben szenvedőkön. Randomizált és placeboval kontrollált tanulmányban 6 órás infúzió során vizsgálták a szer hemodinamikai hatásait 61 szívelégtelenségben szenvedő betegen. Összehasonlításra meghatározták a plazma endothelin-1 és tezosentan koncentrációját, valamint a cardialis indexet, a pulmonalis kapillaris éknyomást, továbbá a pulmonalis és szisztémás vascularis ellenállást, a szív frekvenciáját, az átlagos artériás vérnyomást.

A hat órás infúzió során a 4 csoportra osztott betegek 5, 20, 50 és 100 mg tezosentant kaptak óránként (összehasonlítva a placeboval) és az infúzió elején, folyamán és végén meghatározták a már említett paramétereket. A szer adagja szerint osztott csoportok klinikai jellemzői (ezek közé számították az előzetes egyéb gyógyszerelést is) nem különböztek lényegesen egymástól. Viszont a tezosentan hatására jelentős változásokat figyelhettek meg, így például dózistól függően növekedett a cardialis index 24,4%-ról 49,9%-ra a placebo 3%-ával szemben. Hasonlóképpen a tezosentan-kezelés során a pulmonalis kapillaris éknyomás, valamint a pulmonalis szisztémás vascularis rezisztencia csökkent, a 100

mg/óra adagban mindegyikben szignifikánsan. Az átlagos artériás vérnyomás is ugyanezen utóbbi csoportban csökkent a kiinduláshoz viszonyítva szignifikánsan, hypotonia azonban nem fordult elő, úgyszintén a szívfrekvencia sem változott lényegesen.

A 6 órás infúzió során észlelt mellékhatások (az injekció helyén jelentkező fájdalom, mellkasi fájdalom, izomgörcsök, tüdőbeszűrődés, fejfájás) közül legalább egy azonos mértékben fordult elő a tezosentan-csoportokban – legtöbb a 100 mg/óra adagban – és a placebo-csoportban: 62% vs. 63,6%. Az infúziós kezelés befejezte után 28 nappal is észleltek még azonos arányú mellékhatásokat 12 betegben, ezek azt bizonyították, hogy a mellékhatásokért nem az alkalmazott szerek a felelősek. A tezosentan dózistól függően növelte a plazma endothelin-1 koncentrációját, valamint a plazma tezosentan-szintet is. Ha az infúziót leállították, a tezosentan koncentrációja 1 órán belül 0 értékre csökkent, az endothelin-1 koncentrációja is dóziszfüggő volt, az infúzió leállítása után 2 órán belül ugyancsak megközelítette a kiindulási értéket (ennek alsó határa 0,16 pg/ml).

A tezosentan-bevitel akut kísérletben bizonyította, hogy az endothelin-rendszernek a szívelégtelenség kóreltánában szerepe van, ennek megerősítésére azonban nagyobb számú beteganyagra van szükség.

Iványi János dr.

## Szülészet- és nőgyógyászat

**Akut terhességi zsírmáj a gesztáció 23. hetében.** Suzuki, S. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynaecology, Nippon Medical School, Tokyo, Japán): Br. J. Obst. Gynaecol., 2001, 108, 223.

A 27 éves nő a terhesség 23. hetében egyhetes hasfájással és hányással jelentkezett orvosánál. A fehérvérsejtszám 13 G/l, a trombocytáké 362 000, az össz-bi. 2,3 mg/dl, a GOT és a GPT igen magas. A magzat élt, de egy hét múlva elhalt. Az anya másnap került a szerzőkhöz.

A jól fejlett nő bőre sárga volt. A fehérvérsejtszám 19,4 G/l, a trombocytáé 242 000/μl, az összbilirubin 3,3 mg/dl, a glükóz 57 mg/dl, a kreatininszint 1,46 mg/dl, a GOT és GPT változatlanul magas, a húgysav koncentráció 11 mg/dl volt. A pro-

trombinidő megnyúlt, az antitrombin szintje csökkent, a fibrin-degradációs termékek szintje igen magas volt. Az UH zsírmáját mutatott.

Akut terhességi zsírmáját diagnosztizáltak intrauterin elhalt magzattal. Másnap a 650 g-os halott fiú vaginálisan megszületett. A koagulációs zavarokat antitrombinnal és friss, fagyaszott plazmával pótolták.

Két nap múlva a GOT, a GPT és a fibrin-degradációs termékek szintje majdnem normalizálódott. Hét nap után a trombocyták száma is normális lett. A beteg állapota gyorsan javult és két hét múlva hazament.

Az akut terhességi zsírmáj általában a terhesség 35–37. hetében fordul elő. Esetükben a 23. héten lépett fel és a tünetek megjelenése és a magzat halála között egy hét telt el. Az anya a szülés után gyorsan felépült. E ritka, de életveszélyes szövődmény májelégtelenséget és mind az anya, mind a magzat halálát okozhatja. A kórfolyamat pontos okát nem ismerjük. Egyesek a zsírsavak csökkent mitokondriális oxidációjának vélik, a szexuális hormonok közreműködésével.

Specifikus kezelése nincs, kivéve a terhesség sürgős befejezését. Az anya májműködése normalizálódhat. Ha már korán jelentkezik – mint esetünkben – az ellátása inadekvát lehet, mert a magzat még éretlen.

A kórkép pontos mechanizmusának a kivizsgálása még további kutatásokat igényel.

Kollár Lajos dr.

## Terápiás kérdések

**Fludrocortison szerepe a krónikus fáradtság szindrómához társuló neurogén hipotenzió kezelésében.** Rowe, P. C. és mtsai (Dept. of Pediatrics and Medicine, John Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA): JAMA, 2001, 285, 52–59.

A krónikus fáradtság szindróma (CFS) ismeretlen eredetű, viszonylag gyakori kórkép, neurasthenia, neuromyasthenia, effort-szindróma néven volt ismert az utóbbi időkig. A szindróma mára már jól körülírt tünetei közül kiemelendő az autonóm idegrendszer diszfunkciója. A szerzők ezen belül a neurogén hipotenzió (NMH) és a szindróma közti összefüggést és egy lehetséges kezelést, a fludrocortison esetleges hasznát vizsgálták.

A betegeknek tartós orthostasis hatására jelentős vérnyomásesés következett be. Bizonyos klinikai megfigyelések ezekben az esetekben a fludrocortison-kezelés hatékonyságáról számoltak be.

A szerzők randomizált, placebokontrollált vizsgálatuk eredményét közlik cikkükben, melyet a fludrocortison hatékonyságának felmérése céljából végeztek.

1996–1999 között 100, 18–50 év közötti beteget regisztráltak CFS és NMH tüneteivel. A betegeknek elvégezték a „tilt-table” tesztet két lépésben. A betegeket két csoportba osztották a randomizáció során. Az egyik csoport 2 héttel a teszt után 0,025 mg/nap dózisu fludrocortisonot kapott, melyet egy hét után kettő, majd újabb egy hét után 4 kapszulára emeltek, és ezt a dózist kapta a beteg 7 h éten át. A másik csoport az előző kapszulával megegyező kinézettű és állandó placebo-t kapott a fent részletezett napi mennyiségben. A fludrocortison káliumürítő hatása miatt káliumkloridot is kapott mindkét csoport, ugyanolyan napi dózisban. A gyógyszer felfüggesztését követően még két hétig figyelték a betegeket.

A betegek általános állapotát, mentális státusát a CFS diagnosztikájában is alkalmazott „jólléti” tesztekkel, depressziós skálákkal monitorizálták a „tilt table” teszt mellett. Emellett természetesen a mellékhatásokat is feljegyezték.

A provokációs tesztet (tilt table) minden beteg esetében egy laboratóriumban végezték, iv. katéter felvezetését követően automata vérnyomásmérő és pulzusmonitor mellett 45 perc alatt 75°-os szögig emelték az asztallal együtt a beteget (ez volt a teszt első lépése). Negatív eredmény esetén izoproterenol infúziójával érzékenyítették. A tesztet legalább két percig tartó 180/min, vagy nagyobb szívfrekvencia vagy hipotónia, syncope esetén felfüggesztették. A teszt elvégzését követően minden beteg legalább 11 fiziológiai-só-infúziót kapott.

A vizsgálat a gyógyszer alkalmazását tekintve negatív eredményt hozott. A vizsgált betegek 14%-a érezte jobban magát a gyógyszer mellett, a placebo esetén 10%, a különbség nem volt szignifikáns. A mellékhatások tekintetében lényeges különbség nem volt.

A cikk diszkussziójában részletesen áttekintik a szerzők az irodalmi adatokat, részben a fludrocortison, részben egyéb kezelési eljárások tekintetében.

Móczár Csaba dr.

**Thalidomid: új terápiás opció plasmocytában.** Kaiser, U. (Zentrum für Innere Medizin. Abt. Hämatologie, Onkologie und Immunologie, Philipps-Universität Marburg, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1535.

Az 56 éves férfi esetét vázlatosan ismerteti a közlemény szerzője, akinél IgG-K típusú myeloma multiplex (MM) miatt autológ őssejt-transzplantációra került sor. Kezdeti parciális remisszió ellenére 4 év múlva a folyamat progrediált és terápia-refrakternek bizonyult. Vezető tünete a fejfájás, a hyperproteinaemiára vezethető vissza, ezért három hetenként plasmaferézisre került sor. A thalidomid-terápia elkezdése előtt a szérum-összfehérje 12 g/dl, a paraproteinek mennyisége 4,4 g/dl volt. A csontvelőben 40%-os plazmasejtes infiltrációt észleltek.

Napi 400 mg po. thalidomid hatására négy hét múlva részleges remisszió következett be, melynek során a paraproteinek mennyisége 2 g/dl-re csökkent. Neuropathia miatt (WHO 1 fokozat) 7 hét múlva az adagot 200 mg/d-re csökkentették. Összesen 48 hét elteltével stabil remisszió alakult ki 1,4 g/dl paraprotein-koncentrációval. A csontvelői monoklonális plazmasejt-infiltráció 20 hét múlva 5%-ra csökkent.

Experimentális adatok szerint a thalidomid gátolja a neoangiogenezist és szabályozza a TNF- $\alpha$ , valamint a citokinek effektusát. II. fázisú klinikai vizsgálatok igazolták ennek az entitásnak a hatását, de további vizsgálatokra van szükség, hogy megállapítsák az optimális adagot és a kezelés elkezdésének az időpontját.

*Bán András dr.*

## Traumatológia

**Ártalmas-e a normális vérnyomás helyreállítása vérző sérülteken?** Roberts, I., Evans, Ph., Bunn, F. és mtsai (Cochrane Injury Group, Dept. Epidem. and Public Health Inst. Child Health, London): Lancet, 2001, 357, 385–387.

Baleset következtében 1990-ben mintegy 5 millió ember halt meg, ez 35 éves korig a vezető halálok, pedig globálisan még csak megkezdődött a járvány: 2020-ra 8,4 millió halálos sérülést jósolnak. A halálesetek harmada vérzéses sokk következménye. Az akut vérvesz-

tes csökkenti a szöveti perfúziót és a szövetek oxigénellátását, tejsavas acidózist és szervkárosodást okoz.

A jelenlegi kezelés a vérzés megszüntetéséig a vérnyomás és szöveti perfúzió fenntartásából áll. A szöveti perfúzió fenntartása azonban fokozhatja a vérzést, gátolhatja a véralvadást, az alvadékok eltávolíthatja. A kezelés hatékonyságának meghatározására ezért a Cochrane Injuries Group és mások számos irodalmi adatot, összefoglalást tekintettek át.

Vietnamban az orvosi sokkellenes nadrágot (MAST) alkalmazták, amely a vérnyomás fenntartása érdekében az alsó testből a vitális szervek felé juttatta a vért. Két random, ellenőrzött vizsgálat azonban azt mutatta ki, hogy a MAST felhelyezése inkább növelte a halálzási arányt.

Fejlett országokban a mentőszállítók jelentős részét intravénás folyadékpótlásban jártas paramedikális személyek alkotják (Advanced Life Support). Amikor azt feltételezzük, hogy a vérző beteg folyadékpótlása életmentő beavatkozás, természetesen nem végezhető prospektív randomizált vizsgálat. Ezért a sérülés súlyossága és egyéb tényezők szerint standardizálva hasonlították össze a folyadékpótlást végző, illetve nem végző mentősök sérültjeinek a halálzási arányát. A metaanalízis azt mutatta, hogy a folyadékpótlást végzőknek magasabb a halálzási aránya és ez különösen vérző sérülteken volt kifejezett (átlagosan 4,6-szoros kockázat), ami randomvizsgálatok nélkül is azt mutatta, hogy vérző betegen a folyadékpótlás káros is lehet.

Vitatott volt, hogy a kolloid vagy a krisztalloid folyadék hatékonyabb. Már korábban kimutatták, hogy a kolloid az érpályán belül marad, a krisztalloid háromnegyed része a szövetekbe áramlik ki. Az első ilyen randomizált vizsgálat, azt mutatta ki, hogy kolloid adására 1,3-szorosra nő a halálzási kockázata. Különböző észrevételek miatt a vizsgálatot megismételték s ekkor a kolloid hatására a halálzási kockázata 2,6-szoros volt a krisztalloidhoz képest, ami azt mutatta, hogy vérző betegen a keringés fokozása káros.

A helyzet belső vérzés esetén is hasonló, ezért ezeket is bevették a vizsgálatba, összehasonlítva az azonnali resuscitatio hatását a később alkalmazottal. Az azonnali pótlás itt sem mutatkozott kedvezőnek, sőt egyes vizsgálatokban a később végzett resuscitatio eredménye volt kedvezőbb.

Ezek az eredmények kétségbe vonják az Amerikai Sebész Kollégium, ATLS (Advanced Trauma Life Support) programjának helyességét. Bár egyes esetekben a gyors folyadékresuscitatio életmentő lehet, a vérnyomás emelése fenntarthatja a vérzést, növeli a halálzási arányt, amint azt állatkísérletek is igazolták. A haemostasis aktiválja a vérelemek képzését, elősegíti a véralvadék kialakulását. Ezt gátolja a vér felhígításával, az alvadási idő megnyújtásával, de a kolloid véralvadásgátló, az albumin heparinszerű hatásával is a folyadékfeltöltés. Az áramlás felgyorsulása a képződött vérrögöket sodorhatja tovább.

Évente a betegek ezrei kapnak vérzés miatt intravénás folyadékot, annak ellenére, hogy nincs megbízható bizonyíték arra, hogy mennyi folyadék adható, milyen káros hatása van. Különböző kolloidok egymás közötti és krisztalloidokkal összehasonlított hatását számos közlemény tárgyalja, de ez inkább csak kereskedelmi érdekeket szolgál. A vérző betegek folyadékpótlásának kérdése azonban jelenleg még csak kísérleti stádiumban van!

*Kazár György dr.*

**Gépkocsiban utazók súlyos sérülése és halálzási aránya karambolok után Svédországban, 1987–1994 között.** Boström, L., Nilsson, Bo. (Dept. Surg. Söder Hosp. Karolinska Inst., Stockholm): Arch. Orthop. Trauma Surg., 2001, 121, 1–6.

