

# Orvosi Hetilap

490 Ft

13

2001

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

## KLINIKAI TANULMÁNYOK

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

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

## ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

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

## KAZUISZTIKA

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 685

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 704

BESZÁMOLÓK 705

KÖNYVISMERTETÉSEK 710

HÍREK 711

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 711

OH-QUIZ 712



Springer

Markusovszky Alapítvány



# TRI-REGOL® és TRI-REGOL® 21+7



## A TRI-REGOL JÓ VÁLASZTÁS, MERT

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

## TRI-REGOL 21+7

### A SOKSZÍNŰ TABLETTA, MELYNEK

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

### Ezen felül

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

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

## A TRI-REGOL ÉS A TRI-REGOL 21+7

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



„A virágnak megtiltani nem lehet...“!



RICHTER GEDEON RT.

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

# Hungarian Medical Journal

April 1., 2001. Volume 142. No. 13.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

## Medical education and human resource demands in Hungarian Healthcare system

Szócska, G., Romics, L. 659

### CLINICAL STUDIES

## Repeat thrombolysis in myocardial infarct

Király, Cs., Timár, S. 665

## Barret's oesophagus in systemic sclerosis

Szigeti, N., Fábián, Gy., Gömöri, É., Czirják, L. 671

### NEWER THERAPEUTIC METHODS

## Uterine arterial embolization for the conservative management of leiomyoma

Szabó, E., Nagy, E., Morvay, Z., Palkó, A.,  
Csernay, L. 675

### CASE REPORTS

## Endoscopic treatment of cholestasis caused by *Ascaris lumbricoides*

Vizer, G., Patai, Á., Döbrönte, Z. 681

FROM THE LITERATURE 685

LETTERS TO THE EDITOR 704

CONGRESS REPORTS 705

BOOK REVIEWS 710

NEWS 711

OH-QUIZ 712

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 13. szám - 2001. április 1.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

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

Szerkesztőségi főmunkatársak - Senior editors

Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők - Editors

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

Tanácsadó testület - Advisory Board

Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr.  
és 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. (Amsterdam),  
N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr.  
(Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr.  
(Padova), M. Palkovits dr. (New York-Budapest),  
J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr.  
(Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

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

A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója  
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.  
Levél cím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35  
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>  
Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest  
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 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, könyvismertetések, 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 szerkesztősegi 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 kézirat tartalmazza: 1. címodalt; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

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

1. A címodalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve – az utolsó szerző neve előtt „és” –, a szerzők munkahelye (feltüntetve a város 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 esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalékos értéket zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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 írástól magyar helyesírás szerint, egyébként az etimológikus írásmód követendő.

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

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

# Orvosképzésünk és az egészségügyi rendszer emberi erőforrás-igényei

Szócska Gábor dr.<sup>1</sup> és Romics László dr.<sup>2</sup>

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Kútvölgyi Klinikai Tömb, Aktív Képzési Stúdió (igazgató: Karádi István dr.)<sup>1</sup>

III. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Romics László dr.)<sup>2</sup>

A szerzők a magyar orvosképzés stratégiai célrendszerét vizsgálják fel, a korszerű egészségügyi rendszerek emberi erőforrás-igénye mentén. Összefoglalják az orvosi szakma fejlődése és gazdasági környezete által meghatározott működési logikát, majd rámutatnak a személyes orvosi képzettség jelentőségére a szakma alkalmazásának korszerű folyamataiban. Ezt követően az orvosképzésben – az elmúlt évtizedek során – megvalósított fejlesztéseket ismertetik. Tárgyalják az orvosképzésben elterjedt alkalmazott probléma alapú tanulási koncepció és kognitív tudomány ismeretei közötti szoros kapcsolatot. Összefoglalják a magyarországi orvosi karok speciális adottságait. Következtetésként megjelölik az orvosképzés fejlesztésének azon lehetőségeit, melyek a magyar egészségügy reformját támogatni képesek.

*Kulcsszavak:* orvosképzés, emberi erőforrás menedzsment, probléma alapú tanulás (PBL), konstruktív pedagógia, kognitív pszichológia, tantervfejlesztés

A kiterjedt hazai forráshiány nagymértékben veszélyezteti a hétköznapi gyógyítás színvonalát. Ilyen helyzetben pontosan kell ismerni és alkalmazni a gyógyító módszereket, hogy az intézményi forrásgazdálkodással fenn lehessen tartani a mindenkori kivitelezésük esélyét. Egy rossz orvosi döntés egyrészt orvosbiológiai mellékhatása révén, másrészt anyagi pazarlásokon keresztül is hátrányosan hat a betegekre. E dolgozat az orvosképzés fejlesztésének szükségességét és lehetőségeit tárgyalja, a személyes szakmai felkészültség jelentőségének, korszerű szerepének, valamint az intézményi hatékonyság fejlesztésének függvényében. Tudatában vagyunk annak, hogy a hazai egészségügy szerkezeti átalakítása idején, csak akkor érdemes a mikrostrukturális kérdésekkel foglalkozni, ha olyan vonatkozásokat érintünk, melyek bármely lehetséges jövőbeli struktúrában érvényesek.

## A szakmai hatékonyság természete a korszerű egészségügyi mikrostrukturában

A tudomány fejlődésével egyre több betegséget tudunk kezelni, illetve gyógyítani. A fejlesztések pénzbeli ráfordítását a diagnosztikus és terápiás eljárások árában kell megfizetni, melyek nagyságrendje is ugrásszerűen emelkedik. Ez növeli az orvosi döntések költségvonzatát, azaz minden kimondott szó, leírt vélemény és javaslat pénzre

**Medical education and human resource demands in Hungarian Healthcare system.** The strategic aims of medical education are discussing, from the view of the human resource demands in a modern healthcare system. The authors summarise the logical framework of medical functioning based on medical development and economical circumstances, and describe the role of personal skills in the daily work. Afterwards they discuss the development of medical education in the last three decades and present the tight connection between cognitive sciences and developing results mentioned above. The authors analyse some special points of the Hungarian medical faculties. In the conclusion they have shown the possibilities to support the Hungarian healthcare reform by the educational development.

*Key words:* medical education, human resource management, problem based learning (PBL), constructive pedagogy, cognitive science, curriculum development

fordítható, és számottevő kiadásként értékelhető (32). A tudományos és gazdasági lehetőségek eredőjéből következik az igény, miszerint a beteg érdekében történjenek meg az egészségnyereséggel kecsegtető teendők, de lehetőség szerint kerüljük a felesleges (pazarló) intézkedéseket. E szakmai igény mentén az orvos kettős felelősségéhez jutunk. Egyrésztől, mint gyógyító visel felelősséget, másrésztől a finanszírozás személyes anyagi felelősséget (érdekeltséget) ruház rá. A két szerep közötti kényes egyensúly megteremtése egészségpolitikai és szervezetrányítási feladat. A hazai orvoslás jelenleg ritkán fordít figyelmet a munkahelyi érdekeltségi közeg fejlesztésére (például controlling rendszerek [7]). A munkavégzés személyi feltételei (csoportmunkára való készség, szakmai felkészültség és kompetencia-tudatosság) viszont a szorosabb szakmai feladatokhoz tartoznak. Az orvoslás jelenlegi tudományos lehetőségei és a gyakorlati teljesíthetőség közötti feszültség az azonnali együttes kezelésüket sürgeti.

E helyen nem foglalkozhatunk az érdekeltségi struktúra kérdéseivel, csak a korszerű gyógyítási logika feltételrendszerével, kiindulópontunkat a következőképpen fogalmazzuk meg: *Az egészségügyi ellátó-egység gyógyító folyamatában kulcstényezővé vált a megfelelő szakmai tudás és a döntési jogkör pontos társítása az elszámolási egységekkel.*

A kórházi beutalás, vizsgálatok elrendelése, terápia indikálása, kórházi tartózkodás hosszának meghatározása jelentik a mindennapos orvosi döntések körét. Ezek

költségvonzatának összesített nagyságrendje teszi indokolttá, hogy a döntésekhez szükséges személyes szakmai ismeretek kérdését kiemelten kezeljük. Az ebből következő alapvető szakmai feladatunk: *juttassuk a szükséges orvosi információkat a megfelelő helyre és teremtsük meg annak feltételeit, hogy a szükséges időben – megfelelő módon – aktualizálásra kerülhessenek.* Ehhez magasan képzett és folyamatosan továbbképzett szakemberekre van szükség, akik kedvező személyi készségekkel rendelkeznek és megfelelő technikai és érdekeltégi környezetben végezhetik munkájukat. Ma már nem egyszemélyes munka a gyógyítás, csak a saját szakterületükön felkészült szakemberek szilárd szervezeti alapokon nyugvó együttműködése révén szülehetnek helyes döntések. Ennek érdekében a magasan képzett szakemberek állandósult csoportmunkájának irányába fejlődik a személyes és programozott döntések (szakmai protokollok, helyi eljárási leírások, minőségügyi rendszerfejlesztés) gyakorlata (19, 24).

## Az orvosképzés – nemzetközi áttekintésben

A fentiekben vázolt összefüggések természetesen jelentősen befolyásolták az orvosképzés nemzetközi gyakorlatát. Az egészségügy működésének fejlődése és változásai, három alapvetően új követelményt támasztanak a szakképzéssel szemben.

– A gyógyítás súlypontja a járóbeteg-ellátás felé tolódik. A hotelköltségek megtakarítása, mint fő ösztönző, párosul a járóbeteg-ellátás bővülő technikai lehetőségeivel. A gazdasági szempont tehát az alapellátási munka jelentőségét növeli. Orvosi oldalról a családorvos teljesíthető szerepvállalása képezi a fő kérdést. Hogyan készíthetők fel a szakemberek az egyre nehezebb feladatra?

– A másik tényező, mely növeli a szakmai felkészítés feladatkörét, az orvostudomány fejlődésével függ össze. A medicina ismeretanyaga (információmennyisége) ötven- te megduplázódik (35). A szakmai gyakorlatban megfigyelhető nagymértékű specializáció mértéke is jól jelzi, a személyesen már alig követhető adatmennyiség okozta problémát. A teret nyert szakosodás miatt fokozott a szakmai együttműködés iránti igény.

– A harmadik számottevő szempont a prevenció jelentőségének növekedése az egészségügyben. Számos, társadalmilag költséges betegség esetén a prevenció széles körű megvalósítása jelenti a leghatékonyabb megoldást. E szakmai cél a korábbinál összetettebb orvosi munkát, a közösségi igények iránti tájékozottságot követel az orvosoktól. Hogyan tudna hatásos szerepet játszani az orvos, egy teljes szakmára kiterjedő kommunikációs stratégiában, ha képzése során nem is találkozik hasonló szempontokkal?

A gazdasági logika az alapellátásban dolgozók egyéni felkészültségének javítását és holisztikus szemléletét igényli, míg a legmodernebb lehetőségek folyamatosan bővülő köre hatékony csoportmunkát követel a szakellátás összes munkafolyamatában.

### Kanada, USA

Észak-Amerikában a hatvanas évek közepétől tudatosan számolnak az egészségügyi rendszerek és a szakképzés közötti szoros együttműködés kényszerével (39). Az alapellátás kapacitás-bővítési folyamataihoz kapcsolódva az

egyetemeknek önálló munkavégzésre mihamarább képes orvosokat kellett kibocsátania. Az előirányzatok szerint a személyi önállóságnak párosulnia kellett az együttműködési képességgel. Ennek érdekében új oktatási célokat fogalmaztak meg. Az adattanulás helyett a probléma-megoldási készség fejlesztése került a középpontba. A betegellátás orvosi feladatára összpontosítva, orvosi eset-összefoglalókat használtak fő tantervi építőelemként. Innen ered a probléma alapú tanulás (problem based learning [3, 4]) kifejezés. A tanterv kulcspontja az a csoportfoglalkozás, melyben a periódus témájához, a hallgatók tudásszintjéhez választott orvosi esetet tárgyalja a 6–8 fős csoport. A tagok együttesen végzik a probléma elemzésének feladatát, majd hiányzó ismereteik alapján részletes tanulási feladatokat határoznak meg saját maguk számára. A központi elemen kívül a tantervi építkezés egyéb eszközei is szerves részei az oktatási programnak. A fejlődés során az előadások új felfogása vált sikeressé. A tantermi előadások jelentőségét és hatékonyságát növelték azáltal, hogy az adott tananyagrészekben már jártas hallgatókhoz a rendelkezésre álló legilletékesebb szakembert kérték fel előadónak, aki az előadás alkalmával a téma szintéziséhez segítette a hallgatókat. Így a tankönyvi formává még nem érett új ismeretek, valamint a tudomány dinamizmusa is fontosabb szerepet kaptak a tantervi képzésben.

Az eseteken alapuló interdiszciplináris (mert problémaközpontú) oktatási gyakorlat új helyre irányította az általános betegvizsgálat, az eszközös eljárások és a kommunikáció oktatását. Ésszerűbbnek látták ezt is témák (és nem szakmák) szerint kezelni. Így kerültek a tantervekbe a kezdő és felsőbb évfolyamok évközi heti gyakorlatai az alapellátásban és a hozzájuk kapcsolódó szerepkontroll foglalkozások, létrejöttek a modern oktatástechnikai lehetőségeket felvonultató „skillslab”-ok. A hallgatók betegekkel való korai találkozását és tartalmas kórházi jelenlétét is, fokozott szervezéssel támogatták. Végeredményben különválasztották a manuális készségek és eljárások oktatását, a problémamegoldó készség fejlesztését, az információkezelés szakmai feladatrendszerét (8, 26) és a kommunikációs készség fejlesztését. Mindez a tantárgyi információkészlet (tananyag) szerepének újraértékelése mellett történt.

Elmondhatjuk, hogy Kanadát és az Egyesült Államokat illetően a felismert szélesebb szakmai szükségességek (1, 12, 17) mentén kezdődött az egészségügyi szakképzés integrált formáinak térnyerése (1. táblázat).

A fejlesztéseknél kezdetben alkalmazott általános oktatás-elméleti ismeretek (1. később) azóta is folyamato-

### 1. táblázat: A probléma-alapú tanulás tantervi alkalmazásának előnyei

A probléma-alapú tanulás tantervi bevezetése a következő szempontok erősítését jelenti

1. A problémamegoldási készség fejlesztése.
2. A kontextuális tanulás támogatása, hogy a tananyag a későbbi alkalmazásának megfelelően strukturálódhasson.
3. Az információkezelés fejlesztése.
4. Az önvezérelt, élethossziglani tanulási készség kialakítása.
5. A kritikai szemlélet fejlesztése.
6. A csoportmunka képességének fejlesztése.
7. Az egészségüggyel kapcsolatos közösségi (társadalmi) igények iránti fogékonyság fejlesztése.

san gyarapodnak, nagy részben az egészségügy területén szerzett tapasztalatoknak (25, 36) köszönhetően.

#### *A hollandiai és svédországi szempontok*

Az egészségügyi képzés hollandiai és svédországi fejlesztései, melyek az észak-amerikai kezdeményezéseknél nagyjából tíz évvel később indultak, a belső egyetemi problémák számbavételével kezdődtek. Bár az új tantervek bevezetését a fiatal vagy frissen alakult egyetemek kezdték, de a régi hagyományokkal bíró társaik sem tértek ki nehézségek megoldása elől. A Maastrichti Egyetem és a Linköpingi Egyetem két évtizede (5, 6, 9) a probléma alapú tanulás fogalmával felvértezve működött – nemcsak az orvostudományi – karokat és egyben hathatós marketingtevékenységüknek is ez áll a középpontjában. Ez utóbbi az oka annak, hogy a közelmúltban tantervüket jelentősen átalakító holland és svéd egyetemek (23), bár az új tantervi eszközök alkalmazását nélkülözhetetlennek tekintik, kevésbé ragaszkodnak az eredeti fogalommal való címkézethez. Az orvosegyetemek átalakulásának európai példái számunkra is érthető (sőt jelenleg is tapasztalható) okokra vezethetők vissza. Ismertetésükkor az utóbbi miatt használunk részben jelen időt.

Az előadások alacsony látogatottságától sokat szenvedett az oktatói kar. A tananyag tematikus tálalása gyakran ahhoz is kevés volt, hogy felkeltesse a hallgatók érdeklődését. Fele részben olyan előadó volt jelen, aki a legjobb előadói képességek esetén sem tudta pótolni azt az űrt, ami az adott témában való relatív szakmai járatlanságából eredt. A viszonylagos hallgatói érdektelenség és az oktatók személyes teljesítményének kölcsönhatása hátrányosan érintette az oktatás színvonalát. Az előadói karrier nálunk is gyakran kezdődik úgy, hogy az adott intézmény napi rutinjától messzeeső témákat rábízzák a korosodó tanárségre. A döntően verbális előadások nem jelenthetnek vonzerőt olyan korban, amikor már mindenki számára hozzáférhetőek a jó minőségű írásos és képes források. A csökkenő fekvőbeteg-szám és a gazdasági okokból gyorsított kórházi ritmus sem kedvez a klinikai oktatásnak. A limitált számú klinikai gyakorlatok nem biztosíthatják a betegszelzéshez szükséges rutint. Ezt a kérdést még összetettebbé teszi, hogy valójában nem az alapellátásban kezelendő problémaköröket látják a kórházakban. A tradicionális tanterv szerinti gyakorlati órák leginkább gyárlátogatásra hasonlítanak, ahol fehér köpenyes „turistacsoport” passzív hallgatója az elmondottaknak. A szükségesnél sokkal ritkábban adódik alkalom, hogy a diák részt vegyen egyazon beteg vizsgálatában és a végső tanulságok megbeszélésében is. Az oktatói kar észleli a hallgatók motiváció-hiányát, de széles körben nem mindig képes velük érdemi kommunikációra. A hallgató nem lesz részese a tényleges szakmai munkának.

#### *Nagy-Britannia*

Az amerikai és európai példák eredményeinek ismeretében, a 90-es évek elején kezdődött az orvosi oktatásfejlesztés iránti fokozott érdeklődés az Egyesült Királyságban. A javarészt központilag irányított állami egészségügy, mint háttér, arra ösztönözte a vezető szakmai grémiumokat, hogy az észlelt szakmai nehézségekre átfogó válaszokat keressenek. A finanszírozási rendszer mellett a szakképzés is jelentős újítások helyszíne lett. Amikor egy gazdag

hagyományokkal, kiterjedt méretekkel rendelkező és átlagosan jó színvonalon működő szakmai közeg konszenzusra jut a megújulás tendenciáját illetően, akkor az, a már egyértelmű vívmányok adaptálásaként jön létre. Az 1993-ban a General Medical Council, a Holnap Orvosai (Tomorrow's Doctors [20]) c. ajánlásában a kötelező graduális tananyag redukálása (core curriculum) és a korszerű oktatási hangsúlyok érvényesítése mellett száll síkra (15, 22, 41–43). Az orvosszakmai felismerések mellett a tudatos, munkaerőpiaci igényeket követő oktatáspolitikai támogatása volt az a másik tényező, ami számos egyetemük tantervi átalakítását tette lehetővé (34).

A külföldi fejlesztések közvetlen mozgatórugóit két csoportba sorolhatjuk. Az egyetemen belülről az oktatók és hallgatók kölcsönösen alacsony megelégedettségi szintje, kívülről a végzetek szakmai inszufficienciájának zavaró mértéke (16, 20) teremtette meg a változás iránti igényt. A tantervi fejlesztések legfontosabb eredményei között a hallgatók motiváltságának növekedését említik kiemelkedő helyen. Sajnos gyakran hajlamos a külső szemlélő kevésbé jelentősnek tekinteni e momentumot, pedig ez egyaránt alapvető az általános megelégedettség és a képzés hatékonysága szempontjából is. A főbb oktatás-elméleti ismereteket a következő fejezetben érintjük, de a motiváció fogalmát (2) már itt pontosítanunk kell: a motivált egyén annak tudatában teszi meg erőfeszítéseit a szervezeti célok irányában, hogy azzal saját egyéni szükségleteit is kielégíti. A magyar orvosképzés előtt tornyosuló gondokat ennek szem előtt tartásával kell értelmezni.

## **Az oktatás-módszertani fejlesztések tudományos háttere**

A megismerés és gondolkodás folyamata az egyén részéről egy fejlett képességegyüttest és megfelelően struktúrált ismeretanyagot igényel. A memória, a megértés, a figyelem, a kommunikáció és a problémamegoldás összetett mechanizmusát külön tudományág tanulmányozza. A kognitív pszichológia megfigyeléseit a pedagógiában és az andragógia területén már több évtizede sikerrel alkalmazzák, miközben jelentőségük – a társadalmi környezet alakulásával – csak fokozódik. A fentiekben tárgyalt orvosegyetemi fejlesztések sem működhetnének ezen interdiszciplináris kapcsolatok nélkül (37). Amikor a hazai orvosképzésünk feladatait és problémáit tekintjük, akkor ezen elméleti hátteret kell figyelmünk középpontjába helyoznunk, nem az egyes – fentebb vázolt – rendszerek szervezeti sajátosságát, melyek a helyi kulturális és szervezeti háttértől függenek. Ez segít majd a hasznos tényezők kiválasztásában és hazai adaptálásában.

Orvosképzésünk fejlesztéséhez nélkülözhetetlen a szakma tájékoztatása és folyamatos kapcsolata az oktatáselmélet tudományterületével. Ennek érdekében a következő ismeretek összegzésével kívánjuk elkezdni az érdemi információcserét.

#### *Az oktatás célja*

Hétköznapjainkban is gyakran teszünk különbséget a „magolások” és a mélyebb, megértést eredményező tanulás között. A kettő közötti különbség pontos értelmezése már nehezebb, főleg, ha az oktatás során az utóbbit intézményesen is támogatni kívánjuk (2. táblázat). A győgyító

tudás esetében a tanulás célja a gyógyítási képesség elsajátítása, azaz önálló és helyes cselekvés megvalósulása. Nem elég jól informálni lenni, hanem az ismeretek megfelelő alkalmazása is fontos a döntési helyzetekben.

**2. táblázat:** A vizsgaközpontú és az elmélyült tanulási folyamat ismertetőjegyei

	Vizsgaközpontú tanulás	A témával elmélyülten foglalkozó személy tanulási folyamata
Célja	A vizsgán való megfelelés	Gyakorlati feladat(ok) megoldása az új ismerettel
Eredménye	Rövidebb távú felidézhetőség	Hosszú távú felidézhetőség, a tudás gyakorlatias strukturálódásának köszönhetően
A megvalósulás eszköze	Az előre megadott (preferált) források szűk köre	Szabadon választott bármely információhordozó + a hallgató belső személyes készítése
Jellemzője	Az ismeret reprodukciója áll a középpontban, ezért a számonkérés során nagy a források nyelvezetéhez való ragaszkodás	A változatos források használata mellett nem a megfogalmazás reprodukciója, hanem felhasználásuk kerül a középpontba

Hogyan érik szakszerű cselekvéssé az ismeretek halmaza? A konstruktivista pedagógia (10) és a kognitív pszichológia értelmezési rendszere ezekre a kérdésekre adott válaszait a gyakorlatban jól alkalmazhatjuk.

#### *A tudás személyes építménye*

Iskolarendszerünk és egyetemünk is hajlanak a beiratkozó diákot „üresfejűként” kezelni, akit majd „feltöltünk” tudással. (Ezt példazzák a szintre hozó célú elméleti ismétlések az alapozó egyetemi tárgyak tanmenetében.) Az oktatás hatékonyságának szempontjából érdekesebb a tudást olyan belső építményként tekinteni, melyet mindenki magában hoz létre, ezért nem is kaphatja készen senkitől. A megszerzett információ megtartása alapvetően függ attól, hogy integrálódik-e a korábbi tudáshoz, és hogy organizálódik-e az ismétlődő használat révén a hosszú távú memóriában.

Az oktatáselméleti kutatás sok olyan példát nyújt, melyben sem a személyes kísérleti tapasztalás (11, 18, 27), sem az alapos magyarázat, sem a hosszú távú megfigyelés nem volt képes maradandó nyomot hagyni a tanulóban – annak ellenére, hogy teljesítette a vizsgakövetelményt. Ennek magyarázata, hogy a tudás kialakulásában a korábban véltnél nagyobb szerepe van az egyén belső készítésének és öntevékenységének, saját ritmusának.

#### *A hiedelmek, mint gátló tényezők*

E jelenségek, a belső építkezés szükségességén kívül, további érdekességre hívják fel a figyelmet. Nemcsak „tömni” nem szabad a diák fejét, de még üresnek sem szabad te-

kinteni. Lehet bármilyen kezdő, bármely területen, de kognitív struktúráiban (megismerő és gondolkodó működésében) már élnek jobb-rosszabb képzetek az adott ismeretekkel kapcsolatban (27). Erre leginkább akkor kapunk betekintést, ha a körültekintő magyarázat ellenére egy csoportagnál azonnali félreértés mutatkozik, egy korábbi személyes hiedelemnek köszönhetően. Amikor a hallgatók a meglévő ismereteik és sajátos elméleteik függvényében értelmezik az új információkat, akkor a meglévő kognitív struktúrájukhoz építik hozzá azokat. Ezért mondható, hogy elméletvezérelt a tanulás folyamata (11, 14, 18). A tudománytörténetből is számos példa adódik, melyben – a tapasztalás által rögzített ismeretek elemzésével – a tapasztalási folyamatokról is bebizonyosodott, hogy elméletvezéreltek voltak (28).

#### *Az adaptivitás*

A konstruktivista szemléletben értelmezett tanulás fokmérője, hogy az új ismeret hozzásegít-e minket egy-egy új helyzetben való alkalmazkodáshoz, vagy új problémamegoldáshoz. Amennyiben a meglévő tudásépítmény és az új ismeret együttese adaptív modellt (29) képez, úgy gazdagodunk általuk. Amennyiben nem tudjuk többre használni, vagy a köztük lévő ellentmondás miatt az egész struktúra megbénul egy új helyzetben, akkor a kogníció az egyiket vagy a másikat újraértelmezi. A gondolkodás ekkor vagy visszatér a régi tudásstruktúrához, elvetve az új ismeretet (elzárkózva egyben a régi módon megoldhatatlan feladattól), vagy restrukturálja a korábbi tudását, hogy az új ismeret is szervesen illeszkedjen. Ez utóbbit nevezi a szakirodalom konceptuális váltásnak (29). A tantervi építkezés akkor szolgálhatja csak igazán a tanuló tudását, ha szakszerűen tervezett probléma-megoldási szituációk mellett biztosítják a megfelelő szakmai ismeretek hozzáférhetőségét.

#### *A szituatív és kontextuális tanulás*

A tantervfejlesztés szempontjából szintén fontos tényező a szituatív (30) tanulás jelensége. Az ember könnyebben idézi fel a tanultakat a tanulással hasonló környezetben. Hétköznapi jelenség a medicinában: az elméleti tárgyak – könyvből és ülve tanult – ismeretei hiába szükségesek a betegágnál, csak az élet gyakorlata (egy újratulási folyamat, az ismeretek későbbi gyakorlatorientált átstrukturálódása) képes kihozni a maximumot a diákból, a klinikai vizsga alig. A jelenségben szerepet játszik az is, hogy a tanulás határfokát rontja, ha a tananyag fontosságát, gyakorlati hasznát a tanulási feladat idején nem látják át a hallgatók. Ezért nélkülözhetetlen a kontextuális tanulást támogató integratív tantervi szemlélet (31, 38). A tanulás tárgyának igazi jelentését annak környezeti beágyazottsága adja. Ez teszi érthetővé annak fontosságát és használhatóságát.

A konstruktivista pedagógia koncepciójában megújult oktatást irányoz elő. A változást társadalmi környezetünk változásai sürgetik (33), hiszen az információs társadalomban jelentkező új problémák szerteágazóak. Azt a tényt szeretnénk külön kiemelni, hogy a nemzetközi orvospérezésben végrehajtott fejlesztések összhangban vannak a legújabb oktatás-elméleti ismereteinkkel (40). A diákok belső készítésére építve, gyakorlatorientált információszerzést és problémamegoldást irányoznak elő, ahol a személyes tudás fejlesztése (konstruálása) mindenki számára reális lehetőség.



## A hazai orvosegyetemek oktatásfejlesztési szempontjai

Az ország jelenlegi gazdasági helyzetében a fenntartható finanszírozás megteremtése áll az egészségügyi reform középpontjában. A korábban vázolt összefüggések jelzik az egészségügyi rendszer átalakításán belül az orvosképzésre váró feladatokat. A képzésügyre fordítható források meghatározó szereppel bírnak, mivel minden nagyobb arányú szervezeti változtatás – legalább átmeneti – többletfinanszírozást igényel. A szűkös forrásokon kívül más tényezők is jelen vannak a magyar orvosképzésben, melyek hátráltatják az indokolt változtatások elindítását.

Általános szervezeti szempont, hogy a négy hazai orvosegyetem meglévő struktúrája sok évtizedes múlttal rendelkezik, ezért minden változtatás ellen jelentős ellenállás kifejtésére képes. Az egyetemi intézetek jelenlegi helyzetükben különösen érzékenyek minden olyan új tényező jelenlétére, mely forrást vonhat el tőlük.

A magyarországi egyetemi tantervek fejlesztése egysíkú érdekszempontban folyik. Mivel az oktatók személyes érdekeltisége hiányzik a folyamatos minőségi oktatási teljesítményre vonatkozóan (holott a nálunk jelenleg alkalmazott módszerek fokozottan támaszkodnak az egyéni oktatói teljesítményekre), az oktatásfejlesztésben csak a rövid távú intézeti érdekek érvényesültek. Minden egyetemi intézet alapvető anyagi érdeke az oktatott óraszámának növelése, ami késlelteti az integrált oktatási formák fejlesztését. A klinikai oktatás a klinikusok – kényszerűségből zsúfolt – munkaritmusa miatt szenved jelentős hiányosságokat. Az óraszám-növelés tendenciája miatt 40–44 óra a heti kötelező óraszám az általános orvosi karainkon, ami tovább már nem növelhető.

A szakmai specializáció által előirányzott intézményi fejlődés (az új részterületek intézményi képviseletének megteremtése) és a meglévő szervezeti egységek érdekei között feszülő ellentét gátolja a szakmai racionalitás érvényesülését.

A szakmai oktatásunk fejlesztésének lehetőségeit keresve, számolnunk kell a sajátos mennyiségi és minőségi mutatók értékelésének nehézségeivel is. Érdekkonfliktussal átszótt témában nehezen várható széles körű konszenzus egy olyan közegben, ahol az alkalmazott tudományos módszertan nagyobb, mérhető objektivitáshoz szoktatta a szereplőket.

## Az orvostudomány elméleti, gyakorlati fejlődéséből és a nemzetközi szakképzés átalakulásából levonható következtetések

A hazai gyógyítás élmezőnye világviszonylatban is megállja a helyét. A magyar orvosképzés napjainkig maradéktalanul teljesítette elsőként vállalt célját, a legújabb tudományos eredmények hazai alkalmazásának biztosítását. Ez eddig is komoly anyagi és szellemi energiákat emésztett fel. Az általános színvonal javítása érdekében, a képzésnek ki kell terjednie olyan interdiszciplináris szempontokra is, melyek az egészségügyi források hatékonyabb felhasználásához – személyes és szervezeti szinten egyaránt – nélkülözhetetlenek.

Az egészségügy hatékonyságának elve mikro- és makroszinten egyaránt megköveteli a humán erőforrásokkal való szakszerű gazdálkodást. A szakképzés, azon belül az orvosképzés mindkét szint meghatározó tényezője.

3. táblázat: A szakképzés szempontjából meghatározó logikai változások az egészségügy működésében

1. A járóbeteg-ellátás jelentőségének növekedése.
2. Az orvostudomány ismeretanyagának növekedése.
3. A túlzott szakosodás folyamatának tapasztalatai
4. A prevenció jelentőségének nélkülözhetetlen fejlődése

A fentiekben részleteztük a nemzetközi orvosképzésben érvényesülő legfontosabb követelményeket, melyek az utóbbi évtizedek nagyarányú átalakulását meghatározták (3. táblázat).

Az orvostudomány – várhatóan tovább gyorsuló – fejlődése itthon is elkerülhetetlenné teszi a koncepcionális váltás véghezvitelét a szakképzésben. Ennek főbb összetevőit a következőkben jelöljük meg.

– Az egyéni problémamegoldó képességet fejlesztő, gyakorlatorientált képzési szemléletet, és az ezt támogató tantervi eszközök hazai adaptációját mielőbb meg kell valósítani. Az alapellátás szisztematikus fejlesztésének érdekében, a korábbiaknál is nagyobb feladatokat kell majd vállalnia az oktatóintézeteknek, melyeket a jelenlegi módon nem volnának képesek ellátni. A nemzetközi gyakorlatban e célból véghezvitt fejlesztések sok tekintetben irányadóknak tekinthetők.

– A hazai orvosképzés nem nélkülözheti tovább a csoportmunkára szoktató képzési elemeket. A tudományos információmennyiség és a vele összefüggő specializáció okozta nehézségeket Magyarországon további problémák tetézik. A magyar egészségügy anyagi érdekekből fakadó jelenlegi individualizáltsága oly nagy, hogy az érdekkellentétek remélhető oldódása után a szervezeti kommunikáció hiánya veszélyezteti majd az intézményi működést.

– Az egyéni kompetencia-tudatosság és a csoportmunkára való készség mellett, a jövő orvosának olyan interdiszciplináris ismeretekre is szüksége lesz, mely biztosítja az egyéb társadalmi-gazdasági alrendszerekkel való zökkenőmentes kapcsolatot. Integratív tantervi eszközök nélkül – az óraszámok és tantárgyak további növelésével – még sehol nem sikerült kezelni e problémát. Az ehhez kapcsolódó legidősebb kérdés, hogy az egészségügy országos szintű finanszírozásában előtérbe kerülnek a gyógyító-megelőző működés hatékonyságát ösztönző finanszírozási elemek. A teljesítmény-finanszírozástól való megkülönböztetés érdekében magyarul felelősség-alapúnak is nevezik a döntési és elszámolási egységek precíz megfeleltetésével kialakítható rendszert (managed care, fund holding amerikai és angliai mintái alapján). Az orvos szempontjából mindez a szakmai biztonság és a személyes gazdasági érdek kényes egyensúlyát vetíti előre. Az orvos- és szakorvosjelöltek felkészítése ezért fokozottan igényli a nemzetközi orvosképzésben már évtizedek óta használt és folyamatosan fejlesztett eszközöket és szempontrendszert. Megjegyezzük, hogy általános társadalmi környezetünk fejlődése, az élet egyéb területein is hasonló oktatásmódszertant igényel (21).

## Következtetések

Az orvosi szakma fejlődésével és gazdasági környezetével összefüggő működési logika, melyet ismertettünk, Magyarországra is érvényes. Ezért a személyes orvosi képzettség

jelentősége a szakma alkalmazásának korszerű folyamataiban hasonló szerepet fog játszani, mint a mindannyiunk számára mintául szolgáló fejlett országokban.

Ahogy az egészségügyi rendszer átalakításában (az alapellátás fokozott tehervállalása kapcsán), úgy a szakképzés feladatainak újraosztásában is tanulnunk kell a fejlett piacgazdaságokban tapasztalt példákból. Mint a kognitív tudomány eredményei és a fejlődő orvostudomány alkalmazási logikája mutatják, az orvosi oktatásfejlesztés esetében nem aktuális divatról, hanem évtizedek óta zajló, tudományos igényű folyamatátalakításról van szó, mely az alapvető orvosszakmai racionalitást támogatja.

A már említett belső érdekellettek miatt a kezdeti lépések megtételében keresni kell a kockázat és érdeksérelem szempontjából legkedvezőbb lehetőséget, hiszen nem másolni akarjuk a külföldi mintákat, hanem fő célunk: sikereik magyarországi kamatoztatása a korszerű kihívásokhoz való alkalmazkodásban.

*Köszönetnyilvánítás:* Ezúton is szeretnénk köszönetet mondani Nahalka István úrnak, emberi és szakmai támogatásáért, valamint a kézirat átolvasása kapcsán nyújtott segítségéért.

**IRODALOM:** 1. *Abouna, G. M., Hamdy, H.*: The Integrated Direct Observation Clinical Encounter Examination (IDOCEE) – An objective assessment of students' clinical competence in a problem-based learning curriculum. *Med. Teach.*, 1999, 21, 67–72. – 2. *Bakacsi Gy.*: Szervezeti magatartás és vezetés. Közgazdasági és Jogi Könyvkiadó, Budapest, 1996, 81–84. old. – 3. *Barrows, H. S., Tamblyn, R. M.*: Problem-based learning: An approach to medical education. Springer Publ. Comp., Inc. New York, 1980. – 4. *Barrows, H.*: Practice-based learning: Problem-based learning applied to medical education. Springfield, IL: Southern Illinois Univ. School of Medicine, 1994. – 5. *Bergdahl, B., Ludvigsson, J., Koch, M. és mtsa*: Undergraduate Medical Education in Sweden: A case study of the faculty of health sciences at Linköping University. *Teach. Learn. Med.*, 1991, 3, 203–209. – 6. *Bergdahl, B., Koch, M., Ludvigsson, J., és mtsa*: The Linköping medical programme: A curriculum for student-centered learning. *Ann. Comm.-Or. Educ.*, 1994, 7, 107–119. – 7. *Bíró Z., Nagyné S. M.*: A kórházak belső gazdálkodási rendjének lehetséges modellje. *Eü. Gazd. Szle.*, 1994, 32, 716–726. – 8. *Claessen, H. F. A., Boshuizen, H. P. A.*: Recall of medical information by students and doctors. *Med. Educ.*, 1985, 19, 61–67. – 9. *Crebolder, H. F. J. M., Metsemakers, J. F. M.*: General practice, medical education and community-based teaching: the Maastricht experience. *Ann. Comm.-Or. Educ.*, 1994, 7, 121–129. – 10. *Duffy, T. M., Jonassen, D. H. (szerk.)*: Constructivism and the Technology of Instruction. Lawrence Erlbaum Associates, Publishers; Hillsdale, New Jersey; Hove and London, 1992. – 11. *Finke P.*: Az empirizmus önmagában nem elegendő. Kritikai megfontolások az empirikus tudomány koncepcióival kapcsolatban. *Helikon*, 1993, 39, 91–105. – 12. *Gambrill, E.*: Evidence-based clinical behavior analysis, evidence-based medicine and the Cochrane collaboration. *J. Behav. Ther. Exp. Psychiatr.*, 1999, 30, 1–14. – 13. *General Medical Council*: Tomorrow's Doctors – Recommendations on Undergraduate Medical Education. Education Committee of the General Medical Council, London, 1993. – 14. *Glaserfeld, E. von*: Constructivism in Education. In *The International Encyclopedia of Curriculum*. Szerk.: Lewy, A. Pergamon Press, Oxford

etc., 1991. – 15. *Goldbeck-Wood, S.*: Choosing tomorrow's doctors. *Br. Med. J.*, 1996, 313, 313. – 16. *Gomez, A. G., Grimm, C. T., Yee, E. F. T. és mtsa*: Preparing residents for managed care practice using an experience-based curriculum. *Acad. Med.*, 1997, 72, 959–965. – 17. *Harden, R. M., Gleeson, F. A.*: Assessment of medical competence using an objective structured clinical examination (OSCE). *Univ. of Dundee*, 1979. – 18. *Hauptmeier, H., Rusch, G.*: Tapasztalás és tudomány. Gondolatok a tapasztalás konstruktivista teóriájához. *Helikon*, 1993, 39, 23–33. – 19. *Hurwitz, B.*: Clinical guidelines: Legal and political considerations of clinical practice guidelines. *Br. Med. J.*, 1999, 318, 661–664. – 20. *Kassebaum, D. G., Eaglen, R. H., Cutler, E. R.*: The objectives of medical education: Reflections in the accreditation looking glass. *Acad. Med.*, 1997, 72, 647–656. – 21. *Komenczi, B.*: On-line Az információk társadalom és az oktatás. *Új Pedagógiai Szemle*, 1997, 47, 74–96. – 22. *Macnaughton, R. J.*: Special study modules: An opportunity not to be missed. *Med. Educ.*, 1997, 31, 49–51. – 23. *Majoor, G. D., van der Vleuten, C. P. M., Vluggen, P. M. J. és mtsa*: MedEd-21: An Account of Initiatives for Change in Medical Education in Europe for the 21<sup>st</sup> Century. Thesis Publishers, Amsterdam, 1997. – 24. *Mason, J., Eccles, M., Freemantle, N. és mtsa*: A framework for incorporating cost-effectiveness in evidence-based clinical guidelines. *Health Policy*, 1999, 47, 37–52. – 25. *Maudsley, G.*: Roles and responsibilities of the problem based learning tutor in the undergraduate medical curriculum. *Br. Med. J.*, 1999, 318, 657–661. – 26. *Mooney, G. A., Bligh, J. G.*: Information technology in medical education: Current and future applications. *Postgrad. Med. J.*, 1997, 73, 701–704. – 27. *Nahalka I.*: A Nemzeti alaptanterv tanulásszemlélete. *Új Pedagógiai Szemle*, 1997, 47, 9–26. – 28. *Nahalka I.*: A természettudományos nevelés és a tudományelméletek. *Magyar Pedagógia*, 1995, 95, 229–250. – 29. *Nahalka I.*: A konstruktivizmus tanulásszemlélete a természettudományos nevelésben. *Pszich.*, 1996, 16, 449–460. – 30. *Nahalka I.*: Konstruktív pedagógia – Egy új paradigma a láthatáron (I., II., III.). *Iskolakultúra*, 1997, 7, 21–33., 22–40., 3–20. – 31. *Nahalka I.*: Válságban a magyar természettudományos nevelés. *Új Pedagógiai Szemle*, 1999, 47, 3–22. – 32. *Népjóléti Minisztérium GYOGYINFOK*: Aktuális munkák, adatok. <http://www.gyogyinfok.hu> – 33. *Nyíri L.*: „Mennykőhárítóval falak között.” *Magyar Tudomány*, 1998, 2, 173–181. – 34. *O'Neill, P. A., Metcalfe, D., David, T. J.*: The core content of the undergraduate curriculum in Manchester. *Med. Educ.*, 1999, 33, 121–129. – 35. *Riegelman, R. K., Povar, G. J., Ott, J. E.*: A Strategy for the Education of 21<sup>st</sup> Century Physicians. *Med. Teach.*, 1985, 7, 279–285. – 36. *Roy, C.*: Problem-based learning: The beginning of a new era in medical education. *Int. Med. J.*, 1999, 6, 7–11. – 37. *Spencer, J. A., Jordan, R. K.*: Learner centred approaches in medical education. *Br. Med. J.*, 1999, 318, 1280–1283. – 38. *Szabó Á.*: A természettudományos nevelés. *Új Pedagógiai Szemle*, 1998, 48, 13–16. – 39. *Szabó J. Zs.*: A problémán alapuló tanulás („Problem-based Learning”) az orvosképzés megújításának egyik lehetséges módszere. *Orvosképzés*, 1997, 2, 67–76. – 40. *Thomas, R. E.*: Problem-based learning: Measurable outcomes. *Med. Educ.*, 1997, 31, 320–329. – 41. *Wallace, A. G.*: Educating tomorrow's doctors: The thing that really matters is that we care. *Acad. Med.*, 1997, 72, 253–258. – 42. *Wilson, S., Reece, A., Sykes, A. és mtsa*: The Leeds Undergraduate Medical Education Conference (LUMEC) was held on 7–8 July 1995. *Med. Educ.*, 1996, 30, 153–154. – 43. *Wood, E. J.*: Medical education in the UK: The effects of the GMC report, tomorrow's doctors, and the movement towards integration. *Bioch. Educ.*, 1997, 25, 77–79.

(Szócska Gábor dr., Budapest, Kútvölgyi út 4. 1125)

### Szerzőink figyelmébe!

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

## Ismételt thrombolysis acut myocardialis reinfarctusban

Király Csaba dr. és Timár Sándor dr.

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum Oktatókórháza, Kecskemét, I. Belgyógyászati Osztály Kardiológia (osztályvezető főorvos: Timár Sándor dr.)

A szerzők retrospektíven összehasonlították az 1997. 07. – 1999. 08. közti időszakban a 6 napon belüli acut myocardialis reinfarctus miatt ismételten szisztémás thrombolysissal kezelt (IT csoport), illetve ugyanebben az indikációs körben a hagyományos terápiában (HT csoport) részesülő betegek adatait. A kétéves periódusban 58 korai reinfarctus fordult elő, közülük 22 beteget invazív beavatkozásra alkalmas centrumba utaltak, a fennmaradó 36 beteg adatait elemezték. 18 beteg ismételt thrombolysisban, 18 beteg „konzervatív” (nitrát, heparin) kezelésben részesült. Az ismételt thrombolysist kapó csoportból tizenötön kétszeri streptokináz, hárman streptokináz, majd urokináz adásában részesültek. A betegek idős koruk (10 beteg), kapacitásproblémák (13 beteg), illetve az írásbeli beleegyezés hiánya (13 beteg) miatt nem kerültek invazív vizsgálat elvégzésére alkalmas centrumba. A két csoport eredményeit a noninvazív diagnosztikus módszerek (reperfúzióra utaló EKG- és enzimkinetikai változások, az elbocsátási balkamra-funkció), a vérzéses szövődmények aránya, a 3 hónapos kontrollvizsgálaton detektált rekurráló anginas epizódok gyakorisága, valamint a mortalitás alapján hasonlították össze. A reperfúzióra utaló noninvazív adatok és a bal kamrai funkció esetén jobbabbak voltak az eredményei az ismételt thrombolysist kapó betegeknek (ST-eleváció maximális szintjének elérése ideje: IT 19,70 ± 6,00 perc, HT 23,17 ± 5,15 perc, p=0,26; 6 órán belüli T-inverzió: IT 168 ± 45,17 perc, HT 170 ± 58,99 perc, p=0,94; reperfúziós aritmia: IT 7, HT 3, p=0,15; kreatinkináz (CK)-csúcs elérési idő: IT 16,89 ± 6,94 óra, HT 20,00 ± 6,72 óra, p=0,18; CK-MB csúcs elérési idő: IT 12,22 ± 7,19 óra, HT 16,67 ± 6,17 óra, p=0,55; >3 × CK: IT 14,18 ± 6,03 óra, HT 20,00 ± 7,37 óra, p=0,06; >3 × CK-MB: 8,80 ± 4,54 óra – 15,20 ± 6,19 óra, p=0,02; ECHO EF: IT 48,53 ± 6,81%, HT 43,14 ± 4,90%, p=0,02; Izotóp EF: IT 50,87 ± 5,45%, HT 44,57 ± 4,89%, p=0,003), míg náluk több vérzéses szövődményt észleltek (minor vérzés: IT 7, HT 3, p=0,15; maior vérzés: IT 3, HT 1). A 3 hónapos ellenőrző-vizsgálaton észlelt ischaemiás epizódok gyakorisága és a 3 hónapos mortalitás vonatkozásában nem volt lényeges különbség a két csoport között (regisztrált anginaszám: IT 2,00 ± 1,57, HT 2,42 ± 1,88, p=0,55; halálozás: IT 4 eset, HT 6 eset, p=0,46). Megállapítják, hogy az ismételt thrombolysis (a hemodinamikai vizsgálat lehetőségével nem rendelkező centrumokban) hatékony terápiás eszköz – a risk-benefit arány is figyelembevételével – a korai reinfarctus fellépése esetén.

**Kulcsszavak:** thrombolysis, acut myocardialis infarctus, halálozás

**Repeat thrombolysis in myocardial infarct.** During two years period (Jul. 97–Aug. 99) data of patients suffering from recurrent acute myocardial infarct within 6 days were compared by retrospective analysis. In this interval authors treated 58 patients with recurrent myocardial infarct. 22 patients were transmitted to a catheterisation lab, data of the other 36 patients were compared. There were two treatment groups: 18 patients received repeated thrombolysis (IT group), and 18 patients got conventional therapy (HT group). In the thrombolytic group 15 patients received streptokinase infusion again, and urokinase infusion was administered in 3 patients at second time. The patients were not transferred to a cath lab, because of their older ages (10 patients), or capacity problems (13 patients), or in absence of their signed consent (13 patients). Comparisons were made on the basis of non invasive diagnostic procedures (reperfusion signs suggested by ECGs and enzymatic changes, and left ventricular ejection fraction at discharge), bleeding rate, and frequency of recurring angina at the 3 months visit, and on the basis of mortality. Ejection fractions and reperfusion signs were better in the repeated thrombolytic group (time of maximal level ST elevation: IT 19.70 ± 6.00 min, HT 23.17 ± 5.15 min, p=0.26 NS; T wave inversion time within six hours: IT 168 ± 45.17 min, HT 170 ± 58.99 min, p=0.94; reperfusion arrhythmia: IT 7, HT 3, p=0.15; CK peak time: IT 16.89 ± 6.94 hour, HT 20.00 ± 6.72 hour, p=0.18 NS; CK-MB peak time: IT 12.22 ± 7.19 hour, HT 16.67 ± 6.17 hour, p=0.55; > 3 × CK peak time: IT 14.18 ± 6.03 hour, HT 20.00 ± 7.37 hour, p=0.06, ECHO EF: IT 48.53 ± 6.81%, HT 43.14 ± 4.90%, p=0.02, Isotope ventriculography EF: IT 50.87 ± 5.45%, HT 44.57 ± 4.89%, p=0.003), however the bleeding rate was moderately higher (minor bleeding: IT 7, HT 3, p=0.15, maior bleeding: IT 3, HT 1). The frequency of ischemic episodes at 3-month visit, and 3-month mortality were similar in the two groups (episodes of angina: IT 2.00 ± 1.57, HT 2.42 ± 1.88, p=0.55; mortality: IT 4, HT 6, p=0.46). Repeated thrombolysis is an effective therapeutic tool in centres without cath lab – according to the risk-benefit ratio too – in the case of early repeated myocardial infarct.

**Key words:** thrombolysis, acute myocardial infarct, mortality

**Rövidítések:** IT = ismételt thrombolysis; HT = hagyományos terápia; CK = kreatinkináz; CK-MB = kreatinkináz MB izoenzim; ECHO = echokardiográfia; EF = ejekciós frakció; Rescue PTCA = sikertelen thrombolysist követő Percutan Transluminalis Coronaria Angioplastica; ACBG = Aorto-Coronariás Bypass Graft; ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association; HLP = Hyperlipoproteinaemia; HP = Hewlett-Packard

A szisztémás (intravénás) thrombolysist széleskörűen alkalmazzák myocardialis infarctusban és egyre szűkül a kontraindikációs kör (6). A coronariathrombus oldása az infarctusért felelős coronarián gyakran instabil endothelium-sérülést és reziduális thrombus kialakulását eredményezi. Angiográfias tanulmányok 20% körülire becsülik

a thrombolysis követő korai reoklúzió előfordulási arányát (9, 19, 24). A rescue PTCA, illetve az akut ACBG műtét egyértelműen ajánlott ebben az esetben (4, 8, 16), de ha ez a lehetőség nem érhető el gyorsan, szóba jön az ismételt thrombolysis ugyanazzal a gyógyszerrel, vagy más szerrel (2, 21–23). A myocardialis infarctus kezeléséről szóló 1999-es ACC/AHA Guidelineban a rekurráló ST-eleváció esetén az ismételt szisztémás thrombolysis a Class I, tehát az abszolút indikált kategóriában szerepel. Ebben az ajánlásban a Magyarországon magas ára miatt háttérbe szorult szöveti plazminogén-aktivátor (alteplase) adását ajánlják (17).

Hazánkban főleg gazdasági okokból a szisztémás és a lokális adagolásnál is a thrombolyticus kezelések nagy részét sztreptokinázzal végezzük az ismételt alkalmazás eseteiben is.

A sztreptokináz-rezisztencia titere a kezelés 6. napján emelkedik meg és a betegek nagy részénél 1 évig marad magas, míg kisebb részükénél két év alatt normalizálódik ez az érték (5, 14). Korai reinfarctus fellépésekor így a 0–5 nap közötti, illetve az 1 éven túli adásnak van létjogosultsága.

A reperfúzió egyik noninvazív (indirekt) bizonyítéka lehet a myocardialis infarctusban észlelt EKG-eltérések dinamizmusának felgyorsulása. Sikeres thrombolysis esetén a szokásosnál gyorsabban jön létre a maximális ST-eleváció és ugyanígy a T-inverzió is hamarabb alakul ki. Von Essen és mtsai közleménye szerint az ST-eltérések dinamikája ötször gyorsabb reperfúzió esetén, mint ennek hiányában (25). A 12-csatornás folyamatos ST-analízis alkalmas módszer az ST-eleváció maximális szintjének időbeni meghatározására (3, 11–13, 20).

Kircher és mtsai egyes aritmiák fellépését a reperfúzió indirekt bizonyítékaként értékelték (10). Idetartozik a gyorsult idioventricularis vagy junctionális ritmus, a különböző alloritmiák és a kamrai tachycardia is.

Sok szerző közölt adatokat a korai CK- és CK-MB-csúcs és a reperfúzió közötti kapcsolatról (1, 18). Garabedián és mtsai myocardialis infarctus után 4–8 órával koronarográfiával igazolt reperfúzió hiányában normális tartományban észlelték a CK-MB-szintet, míg az igazolt reperfúzió esetén a CK-MB-szint négyszeres növekedését tapasztalták a kiindulási értékhez képest (7).

Napjainkban az egyre specifikusabb enzimdiagnosztika (troponin T, troponin I, myoglobin) a korábbi CK- és CK-MB-meghatározásnál pontosabb képet fest a myocardialis sérülés nagyságáról, de jelen vizsgálat idején ezek a korszerű enzimdiagnosztikai eljárások még nem voltak elérhetőek osztályunkon.

Jelen tanulmány célkitűzése az volt, hogy megvizsgálja a rövid időn belüli myocardialis reinfarctus esetén az ismételt thrombolysis biztonságos és hatékony voltát.

## Betegek és módszerek

Áttekintettük az osztályunkon 1997. július–1999. augusztus közt 6 napon belül újabb infarctust szenvedett betegek dokumentációját. 58 beteget találtunk ebben a betegségcsoportban. 22 beteget sürgősséggel invazív centrumba utaltunk, a fennmaradó 36 beteg adatait hasonlítottuk össze. Közülük 18-an részesültek ismételt szisztémás thrombolysisban (IT csoport), 18-an „hagyományos” (nitrát, heparin) kezelést kaptak (HT csoport).

A reinfarctus diagnózisát igazoltak tekintettük, ha a három WHO-feltételből kettő fennállt:

1. 30 percnél hosszabb, sublingualis nitrátra nem reagáló mellkasi fájdalom.

2. A normálérték kétszeresét meghaladó mértékű CK- és/vagy CK-MB-szint-emelkedés.

3. Legalább két összetartozó standard, illetve végtagi elvezetésben 1 milliméteres vagy nagyobb, vagy legalább két összetartozó mellkasi elvezetésben 2 milliméteres vagy nagyobb ST-eleváció, vagy friss bal Tawara-szár-block kialakulása.

A szisztémás thrombolysis kontraindikációit az 1. táblázatban foglaltuk össze. Minden kezelést szűken ellenőrzött vizsgálat előzött meg. Az első thrombolysis a 36 betegnél 1,5 ME sztreptokináz (Streptase, Hoechst Marion Russel, Kabikinase, Pharmacia & Upjohn) intravénás adását jelentette 1 óra alatt Rindex-5 infúziós oldatban 50 ml-re hígítva, melyet az allergiás szövődmények kivédésére 40 mg iv. szteroid adása előzött meg (Solu-Medrol, Pharmacia & Upjohn). A második thrombolysis 15 esetben ismételt adott sztreptokinázzal, 3 esetben 2 ME/1 óra urokinázzal (Ukidan, Serano) történt. Összehasonlítottuk a két csoport homogenitását: életkor, nem, a meglévő rizikófaktorok – hypertonia, diabetes mellitus, HLP, emelkedett fibrinogénszint, családi anamnézis, dohányzás, obesitas, előző angina és myocardialis infarctus – és az egyéb kezelések alapján. Megvizsgáltuk a két csoport átlagos ápolási idejét. További összehasonlítást végeztünk a két csoport között a kórházi kibocsátási (vagy az 1 nappal korábbi) kétdimenziós echokardiográfiával mért ejekciós frakció meghatározása alapján (HP Sonos 2000). Az ejekciós frakció meghatározására a módosított Simpson-formulát alkalmaztuk. A kibocsátási <sup>99</sup>Tc-mal jelzett vörösvértestekkel végzett EKG-val kapuzott radionuklid-ventrikulográfiával mért ejekciós frakció is az összehasonlítás tárgyát képezte. Rögzítettük a két infarctus közt eltelt időt, az ismételt kezelésnél fellépő aritmiákat. Reperfúziós aritmiaként értékeltük a gyorsult idioventricularis vagy junctionális ritmust, a különböző alloritmiákat és a kamrai tachycardia fellépését.

Detektáltuk a maximális ST-eleváció eléréséhez szükséges időt és rögzítettük a 6 órán belüli T-inverzió idejét. A folyamatos ST-analízist Sirecust 960 (Siemens) őrzőmonitorral végeztük. Rögzítettük a CK- és a CK-MB alap- és csúcserkéit, valamint a peak idejét. A vérvételek 4 óránként történtek. Az enzimmeghatározás szérumheparin, EDTA –fotometriás módszerrel történt (Centronic GmbH.). A vérzéses szövődményeket minor (szűrcsatorna-vérzés, epistaxis, gingivavérzés, lokális haematoma, vaginális vérzés, haematuria), illetve maior (gastrointestinalis vérzés, apoplexia, transfúzióigényes minor vérzés) csoportra osztottuk fel. Minden betegünk 3 hónapos ellenőrzővizsgálaton jelent meg, ahol a kiadott anginanaplót néztük át és összehasonlítottuk a két csoportban előforduló nitrátigényes anginas epizódok előfordulási arányát. Végül összehasonlítottuk a két csoport közötti 3 hónapos halálozási arányt.

### 1. táblázat: A szisztémás thrombolysis kontraindikációi

#### Abszolút kontraindikáció

Korábbi intracerebralis haemorrhagia (apoplexia, subarachnoidalis vérzés)

Aktív gastrointestinalis vérzés

Ismert központi idegrendszeri malformáció, daganat

Egy éven belüli ischaemiás stroke, vagy TIA

Ismert allergia a thrombolyticummal szemben

Acut pericarditis, jelentős pericardialis fluidum

Négy héten belüli nagy-, 2 héten belüli kisműtét, trauma, fejsérülés

Két héten belüli nagyérpunctió

#### Relatív kontraindikáció

Vérzékenységre utaló anamnézis (például haemophilia)

A kórházi felvételtől számítva bármikor mért 180/110-nél magasabb vérnyomásérték

Terápiás szintű (INR>2,0) orális antikoaguláns kezelés

Súlyos szemfenéki bevérvéssel járó retinopathia

Elhúzódó vagy „traumás” újraélesztés

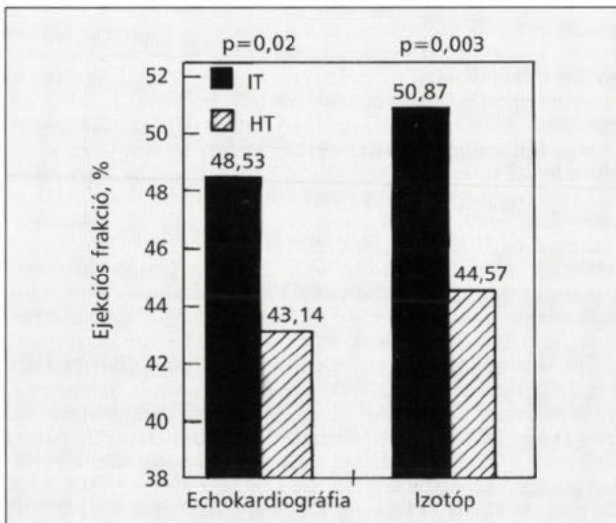
Terhesség

Aktív peptikus fekély

A statisztikai analízisen belül a kontingencia-táblák elemzése  $\chi^2$ -teszttel és Fischer-exakt teszttel, az IT és a HT csoportok közti összehasonlítás kétmintás t-próbával, valamint Mann-Whitney nem paraméteres próbával történt. A felhasznált statisztikai program: SAS 6.12. volt. Szignifikancia-határnak a 0,05 értéket tekintettük.

## Eredmények

Először az IT és a HT csoport homogenitását vizsgáltuk meg. Az átlagéletkor  $64,94 \pm 7,21$  év volt az IT, míg  $67,22 \pm 7,15$  év a HT csoportban ( $p=0,35$ ). A férfi-nő-arány 11:7 (IT), illetve 10:8 (HT) volt ( $p=0,74$ ). Az egyes rizikó-tényezőket (hypertonia, diabetes mellitus, HLP, emelkedett fibrinogénszint, ischaemiás betegség vonatkozásában pozitív családi anamnézis, dohányzás, obesitas, előzetes anginás epizódok, megelőző myocardialis infarctus) egy-egy pontnak véve az IT csoportban 53 pontot a HT-ben 57 pontot számoltunk össze ( $p=0,39$ ). Az egyes rizikó-tényezőket külön-külön összehasonlítva sem találtunk szignifikáns különbséget. A két csoport átlagos ápolási idejében nem volt lényeges különbség (IT  $15,67 \pm 3,79$  nap – HT  $15,72 \pm 5,38$  nap,  $p=0,97$ ). A két infarctus közt eltelt idő közel azonos volt a csoportokban (IT  $74,27 \pm 30,19$  óra – HT  $75,61 \pm 30,62$  óra,  $p=0,90$ ). Az egyéb kezeléseket tekintetében nem volt különbség a két csoport között. A kétdimenziós echokardiográfiával a módosított Simpson-formula alapján számítottuk ki a globális szisztolés bal kamrai funkcióra utaló ejekciós frakciót. A mérésekre az emisszió napján vagy az azt megelőző nap került sor. Szignifikáns mértékben jobb volt az EF értéke az IT, mint a HT csoportban ( $48,53 \pm 6,81\%$  –  $43,14 \pm 4,90\%$ ,  $p=0,02$ ) (1. ábra). A radionuklid-ventrikulográfiával meghatározott ejekciós frakció is hasonló eredményt adott ( $50,87 \pm 5,45\%$  –  $44,57 \pm 4,89\%$ ,  $p=0,03$ ). A reperfúziós aritmikaként értékelhető ritmuszavart többen észleltünk az IT csoport betegeiben (7), mint a HT csoportban (3), de ez a különbség nem bizonyult szignifikánsnak ( $p=0,15$ ) (2. táblázat). A második thrombolysis kapcsán 10 betegnél észlelték az IT csoportban a meglévő ST-eleváció fokozódását, míg a HT csoportban 6 eset-

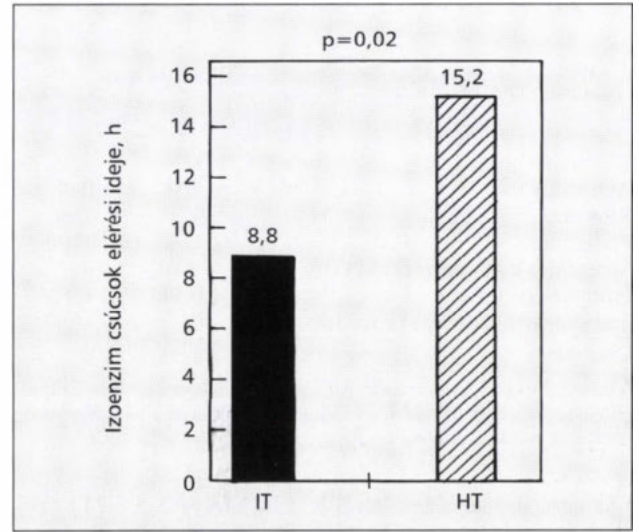


1. ábra: Az echokardiográfiával és az izotópal detektált ejekciós frakciók (EF) a két csoportban  
IT=Ismételt thrombolysis csoport; HT=Hagyományos terápiás csoport

2. táblázat: A reperfúziós aritmikaként értékelhető ritmuszavarok előfordulása a két kezelési csoportban

	IT	HT
Akcelerált junkcionális ritmus	3	1
Kamrai bigeminia	1	2
Kamrai trigeminia	1	0
Gyorsult idioventriculáris ritmus	1	0
Non-sustained kamrai tachycardia	1	0
Összesen	7	3

Ismételt thrombolysis csoport (IT): 7, Hagyományos terápiás csoport (HT): 3,  $p=0,1508$



2. ábra: A normálérték háromszorosát meghaladó mértékű kreatinkináz MB izoenzim csúcscok elérési ideje órában a két kezelési csoportban  
IT=Ismételt thrombolysis csoport; HT=Hagyományos terápiás csoport

ben. Az ST-eleváció maximális szintje kismértékben gyorsabban alakult ki az IT, mint a HT csoportban ( $19,70 \pm 6,00$  perc –  $23,17 \pm 5,15$  perc,  $p=0,26$ ). Nem volt lényeges eltérés a 6 órán belüli T-inverziók kialakulási aránya közt sem (IT 10 eset, HT 6 eset), ezen maximális EKG-eltérés kialakulásához szükséges átlagos időtartam teljesen azonos volt (IT  $168 \pm 45,17$  perc – HT  $170 \pm 58,99$  perc,  $p=0,94$ ). A myocardialis sérülés nagyságáról a CK-és a CK-MB csúcserőke alapján következtettek. Ezen csúcserőkek elérési ideje reperfúzió esetén rövidebb. CK esetében a csúcserőke elérési ideje kissé rövidebb volt az IT, mint a HT csoportban ( $16,89 \pm 6,94$  óra –  $20,00 \pm 6,72$  óra,  $p=0,18$ ) (2. ábra). CK-MB vonatkozásban is gyorsabban jelentkezett a csúcserőke az IT, mint a HT csoportban ( $12,22 \pm 7,19$  óra –  $16,67 \pm 6,17$  óra,  $p=0,55$ ). Ugyanakkor, ha csak a normál érték háromszorosát meghaladó enzimszcúcsok elérési idejét néztük, ez a különbség a CK vonatkozásában közel szignifikánsan rövidebb volt, míg CK-MB esetében szignifikánsan rövidebbnek bizonyult az IT, mint a HT csoportban ( $> 3 \times CK : 14,18 \pm 6,03$  óra –  $20,0 \pm 7,37$  óra,  $p=0,056$ ;  $> 3 \times CK-MB : 8,8 \pm 4,54$  óra –  $15,2 \pm 6,19$  óra,  $p=0,02$ ).

Hét minor vérzéses eseményt rögzítettek az IT, míg három a HT csoportban ( $p=0,15$ ). A maior vérzések három esetben jelentkeztek az IT, egy esetben a HT cso-

**3. táblázat:** A vérzéses szövődmények aránya a két csoportban

	IT	HT
Melaena	1(3)	1(2)
Szúrcsatorna	2	1
Haematoma	3	1
Epistaxis	1(2)	0
Apoplexia	(†)	0
Gingivavérzés	1	1
Vaginális vérzés	1	0

Az egyes vérzések száma az előfordulási gyakoriságot, a zárójelben feltüntetett érték a felhasznált vvt.-koncentrátum számát jelzi egységekben. Minor vérzések: Ismételt thrombolysis csoport (IT): 7, Hagyományos terápiás csoport (HT): 3,  $p=0,16$ . Maior vérzések: IT 3, HT 1,  $p=0,154$

**4. táblázat:** A mortalitás megoszlása a két csoportban

	IT	HT
Kardiogén sokk	1(10)	2(13, 15)
Apoplexia	1(5)	0
Ruptura	0	1(8)
Pneumonia	1(18)	1(13)
Szekunder kamrafibrilláció (10)	1(10)	0
Pumpaelgtelenség	0	1(7)
Tisztázatlan (otthonában ritmuszavar?)	0	1(28)
Összesen	4	6

Ismételt thrombolysis csoport (IT): 4, Hagyományos terápiás csoport (HT): 6,  $p=0,46$ . A zárójelben feltüntetett számok az első infarctustól eltelt időt jelzik napokban.

portban. Ennek kapcsán 5 E (IT), illetve 3 E (HT) vvt.-szuszpenziót adtunk (3. táblázat). A három hónapos kontrollvizsgálaton  $2,00 \pm 1,57$  sublingualis nitrátigényes anginas epizódokról számoltak be az IT és  $2,42 \pm 1,88$ -ról a HT csoport betegei ( $p=0,55$ ).

A halálozás megoszlását a 4. táblázat mutatja be. Egy fatális vérzéses szövődményt észleltünk: az IT csoportban egy 72 éves reinfarctusos betegnél az ismételt kezelést követő 13. órában lépett fel jobboldali paresis, anisocoria, szenzomotoros afázia, melynek hátterében a sürgősségi koponya-CT-vizsgálat roncsoló agyvérzést talált. A beteg 1 óra múlva meghalt. Az IT csoportban 4 (2 cardialis) haláleset fordult elő, szemben HT csoport 6 exitusával (5 cardialis ok: 1 beteg otthonában halt meg, a hirtelen halál mögött felmerült a malignus ritmuszavar fellépésének lehetősége). Az összmortalitásban nem volt szignifikáns különbség a két csoport között ( $p=0,46$ ).

## Megbeszélés

Irodalmi adatok és klinikai tapasztalatok alapján korai, ismételt myocardialis infarctus esetén a betegeket minél hamarabb invazív terápiás lehetőséggel (PTCA, stent, ACBG) rendelkező kardiológiai centrumba kell juttatni. Egyes különleges esetekben (beleegyezés hiánya, klinikai állapot, technikai nehézségek, idős kor) szembe kerülünk azzal a problémával, hogy ismerjük a thrombolysis hatékonyságát, de az ismételt adásáról kevés megbízható adatunk van. Az irodalomban kevés adat áll rendelkezésre az ismételt szisztémás thrombolysis hatékonyságáról és biztonságosságáról. Jelen vizsgálat alapján igazolható,

hogy a 6 napon belüli myocardialis infarctusban alkalmazott szisztémás thrombolysis esetén szignifikáns mértékben jobb volt az echokardiográfiával és a radionuklid-ventrikulográfiával detektált elbocsátási bal kamrai funkció, mint a hagyományos kezelést kapó csoportban, ami további myocardium-mentésre utal és a reperfüzió indirekt bizonyítékeként tekinthető. Az összehasonlítás alapját képező két terápiás csoportnál a vérzéses szövődmények nem szignifikáns növekedését észlelték az ismételt thrombolysis kapó csoportnál, a 3 hónapos mortalitás vonatkozásában pedig nem volt statisztikailag kimutatható eltérés. A szignifikáns különbség az elbocsátási balkamra-funkció vonatkozásában az IT csoport javára, valamint a reperfüzió jelenlétére utaló noninvazív bizonyítékok (a korai enzimcsúcs és az EKG-dinamizmus felgyorsulása, a reperfüziós aritmiák nagyobb száma) azt sugallják, hogy az ismételt szisztémás thrombolysis hatékony terápiás lehetőség lehet – különösen az invazív lehetőséggel nem rendelkező centrumokban. A vérzéses szövődmények nem szignifikáns növekedése miatt a szerzők továbbra is csak az invazív centrumba való szállítás (beleegyezés hiánya, kapacitásprobléma) megoldatlansága esetén javasolják az ismételt thrombolysis alkalmazását korai myocardialis reinfarctus esetén. A betegek későbbi követését a szerzők jelenleg végzik, ennek eredménye egy következő közlemény tárgyát képezi.

**Köszönetnyilvánítás:** A szerzők ezúton mondanak köszönetet Dinya Elek dr. főmunkatársnak a statisztikai analízis elvégzéséért.

**IRODALOM:** 1. Abdelmeguid, A. E., Topol, J. E., Whitlow, P. L. és mtsai: Significance of mild transient release of Creatine Kinase-MB fraction after percutaneous coronary interventions. *Circulation*, 1996, 94, 1528–1536. – 2. Cross, D.: Repeat thrombolysis. *Aust. N. Z. J. Med.*, 1993, 23, 749–752. – 3. Dellborg, D. M., Topol, J. E., Swedberg, K.: Dynamic QRS complex and ST segment vectorcardiographic monitoring can identify vessel patency in patients with acute myocardial infarction treated with reperfusion therapy. *Am. Heart J.*, 1991, 122, Part 1. – 4. Ellis, S. G., Lincoff, A. M., George, B. S. és mtsai: Randomized evaluation of coronary angioplasty for early TIMI 2 flow after thrombolytic therapy for the treatment of acute myocardial infarction: a new look at an old study. *The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. Coron. Art. Dis.*, 1994, 5, 611–615. – 5. Fears, R., Ferrer, H., Glasgow, E. és mtsai: Monitoring of streptokinase resistance titre in acute myocardial infarction patients up to 30 months after giving streptokinase or anistreplase and related studies to measure specific antistreptokinase IgG. *Br. Heart J.*, 1992, 68, 167–170. – 6. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group: Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 100 patients. *Lancet*, 1994, 343, 311–322. – 7. Garabedian, H. D., Gold, H. K., Yasuda, T. és mtsai: Detection of coronary artery reperfusion with Creatine Kinase-MB determinations during thrombolytic therapy correlation with acute angiography. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1988, 11, 729–734. – 8. Gibson, C. M., Cannon, C. P., Greene, R. M. és mtsai: Rescue angioplasty in the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 4 trial. *Am. J. Cardiol.*, 1997, 80, 21–26. – 9. Karagounis, L., Sorensen, S. G., Menlove, R. L. és mtsai: Does Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) perfusion grade 2 represent a mostly patent artery or a mostly occluded artery? Enzymatic and electrocardiographic evidence from the TEAM-2 study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1992, 19, 1–10. – 10. Kircher, J. B., Topol, J. E., O'Neil, W. W. és mtsai: Prediction of infarct coronary artery recanalization after intravenous thrombolytic therapy. *Am. J. Cardiol.*, 1987, 59, 513–515. – 11. Krucoff, M. W., Green, C. E., Satler, L. F. és mtsai: Noninvasive detection of coronary artery patency

using continuous ST-segment monitoring. *Am. J. Cardiol.*, 1986, 57, 916–922. – 12. *Krucoff, M. W., Croll, M., O'Connor, C. M. és mtsai*: Prediction of infarct vessel patency early after thrombolysis with continuous 12-lead ST-segment monitoring: results of the TAMI 7 trial. *Eur. Heart J.*, 1992, 13, 442. – 13. *Oliva, P. B., Hammil, S. C., Edwards, W. D.*: Electrocardiographic diagnosis of postinfarction regional pericarditis. Ancillary observations regarding the effect of reperfusion on the rapidity and amplitude of T wave inversion after acute myocardial infarction. *Circulation*, 1993, 88, 896–904. – 14. *Parhami-Seren, B., Lynch, M., White, H. D. és mtsai*: Mapping the antigenic regions of streptokinase in humans before and after streptokinase therapy. *Mol. Immunol.*, 1995, 32, 717–724. – 15. *Pasceri, V., Andreotti, F., Maseri, A.*: Clinical markers of thrombolytic success. *Eur. Heart J.*, 1996, 17 (Suppl. E), 25–41. – 16. *Ross, A. M., Lundergan, C. F., Rohrbeck, S. C. és mtsai*: Rescue angioplasty after failed thrombolysis: technical and clinical outcomes in a large thrombolysis trial. GUSTO-1 Angiographic Investigators. *Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries*. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998, 31, 1511–1517. – 17. *Ryan, J. T., Antman, M. E., Brooks, H. N. és mtsai*: 1999 Update: ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: Executive summary and recommendations. *Circulation*, 1999, 100, 1016–1030. – 18. *Schwerdt, H., Özbek, C., Fröhlig, G. és mtsai*: Optimised function for determining time to peak creatine kinase and creatine kinase-MB as non invasive reperfusion indicators after throm-

bolytic therapy in acute myocardial infarction. *Cardiovasc. Res.*, 1990, 24, 328–334. – 19. *Shah, P. K., Cercek, B., Lew, A. S. és mtsai*: Angiographic validation of bedside markers of reperfusion. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, 21, 55–61. – 20. *Veldkamp, R. F., Green, C. L., Wilkins, M. L. és mtsai*: Comparison of continuous ST-segment recovery analysis with methods using static electrocardiograms for noninvasive patency assessment during acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1994, 73, 1069–1074. – 21. *Verheugt, F. W., Ween, G., de Cock, C. C. és mtsai*: An angiographic study of intracoronary streptokinase versus intravenous tissue plasminogen activator after failed coronary thrombolysis with intravenous streptokinase. *J. Thromb. Thrombolysis*, 1996, 3, 239–243. – 22. *White, H. D., Cross, D. B., Williams, B. F. és mtsai*: Safety and efficacy of repeat thrombolytic treatment after acute myocardial infarction. *Br. Heart J.*, 1990, 64, 177–181. – 23. *White, H. D.*: Thrombolytic treatment for recurrent myocardial infarction. *BMJ*, 1991, 302, 429–430. – 24. *Vogt, A., von Essen, R., Tebbe, U. és mtsai*: Impact of early perfusion status of the infarct-related artery on short-term mortality after thrombolysis for acute myocardial infarction: retrospective analysis of four German multicenter studies. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, 21, 1391–1395. – 24. *von Essen, R., Effert, S., Silny, J. és mtsai*: ECG in acute myocardial infarct. Continuous registration in thrombolytic therapy. *Z. Kardiol.*, 1990, 79, 819–824.

(Király Csaba dr., Kecskemét, Nyíri út 38. 6000)

## A SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

### **Mihályi Péter: Magyar egészségügy: diagnózis és terápia**

„Vitairatot tart kezében az Olvasó. Miről szól ez a vita? A versenyről és a szolidaritásról. Arról, hogy a magyar egészségügyben ezek az elvek miként érvényesülnek és miként kellene, hogy érvényesüljenek. Kivel vitatkozik a szerző? Név és cím szerint senkivel. És mégis sokakkal. Leginkább azokkal, akik azt mondják, hogy semmi sincs rendben, de a helyzet megváltoztathatatlan. Azokkal, akik az egészségügy különleges sajátosságaira hivatkozva útját akarják állni a piaci formák legalizálásának, meg azokkal, akik tudatlanság és szellemi restség okán, nem gondolják végig, hova vezetne az egészségügyi piac korlátok nélküli liberalizációja.”

„E könyv előtörténetéhez hozzátartozik, hogy 1997/98-ban a Pénzügyminisztérium helyettes államtitkáráként a társadalmi kiadások alakulásáért voltam felelős, és feladatomból volt a minisztérium egészségügyi reformkoncepciójának kialakítása is.”

„Ha lesz reform, akkor annak fő irányait pénzügyi, államigazgatási és jogi szakapparátusok fogják kialakítani. Ez nem az orvostudomány, az orvostársadalom lebecsülése. Pusztán arról van szó, hogy egy modern jogállamban a kormányzat kezében nincs más eszköz, mint a pénz és a jogalkotás hatalma. Végül soron minden nemes elv, elgondolás és stratégia jogszabályokban és költségvetési táblázatokban ölt testet.”

(Szemlélvények a könyvből)

Terjedelem: 231 oldal

Ár: 1980,- Ft

### **Springer Tudományos Kiadó**

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.

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

Levél cím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: [sprinkia@mail.matav.hu](mailto:sprinkia@mail.matav.hu)



Springer

# 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



# Barrett-oesophagus szisztémás sclerosisban

Szigeti Nóra dr.<sup>1</sup>, Fábíán György dr.<sup>1</sup>, Gömöri Éva dr.<sup>2</sup> és Czirják László dr.<sup>1</sup>

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Nagy Judit dr.)<sup>1</sup>  
Patológiai Intézet (igazgató: Pajor László dr.)<sup>2</sup>

A szisztémás sclerosis egy több szervrendszerre kiterjedő autoimmun betegség, melyben a nyelőcső-érintettség egyik formája, a reflux oesophagitis gyakran, a betegek többségénél észlelhető. Ezen nyelőcső-elváltozás egyik leg súlyosabb szövődménye a Barrett-oesophagus, melyben – feltehetőleg a krónikus gastrooesophagealis reflux hatására – a nyelőcső érintett területén a laphámot hengerhám-metaplasia váltja fel. Klinikai jelentőségét az adja, hogy a nyelőcső-adenocarcinoma kialakulásának valószínűségét jelentősen növeli. A szerzők 52 szisztémás sclerosisos, felső endoszkópos vizsgálaton átesett betegük közt előforduló 5 Barrett-oesophagusos esetről számolnak be.

**Kulcsszavak:** szisztémás sclerosis, reflux oesophagitis, Barrett-oesophagus, adenocarcinoma

**Barrett's oesophagus in systemic sclerosis.** Systemic sclerosis is a generalized systemic autoimmune disorder frequently involving the oesophagus causing reflux oesophagitis in the majority of patients. Barrett's oesophagus is one of the most serious complication of the reflux oesophagitis, in which the normal oesophageal squamous epithelium is partially replaced by metaplastic columnar epithelium. The clinical significance of Barrett's oesophagus is the significantly increased risk of developing the adenocarcinoma. In our paper, the authors present 5 cases with Barrett's oesophagus among their 52 examined patients with scleroderma.

**Key words:** systemic sclerosis, reflux oesophagitis, Barrett's oesophagus, adenocarcinoma

A szisztémás sclerosis egy ismeretlen eredetű autoimmun betegség, mely a bőr, a vázizomzat és a belső szervek (tüdő, szív, vese, gyomor-bél rendszer) vascularis, gyulladós, fibroticus, illetve degeneratív elváltozásaival jellemezhető (11, 24). A gastrointestinalis tractuson belül leggyakrabban a nyelőcső érintett, a diagnózis időpontjában a betegek 50–80%-ában (10, 11, 24). A nyelőcsőizomzatban bekövetkező fibroticus átalakulás mellett a manometriai-patológiai tanulmányok funkcionális károsodásra is utalnak, amelyben a kísérintettség miatt bekövetkező hypoxaemiás eredetű idegkárosodásnak lehet szerepe (1). A mindezek következtében létrejött csökkent nyelőcső-perisztaltika és -clearance, valamint alsó oesophagealis sphincter nyomás, a gyomor hypomotilitása miatti savas-epés refluxszal együtt a reflux oesophagitis létrejöttének alapjául szolgálnak, mely submucosus fibrosishoz, ritkábban Barrett-oesophagus kialakulásához vezethet (1, 11, 17, 23, 24, 35).

Bár a gastrooesophagealis reflux-betegség sclerodermában rendkívül gyakori (klinikánk beteganyagában a felső endoszkópos vizsgálaton igazolt esetek aránya 50%) (10, 11, 24), a scleroderma és a Barrett-oesophagus kapcsolatról szóló hazai publikációról nem tudunk.

A Barrett-oesophagus a nyelőcső-adenocarcinoma létrejöttének gyakoriságát jelentősen megnöveli. A Barrett-carcinoma incidenciája sclerodermában nem ismert pontosan. *Katzka és mtsai* közleménye szerint előfordulása 8,3% (17).

Klinikánkon 98 szisztémás sclerosisos beteget gondozunk. A kórkép diagnosztizálása a szokásos nemzetközi kritériumok alapján történt (19, 26). Betegeink közül 1995–2000 között magunk (Sz. N., F. Gy.) 52 panaszos,

részben panaszmentes betegnél végeztünk felső endoszkópos vizsgálatot [12 diffúz kután szisztémás sclerosis (3 férfi és 9 nő), 40 limitált kután szisztémás sclerosis (2 férfi és 38 nő)]. Az endoszkópos állapotfelmérés nem történt meg azon betegeknél, akik az elmúlt 2 évben más intézményben ezen már átestek, akiknél ez a beavatkozás súlyos cardiopulmonalis manifesztációjuk miatt túl nagy rizikót jelentett volna, illetve, akik a csökkent orális apertura és a nyálkahártya-szárazság miatt a műszer levezetését nem tolerálták. A vizsgálaton átesettek közül 5 esetben igazolódott Barrett-oesophagus, mind az 5 beteg limitált kután szisztémás sclerosisban szenvedő (19), nem dohányzó nő volt.

## Esetismertetés

F. Á. 29 éves nőbetegnél 1988-ban, 18 éves korában jelentkezett először négy végtagot érintő, trifázisos Raynaud-fenomén. 1989-ben sclerodactylia, az arc bőrének feszesebbé válása, súlyos fokú diffúz pulmonalis fibrosis, a nyelési próba során észlelt hypomotilitas, merev nyelőcsőfal és tágabb alsó nyelőcsőszakasz alapján szisztémás sclerosis igazolódott. 1995-ben a panaszmentes betegnél történt oesophago-gastro-duodenoscopia során teljes hosszában perisztaltika-szegény nyelőcső látszott, a fogsortól 33 cm-re lángnyelvyszerű határral a nyálkahártya külleme megváltozott: a gyöngyházfényű hám fényvesztett, élénk hyperaemiás nyálkahártyában folytatódott, továbbá az antrum nyálkahártyája foltos hyperaemiát mutatott. Az endoszkópos kép alapján Barrett-oesophagus lehetősége merült fel, mely szövettani vizsgálattal ekkor nem volt igazolható (submucosusan akut és krónikus lobsejtes beszűrődést írtak le). Tekintettel a szövettanilag is igazolt súlyos fokú reflux oesophagitisre, folyamatosan protonpumpagátló-kezelést kezdtünk (napi 20 mg omeprazol). 1999 novemberében a felső endoszkópos vizsgálat során a fog-

sortól számtott 30 cm-nél lán nyelvyszerű határral ábrázoló-  
dott a nyelőcső-gyomor hámátmenet, a cardia 39 cm-nél látszott.  
Így a folyamatosan alkalmazott protonpumpagátló-kezelés ellen-  
ére továbbra is kiterjedt Barrett-oesophagus lehetősége merült  
fel, melyet a szövettani vizsgálat is támogatott a laphám-mi-  
rigyhám átmenetben low-grade dysplasticus vonásokat mutató  
intestinalis metaplasia sejtek kimutatásával. A folyamatosan  
adott napi 20 mg omeprazol-kezelés mellett nyelési zavara,  
gyomorégése, savas felbőfögése nincs.

J. É. 44 éves nőbetegnél 1987-ben, 32 éves korában jelentkezett  
először négy végtagot érintő, trifázisos Raynaud-fenomen. 1990-  
ben a végtagok distalis részének sclerodermás bőrtünete, az arc  
bőrének feszessé válása, teleangiectasia, a kezek distalis ujjper-  
ceinek ulceratiója, az itt látható csillag alakú hegek, illetve a  
bibasalis pulmonalis fibrosis, valamint a restriktív ventilációs  
zavar hátterében szisztémás sclerosist diagnosztikáltunk. 1993-  
ban a nyelőcső-passzázsvizsgálaton a nyelőcső első szakaszán  
dysmotilitas látszott. 1999 augusztusában a szilárd ételekre vo-  
natkozó nyelési nehezítettség, gyomorégés, savas felbőfögés  
miatt felső endoszkópos vizsgálat történt. A perisztaltika teljes  
hiánya mellett a fogsortól számtott 29 cm-nél ábrázolódtott a  
squamocolumnaris hámátmenet, a Barrett-oesophagus endo-  
szkópos képét adva, a cardia 39 cm-nél volt. A gyomorban  
nagy mennyiségű epés szekréum látszott, a nyálkahártya diffú-  
zan ödémásan duzzadt, hyperaemiásnak tűnt. Az endo-  
szkópos úton észlelt nyelőcső-elváltozás szövettanilag bizonyí-  
tást nyert: a laphám-mirigyhám átmenetben fokális intestinalis  
metaplasia látszott dysplasticus vonások nélkül. Emelt dózisú  
protonpumpagátló-kezelést (napi 2 × 20 mg omeprazol) alk-  
almaztunk, mivel a beteg csak így volt panaszmentessé tehető.

S. F.-né 57 éves nőbetegnél, 1984-ben kezdődött négy végtagot  
érintő, trifázisos Raynaud-fenomen. 1986-ban acrosclerosisa  
hátterében bőrbiopsiával is igazolt szisztémás sclerosisa derült  
fény, melynek jelenleg bőr, pulmonalis, cardialis, gastroint-  
estinalis manifesztációit, valamint szekunder sicca-szindrómát  
észleltünk. Évek óta ismert volt már alkoholos eredetű májká-  
rosodása is. 1986-ban a kontrasztanyagossal nyelőcsővizsgálaton  
elsimult nyálkahártya-redőzet és a nyelőcső tágultsága látszott.  
1993 második felében jelentős fogyás, korai teltségérzet miatt  
végzett felső endoszkópos vizsgálat során a cardia a fogsortól  
számtott 35 cm-nél volt látható, mely felett kb. 3 cm-es saka-  
szon hyperaemiás nyálkahártya, területén jelzett körkörös he-  
ges szűkület (a lumen átmérője 13 mm), illetve hosszanti  
erosiók látszottak. A cardia alatt diónyi axialis hiatus hernia, a  
gyomorban és a bulbusban hyperaemiás nyálkahártya mellett  
több erosio volt megfigyelhető. A cardiatáji szűkületről vett  
minta szövettani vizsgálata laphámrésztleteket mutatott súlyos  
dysplasticus vonásokkal. Folyamatos protonpumpagátló-keze-  
lést kezdünk (napi 20 mg omeprazol). Négy hónappal később,  
1994 első felében a cardia 32 cm-nél volt megfigyelhető, heges-  
edés és arrodált nyálkahártya látszott a területén, az innen vett  
minta szövettani vizsgálata során laphámrésztletek látszottak  
dysplasticus vonások nélkül, ezért évenkénti endoszkópos ellen-  
őrzést javasoltunk. A gyomor és a nyombél nyálkahártyája ek-  
kor diffúz hyperaemiát mutatott. 1995-ben a nyelőcsőben 27 cm-  
től néhány 4–5 cm-es, lán nyelvyszerű, szövettanilag is igazol-  
tan a gyomor hengerhámsejtjeit tartalmazó nyálkahártyaszívet  
látszott, intestinalis metaplasia nélkül. A heges cardia 32  
cm-nél volt megfigyelhető (a lumen átmérője 10 mm), az innen  
vett biopsziás minta szövettani vizsgálata dysplasticus eltérést  
nem mutatott. A diónyi axialis hiatus hernia, a gyomor és a  
nyombél endoszkópos képe nem változott. 1996-ban és 1997-ben  
az előzőeknek mindenben megfelelő endoszkópos és citológiai  
képet láttunk. 1998-ban az előzőhöz hasonló endoszkópos kép  
mellett a cardia feletti területről vett biopsziás minta laphám-  
hengerhám átmenetet mutatott intestinalis metaplasiaival, low-  
grade dysplasiás laphámrésztletekkel. 1999 decemberében az  
endoszkópos kép az előzőnek megfelelő volt, a szövettani viz-  
sgálat laphám-mirigyhám átmenetet igazolt, dysplasticus eltérés  
nélkül. Emelt dózisú protonpumpagátló-kezelés (napi 2 × 20 mg  
omeprazol) mellett nyelési zavaráról, gyomorégéséről, savas fel-  
bőfögéséről nem számolt be.

Cs. J.-né 59 éves nőbetegnél 1980-ban derült fény évek óta  
fennálló, négy végtagra kiterjedő Raynaud-szindróma és acro-  
sclerosis hátterében bőrbiopsiával is igazolt szisztémás sclero-  
sisa. A belső szervek tünetek közül a kórkép súlyos pulmonalis

manifesztációja emelhető ki. Első oesophago-gastro-duodeno-  
scopiás vizsgálatára 1982-ben került sor, ekkor az antrumban  
gyulladásos jeleket, a distalis harmadban a mellő falon és a kis-  
görbületi oldalon polypoid redőszerű bedomborodást és tetején  
vörös, sérülékeny nyálkahártyát észlelték. A későbbiekben felme-  
rült a polypoid-redő malignus elváltozásának a lehetősége is,  
melyet a szövettan nem támasztott alá. 1997 februárjában fe-  
küdt először klinikánkon, mikor jelentős vashiányos ana-  
emiáját észleltük (hematokrit: 24,3%, hemoglobin: 9,1 g/dl,  
szérumvas: 4,1 μmol/l). Bár manifeszt gastrointestinalis vérzés  
nem jelentkezett, a széklet vizsgálata okkult vérzésre utalt. A  
felső endoszkópos vizsgálat során gastrooesophagealis refluxra  
és sclerodermára utaló jelet nem láttunk, az antrumban vasko-  
sabb redőket, valamint a pylorus körüli területen körkörös  
összefolyó, proximal felé kesztyűujj-szerű hosszanti csíkokat  
adó, kissé a lumenbe beemelkedő, kifejezetten vérbő, sérülé-  
keny, tágult kisereket magában foglaló nyálkahártya-elválto-  
zást észleltünk, mely alapján a görögdinnyegyomor diffúz for-  
májának lehetősége merült fel, amit a későbbiek során a  
diathermiás hurokkal nyert „big particle”-biopsziás szövettani  
vizsgálata is támogatott. A beteg mérsékelt vashiányos ana-  
emiája miatt vaspótlást, a későbbiekben a görögdinnyegyomor  
kezelésére ösztrogén-progeszteron-készítmény (0,05 mg öszt-  
radiol és 1 mg noretiszteron-acetát naponta) adását kezdtük.  
2000 márciusában gravis vashiányos anaemia miatt került felvé-  
telre (hematokrit: 21,2%, hemoglobin: 7,0 g/dl, szérumvas: 3,1  
μmol/l). Panasza nem volt, a székletvizsgálata okkult vérzésre  
utalt. A felső endoszkópos vizsgálat során 38 cm-nél, 2 cm-rel a  
cardia felett látszott a nyelőcső-gyomor hámátmenet egy helyütt  
lán nyelvyszerű határral, rövid-szegmens Barrett-oesophagus  
lehetőségét vetve fel. Az ezen területről vett biopsziás minta szöv-  
ettani vizsgálata squamocolumnaris hámátmenetet igazolt int-  
estinalis metaplasiaival dysplasticus vonások nélkül, megerősítve  
az endoszkópos diagnózist. A gyomorban a nyálkahártya fénye-  
vesztett, atrophias küllemű volt, a nagygörbületről vett biopsziás  
minta krónikus gastritist igazolt. Az antrumban a görögdinnye-  
gyomor képe továbbra is látszott. A panaszmentes betegnél 20  
mg omeprazol-terápiát kezdtünk.

P. J.-né 59 éves nőbetegnél 1996-ban jelentkezett először négy  
végtagot érintő trifázisos Raynaud-fenomen. 1997-ben Raynaud-  
fenomen, sclerodactylia, pulmonalis fibrosis hátterében szisztémás  
sclerosis igazolódtott. 1998-ban, az utóbbi időben észlelt néhány  
kg-os fogyás miatt történt felső endoszkópos vizsgálat során ép vi-  
szonyok látszottak. 2000 februárjában végzett nyelési próba a nye-  
löcső középső-alsó harmadában meglassult perisztaltikus hullámo-  
kat mutatott. Felső endoszkópia során a nyelőcső-gyomor  
hámátmenet a cardia felett 1,5–2 cm-rel látszott, innen mintavétel  
történt szövettani vizsgálatra. Ezenkívül az antrumban még foltos  
nyálkahártya-hyperaemia volt megfigyelhető. A szövettani feldol-  
gozás a Barrett-oesophagus diagnózisát igazolta: a többrétegű, el-  
nem szarusodó laphám között a gyomor hengerhámsejtjei látszo-  
tak helyenként intestinalis metaplasiaival. A panaszmentes betegnél  
protonpumpagátló (napi 20 mg omeprazol) kezelést kezdtünk.

## Megbeszélés

A reflux oesophagitis súlyosságát endoszkópos kép szerint  
a Savary-Miller-beosztást követve, vagy újabban a Los  
Angeles-i kritériumok szerint osztályozzuk. A legsúlyo-  
sabb elváltozás során a nyelőcső-nyálkahártya érintett  
területén fekély, hegesedés, stenosis látható, Barrett-oe-  
sophagus alakulhat ki (39). A Barrett-oesophagus lénye-  
ge, hogy a krónikusan fennálló gastrooesophagealis reflux  
hatására a nyelőcső nyálkahártyáját az érintett területen  
hengerhám-metaplasia foglalja el (28). Az elnevezés 1950-  
ból Norman Barrett-től származik (3). Klinikai tanulmá-  
nyok szerint prevalenciája 22,6/100 000 (12). Tudomá-  
sunk szerint ebben a témában csak néhány hazai közle-  
mény jelent meg (7, 13, 15, 37, 38). A betegség  
leggyakrabban 50 év feletti fehér, dohányzó férfiakban  
fordul elő (2, 28).