A svéd Nemzeti Kórházi Elhalálzási Regiszter (SNHDR) a kórházba felvett betegeket regisztrálja. Svédországban a halálos közúti közlekedési balesetek száma százezer lakosra 1975-ben 14 volt, 1992-ben már csak 9, annak ellenére, hogy az összes sérülték aránya alig változott (100 ezer lakosra 1975-ben 252, 1992-ben 238). A halálos közlekedési balesetek száma is az 1978. évi 1123-ról felére (537) csökkent 1996-ra. A halálzási arány csökkenésében a megelőző intézkedések: védőöv, alkohol, sebességkorlátozás, de a felvilágosítás és nevelés is szerepet játszottak.

A vizsgált időszakban 37 871 utazó sérült 51 348 esetben került kórházi felvételre. Férfi 62%, nő 38% volt. Vezetőknél 72% férfi, 28% nő, utasoknál 44% férfi, 56% nő. A vezetők átlagkora 39 év (medián 34 év), az utasoknál 35 (medián 26) év volt. Kiemelkedett a 16–24 évesek sérülésszáma, különösen férfiakon. A sérültek felének leg-



alább két, negyedének legalább három körisméje volt. A betegek 28%-án végeztek műtétet, 11%-ukon két, 5%-ukon legalább három műtét történt. A műtétek több mint felét a mozgásszerveken végezték, hatoda plasztikai jellegű, a többi műtét ideg-, mellkasi, hasi sebészeti, urológiai és egyéb jellegű volt. A sérültek 74%-a egy héten belül hazabocsátható volt, az átlagos hospitalizáció 10 napot tett ki.

A sérült férfiak 9%-a, a nőknek 6,4%-a halt meg.

Ugyancsak jelentősen magasabb volt az idősek, illetve az utasok halálozási aránya is. A bekövetkezett 4298 összhálalozásból a kórházra csak 600 esett. Legtöbbjük nem jutott el a kórházig. (Az összhálalozásra vonatkozó adatokat a svéd halállok regiszterből vették.) A kórházi halálozásban is a 15–24 évesek halálozása (23%) volt a legmagasabb, de utánuk már a 70–79 évesek (18%) következtek. A fő halálok 47%-ban a fej, 15%-ban a mellkas, 12%-ban a has régiója volt. A 600 meghalt közül 320 nem került műtetre. Szignifikánsan gyakoribb volt a sérülés a ritkán lakott területeken.

Számításai szerint az évente átlag 4700 felvett közúti közlekedési balesetes sérülttel szemben 20–22 000 részeseült évente ambuláns ellátásban.

Kazár György dr.

**A lábszártörés kezelésmódja és eredményei Svájcban.** Goldhahn, S., Moser, R., Biegler, R. és mtsa (AO Clin. Investigation Documentation, AO Internat Davos): Swiss Surg., 2000, 6, 315–322.

A lábszártörés az egyik leggyakoribb és gyakran súlyos lágyszövet-károsodással járó törés. Ezért 41 klinikán 13 hónap 585 törését követték és az AO kérdőívén dokumentálták.

485 esetet (78,3%) ellenőriztek. Leggyakoribbak a sportbalesetek (41,5% = 243 eset) voltak, melyeket a közlekedési balesetek 35,6%-kal (208 eset) követték. A dokumentált esetek 9,4%-át kezelték konzervatíván (de nem minden konzervatíván kezelt esetet dokumentáltak). Lemezzel 256 esetet, velőűrszegekkel 215 esetet műtöttek, fixateur externét 56 sérültön alkalmaztak. 423 törés gyógyult kifogástalan helyzetben. 53 ízben elhúzódott a gyógyulás, többnyire az alsó harmadban nagy erőbehatásra bekövetkezett törésekben. Közülük 20 esetben kiterjedt volt a lágyszövetkárosodás. Osteitis összesen 6

esetben fordult elő. Nem komplikált esetekben nem használtak antibiotikumot. Az alkalmazott műtét típus kórházanként is jelentős szóródást mutatott.

Eredményeik alapján a lemezt és a velőűrszeget egyformán alkalmasnak tartják a lábszártörés kezelésére.

[Ref.: Közel az egész Svájcra kiterjedő vizsgálat szerint a 30–40 éve beváltak tartott kezeléshez ma is magas arányban ragaszkodnak az újabban elfogadottabb velőűr-rögzítéssel szemben. Egyik oka a sportsérülések (síbal eset) magas aránya, melyekben a szövődmények ritkábbak. Másik magyarázata lehet, hogy a jól begyakorlott műtéthez a sebészek nagy része ragaszkodik. Számunkra tanulság, hogy kezelési eljárásokat még a sérültellátást olyan magas színvonalon végző országokból, amilyen Svájc, sem szabad közvetlenül, kritika nélkül átvenni.]

Kazár György dr.

**Medencesérült politraumatizáltak terápiás stratégiája és ennek eredménye. Hatéves tapasztalat.** Ertel, W., Eid, K., Keel, M. és mtsa (Div. Trauma Surg. Univ. Hosp., Zürich): European J. Trauma, 2000, 26, 278–286.

A súlyos medencesérüléssel szövődött politrauma egyike a legsúlyosabb sérüléseknek. A szerzők 1991–1996. években kezelt 174 esetüket elemezték, akiket a sérülést követő 3 napon belül vettek fel. Az eseteket három csoportra osztva vizsgálták az eredményeket.

Az első csoportot az a 41 eset képviselte, akik felvételük után azonnali resuscitációt igényeltek. Az átlagos ISS-érték 40,1 volt. 18 sürgős laparotomia, 9 thoracotomia történt. Kilenc esetben aortaleszorításra, 18-ban medencetamponádra került sor, mégis 90%-os volt e csoport halálozása.

A második csoportot az a 39 eset képviselte (ezek átlagos ISS-értéke 34,2 volt), akiket a tartósan fennálló hemodinamikai instabilitás igényelt sürgős beavatkozást. Közülük 14 ízben került sor sürgős laparotomiára. Itt a halálozás 26%-ot tett ki.

A harmadik csoport (94 eset) hemodinamikailag stabil volt. Bár itt is magas volt az átlagos ISS-érték (27,6), a halálozási arány csak 5%-ot tett ki.

A második és harmadik csoportból egyetlen esetet sem vesztek el elvérzés következtében, az első csoportból exsanguinatio következtében a 41-ből 23-at vesztek el az első 24 órában. A

vérzés csillapítására az angiográfiát és az embolizációt időigényességük miatt kevésbé találják eredményesnek politraumatizáltakon.

Végül megadják a kezelés algoritmusát az egyes csoportoknak megfelelően.

Kazár György dr.

## Tüdőgyógyászat

**Az asztma.** Busse, W. W., Lemanske, R. F. (Univ. of Wisconsin, Madison): N. Engl. J. Med., 2001, 344, 350–362.

A főként patoimmunológiai szempontú áttekintő cikk 97 irodalmi hivatkozással is tartalmaz.

Az autopsziából származó szövetek hisztokémiai vizsgálata mellett az enyhe asztmások hörgőbiopsziás elváltozásait is ismerjük. A központi és a perifériás légutak különböző elhelyezkedésű és súlyosságú szövettani eltérései észlelhetők: a hám lecsupaszodik, az alapmembrán alatt kollagén szaporodik fel, a hízósejtek degranulálódnak, lymphocyták és eozinofilek áramlanak a légutak falába s ezek a sejtek igen aktívak a mediátorok képzésében és kibocsátásában. Citokinek és kemotaktikus citokinek a hörgőmosó folyadékban is bőven találhatóak, jelezve, hogy autokrin, parakrin és endokrin hálózatok kapcsolódnak egybe. Egyes citokinek a transzkripció faktor szerepet betöltő fehérjék szintézisét szorgalmazzák: a faktor K-B, az aktivátor-protein-1, az aktivált T-sejtek nukleáris faktora, a c-AMP-választ szabályozó fehérjét. Ez a szintézist indító génhatás a kortikoszteroidok támadáspontja. A citokinek hatása az is, hogy az adhéziós molekulák hatását segítik, ezzel a gyulladáshoz vezető sejtek az endothelhez kötődnek, majd átvándorolnak a hörgő lumene felé. A cikk táblázata 27, eddig megismert citokint sorol fel, amelyek az asztma keletkezésében szerepet kaphatnak.

A légútba jutott allergént a dendritikus sejtek veszik fel és vándorolnak vele a nyirokcsomókba, ahol az antigént „bemutatják” a T- és B-sejteknek. E sejtek viselkedése citokinek és kostimulátor molekulák jelenlététől is függ. Például a B-sejt, akkor termel egy bizonyos immunglobulint, ha az interleukin-4 vagy -13 a B-sejt receptorához kötődik, majd ha a B-sejten lévő CD40 a ligandját a T-sejtnek köti. További interakciók a többi ligand és

receptoraik között, az  $\alpha_1$ ,  $\beta_2$  integrin és az intercelluláris adhéziós molekula-1 között módosíthatjuk a B- és T-sejt kapcsolatát. A B-sejtben termelt és onnan kijutott IgE a vérkeringés során találkozik a hízósejtekkel és a keringő bazofilekkel, valamint a limfocyták, thrombocyták, eozinofilek és makrofágok felszínén lévő, alacsony affinitású IgE-t kötő receptorokkal.

A hízósejtek a csontvelőből mint CD34+ mononukleáris sejtek kerülnek a keringésbe és a légutak mucosájában érnek tovább. A hozzájuk kötött IgE és az allergén találkozása indítja el a hisztamin felszabadítását és az arachidonsav-szintézist. Legalább két hízósejt-alcsoport létezik: egyikben triptáz, a másikban kimáz is van, ezenkívül proteoglikánok is, különböző funkciókkal.

Számos citokint is termelnek a hízósejtek s ez is fokozza a gyanút arra, hogy a hízósejtek közreműködnek mind az akut, mind a krónikus gyulladásban. A belélegzett allergén a hízósejtekből hisztamin és leukotriének felszabadulását indítja el, ez az izomzat összehúzódását okozza. Ez mintegy egy óra alatt lezajlik, de további néhány óra múlva a késői obstrukcióban a gyulladásos sejtekből származó cito- és kemokinek szerepe a meghatározó.

Az eozinofilek is a csontvelőben képződnek, interleukinek asszisztálásával. Az érett sejt granulumaiban gyulladásos fehérjék, major basic protein, neurotoxin, peroxidáz és kationos protein van, amelyek károsítják a hörgőhámot, ha kiszabadulnak, így súlyosbítják az asztmát. A ciszteinil-leukotrién-4 is bőven fellelhető az eozinofilekben, ez simaizomgörcsöt vált ki, fokozza a permeabilitást és további eozinofileket vonz. Különösen az interleukin-5 közreműködése látszik fontosnak az eozinofilek funkciójára, az ellene temelt ellenanyag elválasztani látszik az eozinofiliát az asztmás történésektől.

Az eozinofil úgy jut be a szövetbe, hogy P-szelektint köt a felszínére és további integrinokkal kapcsolatba kerülve átjut az endothelen. Az integrinek funkcióit is befolyásolják citokinek és kemokinek (RANTES, eotaxin, MCP-1, MIP-1- $\alpha$ ). Kemoattraktánsokat a hám is termel, asztmásokon az aktivitásuk nagyobb.

A limfocyták is megjelennek asztmás expozíciót követően a légúti hámban. A CD4+helperT-sejtek 1. típusa gamma-interferont és IL-2-t termel, ezek a sejtes védekezést szolgálják. A Th2 sejtek az IL-4, -5, -6, -9 és -13 ter-

melésével az allergiás gyulladás mediátorai. Kölcsönös gátlás áll fenn a kétféle lymphocytá-populáció között. Hasonló a CD8+T-sejtek viselkedése és szerepe.

Az allergia, az asztma a Th2 kormányozta mechanizmussal jön létre – tartják ma. Ezt a vélekedést számos érv erősíti: az IL-mRNA koncentrációja az asztmások hörgőjében magas, az aktív Th2 sejtek aránya nagy (a nem allergiás asztmásokon is!). Az IL-4 nemcsak az IgE-szintézis szabályozásán keresztül képes allergiás gyulladást kiváltani. A gamma-interferon az IgE-szintézist gátolja, így várható lenne, hogy interferon híján a Th-2 út fokozódása, az allergiás gyulladás erősebb, de a gyulladásos reakció elején éppen magas interferon-koncentrációkat mértek, amely az eozinofilek aktiválásában játszhat fontos szerepet. A „Th2 = allergiás gyulladás” megfogalmazás túlegyszerűsítés!

Az egyensúlyhiány a Th1 és Th2 sejtek között az atópia, az asztma kifejlődésében biztosan funkciót kap. A magzatban túlsúlyra juthat a Th2 (alacsony gamma-interferon-szinttel), s ez prognosztikai értékű a jövődő atópiára vonatkozóan. Ezért javasolják egyesek, hogy a Th1-es mechanizmust, az infekciók elleni immunitást kell felerősíteni az atópiás betegségek megelőzése érdekében.

A „higiéne-hipotézis” szerint a fejlett országokban a fertőzések elleni védekezésre kevés alkalom nyílik, s ez tolja az immunreakciókat a Th2 irányba. A mycobacterium tuberculosis, a kanyaró- és a hepatitis A-vírussal való találkozás hiánya, az idősebb testvérek vagy a bölcsőde hiánya az első fél életévben együtt jár az alacsony interferon-szinttel, az endotoxin-receptor CD14 funkciózavarával. A gyakori antibiotikus kezelés a bélflórát is zavarva okozhat immungyengeséget. A gyakorlati következtetések azonban ellentmondóak.

A későbbi gyermekkorban kifejlődő asztma egyik érdekessége, hogy a 6 éves kor táján alternancia iránt érzékenyebb válás a 11 éves korra csökkent gyakoriságú asztmaremisszióval jár együtt. A citokin-egyensúly genetikusan háttérén is nyugszik, a helyi allergének nagyfokban diktálják a reakcióutat. Az allergének iránti fokozódó érzékenység az asztma klinikai romlásának esélyét hordozza.

A légutak remodelálása: a submucosus, az adventitia, az izomzat meg-

vastagodása annál kifejezettebb, minél tartósabban állott fenn gyermekkorban az asztma. Az első öt életév döntő fontosságú, a légzésfunkciók progresszív romlása elejét vehető!

A kezelés a belélegzett kortikoszteroidok lehető legkisebb adagja mellett a tartós teofillin és béta-agonista szerek, a leukotrién-antagonisták alkalmazásából áll. Az allergén-immunoterápia a betegek egy részében hatékony. DNS-vakcinákkal próbálják elérni a Th2 út down-regulációját.

Az IL-4-receptor inhalálása, vagy az IgE-vel komplexet adó ellenanyag (omalizumab) gátolhatja az allergiás reakciót. A patomechanizmusok jobb megismerése adja a kezelés javításának esélyét.

Apor Péter dr.

**Az asthma bronchiale standard terápiájának alternatívái.** Gillissen, A. és mtsai (Med. Universitätsklinik u. Poliklinik II. Bonn): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1575–1579.

Az asthma bronchiale terápiájának négy fontos eleme van: a) A kiváltó faktorok pontos tisztázása és kiiktatása; b) gyulladásgátló és c) antiobstruktív farmakoterápia, valamint d) kiegészítő tennivalók.