A tünetek általában súlyos gastrooesophagealis refluxra utalnak: gyomorégés, savas felbőfögés, atípusos mellkasi fájdalom, köhögés, rekedtség, asthma, visszatérő pneumonia, apnoe. Lokális szövődmények esetén dysphagia, odynophagia, anaemia, melaena, haematemesis, fogyás is előfordulhatnak (12, 37, 39). A betegek egy részénél a tünetek enyhék, vagy egyáltalán nincsenek jelen (16, 37), mely az elváltozás felismerését nehezíti (9). Az etiológiai diagnózist a 24 órás pH-metria (33), illetve a nyelőcső-manometria (4) adja, kiegészítő vizsgálatként nyelőcső-szcintigráfia (18), kontrasztanyag nyelési próba (10) végezhető. *Bassotti és munkatársai* szisztémás sclerosisos betegekről szóló tanulmányában az endoszkóposan észlelt reflux oesophagitis a betegek 36%-ában volt megfigyelhető, a 24 órás pH-metria a betegek 76%-ában volt pozitív. Leginkább a nyelőcső-manometria tűnt informatívnak a gastrooesophagealis reflux vonatkozásában, mely a betegek 80%-ában mutatott kóros eltérést (4).

A Barrett-oesophagus endoszkópos képe jellegzetes: a gyomornyálkahártya élénkpiros színű hengerhámja a gastrooesophagealis junctio fölé nyúlva körkörös vagy lángnyelvszerű határral megy át a nyelőcső gyöngyházfehér laphámjába, esetleg szigeteket alkot abban (34, 39). A Barrett-epithelium hossza korrelál a nyelőcsövet érő savhatás fokával. Az elváltozás két formáját tudjuk elkülöníteni: a hosszú-szegmens Barrett-oesophagus esetén az abnormális nyálkahártya legalább 3, a rövid-szegmens elváltozás esetén kevesebb, mint 3 cm-rel nyúlik a gastrooesophagealis junctio fölé. Hosszú szegmensű Barrett-nyelőcső esetén az adenocarcinoma kialakulásának veszélye fokozott, a rövid szegmensű kórformáról viszont még nem tudjuk, hogy milyen mértékben növeli a rák kockázatát (30).

Ezek az adatok az endoszkópos követés és a többszörös biopsziás mintavétel szükségességét hangsúlyozzák (2, 39). Hosszú-szegmens Barrett-oesophagus esetén 2 cm-ként 4, rövid-szegmens elváltozás esetén legalább 2 biopsziás mintavétel szükséges (28, 31). A szövettani feldolgozás során a nyelőcső squamosus sejtjei között a gyomor columnaris sejtjei (esetenként ezek dysplastikus elfajulása), valamint intestinalis metaplasia láthatóak (2, 28).

Amennyiben a jelenlévő intestinalis metaplasiában dysplasia-carcinoma átalakulás megy végbe [az esetek 0–46%-ában (35, 38)], adenocarcinoma alakul ki belőle, melynek előfordulása az USA-ban és Nyugat-Európában kifejezett emelkedést mutat (28). A high-grade dysplasiát nem mutató esetekben leggyakrabban élethossziglan tartó protonpumpagátló-kezelés alkalmazása javasolt (8), mely nem szűnő panaszok esetén maximális dóziséig emelhető (29). Az antireflux műtét is mérlegelhető, de ez a jelek szerint nem csökkenti a carcinoma kialakulásának kockázatát (37). A kontroll endoszkópos vizsgálatok – amennyiben dysplasia nem mutatható ki – 2–3 évente, low-grade dysplasia esetén az első évben 6 havonta, majd évente végzendők, mivel a protonpumpagátló-kezelés az adenocarcinoma kialakulásának valószínűségét nem mérsékli (8). Két, egymást követő alkalommal két, egymástól független patológus által igazolt high-grade dysplasia megléte esetén oesophagus-reszekció indokolt. Amennyiben a beteg műtéti kockázata nagy (például szisztémás sclerososisban), és a megfelelő eszköz rendelkezésre áll, endoszkópos ablatio végzendő [multipoláris elektrokoaguláció, argonplazma koaguláció, krioterápia, fotodiná-

miás terápia (25, 32)], vagy 3 havonta végzett endoszkópos ellenőrzés javasolt (8, 28, 30).

Szisztémás sclerososisban a nyelőcső érintettsége, a reflux oesophagitis előfordulása rendkívül gyakori (10, 11, 24). A hosszan tartó reflux oesophagitis gyakran heges szűkületek kialakulásához vezet. Ritkább szövődmény a Barrett-oesophagus, melynek pontos gyakorisága szisztémás sclerososisban nem ismert, előfordulásáról csupán szórványos közlések vannak (1, 35). Egyes irodalmi adatok a normálpopulációhoz viszonyított gyakoribb előfordulásáról tanúskodnak (17). Közleményünk ezen adatokat támogatja, hiszen az 52, felső endoszkópos vizsgálaton átesett szisztémás sclerososisos betegünk közül 5 esetben igazolódott Barrett-oesophagus (9,61%), mely a normálpopulációban észlelt előfordulási gyakoriság (0,226%) (9) többszöröse.

Az elváltozás a dysplasia-carcinoma szekvenciát követve adenocarcinoma kialakulásához vezethet, annak egyik legjobban ismert praecancerosus állapota. Szisztémás sclerososisban a malignomák előfordulása irodalmi adatok szerint valamelyest gyakoribb (27). Ez elsősorban a tüdőrák, az emlőrák, illetve a malignus hematológiai megbetegedések magasabb előfordulási arányával magyarázható (5, 27). Oesophaguscarcinoma szintén előfordul a kórképben (1, 5, 17, 22), de nincs arra vonatkozó egyértelmű adat, hogy ez gyakrabban lenne megfigyelhető. Az azonban biztosan állítható, hogy a szisztémás sclerososisban észlelhető oesophagealis manifesztáció (tartós reflux oesophagitis), illetve a Barrett-oesophagus együttes előfordulása fokozott kockázatot jelent a későbbi nyelőcső-adenocarcinoma kialakulása szempontjából.

Mivel a Barrett-oesophagus gyakran panaszmentes, a kialakulásában szerepet játszó ismert patomorfológiai eltérések már a betegség kezdeti stádiumában is jelen vannak, és élethossziglan fennállnak, valamint a hámdysplasia állapotában a carcinoma kialakulása megelőzhető, a korai, akár panaszmentes állapotban történő szűrővizsgálat (lehetőség szerint felső endoszkópiával) rendkívül fontos. Az etiológiai diagnózist a 24 órás pH-metria (33), illetve a nyelőcső-manometria (4) adja, kiegészítő vizsgálatként nyelőcső-szcintigráfia (18), kontrasztanyag nyelési próba (10) végezhető. Betegeinknél ezen módszereket nem alkalmaztuk, mivel a vizsgálatok eredménye terápiás tervünket lényegében nem módosította volna.

A diagnosztizált esetek endoszkópos kontrollvizsgálata a szövettani eltérések súlyosságától függő gyakorisággal végzendő, a panaszmentes állapotig emelt dóziséú protonpumpagátló-kezelés élethossziglan folytatandó. A savas-epés reflux, valamint a motilitási zavar kezelésére javasolt prokinetikumok szisztémás sclerososisban – egyrészt a submucosus fibrosis, másrészt a súlyos mikrocirkulációs zavar okozta neuropathiás eltérések miatt (4, 21) – kevésbé, vagy egyáltalán nem hatásosak. Felmerül azonban annak a lehetősége, hogy ezen betegcsoportban is elősegítik a gyomorürülést (36). A bevonászereket nem szívesen alkalmazzuk azon irodalmi adatok alapján, melyek szerint a betegség pulmonalis manifesztációjának súlyosbításában a mikrospirációnak is szerepe van (14, 20), hisz a betegcsoportban vezető mortalitási tényezők a súlyos fokú pulmonalis fibrosis és szövődményei (10, 11, 24). Az antireflux és epeelterelő műtét elvégzése esetenként megfontolandó, azonban szisztémás sclerososisban a gyakori cardiopulmonalis tünetek, illetve a bőr- és izom-

manifesztáció jelenléte miatt többnyire túlságosan nagy rizikót jelent. A sebészi kezelés szerepe ezen betegcsoportban ezért leggyakrabban a gastrooesophagealis reflux szövődményeinek [súlyos fokú dysplasia, carcinoma, táplálkozási zavart okozó benignus nyelőcsőszűkület (6)] korrekciójára korlátozódik.

*Köszönetnyilvánítás:* Köszönöm Szolykóné Szaszko Zsuzsanna endoszkópos szakasszisztens önzetlen segítségét.

**IRODALOM:** 1. Agha, F. P., Dabich, L.: Barrett's esophagus complicating scleroderma. *Gastrointest. Radiol.*, 1985, 10, 325-329. - 2. Axon, A., Lambert, R., Robaszekiewicz, M. és mtsai: The Second European Endoscopy Forum (Sintra, Portugal, 17-18 June 1999): Twenty Questions on the Esophagogastric Junction. *Endoscopy*, 2000, 32, 411-418. - 3. Barrett, N. R.: Chronic peptic ulcer of the oesophagus and „oesophagitis”. *Br. J. Surg.*, 1950, 38, 175-182. - 4. Bassotti, G., Battaglia, E., Debernardi, V. és mtsai: Esophageal dysfunction in scleroderma: relationship with disease subsets. *Arthritis Rheum.*, 1997, 40, 2252-2259. - 5. Bielefeld, P.: Sclerodermie generalisee et affections malignes: une revue de la litterature. *Rev. Med. Interne.*, 1991, 12, 350-354. - 6. Bonavina, L., Segalin, A., Fumagalli, U. és mtsai: Surgical management of benign stricture from reflux oesophagitis. *Ann. Chir. Gynaecol.*, 1995, 84, 175-178. - 7. Bókay J., Rákóczi Gy., Jellinek K. és mtsai: Barrett-oesophagus gyermekekben. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 1311. - 8. Cameron, A. J.: Management of Barrett's esophagus. *Mayo Clin. Proc.*, 1998, 73, 457-461. - 9. Cameron, A. J., Zinsmeister, A. R., Ballard, D. J. és mtsai: Prevalence of columnar-lined (Barrett's) esophagus. Comparison of population-based clinical and autopsy findings. *Gastroenterol.*, 1990, 99, 918-922. - 10. Czirják, L., Bokk, A., Csontos, Gy. és mtsai: Clinical findings in 61 patients with progressive systemic sclerosis. *Act. Derm. Venereol.*, 1989, 69, 533-536. - 11. Czirják, L., Nagy, Z., Szegedi, G.: Survival analysis of 118 patients with systemic sclerosis. *J. Int. Med.*, 1993, 234, 335-337. - 12. Herszényi L., Szalay L., Fehér J.: Gastrooesophagealis reflux-betegség. *Orvosképzés*, 1993, 68, 375-381. - 13. Horváth Ö. P., Petri I., Csanádi J. és mtsai: Az endobrachyoesophagusról két szövődménnyel társult eset kapcsán. *Magy. Seb.*, 1982, 35, 169. - 14. Jack, C. I., Walshaw, M. J., Tran, J. és mtsai: Twenty-four-hour tracheal pH monitoring - a simple and non-hazardous investigation. *Resp. Med.*, 1994, 88, 441-444. - 15. Kassai M., Oláh T., Horváth Ö. P.: A nyelőcső korai rákjáról. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 2087-2089. - 16. Katkza, D. A., Castell, D. O.: Successful elimination of reflux symptoms does not ensure adequate control of acid reflux in Barrett's esophagus. *Am. J. Gastroenterol.*, 1999, 94, 937-943. - 17. Katkza, D. A., Reynolds, J. C., Saul, S. H. és mtsai: Barrett's metaplasia and adenocarcinoma of the esophagus in scleroderma. *Am. J. Med.*, 1987, 82, 46-52. - 18. Kaye, S. A., Siraj, Q. H., Agnew, J. és mtsai: Detection of early asymptomatic esophageal dysfunction in systemic sclerosis using a new scintigraphic grading method. *J. Rheum.*, 1996, 23, 297-301. - 19. LeRoy, E. C., Black,

C., Fleischmajer, R. és mtsai: Scleroderma (systemic sclerosis): classification subsets and pathogenesis. *J. Rheum.*, 1988, 15, 202-205. - 20. Lock, G., Pfeifer, M., Straub, R. H. és mtsai: Association of esophageal dysfunction and pulmonary function impairment in systemic sclerosis. *Am. J. Gastroenterol.*, 1998, 93, 341-345. - 21. Lock, G., Straub, R. H., Zeuner, M. és mtsai: Association of autonomic nervous dysfunction and esophageal dysmotility in systemic sclerosis. *J. Rheum.*, 1998, 25, 1330-1335. - 22. Matzner, M. J., Trachtman, B., Mandelbaum, R. A.: Coexistent carcinoma and scleroderma of esophagus. *Am. J. Gastroenterol.*, 1963, 39, 31-42. - 23. McKinley, M., Sherlock, P.: Barrett's esophagus with adenocarcinoma in scleroderma. *Am. J. Gastroenterol.*, 1984, 79, 438-439. - 24. Nagy, Z., Czirják, L.: Predictors of survival in 171 patients with systemic sclerosis (scleroderma). *Clin. Rheum.*, 1997, 16, 454-460. - 25. Overholt, B. F., Panjehpou, M., Haydek, J. M.: Photodynamic therapy for Barrett's esophagus: follow-up in 100 cases. *Gastroint. Endosc.*, 1999, 49, 1-7. - 26. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum.*, 1980, 23, 581-590. - 27. Roumm, A. D., Medsger, T. A.: Cancer and systemic sclerosis. An epidemiologic study. *Arthr. Rheum.*, 1985, 28, 1336-1340. - 28. Sampliner, R. E., and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology: Practice guidelines on the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am. J. Gastroenterol.*, 1998, 93, 1028-1032. - 29. Savarito, V., Mela, G. S., Zentilin, P. és mtsai: Once or twice daily doses of proton pump inhibitor in treating Barrett's esophagus? *Am. J. Gastroenterol.*, 1995, 90, 845-846. - 30. Shahin, W., Murray, J. A.: A nyelőcsőrák és a Barrett-oesophagus. *Postgrad. Med.*, 2000, 7, 41-51. - 31. Sharma, P.: Recent advances in Barrett's esophagus: short segment Barrett's esophagus and cardia intestinal metaplasia. *Semin. Gastroint. Dis.*, 1999, 10, 93-102. - 32. Sharma, P., Jaffe, P. E., Bhattacharyya, A. és mtsai: Laser and multipolar electrocoagulation ablation of early Barrett's adenocarcinoma: long-term follow-up. *Gastroint. Endosc.*, 1999, 49, 442-446. - 33. Shoenut, J. P., Mieflikier, A. B., Aldor, T. A. és mtsai: Reproducibility of ambulatory esophageal pH monitoring in the aperistaltic esophagus. *Dysphagia*, 1996, 11, 248-251. - 34. Spechler, S. J., Zeroogia, J. M., Antonioli, D. A. és mtsai: Prevalencia of metaplasia at the gastrooesophageal junction. *Lancet*, 1994, 344, 1533-1536. - 35. Sprung, D. J., Gibb, S. P.: Dysplastic Barrett's esophagus in scleroderma. *Am. J. Gastroenterol.*, 1985, 80, 518-522. - 36. Sridhar, K. R., Lange, R. C., Magyar, L. és mtsai: Prevalence of impaired gastric emptying of solids in systemic sclerosis: diagnostic and therapeutic implications. *J. Lab. Clin. Med.*, 1998, 132, 541-546. - 37. Szendrényi V.: Barrett-oesophagus. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 2079-2084. - 38. Szendrényi V., Csanádi J., Horváth Ö. P.: Barrett-oesophagus és nyelőcső-adenocarcinoma. *Mellkassebészet*, 1992, 45, 263-270. - 39. Varró V.: *Gastroenterologia. Medicina Kiadó, Budapest*, 1997, 38-50. old.

(Szigeti Nóra dr., Pécs, Pacsirta u. 1. 7624)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok  
szakmai programjait, valamint egészségüggyel,  
orvostudománnyal kapcsolatos  
pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelmig  
térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelmig.

# Myoma konzervatív kezelése az arteria uterina embolisatiójával

Szabó Elek dr., Nagy Endre dr.<sup>1</sup>, Morvay Zita dr.<sup>1</sup>, Palkó András dr.<sup>1</sup> és Csernay László dr.<sup>2</sup>

Semmelweis Kórház Szülészeti–Nőgyógyászati Osztály, Kiskunhalas (osztályvezető: Szabó Elek dr.)

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Radiológiai Klinika (igazgató: Palkó András dr.)<sup>1</sup>

Nemzetközi Egészségügyi Központ, Szeged (igazgató: Csernay László dr.)<sup>2</sup>

A leiomyoma uteri a női nemi szervek egyik leggyakoribb betegsége. Ez a benignus monoklonális tumor egyetlen izomsejtből indul ki. A keletkezés módja, a növekedés ütemét befolyásoló tényezők ma még tisztázatlanok. A klinikai tünetek általában vérzési rendellenesség, vizelési panaszok, neurológiai nyomási tünetek formájában jelentkeznek. Okozhatnak infertilitást, vetélést a második trimeszterben vagy súlyos szövődményt a szülés során. A myoma hagyományos kezelési módja a hysterectomia. Sok nő azonban nem szeretné elveszíteni méhét és későbbi termőképességét. A myomectomia és a GnRH-analóggal történő gyógyszeres kezelés a szervmegtartó eljárások közé tartoznak, hatásosságuk azonban korlátozott. Az arteria uterina szelektív embolisatiója egy újabb választási lehetőséget jelent a szervmegtartó eljárások sorában. A szerzők közleményükben az a. uterina embolisatiójával szerzett kezdeti tapasztalatainkról számolnak be. Három betegben tüneteket okozó uterus-leiomyoma miatt első kezelési módszerként végeztek ilyen beavatkozást. A méhet és a daganatot transvaginalis ultrahangvizsgálattal, illetve MR-vizsgálattal ábrázolták. A beavatkozás hatásossága és biztonsága alapján a módszert, mint ígéretes választható szervmegtartó eljárást ajánlják. Kevésbé invazív mint a műtét, a fertilitást képes helyreállítani, a betegek jól tűrik és az ápolási idő rövidebb, mint a sebészi beavatkozások után. Kezdeti tapasztalataik elegendőnek látszanak arra, hogy bátorítsák a nőgyógyászokat a módszer széles körű hazai elterjesztésére.

**Kulcsszavak:** arteria uterina-embolisatio, leiomyoma, myoma alternatív terápia

A méhtest jóindulatú daganata, a leiomyoma uteri az egyik leggyakoribb és legismertebb megbetegedés, ami a reproduktív szervek részéről előfordulhat. Emiatt végeznek legtöbbször laparotomiát és emiatt távolítják el leggyakrabban a méhet. A kórkép a nők több mint 50%-át érinti (10).

Előfordulása gyakoribb a nem szült, túlsúlyos, hormonális zavarral küszködő nők körében. A klimaktérium, a kor, az etnikai hovatartozás (barna bőr), bizonyos genetikai konstelláció, vagy a helytelen hormonkezelés további hajlamosító tényező lehet. Jelentősen csökken viszont a rizikó, ha a kiviselt terhességek száma nő, idősebb korban is zajlik szülés, tartós a hormonális kontracep-

**Uterine arterial embolization for the conservative management of leiomyoma.** Uterine leiomyoma, a benign, monoclonal tumor derived from a single myometrial cell, is one of the most frequent diseases in the female reproductive system. However, the factors involved in its initiation and growth remain poorly understood. Most commonly, it results in dysmenorrhea, menorrhagia, urinary tract and neurological symptoms, and abdominal distension. Additionally, it may cause infertility, late miscarriage or other severe complications in pregnancy. The conventional treatment for fibroids has been hysterectomy. However, many women do not like to lose their uterus and potential fertility. Myomectomy and medical treatment with GnRH analogue are accepted as alternative organ-conserving methods with limited efficacy. Selective embolization of uterine arteries might therefore have a significant role in the management of the disease. The purpose of this study was to determine the effectiveness of uterine embolization as primary therapy in the management of myomas. Uterine arterial embolization was performed in 3 patients with symptomatic leiomyomas. The uterus and fibroids were objectively evaluated with ultrasound and MRI. The efficacy and safety convinced the authors that this promising technique is at present the only reasonable alternative method in organ-conserving therapy. It is less invasive than surgery, it can restore fertility, it is well tolerated and the recovery time is shorter than that following surgical procedures. This preliminary experience is sufficient to encourage gynecologists to introduce the method in Hungary.

**Key words:** uterine embolization, leiomyoma, alternative therapy of myoma

tívumok alkalmazása, kiegyensúlyozott a hormonstatus, normális a testkompozíciós index és a nő dohányzik (15).

A myoma monoklonális daganat, egyetlen méhizomsejtből alakul ki. Ezt a neopláziás transzformációt, majd a tumor proliferációját génmutációk, szexuálszteroidok és egyéb ágensek lokális növekedési faktorokkal alkotott komplex kölcsönhatása irányítja. Ez a receptorszintű többlépcsős kaskád hormondependens. Hagyományosan a myoma hormondependenciáján ösztrogéndependenciát értünk. Biokémiai, hisztológiai és klinikai adatok azonban, azt igazolják, hogy a progeszteron legalább olyan jelentőségű a myoma patogenezisében, mint az ösztrogén (1, 4, 25, 34).

A *myoma* klasszifikációja anatómiai elhelyezkedés alapján történik. Megkülönböztetünk leiomyoma submucosum, intramurale, subserosum, cervicale és intraligamentale változatokat. Az elváltozás gyakran multiplex, körülírt, kemény, göbyszerű gócból áll. A göbökben idővel másodlagos, degeneratív folyamatok manifesztálódnak, ritkán válik malignussá.

A *klinikai tünetek* rendkívül változatosak lehetnek, a daganat elhelyezkedésétől, méretétől és a szekunder degeneratív elváltozásoktól függően. Leggyakoribb tünet a *vérzészavar*, a *fájdalom*, székelési, vizeleti inger, alsóvégtagi ödéma. Az uterus struktúráját és funkcióját egyaránt megváltoztató myoma, torzítva a méhűrt *infertilitást*, sterilitást vagy implantációs zavart, *spontán vetélést*, terhesség alatti súlyos szövődményeket okozhat.

A *diagnózis* általában rutin nőgyógyászati bimanuális vizsgálattal felállítható. Kisebb, finomabb elváltozások, speciális elhelyezkedés pontosabb leírását az ultrahangdiagnosztika, a hysterosalpingographia, hiszteroszkópia, laparoszkópia, iv. urográfia és az MRI biztosítja.

Az alkalmazott *terápiát* befolyásolja a daganat mérete, a növekedés üteme, a panaszok milyensége, a beteg életkora és a családtervezési igény. A konvencionális kezelési mód a *hysterectomia*. Az esetek 35%-ában myoma miatt távolítják el a méhet (23).

Szervmegtartó *myomectomy* lehet az adekvát terápia panaszt okozó, növekedést mutató göbök esetén, ha a nő még szülni kíván (35). Amennyiben a méhűr megnyílik (sérülés, vérzés, nagyobb göbök), a hysterectomia elkülöníthetetlen. Az uterusűr torzulása, synechiák kialakulása sterilizációt, spontán vetélést, terhességben hegsválást idézhet elő (17). Kisebb göbök eltávolíthatók *hiszteroszkópiával*. Ezek főleg submucosus elhelyezkedésűek vagy kocsányon függőek. Szervmegtartó konzervatív kezelést képvisel a *gyógyszeres terápia* is. Elméleti háttere a myoma hormondependenciáján alapszik. A postmenopausalis állapothoz hasonló hormonstatust hozunk létre GnRH-analóg adagolásával. A méh volumene akár 50%-kal is csökkenthető a kezelés 3 hónapja alatt és megszüntethetőek a vérzési rendellenességek (9). A myoma nagyságának kedvező befolyásolása azonban csak a kezelés idejére korlátozódik. A GnRH-analógok drága gyógyszerek, azonban nemcsak ez a tény korlátozhatja alkalmazását, hanem a tartós kezelés utáni (6 hónap vagy hosszabb), nem kívánt mellékhatás is. Az előidézett ösztrogénhiányos állapot a menopausalis tünetek sorát produkálhatja (28, 29, 34).

A myoma konzervatív, szervmegtartó kezelési lehetősége messze elmarad az igényektől. A nők többsége szeretné elkerülni méhének elvesztését, szeretné megőrizni fertilitását, szexuális élete zavartalanságát (2).

Az *embolisációs technika* régóta ismert a vascularis tumorum terápiajában, mint a daganat megkisebbitésének és devascularizációjának kiegészítő sebészi vagy primer, konzervatív eszköze. Az arteria iliaca interna embolisációja a kismedencei traumák vérzéscsillapításában, aneurysmák, egyéb éranomáliák vagy a hólyagrák perzisztáló vérzésének megoldásában szinte az egyetlen hatékony módszer (24, 27).

A szülészet-nőgyógyászati praxisban heveny postpartum-vérzés, az uterus, a vagina sérülése vagy előrehaladott rákos elváltozás okozta vérzés (cervixcarcinoma), továbbá a DIC-szindróma vagy a lepény rendellenes tapadása talaján kialakult akut vérzés sikeres csillapításáról vannak ismereteink (5, 16, 18, 19, 22, 32).

A myoma embolisációs kezelését először *Ravina és mtsai* 1995-ben végezték Párizsban (26). A párizsi tapasztalatokat angol és amerikai adaptáció követte.

Hazánkban az első embolisációs kezeléseket munkacsoportunk végezte.

## Betegek és módszer

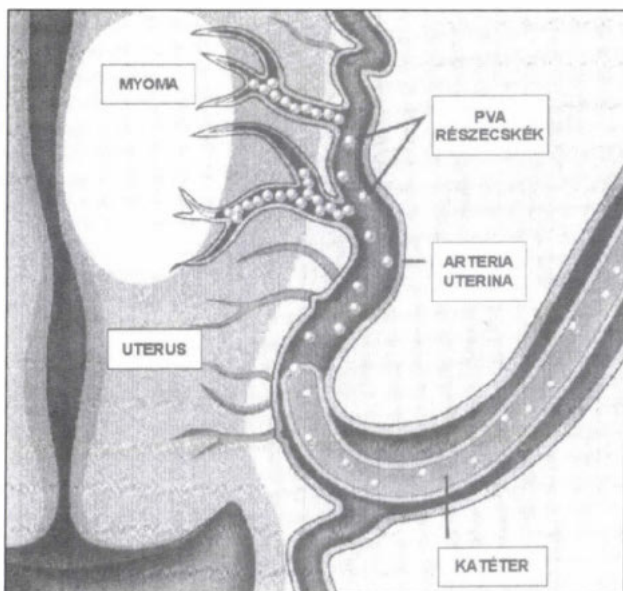
Három myomás nőt választottunk kezelésre. A betegek klinikai előválogatás után kismedencei MR-vizsgálatra kerültek.

A klinikai előválogatás alapját az általános fizikális, nőgyógyászati bimanuális, rákszűrő, nőgyógyászati ultrahang-, laboratóriumi vizsgálaton (vérkép, vizelet, gonadotrop és szexuálissteroid hormonok, máj-, vesefunkciós vizsgálatok, véralvadási jellemzők meghatározása), valamint belgyógyászati rutinvizsgálaton túl a myomás elváltozással kapcsolatos panasz, a méh megtartásának igénye és a tervezett beavatkozásba való, felvilágosítást követő írásos beleegyezés képezte.

Az MR-vizsgálatokat 1T térerejű SIGNA MR készülékkel (General Electric) a következő protokoll szerint végeztük.

Közvetlenül a beavatkozás előtt, majd az elzárást követően egy hónap múlva, T1 súlyozott axialis síkú, T2 súlyozott coronalis és sagittalis síkú és T1 jellegű fat suppression axialis síkú képeket készítettünk a kismedencéről, 1 cm-es szeletvastagsággal. A felvételeken pontosan megítélhető volt az elváltozások helye és mérete, valamint képet kaptunk az esetleges társuló ovarialis eltérésekről is.

Az angiográfiás vizsgálatot és az embolisációt Polytron 1000 VR nagyfelbontású DSA-készülékkel (Siemens) végeztük. Az a. uterina főtörzs vagy az érintett mellékágak katéterezése minden esetben a jobb a. femoralis felől történt. Az elzáráshoz 355–500  $\mu$ , illetve 500–710  $\mu$  szemcse nagyságú polivinil-alkoholt (PVA) használtunk. Az embolisáló anyag mennyisége az elzárandó érterület nagyságától függött (1. ábra).



1. ábra: Az a. uterinába vezetett katéteren keresztül bejuttatott meghatározott méretű embolisációs szemcsék a patológiásan tágult tumorereket elzárják, az uterus normális átmérőjű ereibe azonban nem jutnak be, így azok nyitva maradnak

A beavatkozás idején, majd az azt követő 24–48 órában, illetve a postembolisatio 3 hónapja alatt a fájdalomcsillapítást egyéni protokoll szerint végeztük [Novopyrin 3 × 1–2 tbl. az első 48 órában, illetve az 1. héten, Mesulid 2 × 1 tbl. kúraszerűen (Chinoin-Sanofi-Synthelabo)].

Az antibiotikus profilaxist Dalacin C 600 mg iv. adása (Pharmacia-Upjohn Kft.) képezte. A betegeket 24 órás intézeti megfigyelés után emittáltuk, további monitorizálásuk ambuláns úton történt (a fájdalom regisztrálása és csökkentése, a nekrobiotikus átalakulás, a myomás göbök elfolyósodott anyagának kiürülése, a hüvelyi folyás jellegzetességének és mennyiségének regisztrálása, láz, leukocytosis ellenőrzése, valamint a méh strukturális és alaki változásainak nyomon követése). Hetente végeztünk UH- és bimanuális vizsgálatot a postembolisatio 6. hónapjáig, MR-vizsgálattal a megfigyelés 1. hónapját zártuk.

## Esetismertetés

### 1. beteg (K. G.: 44 éves)

**Anamnézis:** 1 művi és 1 spontán vetélés. Ezt követően a petevezetők rekanalizációs műtete, majd myomectomia. Kontraceptívumot 10 éve nem alkalmaz. Szeretne szülni. Menstruációs vérzése bővebb, elhúzódó, erős görcsökkel kísért. Tompa alhasi fájdalmak vannak, újabban vérzészavara állandósult.

**Status:** Per primam gyógyult Pfannenstiel metszés hege. Jókora férfi ökölnyi (120 × 90 × 85 mm), egyetlen felszínű, tömött, myomás uterus anteflexioversióban, szabad környezetben. Tükörkép: közepes fokú vérzés az uterus felől. Normális laboratóriumi leletek (ösztadiol: 80 ng/l, progeszteron: 300 ng/l, LH: 18 E/l, FSH: 1,6 E/l).

**Diagnózis:** Myoma multiplex corporis uteri. Menometrorrhagia. St. p. stomatoplasticam I. u. sec. Donney. Sterilitas sec.

**Kezelés:** Az embolizálást jobb arteria femoralis behatolásból mindkét arteria uterina szelektív katéterezése útján végeztük (2. ábra). Az elzárás kezdetén 355–500 µ szemcse nagyságú (PVA-t) használtunk. Az elzárás befejezésekként 500–710 µ szemcseméretű PVA-t juttattunk az a. uterinákba. A katéterezéshez 4F átmérőjű H1H hidrofilkatétert (Terumo) és angulált végű Terumo-drótot használtunk.

Kontroll (4 hét): női ökölnyi (85 × 57 × 69 mm), többgócú uterus, kevés véres folyás.

Kontroll (3 hónap): kismányi (78 × 50 × 60 mm), tömött méh, szabad környezetben, kevés véres folyás.

Kontroll (5 hónap): normális nagyságú méh, szabad környezetben, panaszmentes.

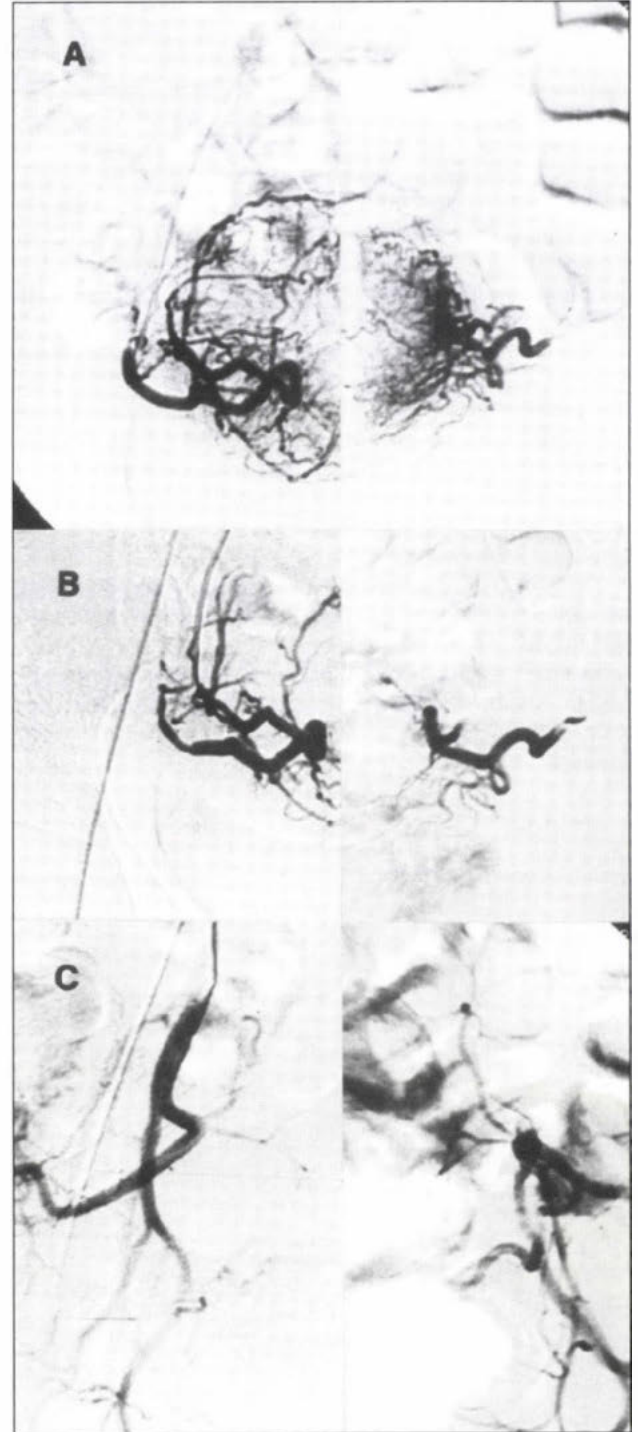
### 2. beteg (M. K. N.: 39 éves)

**Anamnézis:** 15 éve nem védekeznek, nem esik teherbe, szeretne szülni. Vérzése az utóbbi években rendellenes, görcsös fájdalmakkal jár. Öt éve tud myomájáról, mint a sterilitása kimutatott okáról.

**Status:** normálisnál nagyobb (85 × 75 × 60 mm), tömött uterus felszínén és mellső falában cseresznye nagyságú myomagöbök. A méh mellett jobb oldalon tyúktojásnyi (65 × 60 × 60 mm) cysticus tapintatú, mobilis, nem érzékeny ovarialis képlet. Laborlelettel igazolt anovuláció (ösztadiol: 650 ng/l, progeszteron: 0,5 ng/l, LH: 28,5 E/l, FSH: 6,8 E/l).

**Diagnózis:** Sterilitas primaria. Myoma corporis uteri. Cysta ovarialis I. d. Dysmenorrhoea secundaria. Raromenorrhoea. Hormonalis dysfunctio.

**Kezelés:** A myoma szuperszelektív embolisatiója során az apró 12, ill. 11 mm átmérőjű felszíni göb és az intramuralis göbök ellátó artériáit mikrokatéterrel (Target) kerestük fel és 355–500 µ szemcse nagyságú PVA-t használtunk elzárásukhoz.



2. ábra: Az a. uterinák szuperszelektív angiogramján (A) az uterust involváló myoma patológiás erei telődnek. Embolisációt követően (B) patológiás erek az a. uterinák töltése során már nem láthatók. Az a. hypogastrica főtörzsek töltésekor (C) az izomágak, illetve a többi kismencedei szervet ellátó artériák akadálytalanul feltelődnek

Kontroll (4 hét): a méh megkisebbedett (70 × 60 × 50 mm), vérzés nincs. Az uterus mellett cysticus képlet továbbra is tapintható.

Kontroll (6 hét): laparoszkópia. Resectio ovarii 1. d. A kis-medencében endometriosisra jellemző szigetek. Az uterus normális nagyságú, subserosus göbök már nincsenek.

Th: orális kontraceptívum + Danoval.

Kontroll (3 hónap): normális nagyságú uterus (70 × 40 × 50 mm), szabad környezetben. Panaszmentes.

### 3. beteg (B. M.: 44 éves)

Anamnézis: 2 szülés, 2 művi vetélés. Vérzése rendszertelenné vált, görcsös, fájdalmas, elhúzódó. Gyakori vizelési inger, fájdalmas vizelés, állandósult alhasi diszkomfortérzés és fájdalommal járó szexuális élet a további panasz.

Status: női ökölnyi (82 × 56 × 68 mm), egyenetlen felszínű, tömött tapintatú uterus mellső falában és fundusában b. o.-on szilványi (20 × 30 mm) myomagöb. Adnextáják szabadok. Laboreredmény relatív ösztrogénhiányt mutat (ösztadiol: 15 ng/l, progeszteron: 600 ng/l, LH: 20 E/l, FSH: 9,1 E/l).

Diagnózis: Myoma corporis uteri. Dysmenorrhoea sec. Dysuria. Dyspareunia.

Kezelés: A 3 cm átmérőjű göbök szuperszelektív embolisációjára került sor. Mivel a myomás göbök vérellátása kizárólag a bal a. uterina felől történt, csak ezt az eret zártuk el. Az ér 4F átmérőjű H1H katéterrel történő katéterezése után, ebben az esetben is 355–500 μ szemcse-nagyságú PVA-val végeztük az elzárást.

Kontroll (1 hét): alhasi görcsös fájdalmak és vérzés. Th: analgetikum és hemopoeticum. Panaszai mérséklődtek, majd megszűntek. A méh nagysága változatlan (80 × 56 × 67 mm).

Kontroll (4 hét): vérzés, purulens fluor közepes mennyiségben. Antibiotikus th. + analgetikumok. A méh kacsatojásnyi nagyságú (78 × 52 × 62 mm), környezete szabad. Fájdalma nincsenek.

Kontroll (5 hét): a méh normálisnál alig nagyobb (72 × 50 × 50 mm), mobilis, fájdalomtalan. Vérzése, panaszai szűnőfélben. Th: nonszteroid gyulladáscsökkentők.

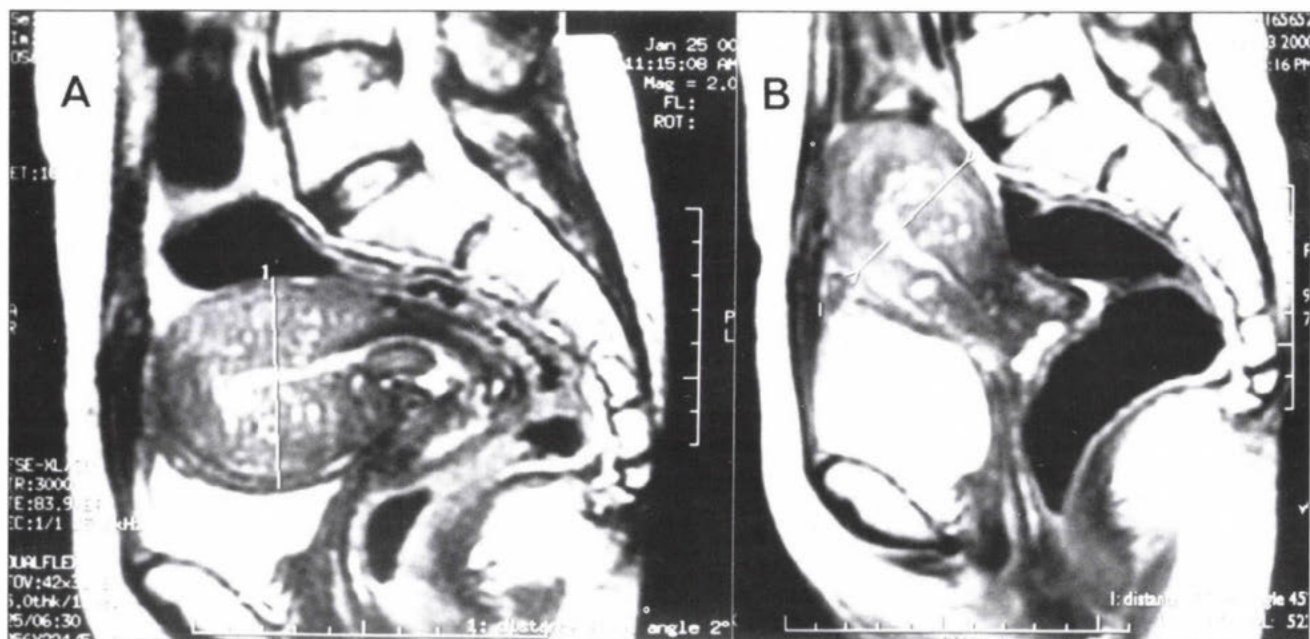
## Eredmények

Az embolisatio technikailag mindhárom betegnél sikeres volt, melyet az elzárás utáni kontroll angiogram is igazolt. Sebészi beavatkozást igénylő komplikáció nem fordult elő.

Az embolisatio után egy hónappal történt MR-vizsgálat az 1. beteg nagyméretű multiplex myomájának jelentős megkisebbedését mutatta (3. ábra). A klinikai panaszok az 5. hónapra szűntek meg, a bimanuális vizsgálat ekkor normális nagyságú méhet írt le afv-ben, szabad környezetben. Laboreredmények: eltérés nélkül.

A 2. beteg esetében az MR-kép jelentős méretbeli változást nem mutatott 1 hónappal a beavatkozás után. Hat héttel később a laparoszkópia normális nagyságú méhről számol be, amit a későbbi UH- és bimanuális vizsgálatok is alátámasztottak. A beteg panaszmentes, az endometriosis gyógyszeres kezelése folyamatban van, ami kizárja a terhesség bekövetkeztét. Laboreredmények: a hormonkezelésnek megfelelő anovuláció (ösztadiol: 55 ng/l, progeszteron: 320 ng/l, LH: 0,8 E/l, FSH: 1,3 E/l).

A 3. betegnél ugyancsak kisebbek lettek a myomás góccok. Az alhasi, görcsös, időnként éles fájdalom rendszeres analgetikus kezelést, a folyamatos sanguino-purulens folyás kombinált antibiotikus terápiát tett szükségessé. Az 5. hétre a vérzés, folyás megszűnt, a méh nagysága alig haladta meg a normális méretet. Nem szteroid gyulladáscsökkentő kezelésre a panaszok megszűntek. Laboreredmények: mérsékelt leukocytosis, gyorsabb szedimentáció, relatív ösztrogénhiány (fvs.-szám: 11,8 G/l, We: 36 mm/óra, ösztadiol: 18 ng/l, progeszteron: 480 ng/l, LH: 32,9 E/l, FSH: 24,8 E/l).



3. ábra: Sagittális síkú, T2 jellegű gyorsszekvenciás képen az uterust involváló multiplex leiomyoma (A) az uterus jelentős megnagyobbodását okozza (62 mm craniocaudalis átmérő). Az embolisációt követő 5. héten készített kontrollon (B) az uterus megkisebbedése látható (48,9 mm craniocaudalis átmérő)



## Megbeszélés

Az arteria uterina kétoldali szelektív embolisációjával az adott terület vérellátását jelentősen redukálni lehet és a myomás elváltozás az ischaemiás degeneráció áldozatául esik. A hyalinos, elfolyósodott, nekrotizált steril szöveti massa részben felszívódik, részben a nyakcsatornán keresztül kiürül. Nem jön létre nagy kiterjedésű, a méh teljes struktúráját roncsoló ischaemiás necrosis, mert a hüvelyi és ovarialis keringésből kollaterálisok útján részben a méh, melyeket a relatíve nagy szemcséjű embolisáló anyag megkímél. Az ischaemia fájdalommal jár. Maga a beavatkozás is analgetikus terápiát tehet szükségessé.

Az ischaemiás fájdalom a vérellátásból kiiktatott terület nagyságától, a necrosis, a gyulladás kiterjedtségétől független. A fájdalom megélését az egyéni tolerancia, a pszichés állapot, félelem stb. befolyásolja, ezért az analgetikus gyógyszerek adagja individuális. A fájdalom intenzitása és a myomás elváltozás kezdeti nagysága szintén nem áll összefüggésben, mint ahogy a beavatkozást követő napokon a fájdalom megjelenése is igen változatos egyéni elterést mutat. A fájdalomcsillapításra alkalmazott Novopyrin az első 24–48 órában megbízható analgetikus hatást nyújt. A későbbi posztoperatív időszak gyógyszerre valamely nem szteroid gyulladáscsökkentő lehet. Csökkenthető a fájdalom, ha antibiotikus profilaxisban részesül a beteg (Clindamycin), és ha a degenerációs göbök elfolyósodott masszaja kiürül a cervixen át. A vérvesztés ritkán jelentős. Az anémia per os hemopoeiticumokkal rendezhető.

Három hónap után eldönthető, hogy kívánatos-e a beavatkozás megismétlése, esetleg a hysterectomia elvégzése.

Számolnunk kell bizonyos sugárterheléssel. Ennek, főleg akkor lehet jelentősége, amikor az embolisációt a fertilitás helyreállítása miatt végezzük.

Ismeretes olyan throphoblasttumor (20) és postpartum vérzés (11, 12), amelyek embolisatio útján történő kezelését egészséges terhesség kiviselése követte és nem jelentett problémát a sugárterhelés sem (az embolisatio 2 báriumos beöntés sugárterhelésével ekvivalens).

A beavatkozás indikációs köre az eddigi klinikai tapasztalataink és irodalmi adataink alapján a következő: reproduktív korban észlelt, panaszokat okozó myoma (40–100 mm-es göbök), eredménytelen gyógyszeres kezelés, myomectomiát követő recidíva, myomectomia előkészítése, myoma redukciója (kivéve kocsányos, submucosus göb), hysterectomiás szövödmény csökkentése, kedvezőtlen anatómiai elhelyezkedésű myomagöb, fertilitás helyreállítása (lehetőleg 35 éves kor előtt), terhesség kiviselése (habitális) spontán vetélés (13).

A myoma szervmegtartó kezelésében a GnRH-analógok mellett további gyógyszerek alkalmazásától is csak részleges eredményt remélhetünk. Ilyen az endometriosis terápiája kapcsán ismert Danoval vagy az RU 486 antiprogesteron (Mifepristone). Hatásukra a myomagöb átmenetileg megkisebbedik, könnyebbé válhat a myomectomia vagy a hysterectomia technikai kivitele (31).

A fibroblast növekedési hormont gátló Pirfenidone, vagy a myomás sejt proliferációját csökkenteni képes interferon-alfa terápiás értéke egyelőre teoretikus.

Genetikai patogén faktorok (HMGIC és HMI(Y) gének) és egyéb rizikótényezők megismerése, kiiktatása új perspektívát nyit a leiomyoma kezelésében. A génterápia rutin-

ná azonban talán a 21. században válik (3, 6–8, 14, 21, 30, 33).

Hazai nőgyógyászaink jelenlegi terápiás eszköztárát az embolisációs módszer jelentősen bővíthetné, ha néhány centrum az intervenciós radiológia személyi és tárgyi feltételeit biztosítani tudná.

Összefoglalva: a myoma szervmegtartó konzervatív kezelésében az arteria uterina szelektív embolisációja sikeres és biztonságos alternatív módszer. Szövödményként előforduló infekció, vérzés, gyógyszeresen megelőzhető, illetve kezelhető, a társuló ischaemiás fájdalom analgetikumokkal csillapítható. A beavatkozás eredményességét egyetlen más jelenlegi módszer sem múlja felül. Az irodalomban egyre szaporodó postembolisációs fertilitás helyreállása, a terhesség kiviselésének lehetősége és gyakorlata (13) a méh strukturális és funkcionális rehabilitációját igazolja. Első hazai kedvező tapasztalataink biztatóak.

**IRODALOM:** 1. Bognár Z., Arany A., Szilágyi A. és mtsai: A méh myomáinak térfogatcsökkenése gonadotropin releasing hormon analóg (GnRHa) kezelés hatására. Magyar Nőorv. Lapja, 1995, 58, 353–357. – 2. Braf, Z. F., Koontz, W. W.: Gangrene of bladder complication of hypogastric artery embolisation. Urology, 1977, 9, 670–671. – 3. Chapman, D. R., Lutz, M. H.: Report of a successful delivery after non-surgical management of a choriocarcinoma related pelvic arteriovenous fistula. Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, 153, 155–157. – 4. Charnock-Jones, D. S., Sharkey, A. M., Jagers, D. C. és mtsai: In vivo gene transfer to the uterine endometrium. Hum. Repr., 1997, 12, 17–20. – 5. Cramer, S. F., Patel, A.: The frequency of uterine leiomyomas. Am. J. Clin. Path., 1990, 94, 435–438. – 6. Friedman, A. J., Harrison-Atlas, D., Barbieri, R. L. és mtsai: A randomised, placebo-controlled, double-blind study evaluating the efficacy of leuprolide acetate depot in the treatment of uterine leiomyoma. Fertil. Steril, 1989, 51, 251–256. – 7. Gilbert, W. M., Moore, T. R., Resnik, R. és mtsai: Angiographic embolisation in the management of hemorrhagic complication of pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1992, 166, 493–497. – 8. Grayston, J. T., Kuo, C. C., Coulson, A. S. és mtsai: Chlamydia pneumoniae (TWAR) in atherosclerosis of the carotid artery. Circul., 1995, 92, 3397–3400. – 9. Greenwood, L. H., Glickman, M. G., Schwartz, P. E.: Obstetric and nonmalignant gynecological bleeding treatment with angiographic embolisation. Radiol., 1987, 164, 155–159. – 10. Hutchins, F. Z.: Abdominal myomectomy as a treatment for symptomatic uterine fibroids. Obst. Gynecol. Clin. North Am., 1995, 22, 781–789. – 11. Lee, B. S., Margolin, S. B., Nowak, R. A.: A novel pharmacologic agent that inhibits leiomyoma cell proliferation and collagen production. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1998, 83, 219–223. – 12. Lee, B. S., Steward, E. A., Sahakian, M. és mtsai: Interferon- $\alpha$  is a potent inhibitor of basic fibroblast growth factor-stimulated cell proliferation in human uterine cells. Am. J. Reprod. Immunol., 1998, 40, 19–25. – 13. Marshall, L. M., Spiegelman, D., Barbieri, R. L. és mtsai: Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. Obst. Gynecol., 1997, 90, 967–973. – 14. McIvor, J., Cameron, E. W.: Pregnancy after uterine artery embolisation to control haemorrhage from gestational trophoblastic tumour. Br. J. Radiol., 1996, 69, 624–629. – 15. Murphy, A. A., Morales, A. J., Kettel, L. M. és mtsai: Regression of uterine leiomyoma to the antiprogesterone RU 486. Dose-response effect. Fertil. Steril, 1995, 64, 187–190. – 16. Niu, H., Sinari, R. D., Zimmermann, E. M. és mtsai: Nonviral vector-mediated thymidine kinase gene transfer and ganciclovir treatment in leiomyoma cells. Obst. Gynecol., 1998, 91, 735–740. – 17. O'Hanlan, K. A., Trambert, J., Rodrigues-Rodrigues, P. E.: Arterial embolisation in the management of abdominal and retroperitoneal haemorrhage. Gynecol. Oncol., 1989, 34, 131–135. – 18. Otubu, A. J., Buttram, V. C., Besch, N. F. és mtsai: Unconjugated steroids in leiomyomas and tumor-bearing myometrium. Am. J. Obst. Gynecol., 1982, 143, 130–133. – 19. Pais, S. O., Glickman, M., Schwartz, P. E. és mtsai: Embolisation of

pelvic arteries for control of postpartum hemorrhage. *Obst. Gynecol.*, 1980, 55, 741–758. – 20. *Pearl, M. L., Braga, C. A.*: Percutaneous transcatheter embolisation for control of life-threatening pelvic haemorrhage from gestational trophoblastic disease. *Obst. Gynecol.*, 1992, 80, 571–574. – 21. *Ravina, J. H., Herbreteau, D., Ciraru-Vigueron, N. és mtsai*: Arterial embolisation to treat uterine myomat. *Lancet*, 1995, 346, 671–672. – 22. *Ravina, J. H., Vigueron, N. C., Aymard, A. és mtsai*: Pregnancy after embolization of uterine myoma: report of 12 cases. *Fertil. Steril*, 2000, 73, 1241–1243. – 23. *Reidy, J. F., Bradley, E. A.*: Uterine Artery Embolisation for Fibroid Disease. *Cardiovasc. Interv. Radiol.*, 1998, 21, 357–360. – 24. *Rein, M. S., Barbieri, R. L., Friedman, A. J.*: Progesterone: A critical role in the pathogenesis of uterine myomas. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1995, 172, 14–18. – 25. *Rein, M. S., Friedman, A. J., Stuart, J. M. és mtsai*: Fibroid and myometrial steroid receptors in women treated with gonadotropin-releasing hormone agonist leuprolone acetate. *Fertil. Steril*, 1990, 53, 1018–1023. – 26. *Rhodes, J. C., Kjerulff, H. K., Langenberg, P. W. és mtsai*: Hysterectomy and Sexual Functioning. *JAMA*, 1999, 282, 1934–1941. – 27. *Ross, R. K., Pike, M. C., Vessey, M. P. és mtsai*: Risk factors for uterine fibroids: Reduced risk associated with oral contraceptives. *Br. Med. J.*, 1986, 293, 359–362. – 28. *Stewart, E. A., Nowak, R. A.*:

New concepts in the treatment of uterine leiomyomas. *Obst. Gynecol.*, 1998, 92, 624–627. – 29. *Sutton, C. I. G.*: Treatment of large uterine fibroids. *Br. J. Obst. Gynecol.*, 1996, 103, 494–496. – 30. *Townsend, D. E., Sparkes, R. S., Baluda, M. C. és mtsai*: Unicellular histogenesis of uterine leiomyomas as determined by electrophoresis of glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1970, 107, 1168–1173. – 31. *Vedentham, S., Goodwin, S. C., McLucas, B. és mtsai*: Uterine artery embolization: an underused method of controlling pelvic hemorrhage. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1997, 176, 938–948. – 32. *Wallach, E. E.*: Myomectomy. In *Te Linde's operative gynecology*. 7th ed. Szerk.: *Thompson, J. D., Rock, J. A. Pa.* Lippincott, Philadelphia, 1992, 647–662. old. – 33. *Williams, A. J., Powell, W. L., Collins, T. és mtsai*: HMGI(Y) expression in human uterine leiomyomata. Involvement of another high-mobility group architectural factor in a benign neoplasm. *Am. J. Pathol.*, 1997, 150, 911–918. – 34. *Wilms, G., Favril, A., Baert, A.*: Transcatheter embolisation of uterine arteriovenous malformations. *Cardiovasc. Int. Rad.*, 1986, 9, 61–64. – 35. *Yamamoto, T., Takamori, K., Okada, H.*: Estrogen biosynthesis in leiomyoma and myometrium of the uterus. *Horm. Metab. Res.*, 1984, 16, 678–679.

(Szabó Elek dr., Szeged, Szövetség u. 20. 6726)

„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 KÖNYVÚJDONSÁG

### Horváth – Fekete (szerk.): **Gyermekekardiológia a gyakorlatban**

„A szerzők a gyermekekardiológiai monográfia megírásával bátor cselekedetet hajtottak végre. A gyermekekardiológia 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 bizonyították, hogy alkalmasak e nehéz feladat megoldására, a gyermekekardiológiai ismereteket kitűnően foglalták össze.”

(Részlet dr. Simon György lektori véleményéből.)

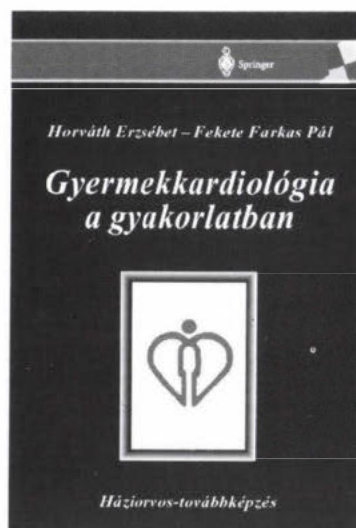
A Háziorvos-továbbképzés sorozat legújabb kötetének szerzői az egyes fejezetekben áttekintik a vizsgálómódszereket, részletesen ismertetik a veleszületett szívhibákat, azok műtéti javallatait, a terápia lehetőségeit, majd a szerzett szívbetegségeket és a cardiovascularis rendellenességekkel járó szindrómákat.

Részletesen foglalkoznak az újszülöttkor kardiológiai problémáival, a gyermekkori EKG értékelésével, olyan gyakori és fontos problémákkal, mint a gyermekkori 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.mata.vu.hu](mailto:sprinkia@mail.mata.vu.hu)



# Ascaris lumbricoides okozta cholestasis endoszkópos megoldása

Vizer Gábor dr.<sup>1</sup>, Patai Árpád dr.<sup>2</sup> és Döbrönte Zoltán dr.<sup>2</sup>

Megyei Jogú Város Kórháza, Nagykanizsa, Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Matoltsy András dr.)<sup>1</sup>  
Vas megyei Markusovszky Kórház, II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Döbrönte Zoltán dr.)<sup>2</sup>

A hepatobiliaris rendszer és a pancreas paraziter fertőzései közül a leggyakoribb az *Ascaris lumbricoides* okozta infestatio, mely recidiváló biliaris colica, cholecystitis, cholangitis, pancreatitis, hepaticus abscessus klinikai képeiben jelentkezik. Bár a betegség felismerésében az egyre nagyobb felbontóképességű ultrahangkészülékekkel végzett vizsgálat jelentősége nő, a parazita azonosításában, az általa okozott obstrukció megoldásában az endoszkópos vizsgálatnak van meghatározó szerepe. A legtöbb ilyen beteget a fejlődő országokban észlelik, bár az utóbbi időben egyre szaporodnak az Észak-Amerikából és Európából származó közlések is. Hazai közleményről nincs a szerzőknek tudomása. Mindkét ismertetésre kerülő beteg jobb bordaív alatti görcsös fájdalom miatt került kórházi felvételre. A laboratóriumi vizsgálatok cholestasisra utaltak. A hasi ultrahangvizsgálat az egyik betegben nem mutatott kóros eltérést, a másik betegben a choledochusban idegentest gyanúját vetette fel. Mindkét esetben *Ascaris lumbricoides* igazolódott a ductus choledochus endoszkópos vizsgálata során. A féreg endoszkópos extrakcióját követően a betegek panaszmentessé váltak, a cholestaticus enzimparaméterek normalizálódtak. Bár a betegekben és a családtagokban a székletben a féregpetevizsgálatok negatívak voltak, a szerzők kiegészítésként mebendazol-terápiát alkalmaztak.

**Kulcsszavak:** *Ascaris lumbricoides*, cholestasis, endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia

**Endoscopic treatment of cholestasis caused by *Ascaris lumbricoides*.** The most common infection of the hepatobiliary system and of the pancreas is the infestation with *Ascaris lumbricoides*. Pancreatobiliary ascariasis may present as recurrent biliary colic, acalculous cholecystitis, cholangitis, pancreatitis, or hepatic abscess. Although ultrasonography is a highly sensitive and specific method for the detection of the disease, endoscopy may have also therapeutical potential. The majority of these infections is registered in developing countries, but the number of reports from Europe and North America is increasing. So far there has not been any publication from Hungary. Both of the two reported patients were admitted the hospital with colic pain in the right hypochondrium. The laboratory parameters revealed cholestasis. The transabdominal ultrasonography was normal in one case, but suspected alien body in the choledochus in the other patient. *Ascaris lumbricoides* was identified with endoscopic procedure in the ductus choledochus in both cases. Endoscopic extraction of the worm resulted in cessation of the complaints in both patients, their cholestatic laboratory parameters became normal. Although the parasitic tests in the stool were negative in both patients and in their relatives, mebendazole therapy was administered.

**Key words:** *Ascaris lumbricoides*, cholestasis, endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Az *Ascaris lumbricoides* a leggyakoribb bélféreg (14). A fertőzöttek száma körülbelül 1,4 milliárdra tehető a világon (7). A fertőződés féregpetékkel kontaminált víz és élelmiszer elfogyasztásával történhet (6). A petékből kifejlődő lárvák a vékonybél felső szakaszán élőködnek (7, 15). A nőtény állat nagymennyiségű petét rak, mely aztán a széklettel ürül, a peték éveken keresztül fertőzőképesek maradhatnak. A vékonybélben növekvő lárvák penetrálnak a bél falon, a mesenterialis vér- és nyirokkeringésbe jutnak, így érik el a jobb szívfelet. A tüdőbe kerülve átfúrnak az alveolusok falát, majd felvándorolva a bronchusokon át, a garatba jutnak. Így kerülhetnek vissza a nyelőcsőbe, illetve a vékonybélbe (7).

A biliaris ascariasis ritka manifesztációja e paraziter fertőzésnek (1, 9, 13, 16, 17, 19, 20), elsősorban a harma-

dik világban észlelik (21). A féreg, amelynek hosszúsága a 20 cm-t is elérheti, a Vater-papillán keresztül migrál a duodenum és a pancreaticobiliaris rendszer között, ezzel biliaris colicát, recidív cholangitist, acalculous cholecystitist, súlyos esetekben acut pancreatitist, biliaris és pancreaticus tályogot okozva (2, 5, 7, 8, 11, 15, 16, 18). A betegség felismerésében az egyre nagyobb felbontóképességű ultrahangkészülékekkel történő vizsgálat szerepe egyre nő (3, 4, 12, 16), a parazita azonosításában és az általa okozott obstrukció megoldásában az endoszkópos vizsgálatnak (ERCP) van meghatározó szerepe (2, 5–8, 15, 17, 18, 20).

Eseteink bemutatását különleges ritásuk miatt tartjuk közlésre érdemesnek.

## Esetismertetés

I. sz. eset (H. I. 72 éves nő)

Anamnézisében 1989-ben cholecystectomy, choledochotomia, transduodenalis (sebészi) sphincterotomia szerepelt. 1993 decemberében heves jobb bordaív alatti görcsös fájdalom, hány-

**Rövidítések:** ERCP = endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia; UH = ultrahang; fvs = fehérvérsejtszám; GOT (ASAT) = glutamát-oxalacetát-transzamináz (aszpartát-aminotranszferáz); GPT (ALAT) = glutamát-piruvát-transzamináz (alanin-aminotranszferáz); ALP = alkalikus foszfatáz; GGT = gamma-glutamil-transzferáz

inger, hányás miatt került felvételre. Felvételét megelőző hetekben több alkalommal enyhébb felhasi fájdalma volt. Fizikális statusából epigastriális és jobb bordaív alatti nyomásérzékenysége emelendő ki. A laborvizsgálatok (fvs: 10 000 G/l; GOT (ASAT): 822 U/l; GPT (ALAT): 766 U/l; ALP: 371 U/l; GGT: 386 U/l; szérumbilirubin: 8,0  $\mu\text{mol/l}$ ; szérumamiláz: 51 U/l) cholestasisra utaltak. Kvalitatív vérképvizsgálat nem történt. Bár a hasi UH-vizsgálat negatív volt, a típusos biliaris colica és az extrahepaticus cholestasis gyanúja miatt ERCP-vizsgálatot



1. ábra: *Ascaris lumbricoides* ultrahangos képe  
A choledochusban látható éles szélű hyperreflectiv tubularis képlet, centrumában hyporefectiv csík



3. ábra: Retrográd kolangiogram a féreg extrakcióját követően

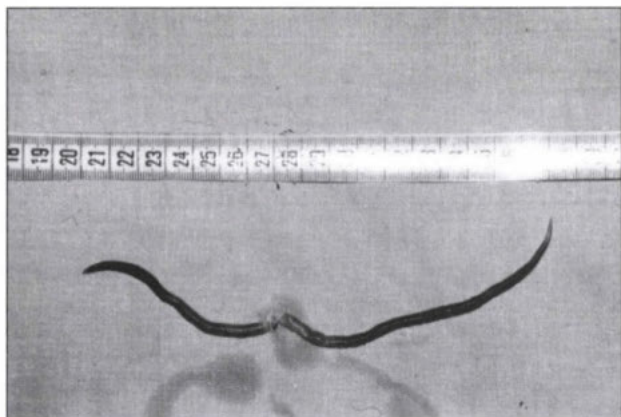


2. ábra: Retrográd kolangiogram ábrázolja a choledochusban elhelyezkedő férget

terveztünk, ezt megelőzően végzett felső pánendoszkópia során a duodenum leszálló szárában a Vater-papillából „kilógó” férget észleltünk, amely biopsziás fogóval eltávolításra került. Ezt követően történt ERCP normális kolangiogramot talált. Betegünk a féreg eltávolítását követően panaszmentessé vált, a hat hét múlva elvégzett laborvizsgálatok (GOT (ASAT): 23 U/l; GPT (ALAT): 20 U/l; ALP: 176 U/l; GGT: 35 U/l) a májfunkciós paraméterek regresszióját jelezték.

## 2. sz. eset (B. Z. 48 éves nő)

Anamnézisében 1980-ban cholecystectomy, 1994-ben strangulációs ileus miatt végzett adhaesiolysis szerepeltek. 1998 áprilisában heves, jobb bordaív alatti görcs, hányinger, puffadás miatt került felvételre. Felvételét megelőzően már évek óta több alkalommal érzett bizonytalan felhasi, jobb bordaív alatti „csipkedéseket”. Fizikális vizsgálatából epigastriális és jobb bordaív alatti nyomásérzékenysége emelendő ki. A laboratóriumi vizsgálatok (fvs: 9700 G/l; GOT (ASAT): 17 U/l; GPT (ALAT): 63 U/l; ALP: 158 U/l; GGT: 182 U/l; szérumbilirubin: 9,5  $\mu\text{mol/l}$ ; szérumamiláz: 90 U/l) cholestasisra utaltak. A kvalitatív vérképvizsgálat eosinophiliát nem igazolt. A hasi UH-vizsgálat (1. ábra) a ductus choledochusban egy jól körülhatárolt, éles szélű hyperreflectiv 3 mm vastag tubularis képletet észlelt, centrumában hyporefectiv csíkkal, felvetve epeúti ascariasis gyanúját. A típusos biliaris colica, illetve a fenti ultrahangos eredmény miatt, ERCP-vizsgálatot végeztünk (2. ábra), amely biliaris ascariasiszt igazolt, a helminth *Dormia*-kosárral eltávolításra került (3-4. ábra). A tág orificium miatt endoszkópos sphincterotomiára nem volt szükség. A beteg ezt követően panaszmentessé vált, a hat hét múlva elvégzett laborvizsgálat (GOT (ASAT): 18 U/l; GPT (ALAT): 13 U/l; ALP: 115 U/l; GGT: 26 U/l) a májfunkciós paraméterek regresszióját jelezték.



4. ábra: Az endoszkóposan extrahált *Ascaris lumbricoides*

## Megbeszélés

A fent ismertetett két beteg példája kuriozitásnak számít országunkban, bár az Észak-Amerikából és Európából közölt esetek száma is csekély. A betegek túlnyomó többségét a harmadik világban észlelik. A fejlődő országokból történő nagyfokú kivándorlás miatt az esetek felszaporodására lehet számítani a jövőben (20). A cholestasis differenciáldiagnózisában mindenképpen figyelembe kell venni a biliaris ascariasis lehetőségét is. (Bemutatott betegek magyar állampolgárok voltak, sohasem jártak a harmadik világban.)

Bár a fenti példák a diagnózis gyors felállítását követően történt gyors, noninvazív/szemiinvazív megoldást prezentálnak, a pancreaticobiliaris ascariasis diagnózisa néha nehézségekbe ütközik. A hasi UH szenzitív és specifikus módszer, azonban a duodenumban nem tudja a férget vizualizálni. Márpedig az esetek egy részében a helminth a Vater-papillán át migrál a duodenum és az epeutak, vagy a pancreasvezeték között (10). Ezért nélkülözhetetlen módszer az endoszkópia, mely a duodenalis lokalizációt is igazolni tudja. Mindezek mellett terápiás lehetőséggel is szolgál. Egyik esetünkben gasztroszkópia során egy biopsziás fogó, másikkban az ERCP és Dormiakosár volt a megoldás kulcsa. Bár a betegekben (a féregextrakciót követően tesztelt) és a családtagokban a féregpetevizsgálatok negatívak voltak, az irodalomban szereplő egyértelmű ajánlásoknak megfelelően kiegészítésként egy-egy 100 mg mebendazol-terápiát alkalmaztunk. Az anti-

helminth ágensek (mebendazol, levamisol, albendazol, pyrantel pamoate) kizárólag az intestinalis helminthek eradikálásában hatásosak, a pancreaticobiliaris rendszerben nem hatnak (7).

A fenti két eset közlését, ill. a kórképpel kapcsolatos összefoglalót hasznosnak tartjuk a pancreaticobiliaris ascariasis hazánkban várható felszaporodása miatt.

**IRODALOM:** 1. Alvarez, J., Pineda, M., Sanchez, M. és mtsai: Biliopancreatic ascariasis: an infrequent disease in our environment. *Gastroenterol. Hepatol.*, 1996, 19, 210–212. – 2. Chen, D., Li, X.: Forty – two patients with acuted ascaris pancreatitis in China. *J. Gastroenterol.*, 1994, 11, 676–678. – 3. Cremin, B. J., Fisher, R. M.: Biliary ascariasis in children. *Am. J. Roentgenol.*, 1976, 126, 352–357. – 4. Hamanaka, D., Sakamoto, T., Suzuki, T. és mtsai: Sonographic diagnosis of biliary ascariasis. *Radiat. Med.*, 1983, 1., 129–131. – 5. Hsia, S. H., Chang, M. H.: Ascariasis associated with acute pancreatitis in a child. *Acta Paediatr. Sin.*, 1995, 4, 128–130. – 6. Jessen, K., Mofleh, I. A., Mofarreh, M. A.: Endoscopic treatment of Ascariasis causing acute obstructive cholangitis. *Hepato-Gastroenterol.*, 1986, 33, 275–277. – 7. Khuroo, M. S.: Ascariasis. *Gastroenterol. Clin. North Am.*, 1996, 9, 553–577. – 8. Khuroo, M. S., Fargar, S. A.: Biliary Ascariasis. *Gastroenterol.*, 1985, 88, 418–423. – 9. Kuzu, M. A., Ozturk, Y., Ozbek, H. és mtsai: Acalculous cholecystitis: Ascariasis as an unusual cause. *J. Gastroenterol.*, 1996, 11, 747–749. – 10. Lim, K. G., Sellaiyah, S. P.: Biliary ascariasis and extrahepatic cholangiocarcinoma. *Singapore Med. J.*, 1994, 35, 400–402. – 11. Lwin, M., Tint, K. S.: Ascariasis cholecystitis and cholangitis: an experience in Myanmar. *J. R. Coll. Surg. Edinb.*, 1994, 39, 233–235. – 12. Mani, S., Merchant, H., Sachdev, R. és mtsai: Sonographic evaluation of biliary ascariasis. *Australas. Radiol.*, 1997, 5, 204–206. – 13. Pandit, S. K., Zarger, H. U.: Surgical ascariasis in children in Kashmir. *Trop. Doct.*, 1997, 1, 13–14. – 14. Pawlowski, Z. S., Arfaa, F.: Ascariasis. In *Tropical and Geographical Medicine*. Szerk.: Warren, K. S., Mahmoud, A. A. T. McGraw-Hill Book Company, New York, 1984, 347–357. old. – 15. Pfeffermann, R., Floman, Y., Rozin, R. R.: Ascariasis of the biliary system. *Arch. Surg.*, 1972, 105, 118–121. – 16. Rocha, M., Costa, N. S., Costa, J. C. és mtsai: CT identification of ascariasis in the biliary tract. *Abdom. Imaging*, 1995, 20, 317–319. – 17. Sarihan, H., Gurkok, S., Sari, A.: Biliary ascariasis. *Turk. J. Pediatr.*, 1995, 11, 399–402. – 18. Saul, C., Pias, U. M., Jannke, H. A. és mtsai: Endoscopic removal of *Ascaris lumbricoides* from the common bile duct. *Am. J. Gastroenterol.*, 1984, 79, 725–727. – 19. Singl, V., Kumar, P., Rai, H. S. és mtsai: Postcholecystectomy problems and the role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Br. J. Clin. Pract.*, 1996, 50, 183–186. – 20. Valgaeren, G., Duysburgh, I., Fierens, H. és mtsai: Endoscopic treatment of biliary ascariasis. *Act. Clin. Belg.*, 1996, 2, 97–100. – 21. Volkheimer, G.: Intestinale Helminthosen – Praxisproblem des Gastroenterologen. *Z. Gastroenterol.*, 1996, 34, 534–541.

(Vizer Gábor dr., Nagykanizsa, Fő u. 8. 8800)

„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

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

Hamarosan megjelenik a Springer Tudományos Kiadó  
gondozásában

## Fejezetek a klinikai neurológiából az ezredfordulón

című kiadvány                    **Prof. Dr. Vécsei László,**  
   **Dr. Gárdián Gabriella,**  
   **Dr. Tajti János**                    szerkesztésében.

A tartalomból:

1. A neurológia a harmadik évezred hajnalán
2. Endokrin zavarok epilepsziás kórképekben
3. Az idegrendszeri excitotoxinok patológiai és klinikai jelentősége
4. Az idegrendszeri excitotoxinok patológiai és klinikai jelentősége II. Az ischaemia cellularis következményei.  
A krónikus neurodegeneráció, a befolyásolás lehetőségei
5. A fájdalom pályarendszer transzmitterei a klinikai gyakorlatban
6. A fejfájás tünettana, diagnózisa és terápiája
7. Újabb adatok a neurodegeneratív kórképek patomechanizmusához
8. A Parkinson-kór farmakoterápiája: 1999
9. A parkinsonismus patomechanizmusa
10. A relapszus-remisszió kórformájú sclerosis multiplex kezelése
11. Vizuális eseményfüggő potenciálok vizsgálata Parkinson-kórban és esszenciális tremorban
12. Neurodegeneráció: öregedés és demencia. Elektrontranszport zavar, mint etiopatogenetikai tényező. Terápiás lehetőségek
13. Molekuláris genetikai diagnózis Huntington-kóros betegeknel
14. Újabb adatok a tenziós típusú fejfájás patobiokémiájához
15. A migrén pathomechanizmusának és terápiájának citokémiai alapjai
16. A migrén farmakoterápiája: 1999
17. A cluster fejfájás trigeminovascularis elmélete
18. Liquordiagnosztikai vizsgálatok sclerosis multiplexes betegekben
19. Az epilepszia farmakoterápiája: 1999

Tervezett terjedelem: 170 oldal

A könyv várható ára: kb. 4700.- 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

### Előjegyzési lap

Alulírott előjegyzem Vécsei-Tajti-Gárdián: **Fejezetek a klinikai neurológiából az ezredfordulón** című könyvet ... példányban, körülbelül 4700.- Ft/pld. áron. A megrendelést a könyv megjelenése után egy hónapon belül, postai úton teljesítjük, a postaköltséget a megrendelő fizeti.

Név: .....

Lakcím: .....

Számla címzettje: .....

Dátum: .....

.....  
aláírás

## Belgyógyászat

**Nemi különbségek az angiotenzin-konvertáló enzim-bénítók szívelégtelenségben történő alkalmazásában és mellékhatásaiban.** Shah, M. R. és mtsai (Clin. Div. Endocrinol. and Metabolism, Dept. Int. Med. III. Univ., Vienna, Wien): Am. J. Med., 2000, 109, 489–494.

Az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE)-inhibitorokkal szemben intoleráns betegekkel foglalkozó SPICE-tanulmány bal kamrai szisztolés diszfunkcióban szenvedőkön vizsgálja a nemek között mutatkozó klinikai jellegzetességeket és terápiás eltéréseket. A regiszterbe, azok a betegek kerültek, akiknél 1996–1997 év 9 hónapos periódusában invazív és nem invazív vizsgálatokkal 35% vagy kisebb bal kamrai ejekciós frakciót állapítottak meg. A kvalitatív és kvantitatív echokardiográfia mellett, figyelembe vették a demográfiai és klinikai adatokat, korábbi szívbetegségekre utaló panaszokat, a betegség NYHA stádiumát, a vérnyomást, a laboratóriumi leleteket és a gyógyszeres kezelést. Amennyiben a beteg nem kapott ACE-inhibítort, érdeklődtek az alkalmazás hiányának vagy félbeszakításának okáról.

Az értékelésben 9210 beteg szerepelt, közülük 2421 (26,3%) nő. Utóbbiak átlagéletkora és szisztolés vérnyomása szignifikánsan magasabb volt, mint a férfiaké. Nem találtak nemi különbséget az ejekciós frakcióban és a vese-funkcióban. A betegek 90%-ának voltak panaszai.

A balkamra-elégtelenség leggyakoribb kiváltó oka mindkét nemben ischaemiás szívbetegség volt. Nőkön gyakrabban észleltek nem ischaemiás cardiomyopathiát és pitvarfibrillációt. Nemi különbséget figyeltek meg az ACE-inhibitor, aspirin, warfarin és antiarrhythmiaszerek alkalmazásában – a férfiak javára. Diuretikumot a nők szedtek gyakrabban.

ACE-gátlót mindkét nem kezdeti kezelésében azonos gyakorisággal alkalmaztak, azonban a nők 12,7%-a, a férfiak 8,6%-a a gyógyszer szedését mellékhatások miatt abbahagyta. A gyógyszert elhagyók között a veseinsufficiencia azonos gyakoriságú volt, súlyos orthostaticus hypotensio nagyobb arányban fordult elő férfiakon.

Egyéb mellékhatások közül a köhögés, angiooedema, hyperkalaemia, gastro-intestinalis és ízérzésvizavar nem szignifikáns mértékben nőknél volt gyakoribb.

Korábbi vizsgálatok szerint a balkamra-elégtelenség okai között első helyen állt a hypertonia, a SPICE-vizsgálatban viszont nőknél is az ischaemia volt a vezető kórok. A SPICE regiszter szerint, nincs nemi különbség az ACE-gátlók kezdeti javallatában. A nőknél a kisebb fenntartó kezelési arányát magyarázza a magasabb életkor miatti óvatosság, az adverb hatások, főként a köhögés gyakoribb előfordulása. Nőkön valamivel gyakrabban észleltek vese-funkció-eltérést. Utóbbival magyarázható, hogy a vesén keresztül kiválasztódó ACE-gátlók plazmaszintje is nőknél volt magasabb. A vizsgált időszak kezdetén alkalmazott enalapril gyakran okozott köhögést, az érintettek 2/3-ában ez volt a gyógyszeres kezelés elhagyásának indoka.

Holländer Erzsébet dr.

**A szérum növekedési hormon és kortizol összefüggése az életkorral az alvász lassú hullámú és REM periódusában egészséges emberen.** Van Cauter, E. és mtsai (Dept. Med. Univ., Chicago, Chicago II.): JAMA, 2000, 284, 861–868.

Az alvás minőségének romlása az időskorúak gyakori panasza. Míg a REM-alvás időseken relatíve megtartott, a lassú hullámú, mély non-REM alvás 3. és 4. periódusa megrövidül.

Az alvás az endokrin működés fontos szabályozója. Férfiakon a növekedési hormon (GH) 60–70%-a a korai non-REM alvás során termelődik. Nem ismert, hogy a non-REM alvás csökkenése összefüggésben áll-e a GH-szekréció mérséklődésével a normális öregedés során?

A szerzők, azt vizsgálták, hogy korai alvásban a fokozott GR-aktivitás a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengelyt akutan gátolja-e, a non-REM alvás csökkenése okoz-e kortizolszint-növekedést? A szerzők 149 egészséges férfi (életkoruk 16–83 év) megfigyelésével utóbbi kérdésekre kerestek választ.

A méréseket 4 laboratóriumban, azonos módszerrel végezték. Az önként vállalkozó személyek endokrin, pszichiátriai betegségben nem szenvedtek, alvászavarról nem panaszkodtak, nem voltak elhízottak (BMI átlagos értéke: 24,1 kg/m<sup>2</sup>).

Az alvást poligráfiával regisztrálták. A GH- és kortizolszint vizsgálatát 30 perces intervallumokban, 24 órán keresztül, RIA-módszerrel történt. A GH bazális értéke mellett meghatározták egy adott időszakban termelődött hormon mennyiségét, a kortizolszekréció minimumát és maximumát. Az eredményeket az életkor alapján 3 csoportba (fiatal, középkorú és idős) sorolták.

A szerzők megállapították, hogy az összalvás tartama az életkor növekedésével párhuzamosan csökken. Szignifikáns csökkenés a középkor után (dekadonként 27 perc) következik be. Középkorú személyeken a mély non-REM alvás mennyisége 1–1,5%-kal csökken, amit a non-REM alvás felületes, 1. és 2. szakasza kompenzál. A REM-alvás csökkenése középkorban kezdődik, 51–60 év között 2,5%-kal, az ezt követő évtizedben már 4,6%-kal csökken. A BMI növekedésével párhuzamosan mérséklődik a mélyalvás mennyisége, melyen belül több lesz az 1. és 2. szakaszok száma.

A GH-szekréció időseken, az alvász korai szakában csökken. A különbség legkifejezettebb a fiatal és középkorú felnőttek között, ezt követően a csökkenés kisebb. Minden életkorban negatív összefüggés állapítható meg a BMI és a 24 órás GH-szekréció között. A kortizoltermelés napi profiljában csak az esti és kora éjszakai értékekben találtak életkori eltérést. Az életkor előrehaladtával az esti mélypont magasabb, a reggeli maximum értékek egyik korcsoportban sem változtak. A BMI a kortizolszekréciót nem befolyásolta.

Mély alvásban a GH-szekréció időskori csökkenése hasonló a fiatal felnőtteken észlelt változáshoz. Az esti kortizolszint időskorban bekövetkező növekedése azonban csupán az 5. évtized után figyelhető meg, de csak akkor, ha az alvás REM-szakában csökken. A non-REM alvás mennyiségének növekedése nagyobb GH-szekrécióval társul. Az alvás REM periódusa és az esti kortizolkoncentráció fordított összefüggést mutat.

Az alvás cirkadián ritmusát a hypothalamus suprachiasmaticus magjából

vezérelt homeosztatisz folyamatok szabályozzák. Az alvás összetevőinek homeosztázisa késői életkorban is relatíve megtartott. Az alvás-ébredés egyensúlyának változása az öregedés korai biológiai markere. A GH-szekréción a mély alvás változásait követi. A non-REM alvás csökkenése közep- és időskorban csökkent GH-szekréciónal párosul. A mély alvás mennyiségének gyógyszeres növelése fokozott GH-szekréción eredményez. A mély alvás és GH-termelés oki összefüggésére utal, hogy alvási apnoeában szenvedők pozitív nyomású lélegeztetése során is nő a GH-szekréción.

A mély alvás és GH-szekréción összefüggéséről kevés a klinikai ismeret. Az időskori relatív GH-termelés csökkenés a zsírszövet mennyiségének növekedésével, abdominalis típusú elhízással, csökkent izomtömeggel és fizikai kapacitással társul. Történtek kísérletek szintetikus GH-sekretagóg anyagok pótlásával, olyan esetekben, ahol a GH-hiány nem volt patológiás mértékű. Úgy tűnik, hogy kedvező hatás inkább fiatal és középkorú embereken várható, mint tartósan alacsonyabb GH-szinthez szokott, 65 év feletti személyeken. Utóbbiaknál a non-REM alvás tartamának meghosszabbítása is a GH-szint növekedéséhez vezet.

Az alvás REM-szakának csökkenése és fragmentálódása 50 éves életkor után az esti kortizolszint növekedése következtében kedvezőtlen metabolikus következményekkel: a hypothalamus-hypophysis-mellékvese aktivitás fokozódásával, a glükokortikoid túlsúly miatt memóriacsökkenéssel, inzulinrezisztenciával jár. Utóbbiak az alvás minőségének további romlását okozzák.

Az elmondottak csak férfiakra vonatkoznak. A nemi különbségek megállapítása az alvásminőség és a GH-, ill. kortizolszekréción részletes vizsgálatával lehetséges.

Holländer Erzsébet dr.

## Bioetika

**Haldokló betegek az intenzív egységben: a terápia elhagyása, fenntartó gondozás.** Faber-Langendoen, K. és mtsai (State Univ. of New York Upstate Medical Univ., 750 East Adams Str., Syracuse, N. Y. 13210, USA): Ann. Intern. Med., 2000, 133, 886–893.

Az USA intenzív osztályain a betegek halálozása 60%, közülük 75% hal meg

akkor, amikor úgy döntenek, hogy állapotuk miatt a kezelésnek már nincs tovább értelme. Ez a döntés azonban nem túlzottan egyszerű, függ az orvosi személyzettől és a betegől magától (ha még döntésképes) és a hozzátartozóktól. A véleményeket össze kell egyeztetni és lehetőleg egységes döntést kell hozni arról, hogy a haldokló beteg szenvedéseinek megnyújtása tovább már értelmetlen.

A szerzőcsoport egy haldokló beteg kórtörténetének ismertetése során veszi sorra azokat az érveket, amelyek alátámasztják az addig alkalmazott terápia megszüntetését és az intenzív kezeléssel a palliatív gondozásra való áttérést.

A beteg egy 79 éves férfi volt, akinek állandó pacemakere volt és belátfűrészes miatt került műtétre. A posztoperatív szak számos szövődménnyel járt, heveny respiratoricus distressz-szindróma, veseelégtelenség és gombás peritonitis lépett fel. Mechanikus lélegeztetést és haemodialysist kezdtek. Mivel a további háromhetes kezelés során a beteg állapota nagymértékben romlott, az intenzív egység orvosa, úgy tájékoztatta a hozzátartozókat, hogy a túlélésnek legfeljebb 10%-os az esélye. Innen kezdve vált szorosabbá a beteg hozzátartozóival való kapcsolat, akiket az őrző egység orvosai alaposan átgondoltan próbáltak arról meggyőzni, hogy a további terápianak nincs sok értelme és a beteg szempontjából a legjobb az, ha az addig alkalmazott terápia fokozatosan elhagyják és csupán a palliatív gondozásra térnek át.

A beteg ebben a stádiumában már nem volt döntésképes, így a leányát kérdezték meg a további teendőkről, miután a feleség már korábban is mozgásképtelen volt. Ilyen esetekben az orvoscsoport döntését kell inkább figyelembe venni a beteg további sorsát illetően, ezt a döntést azonban rendkívül körültekintően kell meghozni, illetve javasolni.

Tekintetbe kell venni a haldokló és a család lelki szükségleteit és a kulturális tényezőket is. Ilyen esetekben legtöbbször lelkész szokat hívni, ha a család is igényli ezt és segítségével könnyebben át lehet hidalni a végső órákat.

Igaz, hogy az intenzív őrzőkben használnak különböző prognosztikai modelleket, melyek segítségével többé-kevésbé meg lehet ítélni az odakerült beteg állapotának súlyosságát (például APACHE III prognosztikai rendszer), ezek a modellek azonban nem tudnak

egyértelműen minden esetben választ adni arra, hogy a beteg meghal vagy javulni fog az állapota. Ezért egyéni elbírálás alapján kell döntenie arról, hogy a beteg addigi kezelését mikor és milyen formában lehet abbahagyni. Egy 5910 főből álló és 136 intenzív osztályon kezelt betegből 74%-ában hagyták abba a beteg halála előtt a terápia. Leginkább bevált módszer az, s ezt tanácsolják a jelen közlemény szerzői is, hogy a haldokló beteg kezelését fokozatosan szüntessék meg. Elsőnek a dialysist hagyják el, utána az intravénás folyadékbevitelt és legutoljára a beteg mesterséges táplálását és a mechanikus lélegeztetést. A szerzők ismét visszatérnek az adott beteggel kapcsolatban arra, hogy a családot eléggé nehezen lehetett meggyőzni arról, hogy a terápia ilyen sorrendben építsék le. Különösen a lélegeztetés abbahagyásával kapcsolatban lehetnek problémák a hozzátartozók részéről, bár némelyik beteggel való kapcsolatfelvétel ilyenkor még lehetséges. A betegnek pacemakere is volt, ennek működése ugyancsak befolyásolta a hozzátartozói döntést, külön meg kellett nekik magyarázni, hogy a végső stádiumban már erre sincs szükség.

Problémaként vetődhet fel az is, hogy a haldokló beteg, akinek a terápiaját már fokozatosan elhagyták, hol legyen utolsó óráiban. Az intenzív osztályon való nagy forgalom miatt a nyilvánvalóan menthetetlen beteg más osztályra is kerülhet, ezt azonban a hozzátartozók gyakran nehezményezik. Ezért, adott körülmények között, olyan feltételeket kell teremteni, melyek az otthoni környezethez hasonlóak (a hozzátartozók, családtagok soron kívüli látogatásának biztosítása, a beteg kedvelt tárgyainak behozatala, vallási és lelki források biztosítása stb.).

Ilyen körülmények között a haldokló beteg utolsó óráinak emberi vonatkozásait és a megfelelő körülmények közötti és méltósággal kísért halált biztosítani lehet.

Iványi János dr.

## Diabetológia

**A diabetes prevalenciája 40 éves, vagy idősebb kanadaiak között.** Tang, M., Chen, Y. (Dept. of Epidemiol. and Community Health, Faculty of Med., Univ., of Ottawa, 451 Smyth Rd., Ottawa, Ontario H1H 8M5, Canada): Diabetes Care, 2000, 23, 1704–1705.



A diabetes prevalenciáját tekintve, főleg a 2-es típusú betegek vonatkoztatva, eddig az volt az általános megfigyelés, hogy nők között gyakoribb a betegség előfordulása. Újabban azonban olyan adatok is vannak már, amelyek ezt a női túlsúlyt megkérdőjelezzik.

Az ottawai szerzők Kanada minden tartományából összesen 39 021 felnőt (40 éves vagy idősebb) betegről érdeklődtek diabetesükre vonatkozólag. A betegeket tíz éves bontásban kérdezték (40–80 évig és nemek szerint is) s kitértek arra is, hogy a megkérdezettek falusi vagy városi körülmények között élnek-e.

Az összes megkérdezettre vonatkoztatva a diabetes prevalenciáját 6,6%-nak találták. Ez férfiak esetében 5,8–7,5% és nőknél 5,1% (4,6–5,7%). A prevalencia mindkét nemre vonatkoztatva az életkorral növekedett és a 80 évesek között férfiakban elérte a 14,4%-ot, nőknél a 7,2%-ot. A valószínűségi arány a férfiakat tekintve 1,60.

A lakóhely szerinti megkülönböztetés alapján a két nem között a prevalenciában nem mutatkozott különbség. A férfiak növekvő prevalenciája Kanadában összefüggésben lehet azzal is, hogy a *benmszülött (indián) lakosságot* egyre részletesebben vizsgálják különböző megbetegedések, így diabetes irányában is. Ez azonban önmagában nem magyarázza a férfiak prevalenciájának növekedését. Az *elhízás*, amelyik eddig inkább a nők volt jellemző, a kanadai férfiakban nagyobb gyakorisággal fordul elő, így a  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  BMI egyének aránya a férfiak között 60%, nők esetében 40%. A férfiak elhízását tekintve, az is felvethető, hogy az elhízott férfiak ritkábban keresik fel a diétás tanácsadást, mint a nők és felénél is kevesebbük kísérli meg testsúlyja csökkentését.

Miután az idősebb férfiak között növekszik meg inkább a diabetes prevalenciája, a szerzők szerint is ezekre a férfiakra kell nagyobb gondot fordítani a prevenciót tekintve is.

Iványi János dr.

**Egy új inzulinanalóg, a glargin 16 hetes összehasonlítása olyan 1-es típusú diabeteseseknél, akiket NPH humán inzulinval és lispro inzulinval kezeltek.** Raskin, Ph. és mtsai (Dept. of Int. Med., Univ. of Texas Southwestern Medical Center, 5323 Harry Hines Blvd., Dallas, TX 75930-8853, USA): Diab. Care, 2000, 23, 1666–1671.

A vizsgálat célja az volt, hogy a *tartós hatású inzulinanalóg, az inzulin glargin (HOE 901) hatásosságát és biztonságosságát összehasonlítsák bolus terápiaiban* olyan 1-es típusú diabeteseseknél, akik eddig napi 1 vagy 2 NPH bázis inzulinterápiában részesültek praerandialis inzulin lispro bolus hozzáadásával.

A vizsgálat 16 héten keresztül folyt, 310 inzulin glarginnal kezelt beteg és 309 NPH + inzulin lisproval kezelt beteg került be a terápiás kísérletbe, amelyik nyílt jellegű volt. A glargin inzulin naponta egyszer bedtime formában adták. A kétfajta inzulinval történő kezelés során az inzulinok kezdő adagja megfelelt a korábbi NPH inzulin adagjának, ezt a 16 hetes terápia során rugalmasan módosították úgy, hogy az éhomi glükózszint 4,4–6,7 mmol/l között maradjon. Így az *inzulin glargin napi adagja 28–23 E körül alakult, az NPH inzuliné 28–29 E körül állt be.* A *glargin inzulinval kezeltek* esetében a kiindulási értékhez viszonyítva 6,2 E-nyi csökkenés, az *NPH inzulinval kezeltek* között 1,8 E-nyi átlagos emelkedés volt észlelhető a terápia végére. A betegekkel otthonukban egy-egy vizit között többször mérették vércukor-értékeiket és felhívták figyelmüket a hypoglykaemiás jelenségekre is (szimptómás, éjjel jelentkező és súlyos kategóriák).

Összehasonlítva a kétféle inzulinpótlást, a *glargin inzulinval kezeltek éhomi vércukra* az otthoni mérések szerint *szignifikánsan csökkent* az NPH inzulinval kezeltekhez viszonyítva és ez a csökkenő tendencia az egész 16 hetes kezelés során érvényesült. A *glargin inzulinvalozottak között 29,6%-ban érték el a megkívánt 6,6 mmol/l alatti, optimálisnak tartott vércukor-szintet, ugyanez 16,8%-ban sikerült az NPH-csoportban.* A glükohemoglobin (GHb) értéke egyik csoportban sem változott jelentősebben. Ami a különböző szintű hypoglykaemiákat illeti, *nem volt a kétfajta inzulinval kezeltek között jelentősebb különbség.* Hasonlóképpen a nem kívánt hatásokat tekintve sem volt a 2 csoport között különbség, kivéve a *glarginval kezeltek körében, az NPH-val kezeltekhez hasonlítva gyakrabban (6,1% vs. 0,3%) előforduló injekció okozta fájdalomsságot.* A *kezelést ezért nem kellett megszakítani, az NPH-val kezeltek közül az egyik pancreascarcinomás beteg hagyta abba a gyógykezelést, egy másik, súlyos hypoglykaemia miatt szakította meg az NPH inzulinvalozást.* A

*testsúly növekedése a glargines csoportban volt kisebb (0,12 kg vs. 0,54 kg).*

Az eredmények alapján a szerzők az igen jelentős számú betegen tett megfigyelések alapján egyértelműen állást foglalnak az 1-es típusú diabeteses betegek *glargin-inzulin* napi egyszeri bázisterápiáját illetően.

Iványi János dr.

**Megfelelő inzulinadási szabályok 2-es típusú diabetesesek számára.** Taylor, R. és mtsai (Dept. of Med., The Medical School, Framlington Pl., Newcastle upon Tyne, United Kingdom, NE2 4HH): Diab. Care, 2000, 23, 1612–1618.

A 2-es típusú diabetesesek inzulinval való átállítása során még nem teljesen kristályosodtak ki az irányelvek a tekintetben, hogy milyen inzulinkezelési módok a legmegfelelőbbek a betegek számára.

Az angliai szerzők azt vizsgálták  $2 \times 6$  hónapos keresztzett tanulmányukban, hogy a hypoglykaemiák arányát és az anyagcserekontrollt illetően a *napi egyszeri ultralente inzulin* vagy a *naponta kétszer adott NPH inzulin* közül, melyik a megfelelőbb. A vizsgálatokat speciálisan képzett nővér irányította és ellenőrizte.

Olyan betegeket vontak be 5 diabetológiai központból a vizsgálatokba, akik tablettákkal már kimerítették a rezisztencia fogalmát. 79 betegről volt szó, életkoruk 30–80 év között volt, a BMI-érték  $< 35 \text{ kg/m}^2$ . Az *első csoport* betegek zömmel metformint és szulfonilurea-készítményt kaptak, őket *ultralente inzulinval* kezdték kezelni 0,3 E/kg/nap adagban, ezt az adagot az éhomi vércukor-értéktől függően emelték meg maximálisan 4 E/nap adagra. A *másik csoportban* a per os anti-diabetikummal kezeltek aránya nagyjából hasonló volt, mint az előző csoportban, őket napi kétszeri NPH inzulinval kezdték gyógykezelni. Mindkét kezelési formát az összesen egyéves időtartam alatt félévenként változtatták.