Hosszú évek óta fennálló betegség-anamnézissel és nem kielégítő terápiával a betegség már irreverzibilis pulmonalis átépüléshez (remodelling) vezet. Ekkor a terápia már nemcsak a standard-kezelésre és arra adott válaszra korlátozódik, hanem egyéb járulékos terápiás beavatkozásokra (például hosszú ideig tartó oxigénkezelésre) is szükség van. Ezeknél a betegeknél ilyen kezelési koncepcióval is számolni kell, mert a prevenció és terápia területén vannak kiegészítő eljárások. Ilyenek a szakintézetben és ambulánsan végzett szakorvosi rehabilitációk, valamint allergiasoknál a hiposzzenbilizálás és életmódi utasítások.

Valamennyi kiegészítő eljárást kritikusan és individuálisan kell mérlegelni, mert azok (például a hiposzzenbilizálás kapcsán asztmás roham kiváltása) mellékhatásokban bővelkednek, vagy részben (például az akupunktúra) hasznukban megkérdőjelezhetők. Végül szükség esetén respiratoricus insufficienciában és status asthmaticusban végzett mesterséges lélegeztetés tesz teljessé a kezelési spektrumot. Súlyos asthma bronchialénál a kezelőorvosban felvetődik a kérdés, vajon minden

rendelkezésre álló gyógyszert bevetettek-e. Például a szisztémás glükokortikoid-dózisokat a klinikai tünetek javulása mellett lehessen csökkenteni valamilyen szerrel. A közlemény célja ezen gyógyszeres szerek bemutatása.

A súlyos asthma bronchiale terápiájában a glükokortikoid-redukciót szolgáló immunszuppresszív szerek alkalmazása előtt pontos differenciáldiagnózissal tisztázni kell a kiváltó okot. Ritka esetben áll csak fenn valóban súlyos terápiareszisztens asthma bronchiale, más betegség asthma szerű kísérő reakciója is lehet, amit primer módon kell kezelni.

Felnőttkorban előforduló fontos differenciáldiagnosztikai kórképek: gastrooesophagealis reflux, szívelégtelenség tüdővízenyővel, légzőtraktus tumora, hangszalag-diszfunkció, amyloidosis, COPD, bronchus-tbc vagy egyéb bronchusszűkítő elváltozások, allergiás bronchopulmonalis aspergillosis, eosinophil megbetegedések, mint a Churg-Strauss-szindróma, ismétlődő kis pulmonalis emboliák, nőknél asthma szerű roham menstruáció előtt vagy alatt, amelyet jobban lehet progeszteronnal irányítani, mint az asthma bronchiale standard kezelésével.

Fontos differenciáldiagnosztikus kórképek gyermekkorban: mucoviscidosis, bronchiectasiák, idegentest-aspirációk, bronchiolitis (virális-bakteriális infekciók), csillósör-dyskinesis.

Terápiareszisztens asthma bronchiale színlelhet állandó allergénkontaktus, aludozírozás és gyógyszerhatások, például receptorblokkolók, ACE-gátlók vagy hiposzenzibilizáló kezelés.

Az asthma hagyományosan elfogadott terápiája mellett a belgyógyászat egyéb területein alkalmazott legkülönbözőbb, rendkívül szerteágazó hatású, gyulladásgátló nem szteroid anyagok kerültek már végszükségként szóba. Ilyen anyagok a methotrexat, cyclosporin-A, arany, immunglobulinok, colchicin, Dapson, hydrochloroquin, azathioprin és surfactant. Értékelésük nehéz, mert kettős-vizsgálattal, placebo-kontrollal történő tanulmányok nem állnak rendelkezésre. Inkább anekdotikus ajánlások vannak és toxikus mellékhatásokkal számolni kell. Jelen közlemény néhány ilyen szert tárgyal részletesebben.

**Methotrexat** – immunszuppresszív, gyulladásgátló hatással rendelkező, folsavantagonista szer. Hatása és mellékhatása koncentrációfüggő: a celluláris citokin és hisztamin-felszabadulást csökkenti.

Tizenkét tanulmány metaanalízisét végezték el, amely 250 szteroidfüggő beteget ölelt fel, duplavak kontrollcsoportokkal. Az orális glükokortikoid adása 18,2%-kal volt csökkenthető, és a FEV<sub>1</sub> 6%-kal javult. Jelentős gastrointestinális panaszok és májenzim-emelkedések jelentkeztek. Csontvelő-szuppresszió és tüdőfibrosis is kialakult. A mellékhatásokkal szemben csekély eredmény csak három hónap után volt kimutatható.

**Colchicin** – köszvényben és primer biliaris májcirrhosisban alkalmazott alkaloida. Gyulladásgátló hatása a granulocytá-kemotaxis gátlásán, lizoszomális enzim felszabadításán és a leukotrién-szintézis redukálásán alapszik. Két tanulmányt utánvizsgáltak, ahol kisszámú beteganyag volt. 10 és 9 betegnél 2 × 0,5 mg és 2 × 0,6 mg adagolással nem tudtak jelentős funkcionális javulást kimutatni, de szubjektíven a tünetek mérséklődtek és a Salbutamol-felhasználás csökkent. Placeboval összehasonlítva klinikailag semmilyen különbség nem volt.

**Cyclosporin** – hatásos gyulladásgátló anyag. Hatása primeren a lymphocytából exprimált citokinek transzkripció faktor gátlásán alapszik. Mivel asthma bronchialeban patogenetikailag a gyulladási reakciók lymphocytá-közvetítéssel jönnek létre, ezért a cyclosporin a lymphocytaműködés gátlásán keresztül mind a klinikai lefolyást javíthatja, mind a szteroidadag-csökkentéséhez vezethet. Az irodalomból ismert, hogy a cyclosporin-A az IL-5 transzkripciójának redukálása révén indirekt gyulladásgátló hatású.

Állatkísérletben patkányokkal inhaláltattak cyclosporin-A-t. Ez szignifikánsan emelte a BAL-ban a lymphocyták és csökkentette a granulocyták, valamint a macrophagok számát. Szövet-tani vizsgálatok tracheából, hörgőkéből, bronchiolusokból az eosinophil sejtszám csökkenését mutatták. Egy órával az inhaláció után a szer gyulladáscsökkentést váltott ki. Kétféleképpen alkalmazható, orálisan adagolva vagy inhalatív.

Randomizált duplavak vizsgálattal 34 szteroidfüggő asthma bronchiales betegnél orálisan alkalmazva Nizankowska és mtsai tanulmányában sem a klinikai tüneteket, sem a tüdőfunkció (FEV<sub>1</sub>, PEF, FVC) leleteket illetően a szer nem volt hatásosabb a placebo-nál. Ezzel szemben Alexander és mtsai, Lock és mtsai ki tudtak mutatni kedvező hatást. 33 szteroidfüggő asthma bronchiales betegnek adtak 5 mg/kg

napi dózisban cyclosporint. PEF-nél 12%-os, FEV<sub>1</sub>-nél 17,6%-os javulást találtak. Az exacerbációk 48%-kal csökkentek, az orális szteroiddózist 10 mg-ról 3,5 mg napi adagra sikerült redukálni. Nemkívánatos mellékhatásként a szérumkarbamid- és kreatininszint, az alkalikus foszfatáz és a diasztolés vérnyomás emelkedését regisztrálták. Gyakori volt a fejfájás és hypertrichosis lépett fel. A szerzők szerint cyclosporin-A-val további megfigyeléseket érdemes végezni.

A cikk következtetése, hogy csupán methotrexattal és cyclosporinnal sikerült szerény klinikai eredményt kimutatni, de a nemkívánatos mellékhatások száma sok. A többi alternatív kezelési anyag semmilyen formában nem hozott eredményt. Ezek az anyagok sem a nemzeti, sem a nemzetközi terápiás ajánlásokban nem szerepelnek. Csak a legkritikább esetben, a legszigorúbb ellenőrzés mellett ajánlható adásuk.

*Prugberger Emil dr.*

**A formoterol és terbutalin hatásosságának összehasonlítása asztmában.** Tattersfield, A. E. és mtsai (City Hospital, Nottingham): *Lancet*, 2001, 357, 257–261.

A tartós hatású formoterol (nálunk Oxis, vagy a salmeterol: Serevent) és az akut hatású terbutalin (nálunk Bricanyl) „szükség esetén” történő beszívásának hatásosságát vizsgálták a random választott 362, átlagosan 47 éves személyen. A 4,5 mg formoterol, illetve 0,5 mg terbutalint turbóhalerrel történő beszívása, átlag 870 mg napi beszívott kortikoszteroid mellett napi 54, illetve 6 mg összmenyiségig emelkedett a 12 hetes, kettős-vak, párhuzamos csoportos mérésben, amely négy ország 35 centrumában zajlott. Csak olyan, 18 éven felüli asztmások kerültek a csoportokba, akik FEV<sub>1</sub>-e a kívánt érték legalább felét elérte és 1,5 mg terbutalin után 12%-ot javult.

A formoterolt szívók hosszabb ideig maradtak mentesek súlyos asztmafellobbanás nélkül (relatív rizikójuk 0,55), a FEV<sub>1</sub>-ük magasabbra emelkedett 5%-kal, a peak flow értékeik átlaga 11 literrel nőtt, míg a terbutalint szívóké 8 l/perccel és kevesebbszer kellett beszívniuk a gyógyszert.

A fenti szerekből napi 90, illetve 10 mg 3 napos beszívása esetén a terbutalin okozott nagyobb számban általános mellékhatásokat (pulzusemelkedés,

QT-megnyúlás, káliumszint-változás). E vizsgálatban semmiféle mellékhatás nem jelentkezett, de napi 12 beszívásnál többet nem engedélyeztek a betegeknek. A betegek negyede szívott napi hat adagnál több terbutalint és 15% hatnál több formoterolt. A formoterol hatástartama a salmeterol és a terbutalin között van, de adagekvivalenciáról nincs biztos tudomásunk.

A formoterolt tartják a jobb tüneti szernek, előnyei a súlyosabb asztmában jobban előtűnnek.

Apor Péter dr.

**Az életveszélyes haemoptoe kezelése. Változott valami?** Haponik, E. F. és mtsai (Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, John Hopkins University School of Medicine, 180 E. Monument St, Room 301, Baltimore, MD 21205, USA): Chest, 2000, 118, 1431–1435.

A sürgősségi ellátást igénylő légzőszervi betegségek közül a beteg és az orvos számára egyik legijesztőbb a masszív haemoptoe. A vérköpés ellátásának szisztematikus, prospektív vizsgálata a probléma jellege miatt nem történhetett meg. Az életveszélyes haemoptoe-val kapcsolatos álláspont megismerésére az Amerikai Mellkasi Betegségek Társasága (ACCP) 1998-as kongresszusán egy sürgősségi szimpózium résztvevőinek véleményét regisztrálták, majd ezeket összehasonlították az ACCP 1988-as kongresszusán nyert információkkal.

A megkérdezettek 86%-a már kezelt életveszélyes haemoptoes beteget, 28%-uk pedig az elmúlt évben közreműködött fatális kimenetelű haemoptoes beteg ellátásában. A válaszolók 95%-a intenzív osztályon történő ellátást, 85%-a korai endobronchialis intubációt, 64%-a 24 órán belül végzett diagnosztikus bronchoszkópiát preferál. Az 1998-as felmérés szerint a flexibilis bronchoszkóp használata, illetve az intervenció angiográfia alkalmazása szignifikánsan gyakoribb volt, mint 1988-ban. Mellkasi CT-t mindkét felmérés szerint azonos arányban (50–60%) készítették. A szerzők szerint várható, hogy az újabb CT-technikák (spirál-CT, CT-angiográfia, virtuális bronchoszkópia stb.) előrelépést jelentenek a magas rizikójú, életveszélyes haemoptoes betegek ellátásában.

Károlyi Alice dr.

**A területen szerzett pneumoniás (CAP) betegek alacsony rizikójú csoportjának meghatározása.** Marras, T. K. és mtsai (Division of Respiratory, Toronto General Hospital, University Health Network, 10EN-220, 200 Elizabeth St., Toronto ON M5G 2C4, Kanada): Chest, 2000, 118, 1339–1343.

A prognózis előrejelzése alkalmas, a klinikai képre alapozott szabályoknak (clinical prediction rules – CP) fontos szerepük van az orvosi döntésekben. A körültekintően elkészített és klinikai vizsgálatokban sikeresen kipróbált ajánlások nem mindig válnak be a mindennapi gyakorlatban.

A CAP-betegek esetében legfontosabb a mortalitás rizikójának és a hospitalizáció szükségességének előrejelzése. Az eddig kidolgozott ellátási ajánlások közül az látszik a legjobbnak, amelyben a CAP súlyosságát 20 klinikai és laboratóriumi változó alapján öt csoportba (pneumonia severity index – PSI) sorolja. A mortalitás az 1–3. PSI csoportban 0,2; 0,6 és 2,7%; a 4. és 5. csoportban 8, illetve 30%. Valamennyi 1. és 2., valamint a legtöbb 3. csoportba tartozó beteg ambulánsan kezelhető (jelentős költségmegtakarítás!), míg a 4. és 5. csoportba tartozók feltétlenül kórházi ellátást igényelnek.

A szerzők 5 hónap alatt ápolt 244 CAP-beteg esetében vizsgálták a fenti ajánlás értékét retrospektíven. Eredményeket a PSI kialakításához használt historikus betegcsoporthoz (14 000 fő) hasonlították. Azt találták, hogy a mortalitás rizikója a két beteganyag legtöbb PSI csoportjában (1, 2, 4, 5) azonos volt. Az alacsony rizikójú csoportokba tartozók (PSI 1, 2, 3) több mint fele (35 beteg) nem a tüdőgyulladás, hanem egyéb egészségügyi – leggyakrabban pszichoszociális – ok miatt (hajléktalan, drogfüggő, együttműködés/otthoni ellátás nem megfelelő) került kórházi felvételre. A PSI tehát a legtöbb csoportban kitűnően jelzi a CAP-mortalitás rizikóját. A 3-as PSI csoportban észlelt eltérés oka feltehetőleg a két beteganyag különbözőségéből adódik (kis minta, magasabb átlagéletkor, több szociális otthonból való beteg).

A szerzők úgy vélik, hogy a PSI nem tartalmaz olyan kritériumokat, amelyekkel egyes – főleg pszichoszociálisan – veszélyeztetett csoportokat ki lehet emelni. Tehát, arra is gondolni kell, hogy az alacsony rizikójú csoport egy része is szorulhat hospitalizációra. Ennek megfelelően a PSI meghatározásában alkal-

mazott kritériumok módosítását javasolják.

Károlyi Alice dr.

## Tüdőtuberkulózis

**A tbc-fertőzés rizikójának kérdőíves meghatározása gyermekek esetében.** Ozuah, P. O. és mtsai (Children's Hospital at Motefiore, 3544 Jerome Ave, Bronx, NY 10467, USA): JAMA, 2001, 285, 451–453.

A gyermek-tbc prevenciója általános és célzott tuberkulin-szűréssel történhet. Mivel a válogatás nélkül végzett szűrés drága és kevésbé hatékony, ezért célszerűbb kiválasztani a magas fertőzési rizikójú populációt. A szerzők New Yorkban a tbc meghatározására használt kérdőíves módszer szenzitivitását, specificitását és prediktív értékét vizsgálták ambulánsan, 2920, 1–18 éves gyermek esetében.