A  $\text{HbA}_{1\text{C}}$  szintje az NPH inzulinval kezeltek között szignifikánsan jobban csökkent mindkét periódusban, mint az ultralente inzulinval kezeltek csoportjában. A különbség különösen jelentős volt az ultralente inzulinval kezeltek esti magasabb glükózszintjét tekintve. Annak ellenére, hogy a vércukorkontrollok eredménye az *ultralente inzulinval*

nal kezelték között volt rosszabb, a hypoglykaemiás epizódok száma mégis ebben a csoportban volt nagyobb (220 vs. 171), sőt ugyanebben a csoportban szorultak többen külső segítségre is a hypoglykaemia elhárítására. Két tájékoztató kérdőív felmérés is volt a vizsgálat során, ezt a betegek az irányító szakképzett nővér jelenlétében töltötték ki. Az eredmények megfeleltek az NPH inzulinnal elért jobb kémiai paramétereknek, a betegek elégedettség-érzése, akkor növekedett jelentősebben, amikor az ultralente inzulinnal átváltottak a napi kétszer adott NPH inzulinnal. A változások kifejezetten szignifikánsak voltak. Az életminőség tekintetében mindkét 2-es típusú diabeteses csoport javulásról számolt be az inzulinnal való átállítás után (függetlenül az inzulinnal való átváltásról).

Iványi János dr.

**Nateglinid önmagában is és metforminnal kombinálva is javítja a glykaemiás kontrollt 2-es típusú diabetesben az étkezéssel összefüggő glükózszintek redukálásával.** Horton, E. S. és mtsai (Joslin Diab. Center, One Joslin Pl., Boston, MA 02215, USA): Diab. Care, 2000, 23, 1660–1665.

A postprandialis hyperglykaemia kivédésére számos próbálkozás történt már eddig is a diabetesesek kezelését illetően. A szerzők 2, egymástól eltérő hatású szert próbáltak ki a postprandialis hyperglykaemia megfelelő kivédésére. A nateglinid egy D-fenilalanin aminosav-származék, amely a pancreas  $\beta$ -sejtjeire hatva stimulálja az inzulinnal való választást. A metformin már ismertebb szer, nem az inzulinszekréció befolyásolásával hat, hanem a plazma glükóz-értékét (különösen az éhomi) tudja jelentősen csökkenteni. Kézenfekvőnek tűnik adott esetben a 2 szer kombinálása a jelentős postprandialis hyperglykaemia redukálására.

A bostoni szerzők kettős-kísérletet folytattak placebo előperiódus beiktatásával 24 hetes vizsgálatban úgy, hogy a szűrt 1451 betegből 701-et randomizáltak. Az első csoportba (és a többibe is azonos számú) az étkezés előtt adott  $3 \times 120$  mg-os nategliniddel kezelték kerültek, a másikba a napi  $3 \times 500$  mg metforminnal ellátottak jutottak, a harmadikba az ugyanilyen adagban mindkét szert kapók és a negyedikbe a placeboval kezelték. A te-

rapiás kísérlet végére nagyjából azonos lemorzsolódás következett az aktív terápiában részesültek között, a placeboval kezeltékből nagyobb arányban estek ki a betegek a vizsgálat végére. Induláskor az egyes csoportokban részt vevők klinikai jellemzői (nem, életkor, etnikum, kissé magasabb testtömeg-index, a diabetes tartama és a magasabb  $HbA_{1C}$ - és éhomi plazmaglükóz-értékek) nem különböztek jelentősebben egymástól.

A tanulmány végpontjaként megkívtá  $HbA_{1C}$  értéke a kiinduláshoz viszonyítva a nateglinid- és a metformin-csoportban egyaránt szignifikánsan csökkent, a csökkenés még kifejezettebb volt, amikor a két szert együtt alkalmazták; a placebo-csoportban növekedését tapasztalták. Az éhomi plazmaglükózszintek hasonló módon viselkedtek: míg placebo-ra emelkedés következett be, addig a nateglinid és a metformin hatására ezek az értékek szignifikánsan csökkentek (külön adva a metforminra jobban, legkifejezettebben a két szer kombinálásakor). Megnézték a standard összetételű Sustacal-étrendre induláskor, a kísérlet felében és a végén a glükózszint változását (a vércukorgörbék alatti terület, AUC figyelembevételével) s azt találták, hogy a nateglinides csoport eredményei megközelítették a 2 szer kombinálása során végzett próbaétkezés értékeit.

Ezekből az eredményekből a szerzők, azt a következtetést vonták le, hogy a különböző mechanizmusú szerek egyaránt jól befolyásolják a 2-es típusú diabetesesek vércukorszintjét s ha kombináltan adják őket, a hatás még kifejezettebb a  $HbA_{1C}$ , az éhomi plazmaglükóz és a postprandialis hyperglykaemia befolyásolásában.

Iványi János dr.

**Pioglitazon hydrochlorid monoterápiában is javítja a 2-es típusú diabetesesek szénhidrát-háztartását.** Aronoff, S. és mtsai (Egan J. W. = Takeda America Res. & Develop. Center, Inc., 475 Half Day Rd., Suite 500, Lincolnshire, IL 60069, USA): Diab. Care, 2000, 23, 1605–1611.

A thiazolidinedion-készítmények közül a troglitazon ígéretes pályát kezdett a diabetes terápiájában, néhány év után azonban a jelentős májkárosító hatása miatt kivonták a forgalomból. A Lilly cég által Actos néven forgalma-

zott pioglitazonról és társairól viszont, azt állítják, hogy mellékhatásait tekintve százszor kevésbé toxikusak, mint a troglitazon. Az első tapasztalatokról 1997-ben jelent meg egy japán tanulmány, amelyben 20 diabeteses beteg (2-es típusú) eredményes kezeléséről számoltak be a monoterápia formájában, azzal a megjegyzéssel, hogy az új készítmény jelentősen javította a betegek inzulinrezisztenciáját (Yamasaki, Y. és mtsai: Tohoku J. Exp. Med., 1997, 183, 173–183.). Az amerikaiak jelenlegi közleménye az első multicentrikus, kettős-kísérlet és placeboval kontrollált tanulmány 408 betegen szerzett megfigyelésről (35 központból).

Olyan beteget választottak be a fél éves terápiás kísérletbe, akiknek  $HbA_{1C}$ -értéke meghaladta a 7%-ot, az éhomi plazmaglükózszint nagyobb volt, mint 140 mg/dl és C-peptidszintjük  $> 1$  ng/ml-es. A beteget a pioglitazon-terápia szempontjából 4 csoportra osztották (7,5, 15, 30 és 45 mg-os tabletták naponta placebo beiktatásával). A betegek klinikai jellemzőikben jelentősen nem tértek el egymástól, valamennyi csoportban egyenlő arányban szerepeltek olyan 2-es típusú betegek is, akik előzetes terápiában még nem részesültek.

Ami az eredményeket illeti, a 7,5 mg-os pioglitazon kivételével a másik 3 csoportban a placebohoz viszonyítva szignifikáns csökkenést észleltek a  $HbA_{1C}$  szintjében. Hasonlóképpen az éhomi plazma glükózérték is szignifikánsan csökkent a kiindulási értékhez viszonyítva (elsősorban a 45 mg-os pioglitazonnal kezelték között), a csökkenés már a második héten észlelhető volt, maximumát a kezelés 10–14. hetében érte el és ezen a szinten maradt a terápia végéig. Ami a lipideket illeti, közülük a trigliceridszint csökkent szignifikánsan (legjobban ugyancsak a 45 mg-os pioglitazon-csoportban), a HDL-koleszterin szintje mind a 4 pioglitazon kezelt beteg között szignifikáns növekedést mutatott. Az összkoleszterinszint változása lényegtelen volt. Azok a betegek, akik korábban antidiabetikus terápiában nem részesültek, valamivel jobban reagáltak a pioglitazon-kezelésre, mint azok a betegek, akik korábban már valamilyen antidiabetikumot szedtek.

A folyóiratnak ugyanebben a számban részletes tájékoztató olvasható a pioglitazon (Actos)-készítményről, melyben nagyobb beteganyagra vonatkoztatva van szó a nemkívánatos gyógyszerhatásról is. Első helyen a

felső légúti-infekciók szerepelnek, utána következik a fejfájás, a sinusitis, majd a különböző myalgias panaszok s 5,1%-ban a diabetes rosszabbodását említik. A jelen tanulmányban nagyjából hasonló arányú a nemkívánt hatás, így a felső légúti infekció gyakorisága a pioglitazonos csoportban 15,2%, a placebo csoportban 11,4%, a fejfájási arányok 12,5%, illetve 10,1%-osak. Hypoglykaemia (adagtól függetlenül) 4 esetben fordult elő a betegek otthonában, a placebóval kezelték között egyetlen esetben sem. Természetesen gondosan ellenőrizték a májműködési próbákat is, ezek azonban a fél éves kísérlet befejeztekor sem mutattak májkárosodásra utaló jeleket. A hematológiai paraméterek közül a Hgb és a hematokrit diszkrét csökkenést mutatott, de az egész kezelés során ezek az értékek a normális tartományon belülre estek. Ami a testsúlyt illeti, a placebo- és a 7,5 mg-os pioglitazon-csoportban súlycsökkenést, a többiben maximálisan 2,82 kg-os növekedést (dóztól függően) tapasztaltak. A súlynövekedés összefüggést mutatott a HbA<sub>1c</sub>-szint csökkenésével.

A fél éves monoterápiás kísérlet alapján a szerzők a pioglitazont monoterápiában is alkalmasnak tartják a 2-es típusú diabetesesek biztonságos kezelésére.

Iványi János dr.

**Van-e különböző hatása az acarbose-nak és a voglibosénak pangásos szívelégtelenségben szenvedő diabeteses betegek szérumdigoxin-szintjére?** Nagai, Y. és mtsai (Dept. of Intern. Med., Kanazawa Municipal Hospital, 3-7-3 Heiwa-machi, Kanazawa, Ishikawa, Japan 921-8105, Japan): Diab. Care, 2000, 23, 1703.

A két hasonló hatású és a glükóz felszívódását késleltető szert, az acarbose-t és a vogliboset egyre szélesebb körben használják elsősorban a 2-es típusú diabetesesek gyógykezelésében. Ha a betegnek cardialis elégtelenség miatt digoxint is kell szednie, a két szer között különbséget kell tenni, mert az eddigi eredmények szerint, az acarbose jobban csökkenti a digoxin felszívódását, mint a voglibose. Ennek igazolására a szerzők részletesen ismertetik 82 éves 2-es típusú diabeteses és pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegük kórtörténetét.

Az észlelés időpontjában a beteg diabetesese miatt napi 0,9 mg voglibose-t kapott digoxin mellett. A digoxin szérumszintje ekkor a normális határon belül volt (0,8–2,0 mg/ml). Mivel a voglibose szedése során a HbA<sub>1c</sub>-értéke nem csökkent a normális tartományba, úgy döntöttek, hogy a voglibose helyett napi 300 mg acarbose-t adnak a betegnek. Erre a kezelésre különösebb mellékhatás nélkül a HbA<sub>1c</sub> szintje a kívántnak megfelelően csökkent is és a szérumdigoxinszint sem változott. Ez az eredmény megdönteni látszott azt az eddig megfigyelt eredményt, hogy a pangásos szívelégtelenségben szenvedő diabeteses beteg digoxinja nem szívódik fel olyan mértékben acarbose-kezelés során, mint voglibose-kezelés esetében. A szerzők is megpróbálkoztak voglibose-ra való visszaállítással és 1 hónap múlva a szérumdigoxinszintjét szubterápiás tartományban találták (0,3 ng/ml).

Az ellentmondásos irodalmi adatok figyelembevételével a szerzőknek az a véleményük, hogy a kérdést tovább kell vizsgálni, mert ha nagyobb számú betegen beigazolódik, hogy az acarbose-kezelés hatására a szérumdigoxinszintje csökken, tehát a digoxin felszívódása romlik, akkor valóban át kell állítani a betegeket voglibose-ra. Ha viszont a beteg számára feltétlenül indokolt az acarbose további adása, akkor gondosan ki kell titrálni a digoxin adagját és a bevétel időpontját is.

Iványi János dr.

## Diagnosztikai kérdések

**A csípő szeptikus arthritise patkányharapási láz után.** Hockman, D. E. és mtsai (Departments of Surgery and Pediatrics, The Univ. of Kansas School of Medicine-Wichita, KS): Clin. Orthopaed. Rel. Res., 2000, 380, 173.

A 12 éves fiút jobb oldali csípőfájdalmakkal vitték kórházba. 12 nappal korábban ismeretlen eredetű karcólásokat láttak a hasán, egynapos lázat és hányingert említett. A bejövetele előtti nap lázasodott be és kiütései lettek. Fájt még a jobb térde, a jobb öregujja és néha hányt. A fiúnak volt egy kedvenc patkánya, amelynek a száját – a szülők szerint – többször megcsókolta.

A beteg torka piros volt, a tonsilláin pustulákat, submandibularisan enyhe lymphadenopathiát észleltek.

A végtagjain számos foltos kiütés, a jobb öregujján pustula két petechiával volt látható. A fehérvérsejtek száma 10,43 G/l a We. 42 mm/h volt.

A differenciáldiagnosztika: a jobb csípő szeptikus arthritise, patkányharapás, láz, Rocky Mountain-láz, rheumatoid arthritis és ehrlichiosis.

A jobb csípőjén arthrocentesis-t végeztek. Mivel a synovialis folyadék gennyes volt, az öblítések végett arthrotomiát is kialakítottak. Az ízületi folyadékban igen sok leukocytát találtak, 94% neutrophillal. A Gram-festéssel neutrophilokat mutattak ki, de mikroorganizmust nem észleltek.

A műtét után cefuroximot adtak. Párnapos intermittáló láz után a beteg tünetmentessé vált. Az elbocsájtásakor az antibiotikumot ceftriaxonra cserélték. Ekkor a szeptikus arthritis kórokozója még ismeretlen volt. Akkor tudták meg, hogy Streptobacillus moniliformis tenyésztett ki.

A fiúnak 9 hónap után sincsenek panaszai.

A patkányharapási lázra az aszimmetrikus polyarthritis, a szabálytalanul visszatérő láz és később a végtagokon maculopapulós kiütések a jellemzők. Lehet még köhögés, hidegrázás, fejfájás, hányás, myalgia és minimális lymphadenopathia. Néha szövödményekkel jár: agy- és más lokalizációjú tályog, lép-veze-infarktus, meningitis, anaemia, sepszis, myositis, pericardialis izzadmány, endocarditis, pneumonia, prostatitis, destruktív arthritis és halál.

A patkányok nasopharyngealis flórájában Streptobacillus moniliformis található, amely harapással, karmolással, vagy az állat exkrétumával szennyezett étellel terjed. A kórokozó igen kényes és változékonny. A legtöbb aerob táptalaj e mikroba szaporodását gátló Na-polianetol szulfonátot tartalmaz. Ezért lett a beteg hemokultúrája negatív. A Streptobacillus moniliformis csak az ízületi folyadék tenyésztésekor nőtt ki, a hemokultúra negatív eredménye hat héttel hátráltatta a diagnózis felállítását.

Kollár Lajos dr.

## Dietetika

**Valóban szükség van a táplálkozás-medicinára?** Hauner, H. (Deutsches Diabetes-Forschungsinstitut an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Auf Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1249.

A Szövetségi Egészségügyi Minisztérium 1993-ban kiadott jelentése a táplálkozásfüggő betegségek évi költségét az összes egészségügyi kiadások 30%-ára, kereken 83,5 milliárd DM-ra becsülte. Ez a közlés mutatott rá először a táplálkozás gazdasági jelentőségére számos népbetegség körében. Az orvosi szövetségek, egészségpolitikuskok azonnal felhívásokat fogalmaztak meg, határozatokat hoztak a táplálkozás-medicina németországi előmozdítására, jobb egyetemi oktatására. Ismeretes, hogy mindennek nagyobb volt a füstje, mint a lángja.

A kérdésekre a válaszok nagyon kijózanítóak voltak: a táplálkozás-medicina, mint diszciplína, gyakorlatilag nem létezik, jelentősek a szervezeti hiányok, nincsenek meg a források. Más ipari országokban nem kezelik ezt a kérdést ilyen mostohán. Ugyanakkor a feladatok szinte áttekinthetetlenek. Egyedül a túlsúly/elhízás a német lakosság több mint 50%-át érinti. Más, a táplálkozással mértékadóan befolyásolható cardiovascularis kockázat, mint a 2-es típusú diabetes, a zsír-anyagszere-zavarok és a hypertonia, millióknál található meg. Mégis, csak elvétve található olyan adatok, hogy táplálkozási stratégiát alkalmaznak ezen betegségek visszaszorítására.

Ma már bizonyított az adekvát táplálkozás hatalmas haszna. A cardiovascularis betegségek morbiditásának és mortalitásának csökkenése az utóbbi 25 évben inkább tulajdonítható az egészséghez kapcsolódó magatartás változásának, mint az igen költséges beavatkozásoknak (bypass-sebészet, percutan transluminális coronaria-angioplastica, stent). Így például Finnországban 1970 és 1995 között a cardiovascularis és cerebrovascularis halálozás 65–70%-kal csökkent, alapvetően a lakosság folyamatos felvilágosítása, az életmód és ezen belül a táplálkozás megváltozásának következtében (kevesebb a hypercholesterinaemia és a hypertonia). Ezek az eszközök a szekunder prevencióban is meglepő eredményekhez vezettek, ahogyan azt a Lyon Heart Study eredményei bizonyították: az ismételt cardiovascularis események incidenciája a mediterrán étrend következtében – az amerikai „Step-1” étrendhez viszonyítva – 70%-kal kisebb. A viszonylag egyszerű táplálkozási intervenciók jelentősen kedvezőbb következményei voltak, mint a gyógyszeres terápiának. Németországban hiányzik a megfelelő táplálkozási

tanácsadás ezeknél a betegeknel és ugyanígy a 2-es típusú cukorbetegnek is. Náluk az inzulinterápiát propagálják, figyelmen kívül hagyva, hogy ezeknek a betegeknek 80%-a túlsúlyos vagy elhízott, és hasonló arányban soha nem kaptak táplálkozási tanácsokat.

Az érthetetlen érdektelenség ellenére úgy tűnik, hogy a táplálkozás-medicina a legutóbbi időben több figyelmet kap. Érdeklődnek a gyakorló orvosok. Szaktársaságok alakultak az ambuláns elhízáskezelés tudományosan megalapozott minőségi kritériumainak rögzítésére. A kutatásokat irányító szervezetek is nyilatkoztak a kutatások elősegítéséről a táplálkozás-medicina területén, de évek kellenek még a nemzetközileg is összehasonlítható eredményekhez. Minden eszközt ki kell használni, annak érdekében, hogy a táplálkozás-medicina elfoglalja méltó helyét a német egészségügyben. Ennek segítségével a cardiovascularis morbiditás a következő 20 évben 50%-kal lesz csökkenthető.

*Bíró György dr.*

## Egészségügyi szervezéstudomány

**Az addiktológiai kezelés hozzáférhetősége az „Oregon Egészségterv” keretében.** Deck, D. D., Mc Farland, B. H. és mtsai (RMC Kutatási Központ. Oregon Egészségtudományi Egyetem, Portland, USA): JAMA, 2000, 284, 2093–2097.

Az USA egyes államaiban egyre inkább bevezetésre kerül „maneged care” az egészségügyi ellátás hozzáférhetőségét illetően, számos problémát vet fel. Az utóbbi időben az addiktológia területéről több tanulmány jelent meg, melyek a hozzáférhetőség és a források csökkenését jelezték. Gyakorlati jelentőségű, hogy a „maneged care” rendszerű ellátás egyes típusai között, hogy alakul a hozzáférhetőség, például az integrált ellátás esetén (melyben együtt nyújtanak orvosi és magatartás-egészségügyi kezelést) és a különálló egyéb rendszerek esetében a profitérdekelt és nem profitorientált szervezetek között. A 90-es években Oregon államban az „Oregon Egészségterv” néven olyan ellátási rendszert vezettek be, melyben a prioritási listák alapján a nyújtott szolgáltatások racionalizálására törekedtek. Erre az ellátási formára jellemző volt továbbá, hogy az addiktológiai

ellátást kiterjesztették mindazokra a jelentkezőkre és hozzátartozóikra, akik a szövetségi szegénységi szint alatti bevétellel rendelkeznek, élnek. Ez a hozzáférhető regisztrált népességet megduplázta. Az egészségügyi alapellátásban az addiktológiai szűrések végzését előmozdították, ezeket ösztönzőként anyagilag is támogatták.

Ezek a tények indították a szerzőket arra, hogy vizsgálják az addiktológiai ellátáshoz való hozzáférhetőség változását a különböző ellátási formákban. Az 1994. évi adatokat bázisévként tekintve, 1994 és 1997 között a hozzáférhetőség aránya 5,5%-ról 7,7%-ra változott. A férfiak között ez az arány nagyobb mértékben növekedett, mint a nők között és hasonlóképpen nagyobb növekedést találtak a kisebbségek körében is. A különböző ellátási formák közül feltűnően nőtt a különbség a hozzáférhetőségben, melyre a vonatkozó adatokat a szerzők közlik és ebben szerepet játszhat az is, hogy az irányított egészségügyi ellátó szervezetek feladataikat az alacsony keresetű családok részére nyújtandó ellátásban jelölték meg és rendszeresen végeznek addiktológiai szűrést, valamint szoros együttműködésben dolgoznak a szociális szolgálatokkal, elsősorban a városi területeken.

Jóllehet a magas színvonalú együttműködést az „Oregon Egészségfejlesztési Terv” keretében az alapellátás és az addiktológiai szolgálatok között nem mindenütt sikerült megvalósítani, ahol azonban ez sikerrel járt, ott egyik alapvető oka lehet a hozzáférhetőség lényeges javulásának. A szerzők utalnak arra, hogy további vizsgálatokat terveznek a kezelés kimenetelének, hatékonyságának és a lakossági megelégedettség alakulásának tisztázására, mert számos kérdést csak ebben az összefüggésben lehet egyértelműen megválaszolni. Ezen vizsgálataik folyamatban vannak. Tapasztalataik az addiktológiai szűrésre az alapellátás, az addiktológiai szolgálatok és a szociális ellátás együttműködésére vonatkozólag hazai szempontból is megfontolást érdemelnének.

*Tényi Jenő dr.*

## Foglalkozás-egészségügy

**Egészségügyi hulladéktól származó Mycobacterium-fertőzés.** Johnson, K. R. és mtsai (Center for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Rd. NE, MS E-23, Atlanta, CA. 30333, USA): JAMA, 2000, 284, 1683–1688.

A szerzők három tbc-s beteg rövid kórtörténetét ismertetik, mindhárman egy Washington államban működő, egészségügyi hulladékokat megsemmisítő üzem dolgozói. Az eset azért keltett feltűnést, mert ebben az államban a tuberculosis incidenciája viszonylag alacsony (5,4/100 000 lakos), az érintett megyében 1997-ben összesen ez a három megbetegedés fordult elő.

Mindhárom beteg fehér, az Egyesült Államokban született, HIV-szeronegatív. Az első beteg panaszai 4 és fél évvel a munkába lépés után, köhögéssel kezdődtek 1996 decemberében. 1997 áprilisában pneumonia gyanúja miatt készült felvétel infiltrátumokat, üregképződést igazolt. Köpetéből INH-rezisztens *M. tuberculosis* tenyésztett ki. Tuberculosisra hajlamosító egyéb rizikófaktorok nem voltak.

A második beteg fél éve dolgozott az üzemben, amikor 1996 végén köhögéni kezdett, 1997 nyarán – hallva az 1. beteg esetét – tuberkulintesztet csináltatott, ami 15 mm-nél nagyobb átmérőjű reakciót eredményezett. Mellkasfelvételén infiltrátumok voltak láthatók, köpetéből *Mycobacterium tuberculosis* tenyésztett ki. Ez a kórokozó minden gyógyszerre érzékeny volt. A beteg korábban börtönben volt, majd pszichiátriai osztályon kezelték, tuberkulinteszt azonban nem készült.

A harmadik beteg panaszai 1997 nyarán, köhögéssel kezdődtek, betegségére az előző két megbetegedés ismeretében elrendelt szűrés kapcsán derült fény. Köpetéből *M. tuberculosis* tenyésztett ki, mely INH-, RMP-, SM-rezisztens volt. Munkatársain kívül egyéb beteggel nem találkozott. Több évvel azelőtt drogelnó-kezelésben részesült, tuberkulinteszt azonban akkor nem készült.

A tuberculosis diagnosztizálása után a családtagoknál és az üzem mind a 29 dolgozójánál végeztek tuberkulinszűrést, előbbieik közül 1, utóbbiak közül tíz esetben volt pozitív az eredmény, radiológiai eltérés azonban nem volt.

Az üzem kórházi, klinikai laboratóriumokból, orvosi- és fogorvosi rendelőkben származó hulladékot dolgoz fel, ezeket szállítás előtt nem fertőtlenítették. A beérkező konténereket kézi erővel rakodták szállító szalagra, ahol gőzzel és/vagy klóros vízzel fertőtlenítették. Ezt követően a felaprított hulladékot kézi vezérlésű hidraulikus prés tömörítette, majd szintén kézi erővel rakodták szállító szalagra, amely az elektrotermikus deaktivációt elvégző berendezésbe vitte.

Az érintett dolgozók különböző feladatokat végeztek, de egymás közelében dolgoztak.

Az üzem ellenőrzése során kiderült, hogy a berendezések hiányosságai miatt a dolgozók gyakran észlelték apró hulladékdarabok szétszóródását. Az alkalmazottak sem tartották be a biztonsági előírásokat.

A beküldő laboratóriumok anyagait átnézve, a 3. számú beteg fertőző forrása a baktériumok DNS-vizsgálata alapján egy bevándorló volt, aki ismert multidrog-rezisztens beteg kontaktja. Kivizsgálása során a bal alsó végtag bőrelváltozása bizonyult tuberculo-ticus eredetűnek, a tüdőbiopszia és a bronchoalveolaris mosás során végzett kenet és tenyésztés azonban negatív eredményűek voltak.

A két beteg sohasem találkozott.

Teljes bizonyossággal csak a 3. esetben tehető felelősség a munka során akvirált fertőzés: a multidrog-rezisztens kórokozók tenyésztéseit megőrzik, így nyílt lehetőség a kórokozók DNS-vizsgálatára. A másik két beteg dolgozó esetében erre nem volt mód.

Az eset több tanulsággal is szolgál: a laboratóriumokban még szállítás előtt fertőtleníteni kell a sejtkulturákat, az üzemekben szoros technológiai ellenőrzés szükséges a dolgozók védelmében, végül elengedhetetlen az alkalmazottak folyamatos képzése a biztonsági rendszabályokról.

Gács Éva dr.

## Fül-orr-gégészet

**Cystás fibrosisért felelős génmutáció előfordulása krónikus rhinosinusitisben.** Wang, X. J. és mtsai (McKusick – Nathans Institute of Genetic Medicine, Baltimore): JAMA, 2000, 284, 1814–1819.

A szerzők a gyakran előforduló krónikus rhinosinusitis (CRS) genetikai hátterét vizsgálták. A betegség meghatározó tünete a cystás fibrosisnak (CF), ezért a szerzők tanulmányukban a CRS-ben szenvedő beteg- és kontrollcsoport összehasonlításakor, a CF-ben alkalmazott diagnosztikai eljárásokat hívták segítségül, annak megállapítására, hogy a CF-ben meglevő génmutáció szerepet játszik-e a CRS, mint önálló kórkép kialakulásában. CF-ben több mint 900-féle génmutációt írtak le, de az összes 85%-át 16 mutáció adja. A mutációk következménye a Cystás

Fibrosis Transzmembrán Regulátor ionszertorna működésének a károsodása.

A CRS-es betegnek azt tekintették, akinek a vizsgálatba való felvételkor 8 hétnél tovább tartó vagy az elmúlt egy évben legalább 4 alkalommal 3 hétnél tovább tartó tünetei voltak (n = 147). CT- vagy endoszkóp segítségével igazolták az orrmelléküregekben a nyálkahártya megvastagodását. A kontrollszemélyeknél a rhinosinusitises tünetek 10 napnál rövidebbek voltak (n = 123). A vizsgált személyek különböző korúak, lakhelyűek és szociális helyzetűek voltak. A tanulmány során cystás fibrosis transzmembrán regulátor (CFTR)-génanalízist, a verejték-kloridionkoncentráció meghatározását és orrpotenciál-különbség (Nasal Potential Difference – NPD) mérését végezték el, mely során a passzív- és aktív kloridiontranszportot vizsgálták, meghatározott protokoll szerint.

A DNS-vizsgálat során 11 egyénnél találtak mutációt a beteg- és kettőnél a kontrollcsoportban. Egy betegnél volt kifejezetten emelkedett verejték-kloridionkoncentráció és kóros értékartományba eső NPD. Megállapítják, hogy a CRS-ben szenvedő betegcsoport és az egészséges kontrollcsoport között, szignifikáns különbség mutatkozott a mutációk számát tekintve. A szerzők részben korábbi tanulmányok alapján kimondják, hogy CF-ben észlelt súlyos CFTR-funkciócsökkenés már kora gyermekkorban jelentkező CRS-t okoz, míg enyhe fokú funkciócsökkenés csupán későbbi életkorban kialakuló izolált CRS-hez vezethet. Az is elképzelhető, hogy funkciócsökkenés csak stressz hatására jelentkezik, például akut felső-légúti fertőzéskor. Ilyenkor a megváltozott összetételű szekrétaumok hatására válhat krónikussá a gyulladás.

Tuboly Csaba dr.

**Három gyakori hallásjavító készüléktípus összehasonlítása.** Larson, V. D. és mtsai (Howard Leight Industries, San Diego, USA): JAMA, 2000, 284, 1806–1813.

A szenzorineurális halláscsökkenés gyakran előforduló, az esetek 40%-ában 65 év felettieket érintő irreverzibilis állapot, mely alapvetően befolyásolja a halláskárosodott egyén életminőségét, szociális kapcsolatait. Az elektronika fejlődésével egyre jobb

hatásfokkal korrigálható a halláscsökkenés és nő a készülékkel elégedett betegek száma. Ennek ellenére azonban a betegek 50%-a nem használ rendszeresen hallásjavító készüléket.

A cikk szerzői, olyan digitális készüléket teszteltek, mely háromféleképpen programozható. Az egyszerű analóg-készülékek csak egy-egy programot tudnak teljesíteni. A három program a következő: CL (compression limiter) – a bemeneti intenzitás növekedése meghatározott kimeneti intenzitás-növekedést (például 8:4) hoz létre egy bizonyos pontig. Ezt követően a bemeneti intenzitás további fokozódása kisebb kimeneti intenzitás-növekedést (például 8:1) eredményez. A kompresszió küszöbe előtt és után az intenzitások aránya lineárisan változik. PC (peak clipper) – az erősítés jellege kezdetben lineáris, mint a CL-nél, de egy meghatározott bemeneti intenzitátszint felett szaturáció jelentkezik, nincs további erősítés. (Hirtelen jelentkező, nagy intenzitású hangok szűrésére alkalmas.) WDRC (wide dynamic range compression) – hasonló a CL-hez, azzal a különbséggel, hogy a kompressziós küszöb alacsonyabb bemeneti intenzitáson található. A program egy széles bemeneti intenzitástartományt, keskeny kimeneti intenzitástartományra erősít. A maximális intenzitástartomány mindhárom készülék esetén megközelítőleg azonos. A CL és WDRC programok dinamikájukat tekintve előnyösebbek a cochlearis eredetű szenzoros halláscsökkenés esetén, amikor a beteg a halk hangot nem hallja, a hangosabb beszédet azonban kellemetlenné éli meg (beszűkült a hallás dinamikai tartománya).

Minden beteg három hónapig használta a készüléket, egy-egy programozás szerint. A betegcsoportot meghatározott kritériumok alapján állították össze (minimum 25 dB, maximum 70 dB átlagos hallásküszöb-emelkedés, kétoldali szimmetrikus hallásgörbe, a retrocochlearis károsodást kizárták).

Az egyes programok hatásosságát szubjektív audiológiai tesztekkel mérték. Hagyományos beszédaudiometria egyszótagú szógyűjtemény alapján. Folyamatos beszédteszt – mindennapi társalgó beszédben használatos mondatok, 52 dB (halk), 62 dB (társalgó beszéd intenzitása) és 74 dB (hangos) jelintenzitással, háttérzajban és háttérzaj nélkül. Minőségi teszt – hangosság, hangminőség, zajinterferencia.

Az elvégzett vizsgálatok egyértelműen igazolták a hallásjavító készüléket használók előnyét a készüléket nem használókkal szemben. Az egyes készülékek a jelintenzitás és a háttérzaj függvényében 6–29%-os javulást eredményeztek a beszédértésben. A tesztek és a szubjektív besorolás alapján a készülékek között a következő sorrend alakult ki: 1. CL, 2. WDRC, 3. PC. Ennek ellenére a legtöbb esetben a különböző programok között olyan kicsi volt a különbség, hogy a készülékrendelést jórészt a költség/haszon-arány határozza meg.

*Tuboly Csaba dr.*

## Iatrogén ártalmak

**A gyógyszer-indukálta akut pancreatitis egy új tényezője: codein.** Hastier, P. és mtsai (Department of Hepato-Gastroenterology, Archet II. University, Nice, Franciaország): *Am. J. Gastroenterol.*, 2000, 95, 3295.

A 65 éves, 10 éve cholecystectomián átesett férfi izompanaszai enyhítésére 60 mg codeint és 1 g acetaminophent vett be, másfél órával a súlyos hasi fájdalmi előtt. A szérumamiláz és -lipáz jelentős, a gamma-GT, ALAT és ASAT mérsékelt emelkedést mutatott. Az UH és a CT normális májat, epeutakat és ödémás pancreast írt le. Az ERC spasticus papillát és normális közös epevezetékét jelzett.

A máj kóros biokémiai leletei miatt endoszkópos sphincterotomiát végeztek. Az epeutakban nem volt kő. A beteg hat nap alatt meggyógyult.

Három hónap múlva haemorrhoidectomia után 40 mg codeint és 800 mg acetaminophent vett be. Egy óra múlva hasfájása jelentkezett. Az amiláz-lipáz magas szintje megerősítette az akut pancreatitist. Epigastriális fájdalom iv. glükagon után megszűnt. Az UH és a CT akut ödémás pancreatitist talált. Az utóvizsgálatok normális leleteket mutattak, a beteg tünetmentes.

A 26 éves nő felsőlégtüti hurutja miatt 2 napja 40 mg codeint vett be. Három óra múlva epigastriális fájdalmi lettek és hányt. A szérumamiláz és -lipáz szintje magas volt. Másnapra a tünetei megszűntek. Enyhe idiopathiás pancreatitist vélelményeztek. Egy éve cholecystectomiája volt.

Egy hét múlva, hasonló okból ugyanannyi codeint vett be. Két óra

múlva újra epigastriális fájdalmi jelentkeztek. Az amiláz és a lipáz szintje szintén magas volt. A CT nagyobb, heterogén pancreast mutatott, a farki részben nekrozissal. Az endoszkópos UH nem utalt epeköre. Két nap múlva az amiláz és a lipáz normalizálódott. A beteg gyors gyógyulása után otthonába távozott.

A szerzők még egy 43 és egy 57 éves nő hasonló esetét közlik.

A szerzők elsőnek ismertetik a codein-okozta akut pancreatitis négy esetét. Mind a négy beteg terápiás adagban vette be a szert 1–3 órával a hasi tünetek előtt. Valamennyinél korábban cholecystectomy történt.

A codein analgetikum gyors, de átmeneti Oddi-sphincter-spasmust okoz, de múlt hyperamylasaemiát is kivált. A codeintől létrejött pancreatitist az előző cholecystectomiára visszavezethető Oddi-sphincter-diszfunkcióspasmus és az epehólyag tartály szerepének a kiesése miatt megnőtt intrabiliaris nyomás válthatja ki.

*Kollár Lajos dr.*

**Halálos hepatorenalis elégtelenség hidrazin-szulfát után.** Hainer, M. I. és mtsai (Department of Internal Medicine, Moncrief Army Community Hospital, Fort Jackson, SC. Department of Pathology and Pharmacy, St. Francis Medical Center, Honolulu): *Ann. Int. Med.*, 2000, 133, 877.

Az 55 éves sinus maxillaris rákos férfi kéthete fennálló kiütéssel, viszketéssel és sárgasággal jelentkezett. A beteg már korábban elutasította rákjának sebészi, radiológiai és kemoterápiás megoldását. Az internetről megismert alternatív gyógyulással öngyógyítást végzett: hidrazin-szulfátot szedett étvágyhozónak és a rákos cachexia megszüntetésére.

A 117,5 kg-os férfi sinusa felett nem találtak érzékenységet, az arca nem volt aszimmetrikus, az orrjáratokban nem láttak masszát. Mellén és végtagjain foltos kiütéseket észleltek. Hepatomegaliája nem volt. A szérum ureanitrogén és -kreatinin magas szintje azotaemiára utalt. Az AST, ALT, LDL, a bilirubin és a szérumalbumin-szintje szintén emelkedett volt. A PTI megnyúlt, a leukocyták száma 19,2 G/l, a thrombocytáké 111,0 G/l volt.

A beteget hidrazin-szulfát okozta hepatorenalis elégtelenséggel vették fel. Mivel a szer a B<sub>6</sub>-vitamin antagonistája, B<sub>6</sub>-vitamint adagoltak. A 3. nap

laktulózra nem reagáló hepaticus encephalopathia alakult ki. A fokozódó veseelégtelenség miatt haemodialysist végeztek. A K-vitamin és plazmainfúziók után a coagulopathiája nem változott.

A 7. napon vért hányt. Az endoszkóp erózió oesophagitist és diffúz haemorrhagiás gastritist mutatott. A beteg az agresszív kezelések ellenére meghalt. A vesékben autolysist, a májban centrolobularisan híd-nekrózisokat találtak. Tumormetasztázist nem észleltek.

A hidrazin-szulfát irreverzibilisen gátolja a glükoneogenezist a májban. Az analógjai közismert hepatotoxinok, például az isoniacid hidrazinra bomlik, mely utóbbit a papsapka mérges gombában is kimutatták.

A cachexia szó a görög kakos, rossz (*Ref.: undok*) és hexis, állapot (*Ref.: bírás, képesség, erő, tehetség*) szavakból származik és a gazda energia-tékozlására utal. Akkor fordul elő, ha a féktelenné vált glükoneogenezis glükózt szolgáltat a tumor növekedéséhez. A hidrazin-szulfát fékezi a foszfoenolpiruvát karboxikinázt. A glükoneogenezis gátlása megóvjja a szervezetet az energiaforrások elpazarlásától, amely a rákbeteg súlyvesztésében nyilvánul meg.

A hidrazin-szulfátnak a rákos cachexia megszüntetésére vonatkozó irodalmi adatai még ellentmondások. Az öngyógyító beteg az internetről csak a pozitívumot vette figyelembe, amiért életével fizetett.

Kollár Lajos dr.

## Intenzív betegellátás

**Nem invazív pozitív nyomású lélegeztetés (NPPV) akut légzési elégtelenségben (ALE). Szerkesztőségi közlemény.** Keenan, S. P. (Royal Columbian Hospital, Suite 103, 250 Keary St. New Westminster, British Columbia V3L 5E7, Kanada): JAMA, 2000, 284, 2376–2378.

Csaknem 20 évvel az NPPV bevezetése után a kutatás tovább folyik a klinikai kulcskérdések terén. A szerző ide sorolja Girou, E. és mtsai, valamint Delclaux, C. és mtsai ugyanebben a JAMA számban megjelent közleményeit is.

Az NPPV hatása az ALE kimenetelére (intubálás, az ITO-n való tartózkodás és a lélegeztetés tartama, túlélés) betegenként változik. Az először tanulmányozott betegcsoport a krónikus

obstruktív légúti betegeké (COPD, KALB) volt: csökkent az intubálás szükségessége és javult a túlélés. Legalább 10 vizsgálatot végeztek e tárgyban, reprodukálható, de változó mértékű hatásossággal. A legjobb és egyúttal a legolcsóbb eredmény e betegcsoport súlyos hypercapniával járó akut exacerbációjakor mutatkozott.

A kevésbé súlyos exacerbációkban nem találtak előnyt a szokásos kezeléshez képest. Ezt vagy a betegség enyhébb lefolyása, vagy a vizsgálatok elégtelensége okozta.

Központi kérdés, hogy az NPPV milyen módon csökkenti a kórházi halálózást? Korábbi tanulmányok ezt az intubációs szövődmények elmaradásának, Brochard és mtsai (1995) a nosocomialis pneumoniák gyakoriságának csökkenésének tulajdonítják.

Lényegében ugyanezt találták esetkontroll tanulmányukban Girou és mtsai is, olyan betegyagon, melynek 73%-át COPD-s betegek, 27%-át cardiogen tüdőödémások tették ki. Bár az ilyen tanulmányok bizonyító ereje gyengébb, azonban randomizált vizsgálatok etikailag kérdőjelezhetőek meg, a súlyos COPD-exacerbációkon nyert eredmények tükrében. Girou-ék az NPPV túlélést javító okát a pneumoniák és egyéb fertőzések szövődmények elkerülésében látják.

Másik fontos kérdés, hogy a nem COPD miatti ALE-s betegeknek használ-e az NPPV? A vizsgálatok változó eredményűek, a válasz nem világos, részben a vizsgált betegcsoportok különbözősége, ill. kevertsége (részben hypoxaemiás, részben hypercapniás ALE-s betegek) miatt.

A hypoxaemiás légzési elégteleneknél kezdetben az NPPV-nek nem mutatkozott előnye. Az újabb vizsgálatok eredménye változó: közösségben szerzett pneumoniákban csak akkor volt előnyös, ha a betegeknek COPD-jük is volt. Mások heterogén, de részben hypoxaemiás légzési elégtelen betegcsoportban az intubáció szükségességét ritkábbnak tapasztalták. A túlélés viszont – konvencionális analízissel – nem javult. Egy friss tanulmányban (Antonelli és mtsai, 1998) a hypoxaemiás ALE-s betegek felét NPPV-vel, felét intubálva, IPPV-vel lélegeztették. Az első csoportban kevesebb volt a sinusitis és a pneumonia, rövidebb volt a lélegeztetési és ITO-n töltött idő, és csökkent a mortalitás. Ez a beteganyag mégsem követi a klinikai gyakorlatot, melyben az NPPV hívei ezt a kezelési

módot korábban kezdik el, hogy elkerüljék az intubálást és a konvencionális lélegeztetést.

Bár hypoxaemiás ALE-ben kérdéses az NPPV haszna, a klinikusi kulcskérdés az, hogy érdemes-e megkísérelni azért, hogy elkerüljük az intubálást és potenciális szövődményeit?

Delclaux és mtsai tanulmánya ezt a megközelítést kérdőjelezi meg. Multicentrikus, randomizált, kontrollált tanulmányban hasonlították össze 123 betegben a folyamatos pozitív légúti nyomással (CPAP) és a maszkos oxigénadással, diuretikumokkal való kezelést akut, tüdőödémás betegekben, akik többsége akut tüdőkárosodásban szenvedett (mellkasröntgen kétoldali tüdőbeszűrődések,  $P_aO_2/F_iO_2 < 300$  Hgmm, szívelégtelenség tünete nélkül).

Az első óra végén a CPAP-csoport gázcseréje jobb volt ugyan, ezután további előnye nem mutatkozott, sőt magasabb szövődmény-arány következett be ( $n = 14$ ), mint a másik csoportban ( $n = 5$ ), ezen belül 4 szívmeállítás is történt. Végül is a CPAP-csoportból 21 beteget kellett később intubálni és lélegeztetni, míg a maszkos oxigén csoportból később 1 beteg NPPV-ben részesült és 24-et kellett intubálni és lélegeztetni.

Lehet, hogy az NPPV valóban jobb, mint a CPAP, de lehet, hogy az utóbbi sikertelenségét a betegek tüdőszérelése okozta. Az ilyen betegek hosszabb lélegeztetést igényelnek, miattal tüdő- és tüdőn kívüli szövődmények alakulhatnak ki. Egyes betegek számára bármelyik beavatkozás csak elhalasztja az elkerülhetetlen intubálás időpontját, amikor már a betegek labilisabbak, mintha előbb nem lett volna az NPPV megpróbálva. Ilyenkor a beteg már felesleges kockázatnak van kitéve.

Összegezve: Bár az NPPV alkalmazása sok helyen napi gyakorlattá vált az ALE-betegek kezelésében, a beavatkozás hatékonysága betegcsoportonként változik. Legelőnyösebb a COPD okozta, tiszta hypercapniás ALE-ben. Ahogy a hypoxaemia foka növekszik, úgy fogy az előny.

Másik meghatározó tényező az alkalmazó klinikus személye: tapasztalata, precizitása, gondossága.

Addig is, amíg további vizsgálatok nem tisztázzák a leginkább hasznos húzó és a legnagyobb kockázatot viselő betegcsoportokat, a józan klinikai mérlegelés legyen az irányadó az NPPV-t alkalmazó intézetekben.

Incze Ferenc dr.

## Képkalkotó eljárások

**Mágneses rezonancia cholangiopancreatographia szerepe sikertelen vagy nem megfelelő ERCP után.** Varghese, J. C., Farrell, M. A. és mtsai (Department of Radiology, Beaumont Hospital, Dublin, Írország): *Am. J. Roentgenol.*, 1999, 173, 1527–1533.

A tanulmány célja, hogy meghatározza az MR cholangiopancreatographia (MRCP) szerepét, sikertelen vagy nem megfelelően informatív ERCP után a diagnózis és a további kezelés eldöntésében, mivel ezt a vizsgálati módszert eredményesen alkalmazzák cholelithiasis, epeúti szűkületek, valamint a pancreas-vezeték kórfolyamatai esetén. A betegeket csoportokba osztották aszerint, hogy miért nem vezetett eredményre az ERCP. Az első csoportba a megelőző műtéti beavatkozás miatti sikertelenség, a második csoport esetén obstrukciós ok, a harmadiknál anatómiai variáció miatt, a negyedik csoportban technikai ok, az ötödik csoportban pedig inadekvát epeúti telődés miatt nem adott diagnózist az ERCP. Az MRCP 2D, erősen T2-súlyozott, gyors spin-echo zsírsuppressziós technikával két síkban készült.

A vizsgálat az első csoportban egy betegnél volt sikertelen, akinél előzőleg többszöri műtétet végeztek epeúti sérülés miatt. A többi 57 esetben sikeres volt az MRCP s így a szenitivitás 97,1%, a specificitás 100%, a diagnosztikai pontosság 98,2% volt a tanulmányban ezzel az eljárással. A sikertelen ERCP-k száma 3–10% körüli, melyet a gyakorlatban vizsgáló, kiegészítő módszerek elhagyása csak fokoz. Az MRCP noninvazív módszer az epe- és pancreasvezeték leképezésére, hasonlóan jó minőségű képet adva, mint az ERCP. Az obstrukciót okozó stricturát valamennyi esetben a pontos elhelyezkedés, kiterjedés leírásával megadta, noha a rutin ezekben az esetekben a kontrasztanyag CT-vizsgálat. A szerzők az MRCP-t ezen icterusos betegcsoportban az első vizsgálati eljárásnak ajánlják, az ERCP-re pedig csak sikertelen MRCP után kerül sor. Az MRCP szintén hasznos akkor, ha az ERCP során nem megfelelő kontrasztanyag-telődést kapunk és a szűkület mögötti tágult szakaszok nem tehető láthatóvá. Epevezeteki kő esetén az MRCP segít a terápiás célú ERCP kivitelezésében.

Az MRCP sikertelen ERCP esetén kiváltja a diagnosztikus célból végzett

percutan transhepaticus cholangiographiát. Az MRCP-lelet alapján a beteget biztonsággal lehet konzervatív, sebészi vagy endoszkópos kezelésre irányítani. Továbbá a szerzők szerint az MRCP a jövőben képes lesz helyettesíteni a diagnosztikus célból végzett ERCP-t.

Csere Péter dr.

## Közegészségügy, járványügy

**A genitáliák Chlamydia-fertőzésének szűrővizsgálata.** Pimenta, J., Catchpole, M., Gray, M. és mtsai (Public Health Laboratory Service Communicable Disease Surveillance, London, NW9 5EL, Anglia): *BMJ*, 2000, 321, 629–631.

Az Egyesült Királyságban a kormány dolgozza ki a szexuális egészségügy első koordinált nemzeti stratégiáját. Elméleti modellek alapján – melyek a szexuálisan átvihető fertőzések előfordulásának fő meghatározóira vonatkoznak –, arra következtetnek, hogy a fertőzőképesség idejének csökkentése a megbetegedések lényegesen alacsonyabb előfordulásához vezet. Ehhez segítenek hozzá a fertőzések szűrővizsgálatai. A tisztifőorvos tanácsadó csoportja újabbán értékelte az Egyesült Királyságban a Chlamydia-szűrés eredményét a Chlamydia trachomatisra vonatkozólag. A szerzők ismertetik két egészségügyi testület Angliában szerzett főbb megállapításait és következtetéseit.

A C. trachomatis-fertőzés a legegyszerűbben gyógyítható, bakteriális, szexuálisan átvihető fertőzés Angliában. 1988 és 1998 között az előfordult esetek száma 46%-kal emelkedett (30 349-ről 44 196-ra). A legnagyobb emelkedés az utóbbi 10 évben a fiatal, szexuálisan aktív populáció (16–19 éves nők és 20–24 éves férfiak) körében történt. Jelenleg ebben a korosztályban legmagasabb a fertőzési arány. A Chlamydia-fertőzés nagyrészt tünetmentes és ha nem kezelik, káros következményekkel, a medenceúr gyulladásával, méhen kívüli terhességgel és petevezeték-elzáródás okozta meddőséggel jár. A nőgyógyászati klinikákon a fertőzések kevesebb mint 10%-át diagnosztizálják, így az esetek túlnyomó része kezeletlen marad.

A Chlamydia-szűrés eredményességének bizonyítékai. Számos esettanulmány és randomizált kontrollált vizs-

gálat bizonyítja, hogy a szűrővizsgálatok csökkentik a genitális szervek fertőzéseit és a nők medenceúri gyulladásait. Svédországban 1985-től 1991-ig országszerte végzett Chlamydia-kimutatási vizsgálatok csökkentették a diagnosztizált esetek számát, egyik megyében 40%-os csökkenést észleltek. 1986-ban az Egyesült Államokban, Wisconsinban családtervező klinikákon végeztek Chlamydia-szűrővizsgálatokat és 1990-ben a fertőzések 53%-kal csökkentek. Randomizált vizsgálatban 2607 nő közül 1009 szűrését végezték el, a többiek a szokásos gondozást kapták. 12 hónap múlva 33 medenceúri gyulladás fordult elő a kontrollcsoportban és 9 a szűrővizsgálaton átesett nők között, a megbetegedések 56%-kal csökkentek.

*Kit kell szűrni és hol?* Populációként különböző a fertőzés előfordulása (1–29%). Különböző korosztályok, viselkedési, kockázati faktorok összefüggésben vannak a fertőzéssel (több partner, etnikai csoport, más szexuálisan átvihető fertőzés stb.). A szűrés a 25 év alatti, szexuálisan aktív nőknek kell felajánlani és azoknak a 25 év feletieknek, akiknek új, ill. kettő vagy több szexuális partnerük volt az előző évben. A szűrés elvégezhetik családtervező és nőgyógyászati klinikákon az értesített partnerekkel együtt.

*A szűrés módszerei és az eredményesség lehetőségei.* A tanácsadó csoport alkalmazkodó szűrés javasol, inkább, mint behíváson alapulót. Egy életkoron alapuló, behívásos rendszer nem lehet hatékony, mert elpazarolhatja az anyagi eszközöket szexuálisan nem aktív populációra. Egy Amsterdamban végzett vizsgálat szerint az alkalmazkodó szűrés eredményesebb, mint a postai behívással végzett. Gazdasági számítások szerint a javasolt szűrés modell költséghatékony: legjobb megközelítés a nők szűrése, a férfi partner kezelésével kiegészítve. A javasolt szűrés program az egészségügyi szervek közötti szoros együttműködést igényel. A Nemzeti Szűrés Bizottság egészségügyi szervezete irányítja az alkalmazkodó szűrés. Az irányítás meghatározott területen egy évig tart.

*Az irányítás tárgyai.* Egy egészségügyi rendszerben az alkalmazkodó szűréssel kapcsolatban legfontosabb teendő a lehetőség és az elfogadhatóság felbecsülése. Az alkalmazkodó szűrés költségének becslése nem vette tekintetbe a hosszú ideig tartó betegségek költségeit. Ez egy új technika kialakí-



tását vagy randomizált kontrollált kísérlet alkalmazását igényli, amellyel a medencei gyulladáshoz megbetegedések monitorozhatók. A szűrés elsősorban a szexuálisan aktív fiatalokra irányul (16–24 évesekre). A nők szűrésére elsődleges gondozókban (általános orvos és családtervezés) és speciális kórházakban, klinikákon történik. A tanácsadó csoport szerint a nők alkalmasabbak a szűrésre, ők gyakrabban veszik igénybe az egészségügyi szolgáltatásokat. A férfiak bevonása a szűrővizsgálatokba szexuális egészségükre való hivatkozással történhet.

**A szűrési eljárás folyamata.** A programon belül a Chlamydia-szűrés vizeletmintából végzett polimeráz láncreakción (PCR) alapul. A vizeletmintából végzett szűrővizsgálat elfogadhatóbb, mint az endocervicalis vagy endourethralis mintából végzett szűrővizsgálat, amit az ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) teszttel végeznek. Az általános orvosok 16–24 éves betegeinek 95%-a beleegyezik a vizelet Chlamydia-vizsgálatába. A vizsgálat eredményét és a kezelést erre a célra képzett nővérekkel beszéljük meg. Pozitív eredmény esetén a helyi húgy- és ivarszervi klinikák végzik a terápiás kezelést. Lehetőség van a kezelésre a szűrés helyén is.

Az összes anyagi forrást, beleértve a szűrést, kezelést és a részt vevő centrumok költségeit a központi költségvetés fedezi. A vizsgálatok kezdete előtt az általános orvosok hangsúlyozzák a biztosítók érdekeltségét a szexuálisan átvihető fertőzések szűrésével kapcsolatban. Egyes biztosítók lényegesnek tartják, hogy értesüljenek, hogy ha egy hozzájuk folyamodónak szexuálisan átvihető fertőzése van. Ugyanakkor szükséges, hogy a szűrést végző orvos igazolja, hogy a vizsgálat egy szűrési programon belül történt. Javasolják, hogy minden szűrésre jelentkezőt megfelelő információs könyvecskével lássanak el, és lehetőséget kell adni megfelelően képzett személyzettel történő megbeszélésre.

**Következtetések.** Az alkalmazkodó szűrésnek elsősorban a fiatal és érzékeny egyéneknél van jelentősége, a betegséggel kapcsolatos kérdések miatt ezzel a módszerrel az adminisztrációs költségek is alacsonyabbak. Fontos az általános orvos (alapellátás) és a szakellátás közötti jó együttműködés.

Milch Hedda dr.

## Orvostörténelem

**Hellén holocaust: képzeltbeli klinikopatológiai konferencia.** Durack, D. T. és mtsai (Mackowiak, P. A. = Med. Serv. (111), VA Medical Center, 10 N. Greene Str., Baltimore, Maryland 21201, USA): Am. J. Med., 2000, 109, 391–397.

A közlemény rendkívül érdekes és mai körülmények közé helyezett megfogalmazása a *Kr. előtt 431-ben kitört peloponnesosi háborúnak*, amelyet a spártaiak vívtak az athéniak ellen és ostromgyűrűbe is fogták az akkor kb. 400 000 lakosú (Piraeus kikötőjével együtt) Athént. A háború és az ostromgyűrű több éven át tartott és az egykori történetíró, *Thukydides* beszámolója alapján tudtuk azt, hogy *Athén lakossága a pestisnek tartott járvány során 25%-ban elpusztult*.

A szerzők egy akkori vezető politikus kórtörténetét ismertetik, olyan részletességgel, mint ahogyan ezt klinikopatológiai konferenciákon manapság megszoktuk. *66 éves férfiről* volt szó, aki korábban jó egészségnek örvendett, *betegsége 1 hetes akut kezdetű volt* és a vezető tünetek kifejezett *fejfájásból*, majd *köhögéssből* és *mellkasi fájdalomkból* állottak. A 6. napon *sötét, epés hányadékai* voltak és *kifejezett láz*, valamint *intenzív szomjúság* társult panaszaihoz. Családjából 2 fia hasonló tünetek között halt meg, hasonlóképpen 1 nővére is. A politikus halála idejében már 1 éve tombolt Athénban a pestisnek tartott járvány, melynek nem volt szezonális jellege, akik túléltek, azok többé nem kapták meg a betegséget. Szövődményes esetekről is van leírás, mégpedig maradványtünetként encephalopathia, vakság és a végtagok distalis necrosis fordult elő. A beteg teljesen *tiszta tudat mellett rendkívül gyenge volt*, az összesen 11 napos észlelés utolsó napjaiban *generalizált erythematosis, maculopapularis kiütései* keletkeztek, majd *profúz hasmenése*. Betegsége *11. napján* cardiovascularis collapsus következtében *halt meg*. Természetesen abban az időben boncolásra nem került sor.

A beteg kórtörténetét ismertető szerző, sorra veszi azokat a lehetőségeket (közel 30-at), melyek az athéni járványért felelősek lehetnek. Így számos fertőző betegség lehetett az akkori járványnak az okozója, de olyan infekciós betegség is, amelyik az addig egészséges athéni lakosság között

mintegy „szűz talajon” tombolt. Lehetőségként felvetődött nem fertőző betegség is (ergotismus, skorbut), továbbá 2 ismert betegség egyidejű társulása (például influenza toxikus sokk-szindrómával társulva, typhus abdominalis bubopestissel, typhus dysenteriaival stb.) és lehetett olyan betegség is, amelyik lefolyása során változott és felismerése így nehezebbé vált a végül olyan körkép is, amelyik azóta már nem fordul elő. Ezek közül a klinikus szerző az influenzát, a hantavírus okozta betegséget, valamelyik súlyos gastrointestinalis infekciót, a kanyarót, a haemorrhagiás lázat, a kolerát tárgyalja részletesen és a végén, úgy dönt a rendelkezésre álló adatok figyelembevételével, hogy *a betegnek leginkább kiütéses typhusa lehetett*. Az esetismertetés végén közli, hogy a beteg nem volt más, mint Athén „aranykorának” megeremlítője, *Pericles*, aki 495–429 között élt.

A közlemény további szerzői *Thukydides* nyomán tárgyalják az akkori háborús viszonyokat és azokat a lehetőségeket, melyek közrejátszottak abban, hogy a háborúban az ostrom alá vett Athén lakosságának negyede elpusztult. *Thukydides* ugyan 20 évvel később írta meg a háború és a pestisnek tartott pusztító járvány történetét, de adataira lehetett támaszkodni. A végleges diagnózis biztosítására segítséget nyújthat az archeológiai német iskola folyamatban lévő analízise, amelyet 160, abból az időből származó athéni csontvázon kívánnak elvégezni molekuláris technikai módszerekkel s ezek segítségével feltehetőleg tisztázódik a közel 2000 éves athéni járvány.

Iványi János dr.

## Orvostudomány

**Meg nem jelent közlemények és eredménytelen tanulmányok; jelentőségük a véleményalkotásban és a kutatásban.** Menger, M. D., Vollmar, B. (Institut für Klinisch Experimentelle Chirurgie, Universität de Saarlandes, 66421 Homburg/Saar, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1129–1130.

Érdekes kérdést tárgyalnak a szerzők, mely a publikációk számának növekedésével egyre jelentősebb lesz.

A folyóiratokban megjelent tudományos értekezések pozitív eredményei mind az elméleti, mind a klinikai munkát és a véleményalkotásokat je-

lentősen befolyásolják. Sokkal kevésbé veszik tekintetbe azonban az ún. „félrecsúszott” közlemények problémáit, azaz, azon közleményeket, melyekben a témakört helyesen jelölték meg, a vizsgálatokat precízen elvégezték, azok statisztikailag szignifikus eredményekre utaltak, közlésre is kerültek, viszont eredménytelenül vagy alig számonvevő eredménnyel.

A sikertelen tanulmányok 3 fő típusát különítik el, nevezetesen:

1. A kéziratot a negatív kutatási eredmények miatt le sem adták közlésre;

2. a kéziratot beadását követően utasították el a magasabb impakt faktoros lapok és átkerült egy alacsonyabb impakt faktorú lapba;

3. a folyóiratokban ugyan megjelent, de a későbbiekben a különböző vélemények, bírálatok adták meg az értékét (ha nem is mindig pozitívan).

Megállapítják, hogy a negatív eredményeket szolgáló kéziratokat sokkal ritkábban jelentetik meg, sokszor érdemtelenül. Elemzik mind a klinikai, mind a kísérletes munkákat, a munkahipotézis felállításától, a vizsgálatok során fellépő hibákon át, az értékelési problémákig bezárólag. Hivatkozva más szerzőkre is, a „negatív tanulmányok is pozitívak” véleményét osztják, és azzal a kéréssel fordulnak a folyóiratok szerkesztőjéhez, szakértőjéhez, hogy elsősorban a beadott munka teljességét értékeljék és ne csak a szignifikáns eredményeket.

Azonban annak is nagy jelentőséget tulajdonítanak, hogy a szerző saját negatív eredményeit elismerve, kellő felelősséggel járjon el a „félrecsúszott”, vitatható eredményű közlemények számának csökkentése érdekében.

Z. Szabó László dr.

## Patológia

**A Helicobacter pylori-dependens gastritis és a gyomorrák összefüggése fiatal japán betegeken: a diffúz és az intestinalis típusú carcinoma hisztopatológiai összevetése.** Koshida, Y. és mtsai (Dept. of Pathology, Kitasato Univ. School of Medicine, Japán): *Histopathol.*, 2000, 37, 124–130.

A kor előrehaladtával a H. pylori-fertőzöttség gyakorisága nő a japán népességben 40 éves korig, ezt követően a megoszlási görbe egy platót ér el. A szerzők, azt vizsgálták, hogy a 40 éves-

nél fiatalabb populációban milyen a fertőzöttség aránya és ez milyen összefüggést mutat a kialakult gyomorrakkokkal.

Negyven beteg gyomorreszekátumát vizsgálták. Ők 40 évesnél fiatalabbak voltak (az átlagos életkor 32,1 év volt) és mind carcinoma miatt estek át gyomorreszekción. Kontrollként hasonló korú, de egészséges egyéneket használtak, akiknél gasztroszkópia során legalább két biopsziás anyagot vizsgáltak a corpusból és az antrumból H. pylorira nézve. A H. pylorit a szövettani mintákból módosított Giemsa és immunhisztokémiai módszerrel vizsgálták, illetve a kontrollcsoportnál az ureáz gyorsesztesztet is elvégezték. A carcinoma beosztását a Sydney szisztéma szerint végezték.

A H. pylori-fertőzöttség a carcinoma betegek esetében 72,5%-os volt a carcinoma területben, míg a nem carcinoma tereten 80%, szemben az egészséges kontrollok 27,5%-os fertőzöttségével.

Összehasonlították a korai és az előrehaladott, illetve az intestinalis és a diffúz típus közti fertőzöttségi arányokat. Jelentős eltérést a korai és az előrehaladott csoport között találtak, ha az az antrumra lokalizálódott (82,9%, 51,1%,  $p < 0,01$ ). A többi esetben az eredmények hasonló fertőzöttségi arányokat mutattak.

Összefoglalójukban a szerzők felvetik, hogy a korai és perzisztáló H. pylori-fertőzés szerepet játszhat a gyomorrák gyorsabb progressziójában. Ugyanakkor figyelmeztetnek a karcinogenezis multifaktoriális voltára és ezen faktorok elemzésének fontosságára is.

Móczár Csaba dr.

## A prevenció kérdései

**Antioxidáns kezelés végstádiumú veseelégtelenségben a cardiovascularis betegségek szekunder prevenciójára (SPACE) :randomizált, placebóval ellenőrzött vizsgálat.** Boaz, M., Smetana, S., Weinstein, T. és mtsai (Institute of Nephrology, E. Wolfson Medical Centre, Holon, Israel 58100): *Lancet*, 2000, 356, 1213–1218.

A végstádiumú veseelégtelenségben a cardiovascularis halálozás magas, kb. 40%-os. A krónikus hemodialízis-kezelést kapó betegek közül a cardiovascularis betegségben is szenvedők-

nél kifejezettebb oxidatív stressz mutatható ki. Az antioxidáns kezelés hatásának le mérésére Tel Avivban és környékén 6 dialízis-centrum kezeltjei közül 196 igazolt szív- és érbetegségben (szívinfarktuson, agyi ictuson vagy TIA-n átesett, ill. szívkoszorúér- vagy perifériás érbetegségben) szenvedő páciens vett részt a kettős vak vizsgálatban. 97 beteg kapott 2 évig placebót. A két csoport között kor, nem, betegségek, a dialízis időtartama és hatásossága, valamint a gyógyszeres kezelés tekintetében érdemi különbség nem volt (szignifikancia t-tesztel vizsgálva), az E-vitamint kapó csoportban több dohányos volt.

A kezelt csoport tagjainak 16%-a, a placebót kapók 33%-a esett át a vizsgálat alatt szívinfarktuson, instabil anginán, agyi ictuson vagy perifériás vér-ellátási zavaron korábban nem érintett végtagján (ezek voltak a vizsgálat primer végpontjai). Az első csoportban tehát a cardiovascularis szövődmények 46%-os csökkenését észlelték. Az összes halálozás tekintetében a 2 év során nem mutatkozott különbség. Körülbelül 40%-kal kevesebb cardiovascularis mortalitás fordult elő az E-vitaminnal kezelt betegek között (9, ill. 15 eset), de a különbség nem bizonyult szignifikánsnak. A meghalt betegek valamivel idősebbek és anaemiásabbak voltak, többnek zajlott le már korábban szívinfarktusa. A vizsgálat alatt aktívan dohányzóknak mortalitása nem volt rosszabb. Hirtelen halál az E-vitaminnal kezelt betegek között 3, a másik csoportban 1 alkalommal fordult elő. A szívinfarktus előfordulása csak harmada volt a másik csoportban észleltnek (5, ill. 17 eset), ha a hirtelen halált nem számították bele. A megfigyelés során instabil angina, ischaemiás stroke és perifériás vér-ellátási zavar 2, 5, ill. 3 esetben jelentkezett az E-vitaminnal kezelt betegek között, a placebo csoportban 4, 6, ill. 8 eset fordult elő.

A terápiának alig észlelték mellékhatását. A kezelt csoportban 5, a placebo csoportban 3 beteg jelzett panaszt. Az E-vitamint kapók közül a kapszulák lenyelését 3 beteg találta nehéznek, ugyancsak 3-an észlelték hasi diszkomfortérzést, 2 beteg számolt be vizsketésről.

A vizsgálat eredményei hasonlóak a CHAOS-vizsgálatban észleltékhez, ahol coronaria-betegeket kezelték 2 évig, napi 400, ill. 800 NE E-vitaminnal. Egy másik vizsgálat, a GISSI során szív-

infarktuson átesett betegeket kezeltek napi 300 mg szintetikus E-vitaminnal, telítetlen zsírsavakkal vagy mindkettővel. Itt nem találtak szignifikáns javulást, feltehetően az E-vitamin kisebb adagja miatt. A HOPE study-ban ACEI és/vagy napi 400 NE E-vitamint kaptak cardiovascularis szempontból nagy rizikójú betegek, itt sem volt különbség a kezelések eredményeiben. A 4 tanulmány közötti eltéréseket a beteganyag, a gyógyszer dózisa, a követési idő közötti különbség magyarázhatja.

A SPACE-vizsgálat érdekessége, hogy az E-vitamint szedőkben csökkent a cardiovascularis eredetű halálozás, bár az össz mortalitás nem különbözött. Az egyéb halálokokat tekintve a vérzés gyakrabban fordult elő a nagy dózisú vitamint kapókban. Más vizsgálat már kisebb adagban (napi 50 mg) is jelezte a haemorrhagiás szövődmények gyakoribbá válását. Ez az E-vitamin antioxidáns hatásától független, a trombocytafunkciót befolyásoló képességének köszönhető. A hatás molekuláris alapja a proteinkináz C gátlása, aminek következtében csökken a vérlemezke pseudopodia-képzése és ezáltal az adhézió képessége is.

Összefoglalva: a vizsgálat az E-vitamin-terápia kedvező antiatherogen hatását bizonyította, amely a monocyta szuperoxid-anion termelésének és IL-1b kibocsátásának csökkentése, valamint a lipidoxidáció mérséklése következtében lép fel. Az atheroscleroticus plakk stabilizálódásához a már említett trombocytafunkció-gátlás is hozzájárul, az eredmény viszonylag rövid idő alatt jelentkezik. Az eredmények alátámasztani látszanak azt, hogy antioxidáns kezelés feltehetően a legnagyobb oxidatív stressznek kitett csoportokban, így például a hemodializáltakban járhat a legnagyobb eredményt. Ezt a széles körű alkalmazás előtt természetesen még más vizsgálatoknak is meg kell erősítenie.

*Kovács Andrea dr.*

**A Megelőző Orvostani Intézet intenzív hipertonia-oktatásának eredményei.** Dancer, E., Gallert, K., Fleischmann, E. H. és mtsai (Institut für Präventive Medizin der Nieren-, Hochdruck- und Herzerkrankungen an der Universität Erlangen - Nürnberg): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1385-1389.

Az artériás hipertónia a cardiovascularis betegségek és a terminális veseelégtelenség kialakulásának jelentős kockázati tényezője. A Nürnberg környékén történő előzetes megelőzési program keretében a kikérdezések során mintegy 100 000 személy (19,2%) bizonyult hipertóniásnak és közülük minden hetedik egyén nem részesült kezelésben. Tekintettel a kezeletlen vagy rosszul beállított hipertónia súlyos következményekkel, súlyos célszerv-károsodással járó veszélyére, ezen rizikócsoportot fel kell világosítani nemcsak a betegségükről, hanem a kezelés lehetőségeiről is, amely egy intenzív tréning és terápiás program során valósítható meg. Az Erlangen-Nürnbergi Friedrich-Alexander-Egyetem Megelőző Orvostani Intézete, ebből a célból egy minőségi, tudományos kritériumok által elemzett prevenciók koncepciót dolgozott ki a betegek, orvosok, kórházak és a költségviselők (betegbiztosítók) részére. Ennek megfelelően 1998/1999-ben egy kifejlesztett, strukturált oktatási programot alkalmaztak minden beteg számára, a családorvosok együttműködésére támaszkodva. A tanulmány célja volt ezen „intenzív hipertónia iskola” résztvevőinek aktivitását, a megszerzett tudást és az egészségtudatú magatartás kialakulását elemezni. Az első lépésnek a nem gyógyszeres kezelési lehetőségek megtanítását és annak megvalósulását, majd a compliance kialakítását és fejlesztését tűzték ki a kezelőorvos által rendelt gyógyszerek szedésével kapcsolatban (a vérnyomásmérések gyakorisága, gyógyszerbevitel, orvoshoz fordulás gyakorisága is fontos tényezője volt a beteg együttműködési készségfejlesztésének). Az oktatás során a következő témákat érintették: a magasvérnyomás-betegség okai és következményei, a vérnyomás önellenőrzése és mérése, a nem gyógyszeres vérnyomáscsökkenés lehetőségei (testsúly csökkentése, fizikai aktivitás fokozása, alkoholfogyasztás mérséklése) és a hipertónia gyógyszeres kezelése. Feltételezték, hogy ennek a tanulási folyamatnak jobb vérnyomáscsökkenést, az életminőség javulását és a szövődmények csökkenését kell eredményeznie.

Összesen 146 hipertóniás személy (57 férfi és 89 nő, átlagos életkoruk 62 év) vett részt az oktatásban, amely nyolc oktatási alkalmat jelentett, másfél órás időtartamban. Standardizált kérdőív segítségével két alkalommal (az oktatás előtt és 6 hónappal azt követően) a résztvevők egészségi állapotát és az életmódban bekövetkező változásokat

vizsgálták és statisztikailag elemezték azokat. A vizsgálatban résztvevő orvosok a következő anamnesztikus adatokat regisztrálták: a hipertónia fennállásának ideje, hipertónia szempontjából pozitív familiáris anamnézis, hipertenzív krízis az anamnézisben, 2-es típusú diabetes mellitus fennállása, hypercholesterinaemia, célszervkárosodások megléte (TIA, apoplexia, koszorúér-betegség, balkamra-hipertrofia, proteinuria).

A kísérlet során a vérnyomás önellenőrzésének megtanulása mellett jelentős vérnyomáscsökkenést is sikerült elérni (152/89 Hgmm v. 145/85 Hgmm;  $p < 0,001$ ). A testsúly átlagosan 0,9 kg-mal csökkent ( $p = 0,001$ ). A fizikai aktivitás a vizsgálati idő során átlagosan heti 2,0 órától 2,8 órára ( $p = 0,01$ ) emelkedett. A beteg compliance szempontjából a vérnyomás-ellenőrzés elhanyagolása a kiindulási 17,5%-ról 5,6%-ra csökkent ( $p < 0,001$ ) hat hónap múlva. A házi orvos és beteg-találkozó éves gyakorisága 10,9 alkalomról 7,5 alkalomra csökkent. Azt tapasztalták továbbá, hogy a betegek ismerete a hipertóniáról növekedett, hat hónap múlva a helyes válaszok aránya 67,3%-ról 73,7%-ra ( $p < 0,001$ ) emelkedett és az „SF-36” kérdőív önbevallás alapján (testi tényezőkre és pszichés faktorokra kérdezve) a betegek vitalitása is növekedett ( $p < 0,005$ ) hat hónappal a kezelés után, az indulási értékhez képest.

A szerzők intenzív oktatótréning-programja betegek szisztolés és diasztolés vérnyomásértékeire jelentős hatást gyakorolt. A felvilágosítás és motiváltság révén a családorvosok leterhelése csökkent és az oktatás kellő információt és motivációt adott a betegek számára az életmód megváltoztatásához is. A megelőző orvoslás során az intenzív oktató- és tréningprogramok jó eredményeket igazoltak a vérnyomáscsökkenés mellett a kockázati tényezők módosításában is. A szerzők eredményeik alapján javasolják az ilyen intenzív oktatási/tréningprogram széles körű alkalmazását és a hipertóniások kezelési irányelveibe iktatását.

*Orosz István dr.*

**Statinok és demencia-kockázat.** Jick, H. és mtsai (Boston University School of Medicine, Boston, USA): Lancet, 2000, 356, 1627.

A demencia a 65 év feletti lakosság 10%-át érinti. Mivel a vascularis té-

nyezőknek, ill. a lipidanyagcserének feltételezett szerepe van az Alzheimer-kór és a vascularis dementia kialakulásában, kérdés az, hogy a HMGCoA-reduktáz-gátlók (statinok) csökkentik-e a dementia gyakoriságát. Az alábbi tények támaszthatják alá az Alzheimer-kór és a lipidek, ill. érelváltozások közötti kapcsolatot: az  $\epsilon 4$  apolipoprotein allél az Alzheimer-kór fokozott kockázatával jár; a vascularis rizikófaktorok és a dementia kapcsolatát epidemiológiai tanulmányok bizonyítják; az elszívott kis stroke-ok gyorsítják a klinikailag manifeszt dementia kialakulását Alzheimer-kórra jellemző patológiájú, ám még ép kognitív funkciójú betegekben; sejt kultúrában a koleszterin hatással van az amyloid prekursor-protein degradációjára; valamint Alzheimer-kóros agyban az érintett agyterületeken a microvascularis endothelisejtek rendellenes megjelenése észlelhető.

Jelen tanulmány szerzői, arra keresték a választ, hogy megváltoztatva a betegek lipidstatusát, ill. különböző antilipaemiás kezelést alkalmazva, csökkenthető-e a dementia kockázata.

**Módszerek:** a vizsgálathoz 368 orvos számítógépes adatbázisát használták fel. A vizsgált populáció 3, 50 év feletti betegcsoportból állt: lipidcsökkentőt szedők, kezeletlen hyperlipidaemiások és egy harmadik, véletlenszerűen kiválasztott beteganyagot tartalmazó csoportból, akik nem szívenedtek zsíranyagcserezavarban és nem kaptak lipidcsökkentőt sem. A betegeket 1992. január 1-jétől 1998. január 1-jéig követték. A 3 csoporton belül kikeresték azokat, akiknél Alzheimer-dementiát diagnosztizáltak és minden esethez 4 kontrollt rendeltek. (Összesetszám 284, a kontrollok száma 1080 volt.) A lipideltéréseken kívül figyelembe vették még a dohányzást, a testtömegindexet, ischaemiás szívbetegséget az anamnézisben, korábbi coronaria bypass műtétet, agyi vascularis történéseket, a hypertóniát és a diabetest.

**Eredmények:** a dementia relatív kockázata a kezeletlen hyperlipidaemiásokban 0,72, a statinokkal kezeltékben 0,29 ( $p = 0,002$ ), míg az egyéb lipidcsökkentőkkel kezeltékben 0,96 volt. Ez a szignifikáns összefüggés nemtől és életkortól függetlenül megfigyelhető volt és nem számított az sem, hogy a beteg a statinok melyik fajtáját kapta (simvastatin, pravastatin, atorvastatin, fluvastatin, cerivastatin). Az egyéb rizikófaktorokat vizsgálva, a de-

mentia fokozott kockázata volt megfigyelhető coronaria bypass műtéten átesettekben (2,97), dohányzóknál (1,9) és alacsony ( $BMI < 28$ ) testtömegindexűekben (!) (2,69).

**Összegezve:** a vizsgálat eredménye szerint a statinok szedőkben a dementia kockázata 37–70%-kal alacsonyabb volt, függetlenül a hyperlipidaemia meglététől. A más lipidcsökkentőket (például fibrátokat) eredményesen szedők körében ugyanakkor nem csökkent a dementia előfordulása. Az még nem teljesen tisztázott, hogy a statinok milyen módon védenek a dementia ellen. Az, hogy ez a védőhatás független attól, hogy normo- vagy hyperlipidaemiások kapják-e, ill., hogy a többi típusba tartozó lipidcsökkentő esetében ez a védőhatás nem figyelhető meg, azt valószínűsíti, hogy ezen hatásuk nem az LDL-koleszterinszint csökkentése révén valósul meg. Ez a megfigyelés hasonló a statinoknak már korábban leírt kedvező hatásához, miszerint javítják a prognózist és a túlélést myocardialis infarctus, ill. stroke esetén, a koleszterinszint csökkentésétől függetlenül is. A statinoknak már egyéb kedvező hatásait is bizonyították: növelik az endothelialis NO-szintáz (eNOS) aktivitását, csökkentik az endothelin-1 szintjét, így kapillaris dilatációt és a vérátáramlás növekedését okozzák. Alzheimer-kórban az érintett agyterületeken csökken a perifúzió, a kapillaris endothel kóros elváltozásokat mutat és az agyi kapillarisokban csökken az eNOS aktivitása. A statinok ezen kedvezőtlen elváltozásokra hatva fejthetik ki védő hatásukat. A fenti megfigyelések még további megerősítésre szorulnak, de mindenképpen figyelemfelkeltőek.

Mód Gabriella dr.

## Rehabilitáció

**Funkcionális állapot és túlélés a tüdőbetegek rehabilitációját követően.** Bowen, J. B. és mtsai (Hosp. for Spec. Care, New Britain, CT): Chest, 2000, 118, 697.

A rehabilitációra küldött krónikus tüdőbetegek életkilátása általában rossz, 3 éven belül négyötödük, 6 éven belül 61%-uk halt meg a közlések szerint, természetesen az állapotuk súlyosságától függően, melyet az obstrukció mértéke, a hypoxaemia foka, a pulmonalis hypertonia nagysága jellemez.

Újabb felismerés, hogy a rehabilitációval elérhető funkcionális állapotjavulás – például a 12 perc alatt megtett táv növekedése – kiváló prognosztikai mutató. A teljesítmőképesség javulása nem a pulmonalis tényezőkön, hanem a kardiális teljesítmény javulásán és a vázizomzat jobb működésén múlik.

Az 1993–1994-ben zajlott Connecticut Pulmonary Rehabilitation Consortium zömmel ambuláns rehabilitációs kurzusaiban részt vett 149 beteg sorsát követték a Pulmonary Functional Status Scale (PFSS) 56 tételes kérdőívvel, átlagosan négy évvel a rehabilitációs szakaszt követően. (A rehabilitáció milyenségéről nem ad a cikk tájékoztatást.)

A rehabilitáció megkezdésekor átlag 69 éves, fele részben férfibeteg testtömegindexe  $24,8 \text{ kg/m}^2$ , a FEV<sub>1</sub>-ük 37%, a hat perc alatt megtett táv 740 láb, PFSS pontszámuk 14,8 volt. A 6 perces táv 230 lábbal, a PFSS funkcionális aktivitásuk 2,3 egységgel javult, ezen belül a dyspnoe és a pszichológiai állapotuk is kedvezőbbre fordult.

A túlélésüket jellemző Kaplan-Meier görbe az egyéves túlélést 95, a kétéves 92, a hároméves 85, a négyéves 73%-nak mutatta. A kor, a nem, a BMI és a diagnózis nem befolyásolta a túlélést. A 17 feletti – kedvező – PFSS-értékkel bíró betegek életkilátása sokkal kedvezőbb, ezt követi prognosztikus értékben a 6 perc alatt megtett hosszabb távolság a rehabilitációt követően, az oxigénre nem szorultság, az, ha nem egyedül él a beteg, hanem családban, ha nagyobb mértékben nőtt a 6 perces járástáv a rehabilitáció során, ha a FEV<sub>1</sub> értéke magasabb.

A funkcionális statust fizikai teljesítmény-próbákkal és kérdőíves módszerrel is érdemes mérni a rehabilitáció eredményességének megítélésére és a prognózis becslésére.

Apor Péter dr.

## A resuscitatio kérdései

**A „sokkoló” igazság az automata külső defibrillátorokról.** Brown, J., Kellermann, A. L. (Dept. of Emergency Medicine, Emory University School of Medicine, 1518 Clifton Rd, NE, Atlanta, GA): JAMA, 2000, 284, 1438–1441.

Az első sikeres elektromos defibrilláció elvégzése óta (Claude Beck – 1947, egy 14 éves kamrafibrilláló fiút resus-

citált) a defibrilláció ma a kamrafibrilláció kezelésének legelső lépése. Ismert tény, hogy a szív megállástól a defibrillációig eltelt idő az újraélesztés sikerének leglényegesebb meghatározója. Ismert tény, hogy ha a defibrilláció késik, a túlélés valószínűsége perceként 2–10%-kal csökken, ezért a defibrillálást olyan korán kell megkezdeni, amilyen korán csak lehet.

Mindezek miatt az eszméletvesztéstől a defibrillációig eltelt idő lerövidítésének nagy jelentősége van a túlélés szempontjából. Ezért a defibrillátoroknak már az elsősegélynyújtásban történő alkalmazása – akár nem orvosok által is – nagy jelentőségű. Az ez irányú vizsgálatok kimutatták, hogy a megfelelően képzett nem orvos elsősegélynyújtók biztonságosan és hatékonyan képesek működtetni a kézi defibrillátorokat. A vizsgálatok később arra irányultak, hogy megfelelően hatékony és biztonságos-e a nem orvos elsősegélynyújtók által végrehajtott, kórházon kívüli defibrilláció. 1980-ban Eisengberg és mtsai mutatták ki, hogy a nem orvos elsősegélynyújtók által végzett, kórházon kívüli defibrilláció túlélés szempontjából szignifikánsan hatékonyabb, mint az elsősegélynyújtók által végzett újraélesztés és kórházba szállítás utáni defibrilláció.

Amikor az automata külső defibrillátorok (AED) használatát a gyakorlatban is bevezették, a nem orvos elsősegélynyújtók által végrehajtott defibrillációk száma jelentős növekedést mutatott. Az AED-ben beépített számítógép elemzi a beteg szívritmusát és – amennyiben indokolt – javaslatot tesz a felhasználónak a defibrillálásra. A tipikus AED tömege 1,8–4,0 kg, áruk pedig 3500–5000 USD-ig terjed. Működtetésük egyszerű, általában mindössze egyetlen gombot kell kezelni és a készülék az utasításokat hangosan közli az elsősegélynyújtóval. A legtöbb AED rögzíti az EKG-t és esetleg az esetet kapcsolatos hangrögzítést is elvégzi a későbbi elemzés miatt. Az AED-használathoz szükséges betanítási idő mindössze 1 óra.

Miután néhány vizsgálat igazolta, hogy a nem orvos elsősegélynyújtók és a helyszínre először kiérkező tűzoltók biztonságosan és hatékonyan képesek az AED működtetésére még a mentők kiérkezése előtt, az „először a helyszínre érkező defibrilláljon” gondolatot az American Heart Association, az American College of Emergency Physicians és az International Association

of Fire Chiefs szervezetek is azonnal támogatják. 1997-ben az American Heart Association ajánlása már egyértelműen az előbbi gondolatot („az először a helyszínre érkező ellátó defibrilláljon”) támogatja és javasolja.

Az AED egyszerűsége miatt innen már csak egy lépés volt a defibrillátorok nyilvános elérhetőségének ötlete. Az elmúlt néhány évben az AED-eket kihelyezték stadionokba, bevásárlóközpontokba, hotelekbe, irodaépületekbe, kaszinókba, repülőterekre és repülőjáratokra. 1998-ban leköszölték az első belföldi repülőjáraton AED-vel újraélesztett beteg esetét. Legutóbb pedig Clinton elnök bejelentette, hogy utasította az Egészségügyi Minisztériumot az AED-k szövetségi épületekbe és belföldi, ill. nemzetközi légi járatokra történő kihelyezéséhez szükséges megfelelő irányelvek kidolgozására.

A széles körű lelkesedés ellenére az AED-k nyilvános elérhetőségének előnyös voltát bizonyítékok nem támasztják alá. A memphisi tűzoltóknál végzett vizsgálat kimutatta, hogy a 2,5 perces kiérkezési idő ellenére az AED-vel felszerelt egységek által és az AED nélküli egységek által ellátott betegek túlélése nem különbözött szignifikánsan. Egy Charlotte, NC-ben készült felmérés, hasonló eredményt mutatott.

A rochesteri és pittsburghi rendőrök AED-vel történő felszerelése azonban magasabb túlélést igazolt a korábbi évek kontrolljához képest. *Weaver és mtsai* által Seattle-ből közölt eredmények szerint, a tűzoltók által AED-vel defibrillált kamrafibrilláló és kamrai tachycardiás betegek magasabb túlélését igazolta. Fontos azonban megjegyezni, hogy a hirtelen szívhalál túlélése Seattle-ben az AED-k széles körű elterjesztése ellenére sem nőtt jelentősen. Az „először a helyszínre érkező” defibrillálással kapcsolat 7 vizsgálat metaanalízise 8,5%-os rizikócsökkenést mutatott ki automata vagy kézi defibrillátor alkalmazása esetén, amelyek közül 4 vizsgálatot az egyébként is szokatlanul magas, kórházon kívüli szívhalál-túléléssel rendelkező Seattle-ben végeztek. Más vizsgálatok, amelyeket alacsonyabb túlélésű városokban vezettek, nem mutattak hasonló eredményt. Az előbb említett 7 vizsgálat közül a maradék 3 nem mutatott előnyös hatást. A legutóbbi, az Ontario Prehospital Advanced Life Support (OPALS) munkacsoport által végzett AED-vel kapcsolatos vizsgálat 19 ontariói városban vizsgálta az AED-k

elsősegélynyújtásban történő széles körű alkalmazásának hatását a kórházon kívül bekövetkezett hirtelen szívhalál-túlélésre. A vizsgálatba 4690 hirtelen szívhalált elszenvedő beteget vontak be az AED-használat elterjesztése előtt, majd további 1641 beteget. Az AED-használatot követően a mindenfajta ritmuszavar eredetű hirtelen szívhalál átlagos túlélése 3,9%-ról 5,2%-ra ( $p = 0,03$ ) javult. Érdekes módon ez az előnyös hatás leginkább azokban az alacsonyabb életkorú csoportokban volt kifejezett, ahol az induló ritmuszavar korai defibrillációra nem reagáló pulzustalan elektromos aktivitás volt. Azokban az esetekben, ahol a betegek kamrafibrillációban vagy kamrai tachycardiában szenvedtek (itt lenne a korai defibrilláció legkifejezettebb hatása várható) a túlélési arány nem változott szignifikánsan (10% vs. 11,9%;  $p = 0,17$ ).

A jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján tehát AED-re elsősorban ott van szükség, ahol jelenleg kórházon kívüli defibrillációra nincs lehetőség és az elsősegélynyújtó egység a betegekhez 8 percen belül ki tud érni. Azoknál az elsősorban vidéki elsősegélynyújtó egységeknél, ahol a kiérkezési idő hosszú, az AED-használatotól nem várható jelentős előrelépés a túlélés szempontjából. Mivel a mindenki által elérhető és kezelhető AED alkalmazásának előnyös volta nem igazolódott, az „AED-t mindenhová” kampány értelme is megkérdőjelezhető.

Ha időben használják, az AED egyértelműen hatásos a kamrafibrilláció vagy kamrai tachycardia terminálásában. Mindazonáltal ez a tény önmagában még nem támogatja az AED széles körű elterjesztését, mivel az AED költség-hatékony volta még nem igazolódott a kórházon kívül történő szívhalál túlélésének javítása szempontjából. Az állami egészségügyi hatóságok (NIH, AHRQ) jövőbeli feladata lehet ezért az ezzel a témakörrel kapcsolatos, jól megtervezett nagy multicentrikus klinikai tanulmányok indítása. A jelenleg is folyó, a National Heart, Lung and Blood Institute által indított, 25 USA-beli városra kiterjedő Public Access Defibrillation (PAD) Community Trial remélhetőleg szintén választ ad jó néhány kérdésre, azonban az előbbi vizsgálat eredményeire várva is a mindenki által elérhető és kezelhető defibrillátorok további terjesztése fontos feladat.

Problémát jelenthet azonban, hogy az AED – relatíve olcsónak tűnő – ára

általában nem tartalmazza a kezeléshez, ill. az ismeretek szinten tartásához szükséges oktatás, az elektródák, a kimerülő elemek vagy bármilyen cserélendő vagy elavuló alkatrész szervizelését vagy cseréjét. Az AED-re költött pénzt viszont más elsősegélynyújtással kapcsolatos tevékenység finanszírozására (oktatás, légútbiztosító eszközök, gyógyszerek vásárlása, járművek fenntartása) nem lehet elkölteni, ezért problematikus lehet, ha az „elsőszőr a helyszínre érkező defibrilláljon” program elvonja az elsősegélynyújtás finanszírozására szánt pénzt az egyébként lényegesen széles körűbb és szakszerűbb betegellátást végző hivatásos elsősegélynyújtóktól.

További problémaként merül fel az AED-vel való szabad kereskedés, ill. a hozzáférhetőség kontrollálásának a kérdése, mivel ugyan az orvosi vizsgálatok, gyógyszerek és egyéb orvosi eszközök nagy része csak minimális veszélyt jelent a betegre, mégis az alkalmazásukkor az orvos szakmai hozzáértése nélkülözhetetlen, a nem megfelelően használt AED pedig akár halált is képes előidézni.

Fontos hangsúlyozni, hogy jelenleg semmilyen bizonyíték nincs arra, hogy a szívbeteg otthonába kihelyezett AED hatékonyabb lenne, mint a mentők azonnali hívása és a reanimáció azonnali megkezdése. Mindeztől az azok a vizsgálatok, amelyek a házi AED hatékonyságát vizsgálták, inkább negatív eredményt mutattak, vagy az AED hatástalan voltát igazolták. Míg nem kétséges, hogy a házi AED-k elterjedése a gyártók számára komoly bevételt jelentene, egyelőre egyáltalán nem biztos, hogy ez a betegek számára is előnyt jelentene. A magas rizikójú csoportokban pedig (például hirtelen szívhalál-túlélők) a jelenlegi ajánlások szerint automata implantálható cardioverter defibrillátor beültetése javasolt.

A korai defibrilláció kérdése csak egy a hirtelen szívhalál-túlélését meghatározó tények sorában. A hirtelen szívhalálban szenvedő beteg sikeres újraélesztése az esemény azonnali felismerésén, a korán megkezdett reanimáción, a gyors defibrilláción és a gyors további speciális ellátás lehetőségén múlik. A házi defibrillátorok számának növekedése a szívhalál azonnali felismerésén várhatóan nem fog változtatni, sőt a mentők kihívásának késését okozhatják, ha a családtag esetleg azért nem hívja ki a mentőt, mert az

AED üzembehelyezésével foglalkozik.

Mindazonáltal, ha a lehetőség adott, szinte biztosra vehető, hogy a legtöbb vásárló megveszi majd az AED-t, mivel a betegek számára az AED által nyújtott biztonságérzet fontos lehet. Az AED kifejlesztése mindenképpen fontos lépés, azonban sohasem lesz a hirtelen szívhalál csodaszere. Az AED-k széles körű – otthoni elterjesztése egyelőre tehát nem javasolandó, az AED-nek a hirtelen szívhalál túlélésére kifejtett hatását illetően pedig várhatóan a nagy multicentrikus vizsgálatok fognak választ adni.

Gellér László dr.  
Merkely Béla dr.

## Sebészet

**Laparoscopos cholecystectomy.** Mc Mahon, A. J., Fischbacher, C. M., Frame, S. H. és mtsa (Dept. of Surgery, Stobhill Hospital, North Glasgow University Hospitals NHS Trust, Glasgow G21 3?? Anglia): Lancet, 2000, 356, 1632–1637.

A 90-es évek elején a laparoscopos cholecystectomy nagyrészt kiszorította a nyitott epeműtéseket, melyhez hozzájárult a kisebb posztoperatív fájdalom és a rövidebb kórházi ápolási idő.

Ezen előnyökkel szemben azonban a módszer bevezetését követően megnöttek a sebésztechnikai szövődmények – miközben az általános komplikációk csökkentek. A szerzők metaanalitikus vizsgálatok során csak egyetlen tanulmányt találtak, amelyben a posztoperatív halálozás abszolút csökkenéséről számoltak be. A laparoscopos módszernek a posztoperatív mortalitásra gyakorolt hatása ma még nem világos.

Statisztikai bázisuk a Scottish Morbidity Record 1 (SMR1) volt. Az 1981. január és 1999. június közötti időszak minden közpórházban végzett cholecystectomiáját értékelték, kivéve a magánkórházak műtötteit, mivel azok nem bocsátották rendelkezésre az adataikat.

Regisztrálták az ERCP-eket, a choledochus-reviziókat, azt, hogy sürgős beavatkozás történt-e, a hospitalizáció időtartamát, a műtét módját (laparoscopos vagy nyitott). A konverziók számát a rendelkezésünkre álló adatokból nem lehetett meghatározni. Ezeket a műtéseket a nyitottak között tüntették föl. Nem szerepelnek értékelésükben a he-

patobiliaris és pancreasdaganatos betegek, továbbá azok, akiknél egyazon bentfekvésük alatt epeműtétjük mellett egy másik, azzal nem összefüggő műtétet is végre kellett hajtani.

85 458 epeműtétet analizáltak. Figyelembe vették a betegek életkorát, a 90 napon belüli halálozást, az ápolási időt, valamint azt, hogy a sebész gyakorlatot vagy kezdő volt-e az eljárás tekintetében, mennyi epeműtétet végzett évente.

**Eredményeik:** 1990 és 1993 között a laparoscopos műtétek aránya gyorsan emelkedett. 1999-re elérte a 80%-ot. 1999-ben az operatőrök 90%-a már több mint 30 laparoscopos beavatkozást végzett. A laparoscopos módszer bevezetése után az epeműtétek száma 1990–1999 között 20%-kal nőtt, a legnagyobb mértékben az 55–64 éves nők között. Ugyancsak nagymértékben (5%-ról 22%-ra) emelkedett az ERCP-k száma is, viszont az epéütfeltárások aránya 11%-ról 3%-ra esett. Nem változott a betegek életkora a vizsgált időszakban (átl. 53 év), viszont kissé emelkedett a nők aránya a műtöttek között. 1980-ban a beavatkozások 20%-a, 1997–1999 között azok 17%-a volt sürgős.