A vizsgálat idején és területén a tbc incidenciája 38,9‰<sub>000</sub> volt (ez az országos átlag ötszöröse!). A szülőknek a következő kérdésekre kellett válaszolni: 1. Volt-e a gyermeknek kapcsolata tbc-s beteggel; 2. Van-e a családban tbc-érendmiás területen született, vagy tartósan ott élt személy; 3. Volt-e a gyermeknek kontaktusa magas tbc-rizikójú személlyel; 4. A gyermek HIV-statusa.

Valamennyi, a vizsgálatban részt vevő gyermek 5 TE PPD-t kapott intrakután. A próba eredményét 48, illetve 72 óra múlva, megfelelően képzett nővér olvasta le. A pozitív eredményt orvos ellenőrizte és e gyerekek esetében mellkasi rgt-vizsgálat történt.

A kérdőíves felmérés szerint a vizsgáltak 14%-ánál legalább 1 rizikótényezőt regisztráltak. A teljes vizsgált anyag 0,9; a rizikócsoportba tartozók 5,6; a rizikótényező nélküliek 0,16%-a (4 gyerek) volt tuberkulin-pozitív. A kérdőív által nem kiemelt tuberkulin-pozitívak közül 3 gyerek 11 évesnél idősebb volt. A felmérés szenzitivitása 85,2; specificitása 86,0; negatív prediktív értéke 99,8; pozitív prediktív értéke 5,4% volt (ez utóbbi valószínűleg az alacsony prevalenciaarányból származik). A mellkasröntgen valamennyi tuberkulin-pozitív gyerek esetében negatív volt.

A szerzők szerint a kérdőíves módszer alkalmasnak látszik a magas tbc-rizikójú populáció további vizsgálatra való kiemelésére. Javasolják a módszer különböző epidemiológiai viszonyok között történő vizsgálatát.

Károlyi Alice dr.

## Virtuális realitás

**Virtuális realitás az orvostudományban.** Székely G. (Medical Image Analysis and Visualization Group, Computer Vision Laboratory, Swiss Federal Inst. of Technology Zürich, 8092 Zürich, Svájc, E-mail: szekely@vision.ee.ethz.ch); Satava, R. (Yale School of Medicine, Section of Surgical Gastroenterol. New Haven, CT 06510, Amerikai Egyesült Államok, E-mail: richard.satava@yale.edu): *BMJ*, 1999, 319, 1–4.

A korszerű képalkotó eljárások (MRI, CT, ultrahang) segítségével a háromdimenziós emberi test nagyon részletes anatómiai és részben funkcionális modelljeinek megalkotása a mindennapos klinikai gyakorlat részévé vált. Ezen komputeres modellekkel hosszú ideig csak szakemberek foglalkoztak, mivel csak ők tudták értelmezni a komputeres programok fogyatékoságai-ból adódó hiányos adatokat.

Az orvosi képalkotást illetően a háromdimenziós anatómiai adatok két-dimenziós keresztmetszeti képekből való mentális rekonstrukciója nem tartozik az ember természetes megismerési képességéhez. Ezt a képességet a radiológusok is csak hosszabb idejű gyakorlással tudják elsajátítani.

A virtuális realitás (VR) technológiájának segítségével azonban lehetséges a képek nyérése, a virtuális objektum viselkedésének számszerűsítése, majd mindezek megfigyelése, sőt a velük való interakciók is lehetségesek. A VR végső célja, hogy a virtuális objektumokkal kapcsolatban az ember mindazon érzéseket érezhesse, mint a valós világ objektumaival való kapcsolat során.

Bizonyos alkalmazások kapcsán a valós és a virtuális objektumok ugyanazon jeleneten belül egyidejűleg jeleníthetők meg és manipulálhatók, amit hibrid vagy megnövelt realitású rendszernek (augmented reality system) nevezünk.

A VR-technológia kifejlesztésének előzménye a háromdimenziós komputeres grafika néhány évtizeddel ezelőtt való megjelenése volt.

A közel fényképszerű realizmussal rendelkező virtuális objektumok, sőt teljes jelenetek megalkotásához két nagyobb összetevő szükséges: a virtuális jelenet vizuális megjelenítésének kiszámításához szükséges algoritmusok (rendering) és az ezen a módon

létrehozott képek megfigyeléséhez szükséges fizikai eszközök (grafikát megjelenítő képernyők).

A virtuális objektumok megjelenítéséhez (rendering) szükséges módszereknek két alaptípusa van: a felszíni (surface rendering) és a volumetriás (volume rendering). Ezek valós idejű működéséhez szükséges nagyteljesítményű komputerek ma már beszerezhetőek, sőt ilyen teljesítményű személyi számítógépek is léteznek már. A realizmus egy további technikával (texture mapping) tovább fokozható. Nagyszabású fejlesztések történtek a háromdimenziós, sztereoszkópiás megjelenítést illetően is (polarizált szemüveg, fejre szerelt sisakba épített képernyők, holográfia).

A komputergrafika kifejlesztésének kezdetén a megjelenítő algoritmusok alkalmazásának segítségével statikus képeket vagy filmszerű jeleneteket, animációkat hoztak létre. A mai komputer nagy teljesítményének következtében mozgó jelenetek valós időben, akár 25 kép/mp sebességgel is megjeleníthetők, sőt ezekkel lehetségesek, ugyancsak valós időben, az interakciók. Ez utóbbi célra speciális segédeszközöket (háromdimenziós pontozókat, adatkesztyűket) használnak.

A jelenlegi fejlesztések következtében a felhasználó a virtuális jelenet szerves részévé válik, mintegy belemerül (immersio) a virtuális jelenetbe. Ehhez szükséges a felhasználóval kapcsolatos adatok (helyzet, tekintési irány, gesztikulálás) figyelembevétele. Ezeket az adatokat követő (tracking) eszközökkel nyerik. Ezek működhetnek optikai vagy mágneses elvek alapján.

A virtuális környezettel való interakciók során fontosak a tapintási (termális, vibrációs és mechanikai) és az erő kifejtéssel kapcsolatos érzések (inverz robottal való) megjelenítése (tactic and haptic display), amelyek eszközei közül ma már sok a kereskedelemben is hozzáférhető – még orvosi célra is. Míg a hang megjelenítése ezekkel szemben alárendelt szerepű az orvosi alkalmazások kapcsán, addig a szaglás megjelenítésével kapcsolatban komoly kutatások folynak (például tűzvész szagainak komputerrel generált előidézése).

A VR orvosi alkalmazásai fokozatosan belépnek a mindennapos orvosi gyakorlatba. A VR a kezdeti különlegességből klinikailag és kereskedelmileg hasznosítható technológiává vált. A témában évente kongresszust rendeznek

„Medicine Meets Virtual Reality” címmel. Algoritmusok léteznek, amelyek segítségével a keresztmetszeti radiológiai képek alapján lehetséges egyes szervek háromdimenziós megjelenítése.

Gyorsan fejlődik a virtuális endoszkópia (különösen a virtuális kolonoszkópia), amely révén az egyes betegek anatómiája virtuálisan rekonstruálható és láthatóvá tehető. Várható, hogy a virtuális endoszkópia belátható időn belül átveszi a hagyományos endoszkópia szerepét. Az orvosi gyakorlatnak ma már számos olyan területe van (például radioterápia, szterotaktikus idegsebészet, nyitott idegsebészet, craniofacialis sebészet), ahol fontos szerepe van a komputer segítségével kivitelezett sebészeti tervezésnek, optimalizációnak és a kimenet elemzésének.

A VR-technológia további jelentős orvosi alkalmazásai közé tartozik az oktatás (háromdimenziós, anatómiai, patológiai és fiziológiai adatokkal ellátott orvosi atlaszok) és a gyakorlás (sebészeti és egyéb szimulátorok). Mivel még a legjobb műtét előtti tervezéssel sem biztosítható a tervnek a műtétben való megvalósítása, ezért a komputeres támogatásra és a VR-technológia alkalmazására a műtét során is sor kerülhet. Ennek egyik formája a kép által vezetett sebészet (image guided surgery), melynek során a virtuális objektumokat (a műtét előtti képekből származó adatokat) és a valós objektumokat (a beteg és a sebészeti eszközök képét) a megnövelt (augmented) realitás technikájával egyesítik (regisztráció). Ez utóbbi, valamint az eszközök mozgásának követése elég nehéz feladat.

A kép által vezetett sebészet napjaink nagy ígérete, amivel kapcsolatban egyfelől még alap kutatások folynak, másfelől azonban egyes klinikai szakmákban (ortopédia, idegsebészet) már használják is eredményeit.

További VR-on alapuló eszközök is léteznek, például fizikai és szellemi rehabilitáció céljára. A VR-technológia ezeken kívül fontos szerepet játszik a telemedicinában is, kezdve a távdiagnózistól, egészen a teleintervencióig.

A VR az orvos számára egy ígéretes és gyorsan fejlődő technológia. A technológia azonban nem több az orvos számára, mint egy eszköz, amellyel betegét szolgálja.

*Dervaderics János dr.*

## LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

### Az ellenanyag sokféleség molekuláris alapjai

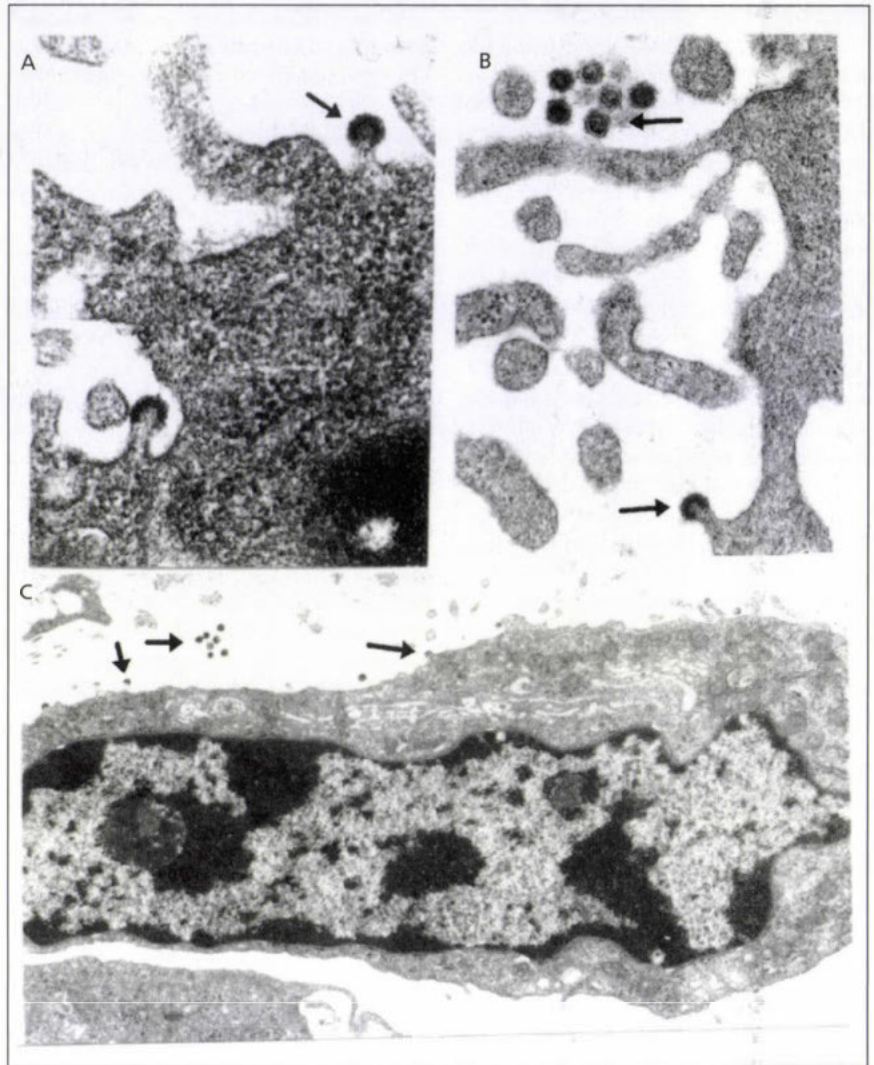
**T. Szerkesztőség!** A hipervariábilis régiók kialakulását a V(D)J (variable diversity, joining) szekvenciák átrendeződésében, a fajlagos ellenanyagok nehéz és könnyű láncainak szintézise során nagyszerűen összefoglalja a *Vas, Pálóczi, Uher* közlemény (17) és a *Gergely, Erdei* kézikönyv (3). A folyamat megértése *Tonegawa* alapvető kísérleteivel kezdődött, amelyek kiérdemelték a Nobel-díjat (6). A V(D)J és RAG (recombinase activating gene product proteins) rendszerek kölcsönhatásainak a megértéséhez azonban a *Gellert* laboratóriumból származó közleményekhez kell fordulnunk (10, 16). Ezek közül számunkra a legjelentősebb a RAG/V(D)J rendszereknek a retro(lenti)vírusokkal való összehasonlítása, különösen ami a vírusgenomnak a sejtgenomba való beilleszkedését illeti (16): a két rendszer hasonlósága szembeűnő. A V gének mutációja ellenanyagképzés közben normális (2), de bénító (crippling) mutációk programozott sejthalált idéznek elő; ha ez nem következik be (*bcl-2* transzlokáció, *p53* deléción, *NFκB* állandósult aktiválódása, Epstein-Barr vírus BHRF-1 génjének hatására stb.) a folyamat a sejt rosszindulatú transzformálásához vezet (1). Tegyük ehhez hozzá azt az óriási ismeretanyagot, amely a Nobel-díjjal jutalmazott „ugráló gén” (ma: retrotranszpozonok) felfedezése (*McClintock*, 1951) (9) óta összegyűlt. Eszerint pszeudogének, retroszekvenciák, retropozonok és retrotranszpozonok endogén retrovírusokká fejlődhetnek (8) újjólag vagy vissza, ha ezek a szekvenciák ősi retrovírusok maradványai. Végül az *env* gén megszerzése révén az endogén retrovírus exogén vírussá válhat (8, 11). Megtörténik ez a gyümölcslegy ontogenezisben a gypsy retrotranszpozon esetében; de ennél sokkal jelentősebb az emlősök méhlepényében kifejlődő retrovírus. Az endogén HER-W retrovírus gazdasejtjéből a 7q21-22 kromoszómából *env* szekvenciát nyer, amely vírusborítékot kódol: a sejtből bimbózó vírusrészecskék formálódnak. Az *env* gén produktuma a szincitin: „syncytin fusion protein”. Ez a fehérje alakítja át az egyéni cytotrophoblastokat syncytiotropho-

blastokká, amelyek a foetus védelmére védőgátat képeznek (11). A syncytiotrophoblast nemcsak az IL-12 immunmodulátort termeli; erőteljesen kifejezi a Fas ligandot is (18). Ezáltal Fas-receptort (CD95; APO-1) expresszáló anyai lymphocyták apoptózisát váltja ki: programozott sejthalált halnak azok az anyai lymphocyták, amelyek a foetus által felmutatott apai antigének ellen irányulnak. Ezáltal a foetus immunológiai privilégiumot nyer és megmenekül a kivetődéstől.