A laparoscopos korszak előtt a kórházi tartózkodás tartama 8–10 nap volt, 1990–1993 között az fokozatosan 4 napra, majd 1999-ben 2,9 napra esett. Meglehetősen nagy e tekintetben a kórházak közötti különbség.

Figyelemre méltó, hogy 1985-től 1996-ig a 28 napon belüli sürgős visszavételek száma 2,2%-ról 5,4%-ra emelkedett s ez a szám 1999-re csak lassan csökkent 4,5%-ra.

A 30 napon belüli mortalitás (az összes értékelt betegre vonatkoztatva) 0,74% volt. Egy 1981–1987-es referenciacsoporttal összehasonlítva a laparoscopos időszakot (1990–1998), a halálozásban lényeges különbség nem volt észlelhető. A laparoscopos operált betegek fiatalabbak, inkább nők voltak, inkább elektív műtéten estek át, ritkábban kellett rajtuk epéütfeltárást végezni, ritkábban fordult elő közöttük kórházi újrafelvétel.

A felmérések azt igazolták, hogy a laparoscopos módszerben még nem eléggé járatos sebészek betegei között – nem meglepő – hosszabb volt a kórházi tartózkodási idő, magasabb volt a posztoperatív mortalitás. Minél kevesebb epeműtét történt évente egy sebészeti osztályon, annál alacsonyabb volt a laparoscopos beavatkozások ará-

nya s annál hosszabb volt a posztoperatív hospitalizáció.

Figyelemre méltó, hogy a laparoscopus eljárás bevezetését követő epeműtétszám-emelkedést mind a mai napig nem követte a műtétek számának csökkenése. Kóvér betegekben is szívesebben operálnak a sebészek, mivel az obesitas a laparoscopus eljárásnál nem jelent olyan technikai nehézséget, mint a nyitott módszernél.

Az ERCP-k száma megnőtt, de csökkent az epéüfteltárások aránya. Felmerül a kérdés, hogy a drága és nem veszélytelen ERCP-k egy része nem fölöslegesen történik-e? A szerzők véleménye szerint az MR-epéüftrevízió olcsóbb és nem invazív.

Az epeműtöttek ápolási idejének csökkenése nagyrészt a laparoscopus eljárásnak köszönhető – bár az ettől függetlenül is csökkent valamelyest.

A módszer bevezetésekor – az első 10 esetre vonatkoztatva, általában erősen megemelkedett a műtéti halálozás. Ez arra int, hogy a merőben új módszer tanítása, begyakoroltatása gyakran nem volt megfelelő.

Skóciában egy sebészre évente átlag 23 cholecystectomy esik. Érdekes, hogy a laparoscopus módszer bevezetése nem vezetett ezen a téren „specializálódáshoz”. Gyakorlott laparoscopus sebészek közlése szerint az epeműtétek 95%-a végezhető ezen eljárással, s a betegek 90%-a 24 órán belül hazabocsátható. Ez arra utal, hogy a módszer elterjedése, a sebészi dexteritás fokozódása az eredmények további javulását hozza magával.

Betléri István dr.

## Sportorvostan

**Fejfájás és a sport.** McCroy, P. (Olympic Park Sports Med. Centre és Box Hill Hosp., Victoria, Ausztrália): Sports Med., 2000, 30, 221.

A fizikai terheléshez társuló fejfájások gyakorisága ismeretlen, a válaszolók 35%-a észlelt ilyet. Leggyakoribb a migrén és/vagy az effort fejfájás (50%), a poszttraumatikus fejfájás (22%), ritkább az effort migrén (9%), a traumás fejfájás (6%). Utóbbi a labdasportokra jellemző.

A keletkezésben a trigemino-cervicalis út szerepel, a cerebriális artériák proximális részei, a nagy vénák és vénás sinusok. A szerotonin peptidok,

az acetilkolin és egyéb vazóaktív anyagok, a neurotranszmitterek.

A diagnózishoz általában nem szükséges röntgen, legfontosabb a gondos anamnézis – a migrén diagnózisa ezen alapul – és a fizikális vizsgálat. Intracranialis patológiái eltérés gyanúja esetén kell a képalkotó és egyéb eljárásokat igénybe venni. Ki kell zárni a vírus és egyéb infekciókat az okok közül, a gyógyszer-mellékhatásként jelentkező fejfájást, el kell különíteni a vasculáris, a tenziós, a nyaki eredetű és az egyéb fejfájásokat.

Mint a nem sportolókon, a migrén, az epizodikus tenziós típusú fejfájás és a cervicogen fejfájás a leggyakoribb. A migrén a populáció 12–18%-át érinti. A sportolók migrénjének kezelésekor a sportszövetségek által tiltott gyógyszerek ismerete elengedhetetlen!

A csaknem mindennapi, a migrénnél enyhébb, de tartósabban fennálló tenziós fejfájás esetén elsősorban a pszichológiai és fizioterápiás kezelések válnak be.

A nyaki eredetű fejfájás occipitalisan indul, kisugárzik, folyamatos és a nyak mozgásával erősödik. Kapcsolata a strukturális elváltozásokkal nem világos, a fizikális gyógymódok hatékonyabbak.

A „benignus terheléses fejfájás” intenzív, de rövid ideig tart, például súlyemelés után. Az ilyet észlelők hosszú kísérése a 10%-uknál talált – rendszerint a koponyabázison – rendellenességet. A csak terhelést kísérő, kétoldali, hirtelen fellépő, néhány perctől egy napig tartó és egyéb okkal nem magyarázható fejfájást tartjuk e csoportba tartozónak. A versenyzés, a súlyemelés, vagyis a Valsalva-manőver és a vállóvi nyújtás a kiváltó ok.

Az effort fejfájás a legkülönbözőbb sportágakban fordul elő, inkább meleg időben, a kezdete robbanásszerű, legfeljebb néhány órát tart, migrén-szerű jelek kísérhetik, ismétlődik, a migrénre hajlamosokon gyakoribb. Profilaktikus NSAID kivédheti. Volt, akinél a hormontapaszbizonyult a kiváltó tényezőnek.

Az akut traumát kísérő fejfájás diagnózisa akkor mondható ki, ha a traumát eszméletvesztés, legalább 10 perces amnézia, a következő eltérések közül legalább kettő kíséri: klinikai fizikális eltérés, koponya-röntgen vagy idegrendszeri képalkotó eljárással látott eltérés, liquor-rendellenesség, vestibularis diszfunkció, neuropszichológiai eltérés. A fejfájás a traumát követő két héten belül lép fel és 8 héten belül elmúlik.

Külső nyomás, például az úszók szemüvege, a búvárok maszkja is okozhat fejfájást.

3000 m felett 24 órán belül lép fel a magaslati fejfájás.

Az 50 Hgmm-nél magasabb CO<sub>2</sub>-nyomást is kísérheti fejfájás.

Az ellátó orvos ismerje a dopping-listákon tiltott gyógyszereket!

Apor Péter dr.

**Az izom oxigénellátásának strukturális és funkcionális határai.** Hoppeler, H. és Weibel, E. R. (Dept. of Anatomy, Univ. of Bern): Acta Physiol. Scand., 2000, 168, 445.

Verzar már 1912-ben leírta, hogy a tartós munkavégzés legvalószínűbb korlátozója az izmok oxigénellátása, majd Hill és Lupton az oxigénfelvétel tervezését észlelve, a szív-tüdőt vezető meg az oxigén útját szűkítő „palacknyakként”. Ezt a véleményt erősítette a szívnyagyság és a maximálisan elérhető szív-erővolumen és az állóképességi edzettség összefüggésének felismerése. Az 1970-es évektől az izom-enzimaktivitásokról és a kapillarizációról gyűlt adatokkal érvelve többen a perifériát: az izmot nevezik meg az aerob teljesítőképesség korlátjául.

1985-ben diPrampo sorba kapcsolt ellenállásokként modellezte az oxigénellátás részvevőit és arra a következtetésre jutott, hogy 75%-ban az oxigéntranszport centrális része, 25%-ban az izom limitálja a terhelhetőséget.

Ha egyetlen szűk keresztmetszet állna útját az oxigén áramlásának a külső levegőtől a mitokondriumokig és a többi szerv/funkció „túltervezett” lenne (Ref.: *Leginkább a légzőrendszer mondják ezt.*) az luxus-feladatokat hárítana a szervezetre: nem használt kapacitásokat kellene fenntartani. Taylor és Weibel vetette fel a „Symmorphosis” elvet, mely szerint egymással és a szükséglettel arányos az egyes szervek, az egyes funkciók kapacitása, nincs kihasználatlan, felesleges kapacitás. Az oxigéntranszport és felhasználáslánc bármely tagja lehet a folyamatot korlátozó tényező s ez a láncszem változhat.

Az oxigén útja egyszerű és egyenes, az étetésre kerülő szubsztrátoké bonyolultabb. A bélből történő felszívódás a vér-elterelődés miatt jelentéktelenné válik a terhelés alatt, a raktárakból (máj, zsír és az izomszövetekben tárolt glikogén és zsírsav) kell pótolni a „tüzelőanyagot”.

A strukturális akadályok minden lépésnél léteznek, így például a tüdő diffúziós kapacitásában megnyilvánuló légzőfelület, a verővolumen behatároló balkamra nagysága, az oxigén-transzportot limitáló vörösvértest-mennyiség, mitokondriumok volume-ne a sejtekben.

Az emlősök világának tanulmányozása a 20 g-os egértől az 500 kg-os versenylóig felbecsülhetetlen ismeretanyagot segített eddig is. Az állóképességi teljesítményekben kiváló ember a „normál” tízszeressel szemben mintegy 20-szoros anyagcsere-növekedésre képes. Ennek ismeretlen hányada az edzés következménye, az edzéstől 20, olykor 50%-os aerobkapacitás-növekedést láttak. Az edzés során a testméretek is változnak, az aerobkapacitás a testtömeg 0,8-dik hatványával arányos (allometrikus variáció). Az állatvilág szuper-atlétája, a Pronghorn antilop a nyugalmi állapotban a többszörösét elérő maximális oxigénfelvétellel képes.

A terhelés alatt az izom-mitokondriumok használják fel az összes oxigén 90%-át. A mitokondrium membránjának mintegy 40%-a az energiaátadó fehérjékből áll. A membránfelszín és a mitokondrium-volumen aránya konstans az emlősök világában:  $\mu\text{m}^3$ -ként  $35 \mu\text{m}^2$ . Az aerobkapacitás e gondolatmenet alapján arányos a mitokondrium-volumennel és a mitokondriumok oxigént felhasználó sebességével. A kistestű emlősök izmában nagyobb a mitokondrium-sűrűség – az egérében hatszor annyi, mint a marháéban –, de minden állatfaj egy ml-nyi mitokondriumra azonos: 4–5 ml oxigént képes elegetni percenként, ha alkalmas szubsztrát, például borostyánkősav áll rendelkezésre. Az adaptív variáció egyszerűen a több mitokondrium felépítésével valósul meg.

Úgy tűnik, hogy az állatok ezen *in vitro* mért oxidatív kapacitás 60–80%-át képesek is kihasználni, amikor maximális aerob-terhelést végeznek. A (kétfalú) ember combizmában a Krebs-ciklus maximális működésénél az oxoglutarát-dehidrogenáz közel teljes kapacitással működik. Az ember esetében az egész test izomzata több oxigént képes felhasználni, mint amennyit a szív pumpálhat, mert csak két végtagját használja a lokomócióra – viszont a vér újraelosztása jelent kiegészítési lehetőséget.

Az izomban az oxigén áramlását a nyomáskülönbség és a membránok átjárhatósága határozza meg. A kapillárisok sűrűsége nagyobb a kistestű állatok izmában, a kapillárisok oxigénkínálata

egyöntetűen 15 ml percenként és kapilláris ml-ként. Minden ml mitokondriumra 0,3 ml kapilláris jut. A kapillárisok volumene 1,7-nyit adaptív változást mutat, emellett az „atletikusabb” speciesek hemoglobin-szintje is magasabb, ez további 1,5-szeres oxigéndiffúzió-különbséget eredményez. E két tényező együtt adja ki az aerob-kapacitásbeli 2,5-szeres különbséget. A struktúra: a kapillárisok és a hemoglobin-mennyiség jól követi a nagyobb funkció igényeit. Emberen is nő a kapillarizáció az edzéssel (Brodal, 1977) 6 hét alatt 30%-kal, míg a mitokondrium-volumen ezalatt mintegy 40%-kal gyarapszik.

A centrális tényező a szív perctérfogat-teljesítményének és az arteriovenosus oxigén-különbségnek a szorzata. A perctérfogat nem változó része a maximális szívfrekvencia, a változó a verőtérfogat. Az edzetlen ember szíve mintegy 10 ml/kg, az edzetté ennek a duplája lehet. Ha a hemoglobin-szintet emeljük, nő az aerobkapacitás, de az extra oxigénkínálatnak csak egy részét képes felhasználni a periféria.

A tüdőben az oxigén diffúzióját az alveolusok átventiláltsága és perfundáltsága, ennek eredőjeként a gáznyomás-különbség, valamint az elválasztó membrán és plazmaréteg vastagsága és a tüdőkapillárisokban lévő vér volumene határozza meg.

A tüdő nagysága a testtömeggel arányos (1,06-os hatványkitevővel), így az egéren 35, a lovon 100 ml/kg, ám a 20 kg-os antilopon 5 liter. A gázcsere történései helyét reprezentáló, alveolaris szeptumok sűrűsége területegységre viszonyítva a széles emlős világban 250 és 1500 db/cm között található, de az edzéssel nem változik, így nem meglepő, hogy az atletikus állatok mintegy kétszer annyi oxigént tudnak felvenni a vérükbe a tüdejükből. Az atletikus speciesek testtömegre viszonyított diffúziós kapacitása magasabb, de nem arányos az aerobkapacitásukkal. A rövidebb kapilláris tranzitidőt jobban tudják kihasználni ezek az állatfajok. Maradék kapacitás, redundancia észlelhető a tüdőbeli gázcsere tekintetében.

Emberben az edzetleneken több a redundancia, mint a sportolókon a tüdőbeli gázcsere tekintetében, mivel edzés-kiváltotta alkalmazkodásról nem tudunk, csak a krónikus hypoxia vagy a tüdőszövet egy részének elvesztése vált ki adaptív jelenségeket. A sportolókon a nagy terhelés során észlelhető arteriális hypoxaemia, arra utal, hogy a tüdőbeli

gázcsere az aerobkapacitás korlátozó tényezője lehet.

Apor Péter dr.

**A retikulocita-paraméterek jelzik az eritropoetin-abúzust a sportolókon.** Parisotto, R. és mtsai (Inst. of Sports Canberra, Adelaide és Harvard Med. School): Int. J. Sports Med., 2000, 21, 471.

A megnövelt vörösvértestmassza akár 10%-kal növelheti az aerobkapacitást és ily mértékű javulást a jól edzett sportolókon legális eszközökkel nehéz elképzelni. Emiatt terjedt el a humán rekombináns EPO használata. Az Union Cycliste Internationale az 50%-os hematokrit-értéket, a Federation Internationale de Ski a 18,5 g/dl-t meghaladó hemoglobint jelölte meg a vérdoppingot vagy az EPO-injekciót jelző paraméternek. Doppingkontroll céljából eddig csak a Sydney-i Olimpiai Játékokon vettek vért, az analízisek módszerét és eredményét azonban nem közölték. Feltehető, hogy e vizsgálatok részét képezik az itt olvasható adatok.

155 elit sportoló, 23 nem sportoló személy, 24 sportoló magaslati edzőtábor előtt és utáni értékei, 13 elit kéreklő magaslati edzés előtt és után nyert értékei, valamint 24 nem sportoló egyén 9–11 napos, napi 1200 U/kg-os EPO beadása előtti és utáni értékei kerültek analízisre.

Az EPO adásával mintegy kétszer akkora vérképzés érhető el, mint a természetes magaslati alkalmazkodással s ez utóbbi nem változtatta meg a retikulocita-viszonyokat.

Ha  $221 \times 10^9/l$  értéknél húzzuk meg a határt, 95%-os biztonsággal mondhatjuk, hogy százezer vizsgálatból 7 tévesen pozitívat látunk. Az EPO-t korábban használók 51,8%-át és 95%-os biztonsággal a most vagy a folyamatosan EPO-val élők 38%-át ki lehet így szűrni. Nem tudjuk azonban, hogy a krónikus EPO-használók vagy azok, akik nemrég hagyták el a szert, milyen értékeket mutatnak.

Apor Péter dr.

**Tejsavsztint a plazmában és a vörösvértestekben a fizikai terhelés során.** Hildebrand, A. és mtsai (Universitätsklinikum Ulm, Roche Diagnostics, Mannheim): Int. J. Sports Med., 2000, 21, 463.

A szerzőcsoport elsőként mért kapilláris vérből plazma- és teljesvér-tejsavkon-



centrációt a 3 percenként emelkedő sebességű futószalag-terhelés során. E módszer előnye, hogy gyorsabb a vénás vagy artériás vérnyerésnél és 25 mp alatt szétválasztható a plazma a sejtektől.

A hematokrit-érték 45,6%-ról 48,5%-ra változott a terhelés során, a 20 perces megnyugvási szakban maradt ezen a szinten. Az elért maximális futássebesség 14–18 km/h között volt.

A 4 mmol/l-es „tejsav-küszöb” a teljesvér-tejsavsztint alapján 13,2 km/h (10,2–14,5 közötti), a plazma-tejsavsztint alapján 12,2 km/h (7,4–14,0 közötti) futássebességnél volt.

A teljesvér-tejsavtartalma 8,3-szorosra nőtt a terhelés végére, a még magasabb: 11,2 mmol/l-es csúcserőket a terhelést követő 2–5. percben érte el.

A plazma laktát-koncentrációja 13,2-szeresére nőtt, a csúcserőket rögtön a terhelés után vagy két perccel ezt követően volt mérhető.

A vörösvértetek (számított) tejsavkoncentrációja 1,2-ről 4,8 mmol/l-re nőtt a terhelés végére, a csúcserőket 8,7 mmol/l a terhelést követő 2–5. percben jelentkezett.

A plazma tejsavsztintje követi gyorsabban a terhelés kiváltotta változásokat, helyesebb lenne ezt mérni a teljesvér-laktátszint helyett.

A koncentráció-különbség a tejsaveloszlás mechanizmusába is bepillantást enged.

[Ref.: A laktát-küszöb alkalmazásában nagy hírű, tapasztalt munkacsoport tanácsa megszívlelendő. A „küszöbök” nem pontosan egyező volta ilyen metodikai eltérésekből is ered.]

Apor Péter dr.

**A túledzettség biokémiai jelei** Fourier-transzformált infravörös spektroszkópiával. Petibois, C. és mtsai (Univ. Victor Segalen Bordeaux 2): Med. Sci., Sci. Sports Exerc., 2000, 32, 1803.

A FT-IR a középső infravörös (4000–500/cm) régióban energiát abszorbeáló szerves molekulák mennyiségének jól reprodukálható, pontos vizsgálómódszere. Előnye az is, hogy semmiféle kémiai procedúrának nem kell kitenni a vizsgálandó mintát, csupán hígítják és szárítják azt. Az adott hullámhosszon kapott hullámcsúcsok az egyes szerves anyagokra jellemzőek, például telítetlen zsírsavak, koleszterinészterek, trigliceridek, hosszúláncú zsírsavak stb.

Hús, élvonalbeli felnőtt evezős versenyző a heti 10 edzése mellett 37 héten át hetente egyszer Concept II szoba-evezőn 18 km-t evezett 12,5 km/h sebességgel, 75%-os aerob-igénybevétellel. Négyhetente szimulált 2000 m-es versenytávot is eveztek és ugyanazon a héten az aerobkapacitásukat is megmérték az evezős ergométerrel. A Bruker IFS, Bremen, Germany spektrométerrel a kapilláris vér szérumát analizálták. Az első méréskor az aerobkapacitás elérésekor 5,28 m/mp volt az evezős sebesség, 55 ml/kg/perc aerobkapacitás, 188-as maximális pulzusszám mellett. A 17. edzés-hétig nőttek ezek az értékek 7,66 m/mp, 60 ml/kg/perc, 191 ütés/percre. A 33. héten 7,73, 62, illetve 191 volt a három jellemző. Az első 2000 m teljesítési ideje 399 mp volt, ez 10%-nyit javult azokon a személyeken, akik nem sodródtak túledzettségbe.

Két evezős már az 5. héten a szacharid-hullámsávban eltért a többitől, de eredményeik még nem mutattak romlást. A 7. héten további 8 sportoló szénhidrát-anyagcseréjére utaló hullám

vált el a többitől. A 9. hétre az első két sportoló teljesítménye már jelentősen rosszabb volt a többinél, a 21. hétre a 8 sportolóé is romlott az egyenletesen fejlődő és a spektrogramban eltérést nem mutató tíz evezőséhez képest. A 8. héten a koleszterinészter-hullám is elkülönítette a két evezőst a többiek-től, majd a zsírsavészterek és a trigliceridek hulláma, a 12. héten az amidok hulláma is eltért a két versenyzőn. A nyolc sportolónál a 13. hétre a telítetlen zsírsavak és koleszterinészterek hulláma is elkülönült a 10, egyenletesen javuló teljesítményű sportolótól.

A 15. héten a nyilvánvalóan túledzett két sportoló edzését heti 5-re csökkentették a 11 helyett, a 19. héten a nyolc evezős edzés mennyiségét is hasonlóan mérsékeltek. A 2000 m-es teljesítmény e két, túledzett csoporton ettől kezdve javult, a 8 versenyző a 37. hétre elérte az egyenletesen fejlődő, túledzésbe nem került tíz versenyző teljesítményét.

Ennek alapján a cukoranyagcserére utaló, 1300 és 900/cm közötti infravörös spektrum változása a túledzés korai, első jele (ezt „túlnyúlásnak” is szokták nevezni). Komolyabb zavart jelez a koleszterinészterre és a lipidtartalomra utaló reszorpció megváltozása, míg a peptidanyagcsere érintettsége még komolyabb jele a túledzésnek.

Úgy tűnik, hogy érzékeny eszköz került a tudomány kezébe a sportoló edzésterhelésének monitorozására.

[Ref.: Szívből jövő irigységgel olvastam a cikket: 20 élvonalbeli sportoló 37 héten át vett részt a kísérletezésben, melyhez kicsoda fizikokémiai metodika is társult! Mi lenne, ha ilyen szintű kutatás támogathatná a magyar sportolókat?]

Apor Péter dr.

## A SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ rövidesen megjelenő kiadványai

Molnár-Kárpáti: Az izombetegségek alapjai és modern szemlélete

Répássy: Urológia nyílt műtétek gyakorlata

Vécsei, Tajti-Gárdián: Neurológia az ezredfordulón

Dotte: A betegek mozgása és aktivizálása II.

Németh: Sugárterápia

Pompl: Turisztikamenedzsment II.

Waktare: Pitvari fibrilláció

Nagykálnay: Tamoxifen az ezredfordulón

### Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9.

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Tel.: 266-0958, Fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

### Hozzászólás a „A Szentkirályi utcai Belgyógyászati Klinika” című monográfiához

*T. Szerkesztőség!* Lenyűgözően szép monográfia jelent meg az Akadémiai Kiadó gondozásában a Magyar Millennium Kormánybiztos Hivatala támogatásban a budapesti Szentkirályi utcai Belgyógyászati Klinikáról.

Összefoglalója a magyar belgyógyászat legendás korszakának, a szakma klasszikusai tündöklő életpályájának, iskolateremtő óriás egyéniségek működésének.

Szívet-lelket melengető érzés emlékezni ezen nagyszerű emberekre, az erkölcsi értékrendre, ami a kor egészét áthatotta, a lelkeségre, ami orvost-orvossal, orvost-beteggel összekapcsolt. Soraimmal egy olyan kiegészítést szeretnék mellékelni, aminek feltétlenül helye van Haynal professzor tanítványait felsoroló fejezetben.

A fejezet szerzője nem tér ki – nem térhetett ki – a kolozsvári évek tanítványaira, hiszen nem volt ezen idők tanúja. Olyan tanítványokról van szó, mint Dóczy Pál és Horváth Endre professzorok, akik a kolozsvári klinikán közvetlen tanítványai és munkatársai voltak Haynal professzornak, és akik a távozása és az orvosi fakultás Marosvásárhelyre történő áthelyezése után tanítómesterük szellemiségét oda is átmentették, a Haynal Klinika iskolateremtő erejét sikerrel érvényesítve, orvos-generációkat neveltek egész Erdély számára. Mi tanítványaik, mindig is, ha áttételesen is, de Haynal iskolán nevelkedett orvosoknak tekintettük magunkat. Ez a szellem életetett és megóvott minket, tartást adott nekünk a történelem viharában otthon Erdélyben, majd szétszórásunk után, szerte a nagyvilágban.

*Benke József dr.*

### Hozzászólás a hazai scientometria kérdésköréhez

*T. Szerkesztőség!* Nagy érdeklődéssel olvastam Lombay doktor a „Hazai scientometria alulnézetben” című levelét (1). Bár Lombay doktor magát az „amatőr” csoportba gondolja, levele nagyon „profi” gondolatokra utal.

Átalakuló világunkban a „tudomány, illetve a tudományos munka átalakulásának” élen kell haladnia. A Magyar Tudományos Akadémia (MTA) és munkatársainak fontos feladata volna, hogy biztosítsa a lehetőséget a tudományos munkára. Minél szélesebb körből táplálkozik a tudomány, annál nagyobb valószínűséggel érhető el jelentősebb eredmény. Ugyanakkor az általános orvosi munka része kell legyen a mindennapi tanulás, az elvégzett gyógyító munka értékelése, s összevetése mások eredményeivel. Rendszerében ez is megfelel a tudományos munkavégzésnek. Ugyanakkor nem dolgozhat mindenki az MTA intézeteiben, egyetemi klinikákon, ahol a tudományos munkavégzés feltételei jobban adóttak, mint egy kórházban. Hibás az a felfogás, hogy a kórházban „csak” gyógyító munkát kell végezni. Gyakorlatból tudom, hogy egy fiatal orvos által feldolgozott „beteganyag” előadása, egy területi szekciósülésen alkalmas következtetések levonására, amely a következő betegnél már hasznosítható. Igaz, ennek tudományos értéke alig mérhető. Bár lehet, hogy csak a mérőszámokkal van a probléma (?).

Továbbgondolva Lombay doktor megjegyzéseit, a „profi és az amatőr” szereposztásról, aki amatőr szerepkörbe került, circulus vitiosusban van. Rosszabb feltételek között dolgozik, ha „tudományos munkát” akar végezni. Egyrészt a fő feladata (gyógyítás) mellett kell végeznie a tudományos munkát. A kórház vezetése kevesebb támogatást adhat erre, mert a kórház sem kap támogatást rá. A feltételek biztosításához a kórházi „kutató” ösztöndíjakat pályáztat, pályázatokot készít, de értelemszerűen ezek minősége is gyengébb, mint azok pályázataié, akik fő feladatként végzik a kutatást, tehát a pályázatok odaítélésénél is hátrányba kerülünk, s a kör bezárul.

Vitakozom Lombay doktor „idézett” megjegyzésével, hogy sokan végcélnak tekintik az első tudományos címüket, s a későbbiekben, ebben „süt-kérezve” télenkednek. Biztos van ilyen is, azt gondolom azonban, hogy ezen kollégák döntő többsége folyamatosan végzi tudományos munkáját, de a Lombay doktor által is megfogalma-

zott problémák miatt nem kerül megfelelő szintű értékelésre a munkájuk. Attól tartok, hogy a „profi” nem mindig akarnak beengedni másokat az „elit” körbe. Sajnos ennek súlyos következményei is lehetnek, nemcsak a tudományra, hanem a kutatóra is, aki a betegellátást is előbb-utóbb frusztráltan fogja végezni.

Szomorú, hogy a Magyar Tudomány „csak” a külföldi tudományt értékeli. Az MTA (2) állásfoglalásán túl ezt támasztja alá az is, hogy egy tudományos szervezet évi országos kongresszusán az elhangzott Ph.D.-előadások mindegyike külföldön végzett munka volt. „Csak” hazai Ph.D.-munka nem szerepelt.

Nagyon egyetértek Lombay doktor javaslatával, hogy az impakt faktorok és a citációs indexek túlértékelését meg kell szüntetni, s a rendszer módosításra szorul, melynek lényege, hogy a magyar nyelvű tevékenység is kapjon megfelelő hangsúlyt a tudományos tevékenység értékelésében. Fontos volna a magyar nyelvű irodalmi tevékenység citációjának megszervezése hazánkon belül is (könyvtári hálózat), mely szintén emelné a magyar publikációs tevékenység értékét. Lombay doktor javaslata is ehhez járulna hozzá, de valószínűleg nyomdahiába következtében „ $\sqrt{x}$ ” dolgozat szám nem érthető.

**IRODALOM:** 1. Az MTA Doktora cím feltételrendszere az MTA Orvos Tudományok Osztályánál pályázók részére. MOTESZ magazin, 2000, 4, 46–48. – 2. Lombay B.: Hazai scientometria alulnézetből. Orv. Hetil., 2000, 141, 2417–2419.

*Szabó László dr.*

*T. Szerkesztőség!* Köszönöm Szabó László dr. elismerő szavait a „Hazai scientometria alulnézetből” c. levelemmel (Orv. Hetil., 2000, 141, 2417–2419) kapcsolatban.

A levélben leírtak jól kiegészítik az általam felvetett problémakört. A tudományos cím és „tétlenkedés viszonya” elismerem, sarkítva és általánosítva szerepel, s egyetértek Szabó dr.-ral abban, hogy a kollégák többsége (véleményem szerint nem döntő többsége) folyamatosan végzi tudományos munkáját.

Az impakt faktor módosított értékelésére javasolt képletbe valóban hiba csúszott, ez helyesen:  $\sqrt{x}$  (négyzetgyök) impakt faktor  $x$  dolgozatszám.

A témával kapcsolatban egyébként szeretnék még hivatkozni *Marton dr.* és *Hulesch dr.* (1) levelem után megjelent közleményére, mely a tudományos tevékenységgel kapcsolatos problémákat részleteiben tárgyalja és az anomáliák megszüntetésére javaslatokat tesz. Külön figyelmet érdemel a „Külföldi Szakirodalmi Mutató” felállításiára tett javaslatuk, mellyel az illeté-

keseknek érdemes volna foglalkozni.

Végezetül egy, látszólag nem a témakört érintő, de összefüggéseiben „tudományunk” alapvető kérdéseivel foglalkozó megdöbbentő levélre (2) szeretném felhívni az olvasók és a magyar tudomány helyzetével hivatból foglalkozók figyelmét. A levél a patológia mai helyzetét elemezve, olyan kérdésekre mutat rá, melyek

mögött az impakt faktor és dolgozat-szám jelentősége egyelőre eltörpül.

**IRODALOM:** 1. *Marton J., Hulesch H.:* Külföldi folyóiratcikkek a tudományos tevékenység értékelésében. *Orv. Hetil.*, 2000, 141, 2659–2665. – 2. *Szabolcsi J.:* Mi lesz veled patológia? (levél) *Orv. Hetil.*, 2000, 141, 2632–2634.

*Lombay Béla dr.*

## BESZÁMOLÓK

### Hírek a Magyar Orvostörténelmi Társaság életéből

A MOT Orvosi Numizmatikai Szakosztálya 2000. december 8-án a Semmelweis Orvostörténelmi Múzeummal közösen ünnepi ülést tartott. Az összejövetel apropóját *Csoma Mária* „*Medicina in nummis 1974–1994*” című magyar orvosi éremkatalógusának a megjelenése szolgáltatta.

A múzeum tanácstermét zsúfolásig megtöltő hallgatóságot *Kapronczay Károly* főigazgató köszöntötte, majd az elismerés hangján szólt arról a nagy munkáról, melyet munkatársa – a múzeum éremtárának vezetője – *Csoma Mária* végzett az éremkatalógus hatalmas anyagának összegyűjtésével és rendszerezésével. Ezt követően átadta a szót *Süle Tamás*nak, a Numizmatikai Szakosztály elnökének, aki részletesen méltatta a még „nyomdafesték szagú” kötetet. Elmondta, hogy 1977-ben jelent meg a *Huszár Lajos–Varannai Gyula* szerzőpáros – azóta nélkülözhetetlen forrásmunkává patinásodott és keresett könyvritkaságnak számító – „*Medicina in nummis*” című kötete, amely a kezdetektől 1974-ig bezárólag, több mint 2000 numizmatikai tárgyat sorol fel.

*Csoma Mária* fent említett neves elődeinek munkáját folytatta akkor, amikor fáradságos munkával összegyűjtötte a *Huszár–Varannai* katalógusból kimaradt, de azóta ismertté vált darabokat, illetve az időrendben következő húsz év magyar orvosi numizmatikai anyagát, amely a személyi éremektől kezdve az egészségügyi intézmények, orvostársaságok, az orvoskongresszusok érmein át a legkülönbözőbb határterületekig terjed. Jól

rendszerezve írja le azt az 1700 érmet, plakettet, jelvényt stb., amely kisebb részt régebben, túlnyomó többségében pedig a címben megjelölt időintervallumban keletkezett. A katalógus rész után kb. 1400 – kevés kivételtől eltekintve jó minőségű – ábra szemlélteti a leírt érmeket. A különböző mutatók – név, művész, intézmény, hely, tárgy – nagyban emelik a munka használati értékét. Összegzésként megállapította, hogy kisebb hiányai és hibái eltörpülnek erényei mellett és ez a kötet is, akárcsak az elődje, felbecsülhetetlen értékű tárháza az ikonográfiai és biográfiai adatoknak. Végezetül köszönetet mondott *Gógl Árpád* miniszter úrnak – aki sajnos egyéb hivatalos elfoglaltsága miatt nem lehetett jelen – és az Egészségügyi Minisztériumnak a katalógus költségeinek fedezéséért, valamint a Magyar Traumatologia c. folyóiratnak és a Magyar Éremgyűjtők Egyesületének a támogatásáért.

Ezt követően *Csoma Mária* meghatott szavakkal fejezte ki háláját mindazoknak – például a múzeum vezetőségének, munkatársainak, a Numizmatikai Szakosztály tagjainak, az éremművészeknek –, akik segítséget nyújtottak munkájához.

A kávészünet után a Szakosztály elnöke elismeréssel szólt *Honti Józsefről*, a MOT főtítkáráról – aki külföldi útja miatt nem lehetett jelen –, abból az alkalomból, hogy beválasztották a Nemzetközi Orvostörténelmi Társaság Végrehajtó Tanácsába, majd köszöntötte a Numizmatikai Szakosztály tagjai közül *Vizkelety Tibor professzort*, aki *Pro Sanitate emlékérmét kapott*, illetve *Szállási Árpád* magántanárt, aki a Debreceni Egyetem „Kiváló oktatója” lett. (Sajnos – részben önhibájából, részben konkrét információ hiányában – nem említette *Jakó János* főorvost, aki a napokban

elsőként kapta meg a Hematológiai Társaság újonnan alapított kitüntetését, a Kelemen Endre jutalomérmét, melyhez – mulasztását pótolva – a Szakosztály nevében ezúton gratulál!)

Ezután *Eiben Ottó* antropológus professzor gazdagon illusztrált előadása hangzott el „A biológiai antropológia a képzőművészetben” címmel. A hallgatóság részben diaprojektívokon, részben fizikai valóságukban láthatta a magyar antropológiával és humánbiológiával kapcsolatos emléktáblákat, személyi és kongresszusi érmeiket, plaketteket.

A jó hangulatú ülésről, azzal a jóléssel érzéssel távozhattak a résztvevők, hogy ismét egy értékes kötettel gazdagodott a magyar orvosi numizmatikai szakirodalom.

*Süle Tamás dr.*

### Tanulmányút Düsseldorfban

*Prof. Dr. Horst Neuhaus*, a düsseldorfi Evangélikus Kórház Belgyógyászati Klinikájának igazgatója meghívására 2000 őszén alkalmam volt két hetet a fenti intézmény endoszkópos laboratóriumában eltölteni. Az Evangélikus Kórházat 1849-ben alapították, utolsó átépítése 1972-ben fejeződött be. 580 ágyával az egyik legnagyobb a düsseldorfi kórházak közül, évente 22 000 fekvő és 20 000 járóbetegét lát el. Nyolc klinikája (belgyógyászat, sebészet, nőgyógyászat, gyermekgyógyászat, fül-orr-gégészet, bőrgyógyászat, radiológia, anesztézia) van, köztük a legnagyobb a belgyógyászat 165 ágygal. 1995. júniusa óta a Belgyógyászati Klinika igazgatója *Horst Neuhaus* professzor, aki előtte Münchenben *Meinhard Classen* professzor klinikáján dolgozott. Az elmúlt 5 év alatt a düsseldorfi klinika nemzetközileg is elismert gasztroenterológiai centrummá nőtt

ki magát. Nemrég felavatott endoszkópos laboratóriuma jelenleg a legmodernebb Németországban.

Négy légkondicionált vizsgálóhelyiségben dolgoznak, közülük a legnagyobbban korszerű röntgenkészülék van. Az endoszkópos vizsgálatokhoz szükséges berendezések egy hidraulikus, minden irányba mozgatható, különböző magasságokba állítható, a plafonról lógó állványokon vannak elhelyezve. Így a készülékek a vizsgálóorvosnak és asszisztensnek legmegfelelőbb helyzetbe állíthatók. Helységenként egy ilyen lógó állványon vannak többek között a fényforrások, a digitális videomagnó, a koagulátor, az argonplazma-berendezés. Egy másik állványon helyezték el a beteg életműködését vizsgálat közben ellenőrző készülékeket, így a pulzoximétert. Egy harmadik állványon a monitor lóg. A laboratórium minden helyisége a modern Olympus Exera 160-as berendezésekkel van felszerelve, az endoszkópok is csak Olympus típusúak. Tartozékként azonban Boston-Scientific és Wilson-Cook eszközöket is használnak.

A betegeket egy diszpécser-pultnál fogadják, ahol külön asszisztens is dolgozik. Az ő feladata a betegek előjegyzése, osztályról történő lekérése, fogadása, irányítása, elbocsátása, mely nagyon jól működik, egyszerre 3-4 betegnél több nem várakozik. A laboratóriumhoz a szociális helyiségeken kívül még egy sterilizáló-szoba tartozik, ahol 3 db Olympus ETD 2 típusú géppel végzik az endoszkópok fertőtlenítését.

A vizsgálatokat összesen 6 orvos és 9 asszisztens végzi. Minden betegnél először vénát biztosítanak a szükséges parenterális anesztéziához: vizsgálat előtt midazolamot adnak, majd

azt propofollal egészítik ki, melyet a vizsgálat idejétől függően, szükség esetén időnként ismételnek. A perisztaltikát butilszkopolaminiumbromiddal állítják le, melyet szükség esetén szintén ismételnek. Minden beteg pulzusát, vérnyomását, oxigénszaturációját monitorozzák, ha kell, nasalisán oxigént adnak. Emiatt a vizsgálatot követően a betegeket egy külön helyiségben obszerválják, melyet egy erre kiképzett nővér végez. A betegeket csak a röntgenasztalról kell leemelni, egyébként a fekvő betegeket mozgatható ágyban, az ambuláns betegeket egy guruló, kétoldalon felállítható támlával rendelkező asztalon vizsgálják.

Ottlétemkor éppen egy összehasonlító vizsgálat folyt a felső pánendoszkópia megterhelésének lemerésére. Háromfajta módszert vizsgáltak: a hagyományos gasztroszkópiát hasonlították össze az új típusú, vékony Olympus endoszkóp szájon, illetve orron keresztül történő levezetésével. Ezekben az esetekben természetesen anesztéziát nem alkalmaztak. Felső pánendoszkópos vizsgálat során az antrumból és a corpusból rutinszerűen mindig egy-egy mintát vesznek szövettani vizsgálat, illetve *Helicobacter pylori* gyorsteszt céljából. Gasztroenterológiai endoszkópos centrum lévén a terápiás beavatkozások jelenleg ismert teljes tárházát alkalmazzák. Viszonylag gyakran végeznek mucosectomiát. Ez az endoszkópra szerelhető „cup” segítségével történik. Az endoszonográfia után a laesio határát hurok és koaguláló áram segítségével bejelölik, majd aláfiltrálják fiziológiai sóoldattal. Ezután az endoszkóp végére helyezett „cup”-ba szívott képletet polypectomiás hurokkal levágják. Oesophagusvérzések esetén szkleroterápiát alkalmaznak, elektív be-

avatkozásként a ligatiót végzik. Nem varix eredetű vérzéseknél injekciós kezelést alkalmaznak fiziológiai sóoldattal, vagy klipet helyeznek fel, időnként argon plazma koagulációt végeznek. Recidív vérzés esetén gyakran fibrinragasztót használnak. Kolonoszkópiás vizsgálatok végén, ha kifejezett aranyereket észlelnek, külön készülékkel azok gyűrűzését is elvégzik. A terápiás ERCP összes módszerét rutinszerűen alkalmazzák. Ugyanakkor gyakran végzik a perkután kolangiográfiát is. Ennek során májpunkciót végezve töltik fel az intra- és extrahepaticus epeutakat. Szükség esetén a májparenchymán keresztül vezetők járatot, 2-3 ülésben 16 french-re tágítják, majd perkután kolangioszkópiát végeznek. Rendelkeznek a drága és emiatt ritkán hozzáférhető köfelismerő lézer-litotriptorral is, melyet kolangioszkópia, illetve mother-baby endoszkópia segítségével alkalmaznak. A lézer-litotripsziával az esetleges kő-sárba, vagy kőtörőbe szorult követ is össze tudják törni. Leletezéshez a Fuji számítógépes programot használják, melynek egyik fő előnye, hogy lehetővé teszi 3 db színes endoszkópos kép feltüntetését is a leleten.

A klinika és az endoszkópos labor nemzetközi hírnevét igazolja az is, hogy évente, tavasszal, „Aktuelle gastroenterologie” címmel másfélnapos, előadásokkal kiegészített, élő endoszkópos bemutatót tartanak külföldi meghívott demonstrátorokkal.

A fentiek alapján is érzékelhető, hogy az ott eltöltött két hét rendkívül hasznos és tanulságos volt. Tanulmányutamat a Cal+Med Hungary Kft. támogatta, melyet ezúton is köszönök.

Csermely Lajos dr.

„A kutató tudja, mi a csalódás, tudja, hány hónapon keresztül dolgozott rossz irányban, és ismeri a kudarcokat. De a kudarcok hasznosak is, mert ha helyesen elemzi őket az ember, sikerre vezethetnek.”

Alexander Fleming

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegségekkel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-9349-449

Az első valóban napi egyszeri készítmény, amely a COX-2-t gátolja,  
a COX-1-et nem\*

Az osteoarthritis (arthrosis) kezelésére.

# Korszakváltás a fájdalomcsillapításban és a gyulladáscsökkentésben

- A nagy dózisban adott NSAID-ok (3x50mg diclofenac<sup>1,2</sup> és 3x800mg ibuprofen<sup>2,3</sup>) hatóereje
- Az új COXIB osztályra jellemző kitűnő gastrointestinalis biztonságosság
- Valóban napi egyszeri gyógyszer – a betegek széles köre számára
- Kedvező tolerálhatóság

\*AVIOXX® semmilyen dózisa mellett sem mutattak ki statisztikailag szignifikáns COX-1-gátlást emberben

*Kérjük, hogy felírás előtt olvassa el a teljes alkalmazási előírást!*

Referenciák:

1. Catton GW és mtsai. *Arthritis Rheum.* 2000; 43 (5): 978-987
2. Saag K és mtsai. *Arch. Fam. Med.* 2000; 9: 1124-1134
3. Day R. és mtsai. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160 (12): 1781-1787



**MSD**

MSD KFT.  
1126 Budapest  
Tartsay Vilmos u. 14.  
Tel: 1-224-8200  
Fax: 1-224-8288

\* A MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. leányvállalata  
Copyright © MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. 2001  
Minden jog fenntartva. 01-02-VOX-01-H-04-J

KERESSEN FEL BENNÜNKET A VILÁGHÁLÓN: <http://www.merck.com>



1X ADVA 1 TELJES NAPRA

**VIOXX**®†  
(rofecoxib, MSD)

**Célzott Erő, Egyszerűen**

# A VIOXX® elért **MINDEN** gasztrointesztinális célkitűzést

## A VIZSGÁLAT FELÉPÍTÉSE

VIOXX Gastrointestinal Outcomes Research Study—

Prospektív, randomizált, párhuzamos csoportú vizsgálat, legalább 1 éve NSAID-terápiára szoruló, 50 éves vagy idősebb reumatoid arthritises betegek (n=8076) bevonásával. A legalább 40 éves, krónikus szteroidkezelésre szoruló reumatoid arthritises betegek is bevezethetők voltak. Kizárási kritérium volt az okkult vérvesztés széklettel a bevonás időpontjában, cerebrovasculáris esemény(ek) a bevonást megelőző 2 évben, AMI vagy CABG a megelőző évben, azok a betegek, akik aspirint, ticlodipint, antikoaguláns, cyclosporint, misoproszolt, sucralfatot, protonpumpa-inhibítort vagy H<sub>2</sub>-receptor-antagonistákat kaptak. Az alacsony dózisu aspirin szedése nem volt megengedett, és a betegek nem hagyhatták abba a szedését a bekerülés érdekében. Az NSAID-szedés felfüggesztése utáni 3-14 napon a betegeket random módon napi egyszeri 50 mg VIOXX-ra (n=4047) vagy naponta kétszer 500 mg naproxenre (n=4029) állították be. A betegeket 6 hét és 4 hónap után, majd a vizsgálat végéig minden 4. hónapban vizsgálták. Az elsődleges végpont az igazolt klinikai felső GI esemény (gasztroduodenális perforáció vagy obstrukció, felső GI vérzés, szimptomatikus gasztroduodenális fekély) volt. A másodlagos végpont az elsődleges végpont részhalmaza volt, melybe csak a szövődényes esetek tartoztak (a perforációk, az obstrukciók, és a súlyos felső GI vérzések). A vizsgálatot addig folytatták, amíg minimum 120 betegnél igazolt klinikai felső GI esemény, és minimum 40 betegnél igazolt szövődényes felső GI esemény lépett fel, és az utolsó beteg randomizálása óta legalább 6 hónap telt el.

Kérjük hogy a VIOXX felírása előtt olvassa el a teljes alkalmazási előírást a következő oldalon!

Referenciák: 1. Bombardier C, Laine L, Reicin A et al for the VIGOR Study Group. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 343(21): 1520-1528, Nov. 2000; 2. MSD adattára.

\* Az elsődleges végpont az előzetesen meghatározott módszerekkel (pl. endoszkópia, röntgen vagy műtét) igazolt perforáció, fekély és/vagy vérzés (PUB) kialakulása volt.

\*\* P értéket nem számoltak. A szignifikanciát az igazolja, hogy a 95% konfidencia-intervallum nem keresztezi a zérót.

\*\*\* Gyógyszerrel összefüggő esetek.



AZ ELSŐDLEGES CÉLKITŰZÉS MEGVALÓSULT

**SZIGNIFIKÁNSAN KEVESEBB**

gasztroduodenális perforáció, szimptomatikus fekély és felső gasztrointesztinális vérzés (PUB) (P<0,001).<sup>1,2\*</sup>



A MÁSODLAGOS CÉLKITŰZÉS MEGVALÓSULT

**SZIGNIFIKÁNSAN KEVESEBB**

gasztroduodenális perforáció, gyomorkimenet-obstrukció és súlyos felső gasztrointesztinális vérzés (POB) (P=0,005).<sup>1,2</sup>



AZ EXPLORATÍV CÉLKITŰZÉS MEGVALÓSULT

**SZIGNIFIKÁNSAN KEVESEBB**

vérzés a felső és az alsó gasztrointesztinális tractus bármely szakaszán (P<0,001).<sup>1,2</sup>



**SZIGNIFIKÁNSAN\*\* KEVESEBB**

mindennapi kellemetlen gasztrointesztinális panaszról\*\*\* számoltak be a betegek a VIOXX®-kezelés mellett.<sup>2</sup>

A VIOXX indikációjában jelenleg nem szerepel a reumatoid arthritis. A VIOXX az osteoarthritis kezelésére indikált. Javasolt kezdő adagja felnőtteknek napi egyszer 12,5 mg. Egyes betegeknél további kedvező hatás érhető el az adag napi egyszeri 25 mg-ra növelésével. A legnagyobb ajánlott napi adag 25 mg.