Az AIDS esetéből viszont azt tudtuk meg, hogy az SIV/HIV-1 *nef* génjei a Nef fehérje révén aktiválják a gazdasejt Fas-ligand génjét (19, 20). Ezáltal az e vírusokkal fertőzött CD4<sup>+</sup> lymphocyták apoptózis előidézése útján megölik a gaz-

daszervezet defenzív CD8<sup>+</sup> és Fas-receptor-pozitív immun T-sejtjeit. Mindebből arra következtethetünk, hogy a placenta retrovírusa is így aktiválja a syncytiotrophoblastokban a Fas-ligand génjét.

Szorgalmas kutatással *prof. Györkey* laboratóriumában gyakran találtunk bimbózó retrovírusokat Reed-Sternberg (RS)-sejtekben és nem Hodgkinos limfómasejtekben (1. ábra). Felmerül bennünk annak a lehetősége, hogy endogén retrovírusokat szemlélünk, amelyek pontmutációt szenvedett V(D)J/RAG szekvenciákból fejlődtek ki *env* és/vagy *nef* gének megszerzése révén. Immunhisztológiai készítményeinkben Fas-ligand-pozitív limfómasejteket találunk. Fas-ligand-pozitív limfómasejteket perforinnal működő gazda lymphocyták elpusztíthatnak, de látjuk gazda lymphocyták apoptotikus halálát is Fas-ligandot expresszáló limfómasejtek közelében.



1. ábra: Retrovírus partikulák (EM eredeti nagyítás X): A: májat infiltráló B-lymfóma-sejtekben (40 000); B: Reed-Sternberg-sejtben (30 000); C: Kaposi-szarkóma-sejtben (10 000)

Talán az endogén-exogén retrovírusoknak van elsődleges szerepük a limfómagenézisben és az Epstein-Barr-vírus (EBV) szerepe másodlagos, amint imitálja a *bcl-2* rendszert és látens membránproteinje (LMP) révén fokozza a limfómasejt malignus fenotípusát. Folyamatosan tenyésztett RS-sejtekből eltűnik az EBV. A Kaposi-szarkóma (KS)-sejtekben látható retrovírusoknak (4) is tulajdoníthatunk fontos szerepet. A HHV-8 jelen van minden KS-sejtben, de állandósított KS-sejttenyészetekből eltűnik. Sok egyéb növekedési tényező közül a KS-sejtekben kiemelkedik a bFGF (basic fibroblast growth factor); ennek *int2* génje (11q13) amplifikált (7). A receptorához kötődő bFGF neoangiogén autokrin növekedési hurorként működik a KS-sejtekben. Milyen folyamat amplifikálhatta KS-sejtek *int2* génjét? Talán az e sejtekben feltűnő retrovírus dsDNS provírusának az *int2* gén mellé való beilleszkedése a kiváltó tényező. A Bittner egér emlőrák vírusa (MMTV) ugyanilyen módon aktivál a tumor javára váló neoangiogenezist: provírusát az egérgenom *int2* génje mellé illeszti (jól ismert folyamat).

Ezeket az eredeti (és provokatív) eszme-futtatásainkat előadások formájában regisztráltuk (13-15) és az év vége előtt közleménybe foglaljuk.

**IRODALOM:** 1. Bräuninger, A., Hansmann, M. L., Strickler, J. G., és mtsai: Identification

of common germinal center B-cell precursors in two patients with both Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340, 1239-1247. – 2. Desidero, S.: Somatic evolution of antibody specificity: Setting the clock forward. *Nature Immunol.*, 2000, 1, 461-462. – 3. Gergely J., Erdei A.: *Immunológia. Medicina, Budapest.* 1998, 65-90. old. – 4. Gyorkey, F., Sinkovics, J. G., Melnick, J. L. és mtsai: Retroviruses in Kaposi sarcoma cells in AIDS. *N. Engl. J. Med.*, 1984, 311, 1183-1184. – 5. Hion, K., Gellert, M.: A stable RAG1-RAG2-DNA complex that is active in V(D)J cleavage. *Cell*, 1997, 88, 65-72. – 6. Hozumi, N., Tonegawa, S.: Evidence for somatic rearrangement of immunoglobulin genes coding for variable and constant regions. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1976, 73, 3628-3632. – 7. Kiuru-Kuhlefelt, S., Sarlomo-Rikala, M., Larramendy, M. L. és mtsai: FGF4 and INT2 oncogenes are amplified and expressed in Kaposi's sarcoma. *Mod. Pathol.*, 2000, 13, 433-437. – 8. Löwer, R., Löwer, J., Kurth, R.: The viruses in all of us: Characteristics and biological significance of human endogenous retrovirus sequences. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1996, 93, 5177-5184. – 9. McClintock, B.: Chromosome organization and genomic expression. *Cold Spring Harbor Symposia Quantitative Biology*, 1951, 16, 13-47. – 10. Melek, M., Gellert, M., van Gent, D. C.: Rejoining of DNA by the RAG1 and RAG2 protein. *Science*, 1998, 280, 301-303. – 11. Mi, S., Lee, X., Li, X. P., és mtsai.: Syncytin is a captive retroviral envelope protein involved in human placental morphogenesis. *Nature*, 2000, 403, 785-789. – 12. Oettinger, M. A.: V(D)J recombination: on the cutting edge. *Curr. Opin. Cell. Biol.*, 1999, 11, 325-329. – 13. Sinkovics J.: Vírusok az élő anyag körforgásában. *Studia Phy-*

*siologica* (nyomdában) 2001. – 14. Sinkovics, J. G., Horvath, J.C.: Acquisition of new genomic sequences by retro(lenti) viruses and by advanced mutated transposons-retrotransposons. *Proc. 92<sup>nd</sup> Annual Meeting Am. Assoc. Cancer. Res.*, 2001, 42, 115 #622. – 15. Sinkovics, J. G., Horvath J. C.: How advanced retrotransposons become endogenous → exogenous retroviruses? How SIV<sub>cpz</sub> acquired its new *vpu* sequence to become HIV-1? Abstract. 17<sup>th</sup> Annual Clinical Virology Symposium and Annual Meeting, Pan American Society of Clinical Virology, Clearwater, Florida, USA, 2001, április 29.-május 2. – 16. van Gent, D. C., Mizuuchi, K., Gellert, M.: Similarities between initiation of V(D)J recombination and retroviral integration. *Science*, 1996, 271, 1592-1594. – 17. Vas V., Pálóczi K., Uher F.: A csontvelő-átültetés után kialakuló B-sejt-készlet – a korlátozott ellenanyag-sokféleség molekuláris alapjai. *Orv. Hetil.*, 2001, 142, 163-167. – 18. Úkan, D., Steele, A., Cherry, X. és mtsai.: Trophoblasts express Fas ligand: a proposed mechanism for immune privilege in placenta and maternal invasion. *Mol. Human Reprod.*, 1997, 3, 656-682. – 19. Xu, X. N., Screaton, G. R., Goteh, F. M. és mtsai.: Evasion of cytotoxic T lymphocyte (CTL) responses by *nef*-dependent induction of Fas ligand (C95L) expression on simian immunodeficiency virus-infected cells. *J. Exp. Med.*, 1997, 186, 7-16. – 20. Xu, X. N., Laffert, B., Screaton, G. R. és mtsai.: Induction of Fas ligand expression by HIV involves the interaction of *nef* with the T cell receptor zeta chain. *J. Exp. Med.*, 1999, 189, 1489-1496.

Sinkovics József dr.  
Horváth József dr.

A Plus, 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

Értesítjük kedves olvasóinkat és partnereinket, hogy kiadónk irodája elköltözött.

Elköltöztünk!

Új címünk: 1012 Budapest, Márvány u. 17. VII. emelet

Levélcíme: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 224-2502. Fax: 224-2501. E-mail: sprinkia@mail.mtav.hu

Felhívjuk szíves figyelmüket, hogy 2001. május 15-től könyv értékesítési ügyekben illetékes nagykereskedelmi partnerünk a SAXUM Könyv Kft. 1134 Budapest, Szabolcs u. 4. Telefon: 349-0773. Fax: 329-0801.

Kiadványaink referencia boltja: MEDIPRINT-LAM Könyvesbolt, 1053 Budapest, Múzeum krt. 17. Telefon: 317-4947. Fax: 484-0023.

## BESZÁMOLÓK

**Magyar Szabadgyök Kutató Társaság  
I. Kongresszusa**  
Pécs, 2001. április 5–7.

A Magyar Szabadgyök Kutató Társaság I. Kongresszusát a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Kísérletes Sebészeti Intézetével közösen 2001. április 5–7. között rendezte meg Pécsen, az MTA PAB Székházban. A Társaság a SFRR Magyar tagozatából alakult 2000-ben. A kis létszámú, de annál aktívabb Társaság eddig két évente tartott konferenciát és újjáalakulva is azt tervezi, hogy az ország nagy egyetemi centrumaiban – folytatva hagyományait – két évente rendezzi meg tudományos összejöveteleit.

Az áprilisban megtartott kongresszus elnöke *Fehér János professzor* és társelnöke *Róth Erzsébet professzor* a Társaság elnökei voltak. A rendezvény szervezői: *Blázovics Anna dr.* (főtitkár), *Mézes Miklós professzor* (pénztáros), *Lugasi Andrea dr.* (elnökségi tag). A kongresszusi irodát *Bárkovits Sarolta* vezette.

A kongresszus két és fél napja alatt 7 szekcióban hangzottak el előadások és ezt követte a poszterbemutató és vita. A tudományos program átfogta az alap kutatás; a biokémia, biofizika, immunológia és az alkalmazott kutatás legújabb eredményeit az orvostudomány, gyógyszer és gyógynövénytudomány, az agrártudományok (növény, állat) és a táplálkozástudomány területeit.

A szabadgyök-reakciók részt vesznek a szignáltranszdukcióban, a növekedésben, fejlődésben, az akut és krónikus betegségekben, az apoptózis és nekrozis folyamataiban. Mondhatni, egész életünket, életünk minőségét meghatározza szervezetünk szabadgyök-antioxidáns egyensúlya. Ha az egyensúly bármely irányban kibillen, akkor vagy a szabadgyökök vagy az antioxidánsok káros hatásai érvényesülnek.

A konferencián kiváló előadást hallottunk az oxidatív stressz szerepéről a szívizom endogén adaptációjában. Fontos megállapítás, hogy a szabadgyökök a reperfüzió során nem tekinthetők egyértelműen károsnak, mert szerepet játszanak az endogén adaptációhoz vezető kaszkád aktiválásában (*Róth*). Az akut ischaemia-reperfüzió

károsodásban az aktiválódó és az endothelhez kicsapódó granulocyták szerepe megnő. Az eredmények igazolták a fokozott oxidatív stressz jelenlétét a szívizom-ischaemiát követő reperfüzió során. A gyöktermelés maximuma megelőzi az adhéziós molekula expressziójának maximumát (*Lantos*).

A vörösvértestek deformabilitása megváltozik a szabadgyök-károsodások következtében ischaemia-reperfüzióban. Allopurinollal kedvezően befolyásolhatók a vörösvértestek reológiai tulajdonságai (*Szabó*).

A klinikai gyakorlatban használt és fejlesztés alatt álló számos cardiovascularis gyógyszer (carvediol, metoprolol, verapamil, trimetazidin) scavenger hatása bizonyított. Igazolták a trimetazidin és a mexiletin pirrolingyűrűvel történő módosításának jobb antioxidáns hatását (*Márton*). Nitroxid-prekursorok protektív hatását vizsgálták ischaemia-reperfüzió által kiváltott szívizom-károsodásokban. A pirrolincsoporttal szubsztituált mexiletin jelentősen nagyobb gyökfogó hatással rendelkezett, mint a kiindulási vegyület ebben a kísérleti rendszerben is (*Halmosi*).

Két előadás hangzott el a tetrahydrobiopterin (BH4) és az aszkorbinsav szerepéről a humán placenta NO-szintáz III. aktivitásának befolyásolásáról. Az endogén tetrahydrobiopterin-szint változása az egyik fontos fiziológias NOS III. szabályozó. A praeklampsziás placenta NOS III. enzimének egy része csökkent BH4 affinitású. Az aszkorbinsav fiziológias körülmények között növeli a NOS III. aktivitást, melynek hátterében a BH4 oxidatív károsodásokkal szembeni védelme és az enzim működésében szerepet játszó oxidált vas visszaredukálása is állhat (*Kukor*).

A véralvadási vizsgálatok jelentősége a szélütés megelőzésében fontos, mert hozzájárulhat a betegség kifejlődésének késleltetéséhez vagy a megelőzéshez (*Imre*).

Wistar patkányok korai experimentális diabetesében (2,5 hét) ismerten hatékony az antioxidáns védekezés. A szövődményekkel társult diabetesben (angiotenzin II-kezelés hatására hipertónia, balkamra-hipertrofia) az antioxidáns védekezés már a betegség korai szakaszában károsodott. A kemilumineszcenciával mért plazma össz-scavenger kapacitás-értékek a diabetesben és hipertóniában észlelhető károsodott balkamra-funkciók korai és megbízható jelének mutatkozik (*Ruzicska*).

A diabetes mellitus különböző formáinak és a késői szövődmények létrejöttében az oxidatív stressznek is szerepet tulajdonítanak. A szerzők 1-es típusú cukorbetegségeken vizsgálták az életkor, a késői szövődmények és az oxidatív stressz paramétereinek kapcsolatát. Vizsgálatuk során, azokban a betegekben, akik 1-es típusú diabetesben szenvednek és késői szövődmények igazolhatók, csak macrovascularis szövődmények jelenlétekor volt kimutatható fokozott oxidatív stresszre utaló eltérés (*Somogyi*).

Klinikai megfigyelések szerint diabetes mellitusban szenvedő betegekben gyakoribb a *Helicobacter pylori*-fertőzöttség, azonban 1-es típusú diabetesben ezt nem tudták igazolni (*Pusztai*).

A diabetes szövődményeinek korai szabadgyökös markerei közé tartozik a magas ferroxidáz II. (cöruoplazmin) aktivitás. Direkt módon, ESR spektroszkópiával, spincspadák, ill. spinprobák használatával kimutatták a szabadgyökök jelenlétét is (*Stadler*). Kólikás lovak ileusának műtéte során, azt tapasztalták, hogy a vérplazma és a vörösvértestek egyes antioxidáns mutatói jelentősen megváltoznak. Patkányok bélszövetében ischaemia-reperfüzió során fokozott lipidperoxidáció jelentkezett, mely a vérplazma és a vörösvértest egyes lipidperoxidációs mutatójának változásában is nyomon követhető volt. A deferoxamin-kezelés csökkentette a lipidperoxidációs károsodást, míg az L-arginin-kezelés inkább rontotta azt (*Balogh*).

Négy környezeti indukciós modellben új-zélandi fehér nyulak oxidatív stressz hatására létrejövő GSH-deplecióját vizsgálták. Elemezték a szelénnek dúsított takarmányok élettani hatását. Korszerű génextpressziós technikát fejlesztettek ki a kutatások során (*Erdélyi*).

Brojlercsirkék antioxidáns rendszerét tanulmányozták a hideg és meleg környezeti hőmérséklet hatására. A kis mértékű hőmérséklet-különbség az élet első négy hetében csak csekély változásokat eredményez a csirkék antioxidáns rendszerének változásában (*Gaál*).

A lymphomás kutyák antioxidáns védelme lényegesen rosszabb, mint az egészséges kutyáké. A műtétek során rosszabbul reagálnak a nyirokcsomókból származó szabadgyök-terheléssel szemben. A beteg kutyák nyirokcsomósejtjei sokkal kisebb mértékben reagálnak a forbolmirisztát-acetát stimulálásra, mint az egészségesekéi (*Vajdovich*).



Az ischaemia-reperfúzió során képződő károsító ágensek eredményezhetnek apoptózist vagy nekrozist. Az allopurinol, az E-vitamin és az ischaemiás pre-kondicionálás lehetővé teszi a sejtek és szövetek számára a kedvezőbb apoptotikus sejthalált (*Bráth*).

Irodalmi áttekintést kaptunk a gyógy-, zöldség- és fűszernövényekben előforduló természetes eredetű antioxidánsokról. Szisztémás mechanizmusban gondolkodva a szabadgyökökre való hatás alapján jobban érthetővé válik számos gyógynövény gyakran egymással össze nem függőnek látszó terápiás javaslata. Kevésbé ismertek a metabolitok fiziológiás hatásai és alig vannak ismereteink az N-tartalmú természetes anyagok antioxidáns tulajdonságairól (*Kéry*). A természetes antioxidánsok hatásmechanizmusának és hatásspektrumának vizsgálata igen körültekintő és fáradságos munkát igényel. Az *in vitro* antioxidáns tulajdonság *in vivo* igazolása nem elegendő a hatásmechanizmus igazolásához, mert az antioxidáns tulajdonság mellett, vagy annak következtében számos más biokémiai, immunológiai stb. hatás gyakran nagyobb jelentőséggel bír. Szoros kapcsolat van az immunrendszer, a zsírsavcsere és az antioxidáns rendszer működése között. Az antioxidáns kezelés egyes esetekben kimondottan káros lehet (*Blázovics*).

Az „Evidence Based Medicine” már ősidők óta létezik. Az ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) monográfiák 1996-tól 30 olyan gyógynövényként alkalmazott növényt ismertetnek, amelyből 21 hazánkban is megtalálható. Az érdeklődés azonban egyre növekszik a távol-keleti készítmények iránt. A 3000 éves keleti filozófiával gyógyító teák esetében azonban figyelemmel kell lenni alkalmazásuk során a gyógyítás módszerbeli eltéréseire. A műszeres analitikai vizsgálatok sok esetben meglepő eredményeket mutatnak (*Héthelyi*).

A vörösbortól élettani hatásával az utóbbi időben egyre többen foglalkoznak. A vörösbortól egészségvédő, betegségmegelőző hatásának hátterében fontos komponensei hatását kell keresnünk. A hazai vörösbortól 1800–4000 mg/l koncentrációban tartalmaznak fenolos típusú vegyületeket, melyek hozzájárulnak a szervezet prooxidáns-antioxidáns egyensúlyának biztosításához (*Lugasi*).

A homoktövis Európában is honos vitaminokban, nyomelemekben és fe-

nolos hatóanyagokban rendkívül gazdag gyógynövény. Az elmúlt 25 év alatt a növény gyümölcshúsából és magából számos készítményt állítottak elő. A termékek felhasználási területe a szemészet, belgyógyászat, nőgyógyászat, bőrgyógyászat (*Dörnyei*).

A természetes hatóanyagok gyors screenelésére kiválóan alkalmas az úgynevezett FRAP-módszer. A módszer lényege, hogy a tripiridil-triazinnal komplexet alkotó Fe (III)-at Fe (II)-vé redukálják a gyógyteák, gyógykészítmények, borok stb. mintáiban jelenlévő antioxidánsok. Az előadás felhívta a figyelmet arra, hogy a fogyasztói tájékoztatáson sohasem szerepel a termékek antioxidáns tulajdonságait tükröző adat, ami a termék minőségét is jellemezné (*Szöllősi*).

A taxol indukálta az adenin-nukleotid-transzlokáz – cyclophyllin komplex mediálta „permeability transition” és a citokrómoxidáz mediálta szabadgyök-képződést. Mivel mind a citokrómkiáramlás, mind a szabadgyökök indukálnak apoptózist, így a direkt mitokondriális hatások hozzájárulnak a taxol citotoxicitásához (*Veres*).

A sugárzás indukálta apoptózisban vagy karcinogenezisben milyen szerepet játszanak a reaktív szabadgyökök (ROS)? Hogyan viselkednek az antioxidáns védelmi rendszerek a redox egyensúly fenntartásában? A sejt jelátviteli rendszereinek aktiválódása vagy gátlása mennyiben felelős a ROS okozta iniciális károsodásokért? E kérdések tisztázása rendkívül fontos a sugárterápiában (*Dám*).

A szupermaratoni futókban (300 km-es táv megtétele) fizikai terhelés-kor, az edzés hatására képződő szabadgyökök szöveti károsodásokat okoznak. A vizsgálatok során a DNS oxidatív károsodása volt kimutatható. Az adaptáció a négy napos erőpróba harmadik napján figyelhető meg (*Pucskó*).

Patkánymodellben igazolták, hogy a rendszeres mozgás adaptációs folyamatokon (rendszeres gyenge oxidatív stressz) keresztül csökkenti a DNS- és fehérjesérüléseket. Az életkor előrehaladtával a nukleuszban növekszik a NF- $\kappa$ B kötődése a DNS szekvenciákhoz. Az edzés csökkentette a NF- $\kappa$ B szintjét az idős állatok izmában (*Radák*).

Az  $\alpha$ -tokoferol/koleszterin+triglicerid-arány szignifikánsan csökkent értéket mutatott a Leber-féle optikus neuropathiában szenvedő betegek és tünetmentes hordozók plazmájában.

A betegséget a fiatal korban bekövetkező bilaterális látásvesztés jellemzi, melynek hátterében mtDNS mutációja áll. A DNS-károsodás a légzési lánc, a NADH-koenzim-Q-oxidoreduktáz (komplex I.) működészavarát idézi elő. Az  $\alpha$ -tokoferol hiánya a fokozott szabadgyök-termelődés következménye lehet (*Karg*).

Az aktivált neutrofil granulocyták szerepét vizsgálták primer porcsejt kultúrában. A PMN által történt inkubációt követően DNS-károsodást tapasztaltak, amit a TUNEL-pozitív sejtek számának növekedése mutatott (*Borsiczky*).

Az oxidatív stressz kimutatható alkoholos cirrhosisban, hepatitis-B és -C-vírus-fertőzésekben. Egy hónapos silymarin terápiát követően alkoholos májbetegségben 55%-ban normalizálódott a kóros szérumbilirubin-szint, 45%-ban a GOT aktivitása és csökkent a vér MDA-tartalma, továbbá nőtt a plazma retinoid- és GSH-koncentrációja. Megfontolandó antioxidáns kiegészítő terápia alkalmazása hepatitis-B és -C-vírus-fertőzésben (*Pár*).

A szteroidok nagyobb része feltehetően a mieloperoxidáz felszabadulás által, a szuperoxid anion gátlásán keresztül bizonyul antioxidánsnak és egyben antiatherogénnek. A nemi hormonok ily módon minden bizonnyal részt vesznek a vascularis fiatalság megőrzésében (*Békési*).

A poli-ADP-ribóz-polimeráz (PARP) katalizálja önmaga és más nukleáris proteinek NAD<sup>+</sup> felhasználással történő ADP-ribozilációját. A szabadgyökök a DNS-károsítás következtében aktiválják a PARP-ot. A túlzott mértékű PARP aktiválás celluláris NAD<sup>+</sup>-deplecióhoz vezet. A kompenzáció pedig ATP-depleciót eredményez, ami a sejt pusztulását idézi elő. PARP inhibitorok jelentősen csökkenthetik a károsodásokat (*Sümege*).

A vékonybél rutinszerű transzplantációját még ma is számos megválaszolatlan kérdés nehezíti. A bélszövetben a meleg ischaemiát követően jelentős oxidatív károsodással kell számolni. Ezt a károsodást EC (Euro Collins) és UW (University of Wisconsin) oldatokkal történt hideg kezelések jelentősen csökkentik (*Ferencz*).

A poszttervita anyaga hasonlóképpen igen értékes volt. Ismertté vált a piridoxin és a pirrolidon-karboxilát ionpárból álló metadoxin *in vitro* és *in vivo* kiváló gyökcsapda tulajdonsága (*Hagymási*).

Felhívták a figyelmet a lokálisan vagy szisztémásan alkalmazandó fémvegyületek szabadgyök-képző hatására. Lényeges különbséget kaptak, ha a ligandok szerepét is vizsgálták ROI-k képződése szempontjából. Javasolják fémionokat is tartalmazó sokkomponensű készítmények szabadgyök-képző tulajdonságának vizsgálatát (*Szentmihályi*).

A kétértékű fémionok NOS-aktivitást csökkentő hatása a BH4 oxidációjának gyorsításán keresztül valósul meg, de ezek a fémek a NOS III-at közvetlenül is képesek inaktíválni (*Kukor*). A praeclampia patogenezisében szerepet játszik az endothelialis NOS-károsodás, melynek oka a BH4 autooxidációja (lásd előbb). A GSH és az aszkorbinsav koncentráció-függően gátolja a BH4 oxidációját (*Valent*).

Nem találtak összefüggést a plazma ET-1 koncentrációja és a kezelés típusa között 2-es típusú cukorbetegségben, ami arra utal, hogy az exogén inzulin – legalábbis terápiás dózisban – nem befolyásolja a plazma ET-1 koncentrációját. Szintén nem találtak kapcsolatot a plazma ET-1 koncentrációja és a 2-es típusú cukorbetegség között, függetlenül attól, hogy a betegek hiper- vagy normotóniások voltak. A hipertóniás cukorbetegségben mért alacsonyabb plazma NO<sub>2</sub> + NO<sub>3</sub>-koncentráció (figyelembevéve az étkezési szokásokat is) azonban utalhatnak a vazokonstriktor és vazodilatátor faktorok egyensúlyának megbontására (*Sármán*).

Az ionizáló sugárzás *in vitro* hatására a humán vér teljes antioxidáns kapacitása (TAS) a sugárzás dóziséntől függően csökkent. 1 Gy dózisig a TAS értékek csökkenése lineáris volt. A 2 Gy-nél magasabb dózisok esetében további csökkenés már nem volt megfigyelhető. A humán vér teljes TAS értékének 60–70%-át megtartotta (*Bognár*).

A citokémiail festési eljárást alkalmazó automatizált leukocytaszámlálás során tapasztaltakról számoltak be a mieloperoxidáz-deficiencia megállapítására vonatkozóan. A módszerrel lehetővé vált 8 herediter MPO-hiányos beteg kiszűrése (*Kocsis*).

Nagy hidrosztatikai nyomással és ionizáló sugárzással kezelt pulykahús-szeparátum mikrobiológiai és lipidperoxidációs változásainak vizsgálata alapján megállapították, hogy a kezelésekk ellentétes hatást eredményeznek. A sugárzás az esetleges csíraszám leszorítása mellett a lipidek, különösen

a koleszterin nagymértékű oxidációját eredményezte. Az oxiszterinek szervezetre káros hatása az irodalomból jól ismert. Tehát mindennapi táplálékunkkal óhatatlanul toxikus anyagok kerülhetnek szervezetünkbe (*Tuboly*).

Az áfonyatea, a babhéj és számos gyógynövénykeverék antioxidáns hatása a bennük található flavonoidoknak tulajdonítható, melyet számos egzakt *in vitro* kísérletben igazoltak (*Then*).

A távol-keleti és afrikai eredetű teák polifenol- és flavonoid-tartalmuk alapján kiváló antioxidáns tulajdonságot mutattak spektrofotometriás vizsgálati rendszerekben. Meglehető eredményt kaptak azonban néhány tea luminometriás vizsgálatokor. A megvásárolható készítmények össz-scavenger kapacitásának rendkívül nagy szórásértékei hátterében a termékek fémion-szennyezettsége állt (*Rapavi*).

A Rowachol szervezetre gyakorolt komplex hatása igazolható volt patkánykísérletekben. Koleretikus hatása révén a lipidszint csökkentése mellett a készítmény igazoltan növelte az antioxidáns védelmi mechanizmus aktivitását, és kedvezően befolyásolta a vastagbél-nyálkahártya redox státusát is (*Sipos*).

A *Helichrysum arenarium in vitro* és *in vivo* antioxidáns tulajdonsága mellett indukálja a májmikroszóma citokróm P450 enzimét. A H. arenariumot tartalmazó készítmények gyógyszerként történő alkalmazása tehát nagy körültekintést igényel (*Czinner*).

E kongresszusi beszámolóval szeretnék felhívni a figyelmet a szabadgyök-kutatás fontosságára és a nemzetközi megméretettségben is jelentősnek mondható eredményeire. Külön öröm volt számunkra a Ph. D.-hallgatók magas színvonalú előadásait hallgatni, melyek meggyőztek mindnyájunkat, hogy a szabadgyök-kutatásnak van létjogosultsága, sőt azt is mondhatnánk, e terület második virágkorát éli. Következő konferenciánkat 2003-ban szervezzük.

Blázovics Anna dr.

**Az Erdélyi Múzeum Egyesület (EME) Orvostudományi és Gyógyszerészeti Szakosztályának**

**XI. Tudományos Ülésszaka**

*Zilah–Szilágysomlyó, 2001. április 19–21.*

Formabontó módon két, egymástól 25 km-re lévő szilágysági város, Zilah (a

megyeszékhely) és Szilágysomlyó adott helyet az EME Orvostudományi és Gyógyszerészeti Szakosztálya ez idei XI. Ülésszakának. Utoljára 45 éve, 1936-ban volt Zilahon EME-gyűlés. A szervezést *Széman Sándor* irányította a 17 ezres lélekszámú Szilágysomlyóról, az előadások többsége a 60 ezer lakosú megyeszékhelyen zajlott le (elsősorban a 325 fős létszámú résztvevő többségének szálláshely-biztosítása miatt). Szilágysomlyó a Báthoriak félszke, Zilah Ady városa is. A jelenlegi elméleti líceum előkertjében van a bejárattól balra nagy alakú mellszobra, jobbra a vele barátságban lévő, irodalmár és politikus Goga Octaviané. A szilágysági dimbes-dombos táj ihlette Adyt az ismert sorok írására: „Hepehupás, vén Szilágysban, / Hét szilvafa árnyékában / Szunnyadt lelmem ezer évet...” – Zilah, a megyeszékhely a Meszes-hegy oldala mentén terül el, a régi, történelmi városmagra alig lehet ráismerni, főleg az oda nem illő új épületek miatt. A városházával szemben áll Fadrusz János Wesselényi Miklóst és Pop Sámson t ábrázoló ismert szobra, és kis keresés után megtalálható a közelben az a ház is, amelyen tábla hirdeti, hogy ott szállt meg a benderi csatavesztés után hazájába menekülő XII. Károly svéd király, 1711-ben.

A tudományos ülésszak nagy részének lebonyolítására a városházán és a mellette lévő elméleti líceumban került sor. *Feszt György* professzor (Marosvásárhely), a Szakosztály elnöke megnyitójában hangsúlyozta, hogy az ülésszak fő témája részben a családorvoslással, részben a légzőszervi megbetegedések időszerű kérdéseivel kapcsolatos, de az előző évekhez hasonlóan több szekcióban tárgyalják majd a medicina jelenlegi eredményeit, problémáit. *Benkő Samu* akadémikus, az EME elnöke, megemlékezett a nagybányai születésű Németh Lászlóról is, aki orvos is volt. A megnyitó ünnepségen került sorra a múlt évben első ízben odaítélt Pápai Páriz Ferenc-díj idei átadására is. Ketten, *Horváth Endre* ny. marosvásárhelyi belgyógyász professzor és *Obál Ferenc*, a korábban Marosvásárhelyen is dolgozó ny. szegedi professzor kapta meg a rangos kitüntetést.

A megnyitó ünnepség után a már említett két fő témából hangzott el négy előadás. *Szutrély Péter* (Solingen) *Betegem? Barátom? Vevőm?* címmel ismertette a németországi betegellátás jelenlegi gondjait. *Földes Adalbert*

(Nagyvárad) a járóbeteg-szakrendelés működtetésének és finanszírozásának problémáiról adott áttekintést. *Sánta Dóra és munkatársai* (Marosvásárhely) a Maros megyei családorvoslás jelenleg csaknem megoldhatatlan nehézségeiről beszéltek. *Széman Sándor* (Szilágysomlyó) a légzőrendszeri betegségek romániai terjedéséről, a megelőzés és a gyógyítás nehézségeiről tartott igen jó összefoglalót. A 3 romániai előadás egyértelműen utalt arra, hogy Romániában az egészségügy helyzete katasztrofális, csődhelyzet van, s ez az állapot egyre rosszabb (zömmel anyagi nehézségek miatt).

Ebéd után került sor a 10 perces szakmai előadásokra, összesen 15 párhuzamos szekcióban (egyszerre 5 témakörben). 177 bejelentett előadás volt, ezekből 15% maradt el. 37 poszterelőadás is volt a programban, ezeket a Polgármesteri Hivatal előcsarnokában lehetett megtekinteni, a témák ezekben is rendkívül változatosak voltak (kardiológia, diabetológia, gyógyszerészet, bakteriológia és kísérletes munkák is, utóbbiak Marosvásárhelyről). Természetesen a 15 témakör valamennyi előadásának meghallgatására nem vállalkozhattunk, de az ízléses és jól szerkesztett (a hibáktól eltekintve) műsorfüzetből (címlapján a Wesselényi-szoborral) előre lehetett tájékozódni az egyes előadásokról – s bár csúsítások voltak –, így az érdeklődésünknek leginkább megfelelőek egy részét meg is tudtuk hallgatni.

A klinikai jellegű témakörök (kardiológia, gyermekgyógyászat, családorvoslás, urológia, onkológia, angiológia, ortopédia, traumatológia, ideg- és elmegyógyászat, fogorvoslás, infektológia) mellett patológiai, közegészségtani, gyógyszerészeti, kóreltani és biokémiai témák is szerepeltek, témánként 6–8 előadással. Mint mindig, most is nagy sikere volt az orvostörténeti előadásoknak. Ebben elsőnek a szegedi *Simon Miklós professzor* emlékezett meg

Guszman Józsefről, Magyarország legnagyobb szifilológusáról. Utána a híres erdélyi orvosdoktorokról hallottunk ismertetések és részletes feldolgozást a fogorvostudomány erdélyi nagyjairól, oktatóiról, közülük is Balogh Károlyról, a későbbi budapesti fogklinikai egyetemi tanárról. Az ő fia, *Balogh Károly professzor* (Boston, Harvard egyetem) rendszeres látogatója az EME évenkénti ülésének. Most a kergemarha-kór patológiájáról tartott kitűnő összefoglalást.

Anélkül, hogy valamilyen sorrendet kívánnánk felállítani az általunk meghallgatott előadások között, mégis meg kell külön is említenünk az onkológiai konszenzus konzultációt, melyet a Segítő Jobb Alapítvány orvosigazgatója, *Kalmár László* vezetett, résztvevői a debreceni egyetem előadói közül kerültek ki. A téma az együttműködés volt a romániai betegek onkológiai ellátásának figyelembevételével (tüdő, illetve emlődaganatok).

A debrecenieken kívül a szegediek megszokott népes csapattal és a budapestiek képviselték az anyaországot, rajtuk kívül Salgótarjánból, Egerből és Gyuláról voltak még aktív résztvevők. Saját előadásunk a hipertónia-betegség gyógyszeres terápiájának 50 éves alakulásáról, illetve a heveny meningitises betegeinken szerzett diagnosztikus és terápiás tapasztalatokról szólt.

A tudományos ülészek második napján délben valamennyiünket elvittek a fennállásának 750 éves jubileumát ünneplő Szilágysomlyóra. Az agrár- és ipari iskolaközpont dísztermében 2 előadást hallgattunk meg. Az elsőben megemlékezés hangzott el Mártonfi Istvánról (aki 1940-ben kórházat szervezett Szilágysomlyón, annak igazgatója és belgyógyász főorvosa lett). A háborús események során egyedül maradt a kórházban, s az oda került fiatal orvosokkal, orvostanhallgatókkal kényszerűségből hasi műtéteket is végzett, jó er-

edményekkel. Testvére Mártonfi László professzor volt, ő a marosvásárhelyi gyógyszerészeti-kémiai tanszéket hozta létre, ottani jelenlegi utóda, *Gyéresi Árpád* tartott róla megemlékezést. Ezután *Feszt György professzor* értékelte a XI. tudományos ülészeket, dolgozatok díjazására került sor, majd zárzóként bejelentette, hogy 2002-ben Marosvásárhely lesz a következő ülészek házigazdája.

A fesztített szakmai program mellett rövid városnézésekre volt azért lehetőség mindkét helyen. Így Szilágysomlyón megnéztük a Báthori-vár maradványait (a helyreállítás igen lassan, de halad), s a 600 m magas Mamura-hegy tővében lévő a kazettás mennyezetű, református templomot. Délután elvittek még bennünket Zsibóra, ahol a későbarokk Wesselényi-kastélyt mutatták be. Az épület ma műemlék, múzeum, iskolai bentlakás és líceumi étkezdé van benne. Legnagyobb termében 1849 augusztusában Kazinczy Lajos tábornok – a költő fia – tette le a fegyvert a cári csapatok előtt, és tizennegyediként október 20-án őt is kivégezték 13 aradi társa után. A zsibói kastély kívülről elszomorítóan hat, kérelhetetlenül pusztul, sürgős renoválásra szorulna, de ennek semmi jelét nem látni. A park viszont üdítő színfolt, szakszerűen kezelt és rendben tartott botanikus kertet létesítettek, benne két gömb alakú hatalmas üvegházzal és páratlan szépségű és bőségtől, más világtájakról származó növényekkel.

A társasági programot kiegészítette még egy igen színvonalas orgonakoncert, valamint állófogadás és búcsúvacsora a Rómaiak pihenője nevű vendéglőben. Ez Zilahtól délkeleti irányban, kb. 7 km-re van. Közéleben volt a római kori Porolissum város, melyre emlékeztető Zilah egyik szállóját is Porolissumnak nevezték el.

*Iványi János dr.  
Martyin Tibor dr.*

**Kérjük Szerzőinket, hogy a folyóiratreferátumokat, leveleket, beszámolókat, könyvismertetések elektronikus úton (floppy-lemezen vagy e-mailen) és nyomtatott formában juttassák el a Szerkesztőségbe. A híreket, pályázati hirdetményeket a gépelt változat mellett lehetőség szerint elektronikus úton is kérjük.**

*Szerkesztőség*



# Springer

## TUDOMÁNYOS KIADÓ

### ORVOSI SZAKKÖNYVEK

	Ár, Ft
<i>Bauer:</i> A kolposzkópia színes atlasza <b>ÚJ!</b>	9950
<i>Bencsik-Klivényi-Vécsei:</i> Liquordiagnosztika	1040
<i>Bitter:</i> Szorongásos körképek	950
<i>Boda-Rák-Udvardy:</i> Klinikai hemosztazeológia <b>ÚJ!</b>	2500
<i>Brassai:</i> Rövid belgyógyászat: Kardiológia és angiológia	2500
<i>Csabai-Molnár:</i> Egészség, betegség, gyógyítás	1980
<i>Cserhalmi:</i> Szívelégtelenség	1390
<i>Divinyi:</i> Fogászati implantológia 2.kiad.	2500
<i>Fekete:</i> Erekción zavarok	1200
<i>Gáspár:</i> Lasersebészet	2070
<i>Gömör:</i> Nem-szteroid gyulladásgátlók	1330
<i>Hervei:</i> Neonatalis icterus	900
<i>Hoffbrand:</i> A klinikai haematologia alapjai	4900
<i>Howorka-Fövényi:</i> Funkcionális inzulininterápia	1190
<i>Juhász-Dux:</i> Klinikai laboratóriumi diagnosztika <b>ÚJ!</b>	4900
<i>Kahán-Bordás:</i> Emlőrák ma	970
<i>Károlyi:</i> Az implantálható kardioverter-defibrillátor	1040
<i>Kékes:</i> EKG-enciklopédia	3900
<i>Kempler:</i> Neuropathiák	1200
<i>Koó:</i> Arthritis psoriatica	890
<i>Köves:</i> Stomák és sipolyok képzése	2940
<i>Köves:</i> Az obstruktív alvási apnoe szindróma	1590
<i>Lombay-Szabó-Csizy:</i> Képkötő eljárások a gyermekkori húgyúti fertőzések diagnosztikájában	2450
<i>Matos:</i> Időskorú betegek kezelése	1040
<i>Molnár-Kárpáti:</i> Az izombetegségek alapjai és modern szemlélete <b>ÚJ!</b>	8750
<i>Mitchell:</i> Gyakorlatorientált belgyógyászat <b>ÚJ!</b>	3300
<i>Nékám-Szemere:</i> Táplálkozási allergiák	780
<i>Nyírjesi-Hernádi:</i> Nőgyógyászati rákmegelőzés és korai felismerés	1040
<i>Pálóczi-Kelényi:</i> Non-Hodgkin lymphoma	1740
<i>Pecze-Sas:</i> Hematológia	1040
<i>Péter:</i> Gyermekendokrinológia algoritmusokkal	1190
<i>Polgár:</i> Allergia csecsemő- és gyermekkorban	1180
<i>Rajna:</i> Epilepszia	1040
<i>Répássy:</i> Urológiai nyílt műtétek <b>ÚJ!</b>	9600
<i>Rodé:</i> Gyermekkori fog- és szájbetegségek	1520
<i>Somos:</i> A korszerű bőrgyógyászat alapjai	1190
<i>Strausz:</i> Bronchologia	980
<i>Szántó-Kemény-Fekete:</i> Hirtelen halál csecsemőkorban	1180
<i>Urbancsek:</i> Asszisztált reprodukció	690
<i>Varga:</i> Lumbalis spinalis stenosis	1250

### ORVOSI SZAKKÖNYVSOROZATOK

#### Háziorvos sorozat (HOK)

<i>Berényi:</i> Radiológia	1760
<i>Czinner:</i> 1000 tesztkérdés a gyermekgyógyászatból	1100
<i>Fórizs-Hetényi:</i> Angiológiai Doppler-vizsgálatok	1580
<i>Gáspár:</i> Softlaser-terápia	1430
<i>Lintner-Pajor:</i> Szülészet-nőgyógyászat	880
<i>Makó-Sonkodi:</i> Nefrológia	950
<i>Molnár:</i> Bőrgyógyászat	1760
<i>Ribári-Fabinyi:</i> Fül-orr-gégészet	1270
<i>Swanson:</i> Háziorvosi kazuisztika	1520
<i>Szegedi-Zeher-Bakó:</i> Klinikai immunológia	1760
<i>Szemere-Nékám:</i> Gyakorlati allergológia	1030
<i>Szepesvári-Szepesvári:</i> Szűrővizsgálatok	1580
<i>Terner:</i> Stomatológia	950
<i>Vízkelety-Szendrói:</i> Ortopédia	1280

#### Háziorvos továbbképzés

<i>Horváth-Fekete:</i> Gyermekkardiológia a gyakorlatban	3950
<i>Siró-Bódor (szerk.):</i> Gyakorlati geriátria	1980
<i>Szalka-Mészner (szerk.):</i> Infektológia <b>ÚJ!</b>	2500

#### Színes atlasz sorozat

(magyar nyelvű Mosby-kiadványok)

<i>Emond:</i> A fertőző betegségek atlasza	9300
<i>Taylor-Raffles:</i> Gyermekgyógyászati képes atlasz	4900
<i>Timmis-Brecker:</i> Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza	4500

### MEDIKUS ÉS REZIDENSKÉPZŐ KÖNYVEK

#### Oktatókönyvek medikusoknak

<i>Csabai-Molnár:</i> Egészség, betegség, gyógyítás	1980
<i>Csabai-Molnár:</i> Egészség, betegség, gyógyítás (angol)	4550
<i>Greenstein:</i> Rövid endokrinológia	1510
<i>Katona:</i> Rövid pszichiátria	1510
<i>Mitchell:</i> Gyakorlatorientált belgyógyászat <b>ÚJ!</b>	3300
<i>Playfair:</i> Rövid immunológia	1510
<i>Seidel:</i> Fiziológiai vizsgálati kézikönyv	2320
<b>Klinikai eseteleírások orvostanhallgatóknak</b>	
<i>Ehushan-Le-Amin:</i> Anatómia a gyakorlatban <b>ÚJ!</b>	1950
<i>Ehushan-Le-Amin:</i> Sebészet <b>ÚJ!</b>	1950

#### EGYÉB SZAKKÖNYVEK

<i>Mihályi:</i> Magyar egészségügy: diagnózis és terápia	1980
<i>Gulácsi (szerk.):</i> Klinikai kiválóság. Technologiaelemzés az egészségügyben	4450
<i>Hálapézn Bizottság:</i> Jelentés az orvosi hálapéznről	980
<i>Frenkl Róbert:</i> Győzni minden áron	2400
<i>Dotte:</i> Betegek mozgatása és aktivizálása I. <b>ÚJ!</b>	3200
<i>Dotte:</i> Betegek mozgatása és aktivizálása II. (Előjegyezhető!)	3200

## BETEGOKTATÓ KÖNYVEK (BOK)

<i>Lavicska K.</i> : Napló betegeimnek	410
<i>Takáts A.</i> : Tudnivalók a gyomor- és nyombélfekélyről	480
<i>Hevesi</i> : Mesék a cukorról	350
<i>Fövényi</i> : Tanácsok cukorbetegeknek 3.kiad. <b>ÚJ!</b>	1350
<i>Romics-Fekete</i> : Urológia mindenkinek <b>ÚJ!</b>	1600
<i>Nemes-Acsády</i> : Tanácsok verőérbetegeknek <b>ÚJ!</b>	1300

## ALTERNATÍV MEDICINA

<i>Augustin</i> : Természetgyógyászati kézikönyv I.	1760
<i>Augustin</i> : Természetgyógyászati kézikönyv II.	2000
<i>Breviter</i> : Homeopátia 2001. (KF&T Kft.)	1570
<i>G. Köhler</i> : A homeopátia tankönyve I. (Hippokratesz Kiadó)	6720
<i>G. Köhler</i> : A homeopátia tankönyve II. (Hippokratesz Kiadó)	8960
<i>Petri</i> : Fitoterápia az orvosi gyakorlatban	1980

## TUDOMÁNYOS ISMERETTERJESZTŐ KÖNYVEK

<i>Berkes I.</i> : A mindennapok fizikája	1990
<i>Almár-Horváth</i> : Újra a Marson	200
<i>Teres</i> : Biblia és asztronómia 3.kiad.	590
<i>Witt</i> : Controlling kis- és középvállalkozások számára	590
<i>Stauffer</i> : Newtontól Mandelbrotig	980
<i>Molnárka</i> : A Maple V és alkalmazása	890
<i>Seitz</i> : Hotelmenedzsment	3200
<i>Stoiner</i> : Információ és az univerzum belső szerkezete	290
<i>Pompl</i> : Turisztikamenedzsment I. <b>ÚJ!</b>	7000
<i>Pompl</i> : Turisztikamenedzsment II. <b>ÚJ!</b>	7000

## KÉSZLET EREJÉIG MÉG KAPHATÓ KIADVÁNYAINK

<i>Cooper</i> : Farkaséhség	490
<i>Gáspár</i> : Laserek az orvosi gyakorlatban (2. kiad.)	1580
<i>Gödény-Lampé</i> : Terhesség és nőgyógyászati kórképek	1040
<i>Kásler</i> : Onkoterápiás protokoll	1900
<i>Káli-Offner-Tonelli</i> : Kardiológia-angiológia	1390
<i>Kühnel</i> : Szövettan	3900
<i>Makó-Szölőssy</i> : Tanácsok vesebetegeknek	410
<i>Makói</i> : Hogyan mondjam el neked...	1250
<i>Molnár-Csabai</i> : A gyógyítás pszichológiája	1490
<i>Schmidt</i> : Sebészet	1290
<i>Szendei</i> : Gyógyszer a családban	620
<i>Urbansek-Papp</i> : Nőgyógyászati endokrinológia	2160
<i>SH Atlasz</i> Atomfizika	980
<i>SH Atlasz</i> Úrtan	1290

## REPREZENTATÍV KIADVÁNYAINK

ANNO 2000 Orvostudomány Magyarországon <b>ÚJ!</b>	
ANNO 2000 Egészségügyi intézmények <b>ÚJ!</b>	22000
<i>(Jelenleg kifizetett. Előjegyzést felveszünk!)</i>	

## RÖVIDESEN MEGJELENŐ KIADVÁNYAINK

<i>Vécsei-Tajti-Gárdián</i> : Neurológia az ezredfordulón	4700
<i>Dotte</i> : A betegek mozgatása és aktivizálása II.	3200
<i>Németh</i> : Sugárterápia	10000
<i>Waktare</i> : Pitvari fibrilláció	2000
<i>Nagykálnay</i> : Tamoxifen az ezredfordulón	1800
<i>Fövényi</i> : Diabetológia (5. átdolgozott kiadás)	2500

Látogassa internetes portálunkat!

[www.vitalitas.hu](http://www.vitalitas.hu)

## SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ

Új címünk: **1012 Budapest, Márvány u. 17.** VII. emelet

Telefon: 224-2502. Fax: 224-2501. E-mail: [sprinkia@mail.matav.hu](mailto:sprinkia@mail.matav.hu)

További telefonszámaink: Dr. Böszörményi Nagy Klára kiadói igazgató 224-2505, 30 241 2559, 20 965 0827

Titkárság:Fülöp Józsefné 224-2502. Tudományos Szerkesztőség: Igazvölgyi Katalin 224-2504, 30 944 1671

Műszak és vállalkozás: Csonka Károly 224-2503, 30-952 7217

Kereskedelmi ügyek: Szeitl Hajnal 224-2506

## HÍREK

### A Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság VI. Kongresszusa

2001. szeptember 20–22. között Alsópáhokon kerül megrendezésre a KOLPING Családi Hotelben.

A kongresszus részvételi díja: 5000.- Ft/fő  
A szállás és étkezés költségeit a résztvevők fedezik.

A kongresszusra jelentkezés végső határideje: 2001. július 15.

Dr. Farkas Péter, 9700 Szombathely, Senyefai utca 1.

Telefon/fax: 06-94-317-770,

E-mail: wolf@ax.hu

Előadás/poszter benyújtási határideje:

2001. május 31. volt.

A kongresszuson kiállítások, bemutatók, satellita symposiumok megtartására is van lehetőség.

**Psoriasis, ekcéma, herpes** igazán hatékony kezelésére ITCH STOPPER™ ORKI által minősített speciális amerikai thermoterápiás készülékek kaphatók. „A hatékonyság 91,4%” egy klinikai teszt eredménye. Keressek a patikákban. A patikák a legnagyobb gyógyszer-nagykereskedőktől rendelhetik meg. Kérjük ajánlják betegeiknek! BIOPTRON lámpák javítása, bérbeadás! Sax Kft.,

Tel.: 409-3643,

E-mail: saxkft@gepaard.net

### Pályázati felhívás

A **Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Karai Öregdiák Szövetsége** pályázatot hirdet egyetemi diplomát szerzett kollégák és egyetemi hallgatók számára.

A pályázat témaköre:

Dr. Waltner Károly egyetemi tanár, a Gyermekgyógyászati Klinika egykori igazgatójának munkássága

Dr. Dirner Zoltán egyetemi tanár, a Gyógyszerhatástani Intézet egykori igazgatójának munkássága

A pályázatok benyújtási címe:

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Karai Öregdiák Szövetsége (Szemészeti Klinika címén), 6720 Szeged, Korányi fasor 10–11.

A pályázatokat 2 példányban kell beküldeni. Terjedelme maximum 50 oldal (ábrákkal, táblázatokkal, képekkel és irodalmi hivatkozásokkal együtt). A pályázatok formai követelménye: A/4-es ív egyik oldalán maximum 45 sor és soronként maximum 80 leütés. A pályázatokhoz mellékelni kell egy saját névre megcímezett válaszborítékot is.

A benyújtás határideje: 2001. szeptember 1.

Pályázati díjak (a Makói Sanitas Bt., a Kálcsa Város Önkormányzat Kórház–Rendelőintézete és a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Karai Öregdiák Szövetségének támogatásával):

I. díj: 50.000 Ft

II. díj: 30.000 Ft

III. díj: 20.000 Ft

A pályázatok elbírálásának eredményéről a pályázók 2001. szeptember 10-ig értesítést kapnak. A díjak átadása a Szövetség által 2001. szeptember 29-én (szombaton), 11.00–13.00 óráig megrendezésre kerülő „Öregdiák Hétvége” programjaihoz kapcsolódva történik. További információk a Szövetség egészségmagazin.hu/szodisz honlapján, vagy a 62-545-090-es telefonszámon érhető el.

### EAGC/Fulbright ösztöndíjak

Az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia (EAGC) a Magyar–Amerikai Fulbright Bizottsággal együtt két, 3-3 hónapos, genetikai kutató ösztöndíj lehetőséget kínál fiatal nőgyógyász onkológusok vagy a nőgyógyászati onkológiával foglalkozó kutatók számára.

A kutatásban eltöltött idő beszámítható az EAGC (European Academy of Gynaecological Cancer) nőgyógyászati onkológiai szakképzésébe.

A kutatás helye: Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, USA  
Kezdés: 2002. szeptembertől

A pályázati feltételek azonosak a Fulbright ösztöndíjak feltételeivel.

Pályázási határidő: 2001. július 8., 24 óráig  
Felvilágosítás, nyomtatványok és a pályázatok beadása:

EAGC Központ, Budapest

1301 Budapest, Pf. 46.

Távbeszélő: 429-0316,

Távmásoló: 429-0318,

E-posta: mail@primed-x.hu

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**Jávorszky Ödön Városi Kórház** (2600 Vác, Argenti Döme tér 1–3.) pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra:

1. **Kardiológiai osztály:** 3 fő kardiológiai szakorvos

Pályázati feltételek: Kardiológiai vagy belgyógyászati szakvizsgával rendelkező, illetve szakvizsga előtt állók jelentkezését várjuk. Részletes szakmai önéletrajz

3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány

2. **Csecsemő-gyermekosztály:** 2 fő szakorvos  
Pályázati feltételek: Szakvizsga bizonyítvány  
Részletes szakmai önéletrajz

3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány

Információ és pályázatok benyújtása:

Dr. Bodnár Attila főigazgató főorvos,

tel.: 06-27-314-496

**A Fővárosi Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) felvételt hirdet VI. Fertőző Belgyógyászati Osztályára 1 fő központi gyakornoki rendszerbe kerülő infektológus szakorvosjelölt számára.

Pályázati feltételek: általános orvosi diploma, magyar állampolgárság, MOK-tagság, OONY-ba vételről igazolvány, működési nyilvántartásba vételről igazolvány, szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány.

A pályázatokat a megjelenéstől számított 30 napon belül, dr. Szalka András orvos-igazgatónál, illetve a Humánpolitikai Osztályon lehet benyújtani.

**A Budai Irgalmasrendi Kórház I. számú Reumatológiai Osztálya** szakorvos munkatárs jelentkezését várja.

Érdeklődni:

Prof. Dr. Gömör Béla tanszékvezetőnél.

Tel.: 438-8400/1161-es mellék

**Háziorvosi**, valamint még két más szakvizsgával rendelkező orvos falusi háziorvosi helyettesítést hosszú távra is vállal Pécshez közel, 100 km-en belül. Tel.: 06-70-230-7886

Az **OVSZ Szolnoki Területi Vérellátó Intézete** (5000 Szolnok, Tószegi út 21.) felvételre keres:

1 fő orvos munkatársat transzfúziológiai és donorkivizsgálási feladatok ellátására.

Jelentkezési feltételek:

– általános orvosi diploma,

– MOK-tagság és működési nyilvántartásba vétel igazolása,

– rövid szakmai önéletrajz.

Előny: transzfúziológiai szakvizsga.

Bérezés a Kjt. szerint + 120% munkahelyi pótlék.

Érdeklődni lehet: dr. Tomek Ágnes intézet-vezető főorvosnál, tel.: 56/521-089

Szolnokon két háziorvosi praxis eladó.

Érdeklődni: 06-30-943-8754 vagy

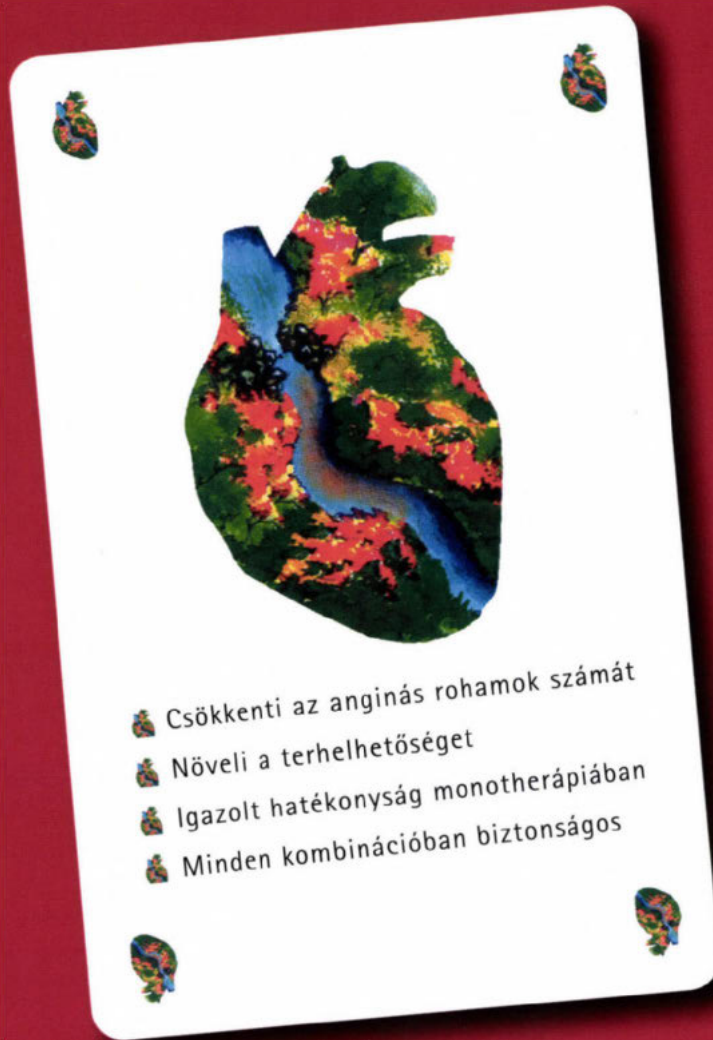
06-20-374-9166

**A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki u. Kórház** főigazgató főorvosa (1145 Budapest, Uzsoki u. 29.) pályázatot hirdet az I. Belgyógyászati-Kardiológiai Osztályra 1 fő orvosi állásra, szakvizsga előtt álló, kardiológiai érdeklődésű orvos részére. Coronaria-örzöben szerzett gyakorlat előnyt jelent.

Pályázati határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.

A pályázat benyújtása: dr. Golub Iván főigazgató (1145 Budapest, Uzsoki u. 29.).

# Ütőkártya ischaemiás szívpanaszok ellen



- Csökkenti az anginás rohamok számát
- Növeli a terhelhetőséget
- Igazolt hatékonyság monoterápiában
- Minden kombinációban biztonságos

Az első myocardialis sejtvédő  
a stabil angina pectoris kezelésében

**PREDUCTAL®**  
trimetazidin

Alkalmazási előírás:

**HATÓANYAG:** 20 mg trimetazidium dichloratum filmtablettánként. **JAVALLATOK:** Stabil angina pectoris esetén az anginás rohamok megelőzésére. **ELLENJAVALLATOK:** nem ismertek. **ADAGOLÁS:** Naponta 3-szor 1 tablettát étkezés közben 3 részre osztva. Maximális napi adagolás 3 tablettát. **MELLÉKHATÁSOK:** Ritkán gastrointestinalis zavarok (émelygés, hányás) léphetnek fel. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:** Ezideig nem észleltek. A trimetazidin együtt adható heparinnal, kalciparinnal, orális véralvadásgátló szerekkel, lipidszintet csökkentő gyógyszerekkel, aszpirinnel, béta-blokkolókkal, kalciumcsatorna blokkolókkal, digitálisokkal, nitrátokkal. **FIGYELMEZTETÉS!** Nem alkalmas az akut anginás rohamok megszüntetésére. Beszűkült vesefunkció esetén mellékhatásról nem számoltak be, azonban fokozott óvatosság ajánlott, dóziscsökkentést is mérlegelni kell (ld. farmakokinetikai adatokat).

**IDŐS BETEGNEK:** Nem szükséges az adag módosítása. **SEBÉSZETI ALKALMAZÁS:** Narkózis esetén speciális óvintézkedésre nincs szükség. Terhesség és szoptatás időszaka alatt alkalmazása kerülendő (elegendő klinikai tapasztalat hiányában). Állatkísérletek nem számoltak be embriotoxikus vagy teratogén hatásról. Túladagolásról eddig még nem számoltak be. **Eltartása:** szobahőmérsékleten (15-25°C).

**Megjegyzés:** csak vényre rendelhető. **Csomagolás:** 60 db filmtablettát (Servier).

OGYI-T.: Alkalmazási előírat OGYI-eng. száma: 2666/40/96

naponta  
3 tablettát



# A SIKER BIZONYÍTÉKA



**A VILÁG LEGGYAKRABBAN  
ALKALMAZOTT ANTIALLERGIKUMA\***



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

\* 1999. 07. - 2000. 06. IMS Health MIDAS