1X ADVA 1 TELJES NAPRA  
**VIOXX®**  
(rofecoxib, MSD)

Célzott Erő, Egyszerűen



MSD KFT.  
1126 Budapest,  
Tartsay V. u. 14.  
Tel.: 224-8200  
Fax: 224-8288

†A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. bejegyzett védjegye  
#A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. leányvállalata  
Copyright © MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., USA, 2000. Minden jog fenntartva.

10-01-VOX-00-H-43-(W-6343)-J

KERESSEN FEL BENNÜNKET HONLAPUNKON: <http://www.merck.com>



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

A Blackwell Science „At a Galance...” című medikus-sorozatának kötete a „Rövid kardiológia”. A sorozat – ahogyan ez az ismertetőben is szerepel – szigorú szerkesztési elvek szerint épül fel: minden fejezet kétoldalas, minden fejezet egy nagy összefoglaló ábrával kezdődik, majd tömör, lényegretörő, magyarázó- és értelmezőszöveg következik. Mivel nagy híve vagyok a képek segítségével történő információátadásnak, különösen érdekel az, hogyan lehet a kardiológiát 128 oldalon bemutatni. Az oldalszámból le kell vonni 9 oldal tartalomjegyzéket, köszönetnyilvánítást, előszót, rövidítésjegyzéket és 6 oldal tárgymutatót. A könyv végén 4, valóban érdekes esetbemutató található 8 oldalon összefoglalva. A 4 irodalmi ajánlás közül rögtön az első E. Braunwald: Heart Disease című – állíthatjuk nyugodtan – alkotása, amely a kardiológusok Bibliája. Az Előszóban a következő található: „A könyv főleg a rendszer alapú képzésben részesülő, a klinikum előtt álló orvostanhallgatóknak készült. Hasonlóan jó szolgálatot tehet azonban más orvosbiológus hallgatóknak, valamint klinikusoknak, diplomás ápolóknak és egyéb egészségügyi szakdolgozóknak szóló „felfrissítő kurzus”-ként.

A könyv 50 kétoldalas és 2 háromoldalas fejezetben ismerteti ezután a kardiológiát. Legfőbb erénye, hogy a szerzők megpróbáltak egy valóban tömör, jól illusztrált, összefoglaló jellegű könyvet készíteni, legfőbb hibája pedig az, hogy nem határozták meg pontosan a befogadót. Egy ereje teljében levő, az elméleti tantárgyakat éppen befejező orvostanhallgató több fejezetet – például „A cardiovascularis rendszer áttekintése” címűt – joggal tarthat egyszerű tudományos ismeretterjesztésnek, az egészségügyi szakdolgozó viszont ismereteinek felelevenítése miatt ugyanezt hasznosnak könyveli el. A medikus az egyébként jól összeállított élettani és kóreltani fejezeteket átlapozza, mert aktív tudása azokat sokszorosan meghaladja, a klinikai fejezeteket még nem érti, de tanulmányai befejeztével ismét csak bő-

vebb ismeretekkel rendelkezik majd az ott leírtaknál. Helyenként, a diagnosztikus fejezetek vagy alfejezetek olvasásakor, az olvasóban joggal alakul ki az a meggyőződés, hogy a szerzők gyakorló orvosi ismeretek nélkül foglalkoznak a szívhangokkal, az EKG-val, az angina pectoris vagy a szívinfarktus diagnosztikájával, a veleszületett és szerzett vitiumokkal. Nem értem, hogy a hypertonia fejezetben miért a JNC V-re (1994) hivatkozva mutatják be a vérnyomás beosztását, hiszen azóta megjelent a JNC VI (1997) is, amelyben másik beosztást közölnek. A fejezetben ugyanakkor ismertetik a WHO/ISH 1999-es hypertoniával kapcsolatos ajánlásának részleteit. A pitvarfibrilláció kezelését talán nem lehet egyszerűen elintézni azaz a mondattal, hogy úgy kell kezelni, mint a pitvari fluttert.

Mindent összevetve, a könyvben olyan érdekes elméleti funkcionális kardiológiai fejezeteket találunk, amelyek felkeltik a szakember érdeklődését, hogy ismereteit felelevenítse, elmélyítse az adott témában, a klinikai fejezetek inkább nívós ismeretterjesztős funkciót töltenek be. A célba vett orvostanhallgató ebből nem fog tanulni, mert jegyzetei, tankönyvei ennél részletesebbek, a diplomás ápoló és az egészségügyi szakdolgozó viszont nem érti ugyanazt. Talán az orvosbiológus hallgatók, vagy az orvoslás iránt érdeklődő biológiaszakos bölcsészhallgatók tanulmányozhatják hasznosan a művet. Tekinthejtjük a munkát az egyetemi képzésben kardiológiai speciális kollégium tananyagvázlatának, akkor viszont minden fejezet után több üres oldalt kellene befűzni a jegyzetek számára.

Mindvégig éreztem, hogy a fordító kétségbeesetten törekszik a hihetetlenül tömör, igen nehéz angol szöveg magyaros és szakmailag mégis pontos visszaadására. A könyv kiállítása, szerkesztése ízléses, a kiadó ebből a szempontból jó munkát végzett.

Végül, eszembe jutott az, hogy amikor orvostanhallgató voltam és a számítógépes tördelés még gyerekcipőben járt, akkor magyar szerzők magyarul, szakmailag kifogástalanul elkészített és 2 évenként felújított tankönyveiből tanulhattunk. A szakkönyv-írás nemesített(?)!

Nagy Viktor dr.

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

A most ismertetésre kerülő CD-ROM az első magyar nyelvű, mesterséges táplálással foglalkozó CD-ROM. Hozzá tartozó kétoldalas használati utasítás ismerteti a CD hardver- és szoftver-igényét (a lemez már 4–5 évvel ezelőtti PC-ken is futtatható) és egyéb hasznos jó tanácsokat is ad (például a táblázatok kinyomtatásához).

A szerzők a mesterséges (klinikai) táplálás közismert hazai szakemberei, számos könyvvel és publikációval a hátuk mögött. Ebben a műfajban is sikerült – a szakmai kompetencián túl – jól képezhető, felhasználóbarát alkotást létrehozniuk.

A CD magától elindul (az ehhez szükséges segédprogramok bele vannak építve), majd a címloldal után megjelenik a 4 főfejezet: Elmélet, Gyakorlat, Specifikus táplálási terápia, Termékek (Fresenius Kabi). Ezek bármelyikére rákattintva az egérrel, megjelennek a vonatkozó alfejezetek, majd újrakattintva, ezek további részletezése. A fontosabb szövegrészeket piros szín emeli ki, a „link”-eket pedig (például táblázatok, videófilm) kék szín.

A felhasználó iradalom anyagát a szerzők 2000. január 1-jével zárták le.

Az *Elmélet* felosztása: *Alapok*. (Mi a táplálási terápia? A malnutritio fogalma, kialakulása, veszélyei. Klinikai táplálás. Klinikai táplálás javallatai. A táplálási állapot felmérése. Az energiaszükséglet és kiszámítása.) *Tápanyagok* (Szénhidrátok. Zsírok. Aminosavak. Mikrotápanyagok: vitaminok, nyomelemek.) *A posztgressziós anyagsereállapotok jellemzői*.

A *Gyakorlat* felosztása: A *gastroenterális táplálás* (GET) (A GET-ben használatos szondatápszerek. A GET módozatai: Naso-gastro-jejunális, naso-jejunális szonda, Perkután Endoszkópos Gasztrosztómia = PEG, ill. Jejunosztómia = PEJ, tűkatéteres jejunosztómia) – A PEG készítésének technikáját 19 perces videófilm mutatja be. – A GET ellenjavallatai. A GET potenciális szövődésményei. A *parenterális táplálás* (PT) (Táploldatok. A PT szempontjai. A PT módozatai. A PT hátrányai. Potenciális szövődésmények. Megfigyelés, ellenőrzés.)

A *Specifikus táplálási terápia* (tt) felosztása: *Általános megfontolások*.



*Perioperatív táplálás.* (Időskori tt. Cukorbetegség tt-ja. Májbetegség tt-ja. Vesebetegség tt-ja. Onkológiai betegségek tt-ja. Pancreatitis tt-ja. Szeptikus betegségek tt-ja.)

A *Termékek* felosztása: *Parenterális táplálás.* (Különböző iv. tápoldatok, vitaminok, nyomelemek, elektrolit oldatok OGYI előíratai.) *Enterális táplálás.* (Fiziológias anyagcsere. Gyerekgyógyászat-, Fehérjehiány-, Katabolikus állapotok-, Felszívódási zavarok tápoldatai. Specifikus táplálás tápoldatai.) *Eszközök-készülékek.* (Transznazális szondák. Perkután szondák [PEG, PEJ]. Gravitációs szerelvények, zsákok. Pumpa-szerelvények. Enterális pumpa.)

A szöveg mindvégig tömör, de világos. Két tucatnyi didaktikus táblázat teszi teljessé. A grafika, terve-

zés, kódolás a KBS Asylum Kft. munkája.

Az egyetlen, amit hiányolok, hogy a CD az alapadatok (nem, kor, súly stb.) beütése után nem tudja automatikusan kiszámítani az energia- és tápanyagszükségletet.

A CD-ROM nem kapható kereskedelmi forgalomban, az érdeklődőknek a Fresenius Kabi Hungary Kft. (1036 Budapest, Lajos u. 48-66. D/2 lépcső, Tel.: 250-8371, E-mail: info@fresenius-kabi.hu) ingyen megküldi vagy személyesen is átvehető.

Az ismertett CD-ROM elsősorban a számítógépezésben jártas fiatal orvosgenerációnak a legfrissebb szakirodalomra alapozott elméleti ismereteket és hosszú intenzív múlt gyakorlati tapasztalatait adja át, azzal a reménnyel, hogy elsajátítják azt a szemléletet, mely

szintén a betegek tápláltsági állapotának a javítása, a hiányállapotok megszüntetése bármilyen, de főleg operatív betegség szövődésmenyes gyógyulásának az alapfeltétele. A mesterséges táplálás a belekből való bakteriális transzlokáció, pneumonia, az anasztomózis-elégtelenség, peritonitis, szepszis elmaradása miatt lerövidíti az ápolási időt, emiatt költséghatékony is. Az amerikai irodalom szerint a tápszerek bebefektetett költség háromszorosa térül vissza. Ezt a tényt a hosszú távon gondolkodó pénzügyi politikának is fontolóra kell vennie.

Ehhez segít hozzá ez a CD-ROM, melyet nemcsak intenzív, hanem valamennyi gyógyító (és számítógéppel rendelkező) kollégának ajánlok.

Incze Ferenc dr.

## HÍREK

A Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság (MEAT) díszoklevélből és 200 svájci frank értékű forint összeg pénzjutalomból álló pályázatot hirdet a *MEAT Ifjúsági Díj* elnyerésére.

A pályázaton 35 év alatti MEAT-tagok, az endokrinológia, neuroendokrinológia tárgy-

körébe tartozó, 2000-ben vagy 2001-ben megjelent (közlésre elfogadott) elsőszersős dolgozattal vehetnek részt.

A dolgozatokat 2001. április 30-ig, a MEAT főtákarának kell beküldeni.

További felvilágosítás:

dr. Rácz Károly MEAT főtákar, Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. Belgyógyászati Klinika, 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.

**Psoriasis, ekcéma, herpes** igazán hatékony kezelésére ITCH STOPPER<sup>TM</sup> 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 betegeknek!

BIOPTRON lámpák javítása, bérbeadása! Sax Kft., Tel.: 409-3643, E-mail: saxkft@gepaard.net

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar dékánja pályázatot hirdet a **Mozgástan Intézethez tanársegédi állás** betöltésére. A kinevezendő tanársegéd feladata a mozgástan oktatása, tudományos kutatómunka végzése a mozgásintegráció témakörben és mozgásterápiás foglalkozások irányítása.

A kinevezés feltétele szakvizsga. Előnyt jelent a mozgásszervekkel kapcsolatos vagy sportorvosi szakvizsga és a tudományos fokozat. Pályázati feltételek: szakirányú egyetemi végzettség, szakorvosi oklevél, nyelvvizsga bizonyítvány másolata, hatósági erkölcsi bizonyítvány.

A szakmai önéletrajzzal kibővített pályázatot a Dékáni Hivatalhoz (7624 Pécs, Szigeti út 12.) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

ORFK Bűnügyi Szakértői és Kutatóintézet Orvosszakértői Osztálya keres orvos végzettségű, *patológus vagy igazságügyi orvostani szakvizsgálóval rendelkező, vagy ezen szakvizsgák valamelyike előtt álló munkatársat* kórszövettani, humánbiológiai vizsgálatok végzésére.

A jelentkezés feltételei: magyar állampolgárság, büntetlen előélet, kórszövettani vizsgálatokban való jártasság.

A jelentkezést önéletrajzzal kérjük ORFK Bűnügyi Szakértői és Kutatóintézet, Orvosszakértői Osztály, 1903 Budapest, Pf. 314/4. címre megküldeni.

Telefon: 252-7000/14-049 mellék

Fresenius Medical Care Dialízis Center Kft. salgótarjáni dialízis központjába azonnali

belépéssel *nefrológus*, ill. *belgyógyász szakorvost* keres.

Esetleges lakásprobléma megoldásában a cég támogatást nyújt!

Jelentkezni szakmai önéletrajzzal dr. Pethő Ferenc orvos-igazgatónál.

Cím: FMC Dialízis Központ, 3100 Salgótarján, Füleki út 64. Tel.: 06-32-421-222

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** igazgató főorvosa pályázatot hirdet rendelőintézetnél jelenleg üres *belgyógyász szakorvosi állás és laboratóriumi szakorvosi állás* betöltésére.

Bérezés: a Kjt. szerint.

Állás betölthető: azonnal.

Pályázat benyújtásának határideje: 1 hónap. Szakorvosi Rendelőintézet,

2760 Nagykáta, Dózsa György út 46.

Érdeklődni lehet: 06-29-440-059-es telefonon, dr. Ladányi György igazgató főorvosnál.

## OH-QUIZ

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

### Indoklások:

- CVIII/1. E.. A steatorrhoea akut pancreatitisben nem jellemző prognosztikai mutató, ez a krónikus hasnyálmirigy-elégtelenség következménye.
- CVIII/2. E. Primer biliaris cirrhosisban nem típusos az alfa-1 csík hiánya, ami az alfa-1 antitripszin hiányára utal.
- CVIII/3. D. A bőr bronz színe haemochromatosisra utal, nem tünete a krónikus pancreatitisnek.
- CVIII/4. A. Az akut cryptosporidium-fertőzés nem specifikus AIDS-re, mert nemcsak AIDS-ben szenvedő betegekben, hanem egyébként egészséges egyéneknél is előfordulhat.
- CVIII/5. A. A felsoroltak közül leginkább a villosus adenoma jelenti a colonrák kockázatát.
- CVIII/6. D. Zollinger-Ellison-szindrómában nem jellemző a pozitív ureáz kilégzési teszt.
- CVIII/7. D. Porphyria cutanea tardával nem társul Crohn-betegség.
- CVIII/8. A. A vékonybél-biopszia és az endomysium-antitest vizsgálata alapvető a coeliakia diagnosztikájában.
- CVIII/9. E. Mindegyikben előfordul  $B_{12}$ -malabsorptio.
- CVIII/10.C. Lymphomával, dermatitis herpetiformissal társulhat a coeliakia.

### CIX. sorozat

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

- CIX/1. A krónikus pancreatitis gyakori szövődménye, KIVÉVE:  
A. diabetes mellitus  
B.  $B_{12}$ -vitamin-malabsorptio  
C. steatorrhoea  
D. Courvoisier-tünet
- CIX/2. Melyik gastrointestinalis szerv daganatának előfordulása csökkent az utolsó 50 évben?  
A. colon  
B. pancreas  
C. nyelőcső  
D. gyomor
- CIX/3. Hepatitis Delta vírus-infekcióra érvényes állítás, KIVÉVE:  
A. RNS-vírus  
B. súlyos akut hepatitisz okozhat  
C. HBV-fertőzést igényel  
D. leggyakoribb oka a non-A, non-B hepatitisnek
- CIX/4. Autoimmun hepatitisre jellemző, KIVÉVE:  
A. társulhat thyreoiditisszel  
B. ritkán okoz fiatalokban cirrhosist  
C. magas szérumszinttel jár  
D. nők betegsége  
E. HLA DR3- vagy HLA DR4-pozitív egyéneknél gyakori
- CIX/5. Primer sclerotizáló cholangitisre jellemző  
A. férfiakban is észlelhető  
B. antineutrophil citoplazma-antitest (ANCA)-pozitivitással jár  
C. cholestasist, szekunder biliaris cirrhosist okoz  
D. colitis ulcerosával társulhat  
E. mind érvényes
- CIX/6. A hepatocellularis carcinoma etiológiai tényezői, KIVÉVE:  
A. alkoholos cirrhosis  
B. HCV-infekció  
C. HBV-infekció  
D. aflatoxin  
E. autoimmun hepatitis
- CIX/7. A haemochromatosis klinikai megnyilvánulása, következménye lehet, KIVÉVE:  
A. arthropathia  
B. cardiomyopathia  
C. hepatocellularis carcinoma  
D. diabetes mellitus  
E. epekövesség
- CIX/8. A primer biliaris cirrhosis kezelésére legjobban bevált gyógyszer:  
A. Imuran  
B. methylprednisolon  
C. cyclosporin  
D. methotrexat  
E. ursodeoxycholsav
- CIX/9. Az autoimmun hepatitis terápiájára használható, KIVÉVE:  
A. methylprednisolon  
B. Imuran  
C. cyclophosphamid  
D. vincristin
- CIX/10. Fájdalmatlan, ulcerált csomó, teleangiectasiával leginkább melyik daganatnak felel meg?  
A. basalioma  
B. laphámrák  
C. melanoma malignum  
D. glomustumor

A megfejtések beküldési határideje 2001. április 15.

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

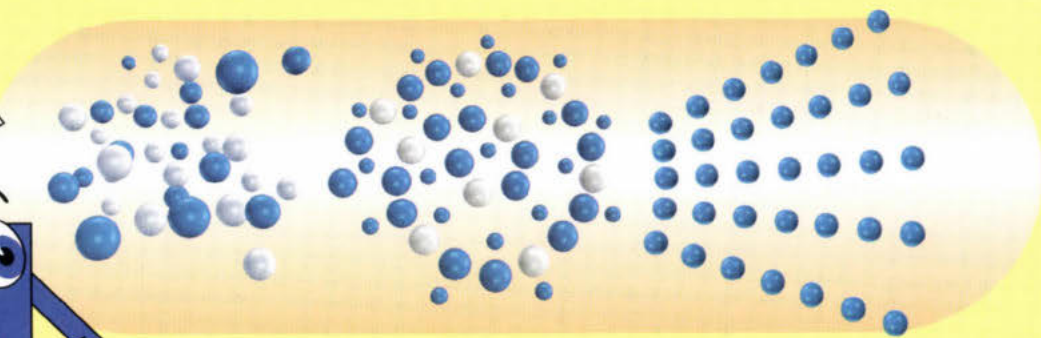
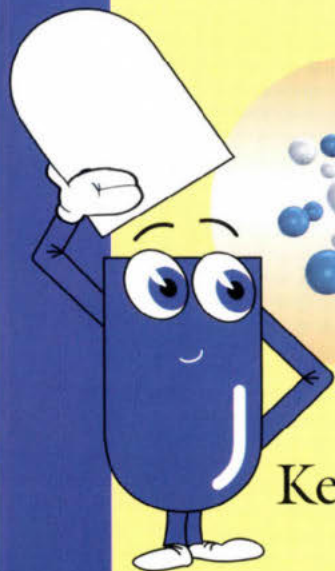
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

# KALDYUM®

*retard kapszula a hypokalaemia  
minden formájában*

Pelletekből fokozatos hatóanyag felszabadulás



Kevesebb gastrointestinális mellékhatás

További információ beszerezhető:

Termékosztály  
1101 Budapest,  
Salgótarjáni u. 20.  
Telefon: 260-2282



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

# Tebonin®

## Injekciós terápia agyműködési és keringési zavarok kezelésére

### Perifériás artériás keringési zavarok

- claudicatio intermittens
- hideg- és nehézségérzet
- lábikragörcsök
- kínzó bizsergés

### Commotio cerebri miatt kialakuló agyi keringési zavarok

- anamnesisben elesés
- egyensúlyzavar, szédülés
- koordinációs zavarok
- halláscsökkenés

### Agyműködési zavarok

- feledékenység
- félelemérzet
- fokozott ingerlékenység
- depressziós hangulat

**A Tebonin injekció  
kiemelkedő hatékonysággal  
bír és jól tolerálható.**



asi

Arzneimittel **Schwabe** International GmbH  
H-1091 Budapest IX. · Üllői út 91/b. 1. em. 7.  
Tel./Fax: +36/1/215 06 72, +36/1/455 01 70

# Orvosi Hetilap

490 Ft

14

2001

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

## KLINIKAI TANULMÁNYOK

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

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

## KAZUISZTIKA

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

## HORUS

**A szülészet ábrázolása a magyar orvosi érmeiken**  
Szállási Árpád dr. 737

**Dr. Ónodi Adolf orr-gégegyógyász akadémikus professzorunk emlékére**  
Vértes László dr. 739

**AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA** 745

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 749

**KÖNYVISMERTETÉSEK** 765

**HÍREK** 767

**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 768



Springer

Markusovszky Alapítvány



# Centrum SILVER

Multivitamin és ásványi anyag készítmény 50 éven felülieknek

Magyarország az öregedő társadalmak közé tartozik. Az 50 év feletti korosztály aránya a magyar népességben belül mintegy 33%-os. Közismert, hogy az idősödő szervezetben olyan életani és kóreléleti változások jelennek meg, amelyek negatív hatásai megfelelő táplálkozási és életmódbeli változtatások segítségével jelentősen enyhíthetők, és gátolható, hogy ezek a káros hatások visszacsatlósként gyorsítsák az egészségi állapot hanyatlását.

A fokozódó oxidatív stressz, a krónikus betegségek (pl. csontritkulás, szív-érrendszeri problémák, 2. típusú cukorbetegség), bizonyos gyógyszerek szedése, a rendszeres alkoholfogyasztás, a mozgásképtesség romlása miatt beszűkülő életér, az ízérzet, a szaglász és a rágóképtesség romlása, valamint a makrotápanyag-fogyasztás mennyiségi és minőségi hiányosságai sok egyéb következményük mellett relatív, és a legtöbb esetben komplex vitamin-, ill. nyomelemhiányhoz vezetnek. Ugyanakkor ez az általános hiányállapot önmagában is jelentős kockázati tényezőként hat, és súlyosbíthatja az idősödő emberek egészségi állapotát, továbbá hajlamosíthat különféle betegségekre (pl. az alacsony folsav-plazmaszint szív-érrendszeri kockázati tényezőként hat, az elégtelen D-vitamin bevitele fokozza a csontrétegek kockázatát egy olyan életkorban, amikor a csontritkulás a nők körében gyakran már klinikai tünetekkel jelentkezik, valamint a B1 vitamin relatív hiánya idős korban önmagában is szuboptimális életminőséghez vezethet).

Nyilvánvaló tehát, hogy a vitaminok és ásványianyagok pótlására az 50 év felettek körében tömeges életani igény áll fenn. A fenti megfontolások alapján az is könnyen érthető, hogy erre az egy- vagy csak néhány vitamint és/vagy ásványi anyagot tartalmazó készítmények nem optimálisak.

A 13-féle vitamint és 17-féle ásványi anyagot tartalmazó **CENTRUM SILVER** filmtablettával a Whitehall cég olyan multivitamin- és ásványianyag készítményt nyújt 50 év feletti társainknak, amely a lehető legteljesebb mértékben veszi figyelembe az ő speciális igényeiket.

Emiatt a **CENTRUM SILVER** az 50 év feletti igényeknek megfelelően megemelt mennyiségben tartalmazza az antioxidáns védelmet támogató komponenseket (az E és a C-vitamin, ill. a béta-karotin), az anyagcsere-folyamatokban szerteágazó funkciókat ellátó B-vitaminsoport tagjait, továbbá a csontok szilárdságát biztosító kalciumot és D3-vitamint. Ugyanakkor az ebben az életkorban már kisebb mennyiségben szükséges vasból kevesebbet tartalmaz, és teljesen hiányzik az összetételből a K-vitamin, mivel idős kori hiánya nem jellemző, továbbá a warfarin szedése esetén veszélyes kölcsönhatás alakulhat ki.

**CENTRUM SILVER** - a világ vezető multivitaminja 50 éven felülieknek



# Az új Centrum Junior

Multivitamin és ásványi anyag készítmény gyermekeknek

A **CENTRUM JUNIOR A-Z-ig** Magyarországon egyedülállóan sok összetevőt (14-féle vitamint és 11-féle makro-, valamint mikroelemet) tartalmazó, megújult, korszerű összetételű multivitamin és ásványianyag tablettát.

A **CENTRUM JUNIOR A-Z-ig** tablettát a Whitehall a 4-10 év közötti gyermekek számára fejlesztette ki. Ebben a periódusban a gyermekek testhossz- és testtömeg-növekedése megközelítőleg lineáris. Ugyanakkor mozgásigényük megnő, társas kapcsolataik egyre jobban kiteljesednek. Óvodába járnak, majd iskolába kerülnek, ahol szellemi terhelésük, a velük szemben támasztott igények az évek előrehaladtával fokozatosan nőnek. Megindul, és az egész időszak alatt zajlik a fogváltás is, ami még inkább előtérbe helyezi a fogsúvasodás megelőzésének kérdését.

Az is ismert, hogy a gyermekek jelentős része nem táplálkozik megfelelően, kevés zöldséget és gyümölcsöt fogyaszt, így vitaminokból és ásványi anyagokból nem éri el az életkorának megfelelő ajánlott napi beviteli (RDA) értékeket. A szuboptimális vitamin- és ásványi anyagellátottság párosulva a sok esetben már ebben az életkorban kialakuló rossz táplálkozási szokásokkal – természetesen nem segíti az egészséges testi és szellemi fejlődést.

A **CENTRUM JUNIOR A-Z-ig** tablettát létfontosságú összetevőit az Európai Közösség által javasolt napi beviteli adatok alapján teszik lehetővé, hogy a 4-10 éves gyermekek kellő mennyiségben megkaphassák az egészséges fejlődésükhöz nélkülözhetetlen vitaminokat és ásványi anyagokat. Ehhez a gyermekeknek naponta mindössze 1 tablettát kell elírniuk vagy elszopogatniuk.

A Whitehall a **CENTRUM JUNIOR A-Z-ig** fejlesztése során a gyermekek fogainak védelmére is gondolt, ezért a tablettát a fogakat nem károsító xilit édesítőszerrel ízesítette. A **CENTRUM JUNIOR A-Z-ig** szedése nem vezet a fogzománc demineralizációját serkentő pH-csökkenéshez, így nem növeli a fogsúvasodás kockázatát sem.

Az új **CENTRUM JUNIOR** a 4-10 éves korosztály multivitaminja.



# Hungarian Medical Journal

April 8., 2001. Volume 142. No. 14.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

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

## CLINICAL STUDIES

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

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

## CASE REPORTS

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

## HORUS

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

**Memory of Adolf Ónodi, laryngologist professor and member of the Hungarian Academy of Sciences**  
Vértes, L. 739

**HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL  
AT ONE TIME AND TODAY** 745

**FROM THE LITERATURE** 749

**BOOK REVIEWS** 765

**NEWS** 767

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 14. szám - 2001. április 8.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

**Alapította - Established by**  
MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

**Főszerkesztő - Editor in Chief**  
FEHÉR JÁNOS DR.

**Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor**  
KELLER LÁSZLÓ DR.

**Szerkesztőbizottság - Editorial Board**

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

**Szerkesztőségi főmunkatársak - Senior editors**  
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 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. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York-Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.  
Levél cím: Budapest., Pf.: 857. 1463.  
A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója  
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.  
Levél cím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35  
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>  
Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest  
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 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, könyvismertetőket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

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

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

A kézirat tartalmazza: 1. címdoldal; 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 címdoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

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

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

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

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

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

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a 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 metodikái 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 történjék.

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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 Budapest, Pf.: 857. 1463

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.



# A stroke korai halálozását és az ismételt stroke kialakulását meghatározó tényezők\*

Aszalós Zsuzsa dr.<sup>1</sup>, Barsi Péter dr.<sup>2</sup>, Vitrai József dr.<sup>3</sup> és Nagy Zoltán dr.<sup>4</sup>

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)<sup>1</sup>  
Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Budapest, Neuroradiológiai Osztály  
(osztályvezető főorvos: Kenéz József dr.)<sup>2</sup>  
Egészségügyi Minisztérium, Budapest<sup>3</sup>  
Agyérbetegségek Országos Központja, Budapest (igazgató: Nagy Zoltán dr.)<sup>4</sup>

A Budapesti Stroke Adatbank 500 akut stroke-betegének 28 napon belüli, azaz korai halálozási rátája 17%. Az egyéves halálozási arány 25%, majd az éves emelkedés 1–3% között mozog. A korai halálozású csoportban szignifikánsan magasabb volt a stroke időpontjában a betegek életkora ( $p < 0,0001$ ), súlyosabb volt felvételtkor a neurológiai statusuk és eszméletzavaruk ( $p < 0,0001$ ) és nagyobb volt a laesio térfogata ( $p < 0,0001$ ). Szignifikánsan több volt ebben a csoportban a vertebrobasilaris rendszer ellátási területére eső stroke, az ischaemiás szívbetegség és a pitvarfibrilláció, a stroke-alcsoportokat tekintve pedig a cardiogen embolisatio és a haemorrhagia, de szignifikánsan kevesebb a lacunaris infarctus, mint a hosszabban követett betegekénél. Ugyancsak szignifikánsan magasabb volt a felvételtkor észlelt vércukor ( $p < 0,005$ ) és szignifikánsan nagyobb volt a kórosan alacsony thrombocytaszámú betegek aránya. Szignifikánsan nagyobb arányban találták a jobb frontalis, jobb parietalis, jobb occipitalis és jobb thalamus érintettségét, míg a baloldali homológ struktúrák károsodása esetén ilyen különbség nem volt. Az ismételt stroke-ok az elsónél súlyosabbnak bizonyultak, szignifikánsan több ischaemiás szívbetegség volt regisztrálható. A stroke ismétlődésének legfőbb kockázati tényezőjének az atherosclerosis bizonyult. A stroke ismétlődési aránya 28 napon belül 7%, 1 éven belül 16% és az éves emelkedés 1–5% között van. Az ismételt stroke-ok 71%-a azonos mechanizmusú, mint az első stroke.

**Kulcsszavak:** stroke-halálozás, korai halálozás, ismételt stroke, lateralisatio

**Predictors of early death and recurrent stroke.** The early case fatality rate (28-day mortality) in 500 acute stroke patients of Budapest Stroke Data Bank was 17% and it was 25% within the first year with an increase between 1–3% annually. In the group with early death significantly higher age ( $p < 0.0001$ ), more serious neurological symptoms, impaired consciousness ( $p < 0.0001$ ), and higher volume of the lesions ( $p < 0.0001$ ) have been detected. In this group significantly more stroke in the territory of vertebrobasilar system, a higher number of ischemic heart disease, and atrial fibrillation have been registered. According to the stroke subtypes there were significantly more cardiogenic embolisms, and hemorrhages, but less lacunar infarcts. The level of blood sugar at admission, and the rate of low platelets were higher among patients, who died within 28 days. Significantly higher percentage of the regions in the right frontal, right parietal, right occipital lobes and right thalamus have been affected in the early death group than in the survivors' group, however no such difference have been found in the lesions of the left homological structures. Severity of recurrent strokes have been more serious, and among patients with repetitive stroke significantly more ischemic heart diseases have been demonstrated. Atherosclerosis is the main risk for a new cerebrovascular accident. The case recurrent rate in the first 28 days is 7%, and it is 16% within the first year. The annual increase was between 1–5%. 71% of the recurrent strokes had the same mechanism as the first one.

**Key words:** stroke mortality, early death, recurrence, lateralisation

A korai, azaz a 28 napon belüli halálozást a stroke-kal foglalkozó tanulmányok az egyik legfontosabb stroke-jellemzőnek tartják és ennek prediktorai a vizsgálatok előterében állnak. A másodlagos stroke-prevenció szempontjából ugyanakkor egy újabb stroke kialakulásának kockázati tényezőit szükséges meghatározni, hiszen minden egyes agyi érkatasztrófa mind az élet kilátásait, mind

pedig az élet minőségét rendkívüli mértékben rontja. Jelen tanulmányunk célja a korai halálozáshoz és az ismételt stroke-hoz vezető tényezők feltárása, azonos terápiás elvek szerint kezelt stroke-betegek adatai alapján.

## Betegek és módszer

A Budapesti Stroke Adatbank (BSDB) 500 random módon felvett akut stroke-beteg adatait tartalmazza, akik 1990–1992 között kerültek a Semmelweis OTE Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikájának Cerebrovascularis Osztályára, vagy 1992–1996 között a II. Belgyógyászati Klinikára. Betegeinknek kb. felét vettük fel területi ellátás alapján. A stroke diagnózisát a WHO kritériumnak megfelelően állítottuk fel (26), de a subarachnoidealis vérzések nem kerültek be az adatbankba. Valamennyi beteg adata-

\*A Budapesti Stroke Adatbank 500 betege alapján  
**Rövidítések:** ADL = a mindennapi élet aktivitása (activities of daily living); BSDB = Budapesti Stroke Adatbank; CFR = halálozási arány (case-fatality rate); CI = megbízhatósági intervallum (konfidenciaintervallum); CRR = ismételt stroke-arány (case-recurrence rate); GCS = Glasgow-kómaskála; ISzB = ischaemiás szívbetegség; RR = relatív rizikó; SSS = stroke-súlyossági skála

it a National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) 1978-ban összeállított stroke adatbank kérdőívének hazai módosított változata szerint (3, 14) elemeztük. A betegek funkcionális státusát a módosított Barthel-index (= a mindennapi élet aktivitása = activities of daily living = ADL), a stroke-súlyossági skála (SSS), a Glasgow-kómaskála (= GCS) és a neurológiai status numerikus értékeivel rögzítettük. A neurológiai statuson belül a motoros funkciók numerikus értékelése 0-tól (negatív status) 30-ig (hemiplegia), illetve 60-ig (tetraplegia) történt. Ugyanígy, numerikusan - értékeljük az érzésvizetéseket, míg az egyéb neurológiai statusban rögzítettek eldöntendő kérdésként szerepeltek (például jobb hemianopsia van-nincs-nem megítélhető). Valamennyi betegnél történt koponya-CT és/vagy neuropatológiai elemzés. Ezek során a stroke lokalizálásán túl a laesio térfogatát számoltuk  $\text{cm}^3$ -ben, részben a releváns laesiókra, részben az összes laesióra vonatkoztatva. Külön rögzítettük, hogy a CT-képen van-e leukoaraiosis, azaz a kamraszarvak körüli bilaterális, közel szimmetrikus fehérállományi hypodensitas, mely demyelinisatióra utal és keletkezésében nagy valószínűséggel a krónikus ischaemia játszik szerepet.

Valamennyi beteget a stroke elszívését követő 1 héten belül vizsgáltuk, 34%-ukat 24 órán belül. A követési idő maximuma 10 év, az átlagos követési idő  $458 \pm 750$  nap.

A halálzási arányt az eltűnt, azaz olyan betegek számát is figyelembevéve számoltuk, akikről az adott vizsgálati időpontban információ nem volt, a következő egyenlet alapján (28):

$$\text{Halálzási arány} = \frac{\text{Meghalt betegek száma}}{\text{Összes beteg} - (0,5 \times \text{eltűnt betegek})} \times 100$$

A fenti képlet analógiájára számoltuk az ismételt stroke-ok előfordulását, azaz:

$$\text{Ismételt stroke arány} = \frac{\text{Ismételt stroke száma}}{\text{Összes beteg} - (0,5 \times \text{eltűnt betegek})} \times 100$$

Jelen munkánkban a következő adatokat vettük figyelembe: életkor, nem, ADL, SSS, GCS, neurológiai status, a felvételt követő észlelt vércukorérték, valamint a leggyakoribb stroke-kockázati tényezők, azaz hypertonia, ischaemiás szívbetege (ISzB), pitvarfibrilláció, hypercholesterinaemia (se-cholesterin  $\geq 5,3$  mmol/l), illetve súlyos hypercholesterinaemia (se-cholesterin  $\geq 6,5$  mmol/l), hypertriglyceridaemia (se-triglycerid  $\geq 2$  mmol/l), dohányzás, közepes vagy súlyos alkoholfogyasztás (heti 2 egység, azaz 140 g alkohollal több), diabetes mellitus, obliteratív verőérbetegség, normovolaemiás állapotban is emelkedett hematokrit (= HTC;  $\geq 0,5$ ), kórosan magas ( $\geq 300$  G/l) vagy kórosan alacsony ( $< 150$  G/l) thrombocytaszám. Ezen vizsgált faktorok részletes definícióját előző közleményünkben adtuk meg (4).

Az adatelemzés úgy történt, hogy a 28 napon belül meghalt betegek fenti adatait összehasonlítottuk azon betegek adataival, akiket 28 napon túl követtünk, illetve az első stroke-ot elszívett betegek adatait összevetettük az ismételt stroke-ot elszívett betegek adataival. Ezeket az összehasonlításokat a különböző etiológiai alcsoportokban is elvégeztük (vérzés, atheroscleroticus eredetű ischaemiás stroke, cardialis embolisatio, lacunaris stroke), valamint a laesio lokalizációján alapuló bontásban (jobb versus bal hemisphaerialis stroke, illetve carotis versus vertebrobasilaris - esetleg mindkettő (= multiplex)-ellátási területen kialakult stroke. Ezt követően aszerint osztottuk két csoportra a betegeket, hogy egy bizonyos fenti faktorról rendelkeznek-e vagy sem, és e két csoportot hasonlítottuk össze korai halálzási és ismételt stroke szempontjából.

A különböző szempontok alapján létrehozott csoportok statisztikai elemzésekor a szokásos leíró statisztikai módszereket alkalmaztuk; bizonyos összefüggések jellemzésére korrelációs együtthatót (Pearson-féle) adtunk meg. A csoportok közötti eltérések tesztelésére - numerikus jellemzők esetén - Student t-próbát alkalmaztunk, a szignifikancia-szintet 0,05-re választva. Kategorialis adatok esetén relatív kockázatot (relatív rizikó = RR), illetve esélyhányadost adtunk meg, 95%-os megbízhatósági intervallummal (konfidenciaintervallum = CI). A betegek felvételt követő klinikai állapotának jellemzőit, valamint a követési idő összefüggését részletesebben túlélés-elemzés módszerrel vizsgáltuk, a SAS programcsomag LIFEREG eljárásával.

## Eredmények

Betegeink 28 napon belüli, azaz korai halálzási rátája 17%. Közvetlenül a stroke következtében 30 beteg halt meg, a halálok 38 betegnél cardialis, 9 betegnél pedig pulmonalis. 28 napon túl 315 beteget követtünk. A korai halálzási csoport *átlagéletkora* szignifikánsan nagyobb volt ( $p < 0,0001$ ) és valamennyi, a stroke súlyosságát reprezentáló skálán (ADL, SSS, GCS és neurológiai status, *motoros tünetek*) betegségük már a felvételt követően szignifikánsan súlyosabbnak bizonyult ( $p < 0,0001$ ) (1. táblázat).

A korai halálzási csoportban a stroke-ok 32%-a a *vertebrobasilaris (posterior)* ellátási területére esett, míg a hosszabban követtettekél ez az arány 18% volt. Szignifikánsan több volt a korai halálzási csoportban az *ischaemiás szívbetege* (90% v. 52%), a *pitvarfibrilláció* (29% v. 8%), az *alacsony thrombocytaszám* (32% v. 13%) és a felvételi *vércukorérték* szignifikánsan magasabb volt ( $p < 0,005$ ), mint a hosszabban követtettekél. Fordított összefüggést találtunk a *dohányzás* tekintetében, amennyiben a 28 napon belüli halálzási csoportban a betegek 22%-a, míg a másik csoportban a betegek 45%-a dohányzott (1. táblázat).

Az etiológiai tényezőket vizsgálva, a korai halálzási csoportban a *vérzések* aránya háromszorosa, a *cardiogen embólia* aránya csaknem háromszorosa a hosszabban követtettekél észlelt aránynak. A korai halálzási csoportban a betegek 29%-ánál találtunk pitvarfibrillációt, azonban a körkép dinamikáját, az echocardiographia és a carotis Doppler eredményét mérlegelve csak 23%-ot soroltunk a cardiogen embóliák közé. Fordított előjelű volt a szignifikáns különbség a *lacunaris infarctusok* tekintetében, ui. a korai halálzási csoportban ez 3%, a hosszabban követtettekél 31% (1. táblázat).

Egy-egy kockázati tényezővel rendelkező és az attól mentes csoportok összehasonlításakor az ischaemiás szívbetege, a pitvarfibrilláció és az alacsony thrombocytaszám bizonyult markáns előrejelzőnek, ugyanis az *ischaemiás szívbetegek* 23%-a, míg a nem szívbetegeknek csak 4%-a, a *pitvarfibrillálóknak* 38%-a, a pitvarfibrillációban nem szenvedőknek 13%-a, az *alacsony thrombocytaszámúak* 62%-a, és a thrombocytaszám-eltérést nem mutatók 17%-a halt meg 28 napon belül (2. táblázat).

Külön-külön vizsgálva a *thrombocytaszám - alkoholbevitel és thrombocytaszám - laesio-nagyság* kapcsolatát, matematikai összefüggést nem találtunk.

A CT, illetve a neuropatológiai elemzés során a *releváns laesio térfogata* és az *összes laesio térfogata* magasán szignifikánsan korrelált (korrelációs mátrix: 0,98-0,99) és a laesio nagysága a korai halálzási csoportban több, mint háromszorosa volt a hosszabban követtettek laesio-nagyságának (1. táblázat).

A *laesio elhelyezkedését* vizsgálva megállapítható, hogy a 28 napon belül meghaltak között szignifikánsan több volt a kamrába törő vérzés, a jobb frontális, jobb parietális, jobb occipitalis és jobb thalamus-károsodás aránya; a temporalis lebeny-, caudatum- és putamen-sérülés aránya, oldalkülönbség nélkül; ugyanakkor a capsula interna-laesiók közül ebben a csoportban a baloldali laesiók aránya dominált (3. táblázat).

Az *első stroke - ismételt stroke* összehasonlításban lényegesen kevesebb matematikailag szignifikáns eltérést találtunk (1. táblázat). Szignifikánsan *súlyosabbnak* bizonyultak

az ismételt stroke-ok az első stroke-oknál (ADL:  $p < 0,0001$ ; SSS:  $p < 0,0002$ ). Az ismételt stroke csoportban több ISzB-t (69% v. 55%) és *atheroscleroticus* stroke-ot (60% v. 48%) regisztráltunk, mint az első stroke csoportban.

Az ismételt stroke-ok döntő többsége (71%) azonos *mechanizmusú* volt, mint az első. Az eltérő mechanizmusúak közül 17% a kezdeti lacunaris stroke csoportból az atherogen csoportba került át a második inzultust követően, 6%-ban a haemorrhagia másodszorra ischaemiássá vált és 3% kezdetben ischaemiás volt (cardiogen embolia), de a következő stroke alkalmával már vérzést találtunk.

A 28 napos *kumulatív halálozási ráta* (= case-fatality rates = CFR) 17% volt, az egyéves 25%, majd ettől kezdve az éves emelkedés 1–3% közötti. A *stroke ismétlődési rátája* (= case-recurrence rates = CRR) 28 napon belül 7%, egy év múlva 16% és az éves emelkedés 1–5% közötti (1. ábra).

A *túléléselemzésben* a stroke utáni túlélési idő hosszát befolyásoló paraméterek hatását értékeltük. A túlélést sorrendben a következők befolyásolták: *életkor*, *laesio típusa*, *pitvarfibrilláció* és *első vércukorérték* mellett: *tetraparesis* ( $p = 0,0001$ ); *thrombocytaszám* ( $p = 0,0004$ ); *a laesio térfogata* ( $p = 0,0025$ ); *ISzB* ( $p = 0,0032$ ).

**1. táblázat:** A 28 napon belül meghalt és a 28 napnál hosszabb ideig követett, valamint az első és ismételt stroke-ot elszenvedett betegek adatai

	28 napon belül meghaltak	28 napon túl követettek	Relatív rizikó	95% CI	Első stroke	Ismételt stroke	Relatív rizikó	95% CI
Betegek száma	77	315			379	106		
Életkor (év)	70 ± 11	61 ± 13*			62 ± 13	65 ± 12		
	p < 0,0001							
Nő (%)	49	43			42	46		
Férfi (%)	51	57			58	54		
Activities of Daily Living (=ADL)	26 ± 8	8,6 ± 10*			10 ± 10,6	16,4 ± 11,7		
	p < 0,0001							
Stroke-Súlyossági Skála(=SSS)	8 ± 3	4,5 ± 2,7*			4,8 ± 2,5	5,9 ± 2,8		
	p < 0,0001							
Glasgow-Kómaskála (=GCS)	10,6 ± 4	14,6 ± 1,4*			14,3 ± 2	13,4 ± 2,8		
GCS < 15 (%)	77	13*	6,0	4,38-8,18	28	33		
Jobb hemiparesis	19,8 ± 9	10,6 ± 7,3*			12,1 ± 8,1	14 ± 8,6		
	p < 0,0001							
Bal hemiparesis	19,7 ± 8,8	11,7 ± 7,4*			12,9 ± 7,9	15,1 ± 8,9		
	p < 0,0001							
Tetraparesis	23 ± 8,9	11,5 ± 7,7*			12,6 ± 8,7	17,4 ± 12,3		
	p < 0,0001							
Anterior (carotis) terület (%)	64	74			75	65		
Posterior (vertebro-basilaris) terület	32	18*	1,8	1,22-2,68	19	23		
Multiplax érellátási terület(%)	4	8			6	12*	0,5	0,23-0,85
Bal oldal (%)	38	44						
Jobb oldal (%)	44	37						
Megelőző TIA-k (%)	22	27						
Megelőző stroke (%)	20	15						
Hypertonia (%)	70	75			75	81		
Ischaemiás szívbetege (%)	90	52*	1,7	1,42-1,97	55	69*	0,8	0,68-0,94
Se-triglycerid ≥ 2,0 mmol/l (%)	32	42			40	43		
Se-triglycerid ≥ 5,3 mmol/l (%)	60	69			68	67		
Se-triglycerid ≥ 6,4 mmol/l (%)	30	39			36	40		
Dohányzás (%)	22	45*	0,5	0,29-0,96	42	39		
Diabetes mellitus (%)	34	30			29	35		
Obliteratív verőérbetegség (%)	12	10			10	13		
HTC ≥ 0,5	8	7			8	6		
Thrombocytaszám ≥ 300 G/l (%)	6	8			7	4		
Thrombocytaszám ≥ 150 G/l (%)	32	13*	0,41	0,25-0,68	45	52		
Vércukor felvételtkor (mmol/l)	8,5 ± 3,4	7 ± 3,3*						
	p < 0,005							
Alkoholista (%)	32	21		2,16	20	22		
Pitvarfibrilláció (%)	29	8*	3,6	6,03	10	15		
Atherosclerosis (%)	55	50			48	60*	0,8	0,66-0,96
Cardiogen embolisatio (%)	23	8*	0,33	0,19-0,57	10	6		
Haemorrhagia (%)	18	6*	0,35	0,65-0,19	10	4		
Lacunaris (%)	3	31*	9,6	2,8-32,79	28	25		
Leukoaraiosis (%)	46	37			40	43		
Releváns laesio (cm <sup>3</sup> )	118 ± 90	34 ± 80*						
	p < 0,0001							
Összes laesio (cm <sup>3</sup> )	128 ± 90	37 ± 80*			41,8 ± 88	50,7 ± 88		
	p < 0,0001							

CI = Konfidenciaintervallum

\* a jelölt adatok közötti különbség szignifikáns

**2. táblázat:** Korai halálozás bizonyos kockázati tényezővel rendelkező és attól mentes csoportban

	Kockázati tényező		Relatív rizikó	95 % CI
	van (%)	nincs (%)		
Ischaemiás szívbetegség	23	4	5,5	2,63-10,42
Pitvarfibrilláció	38	13	2,8	1,89-4,26
Thrombocytaszám <150 G/l		≥150 G/l		
	62	17	3,6	2,6-4,85

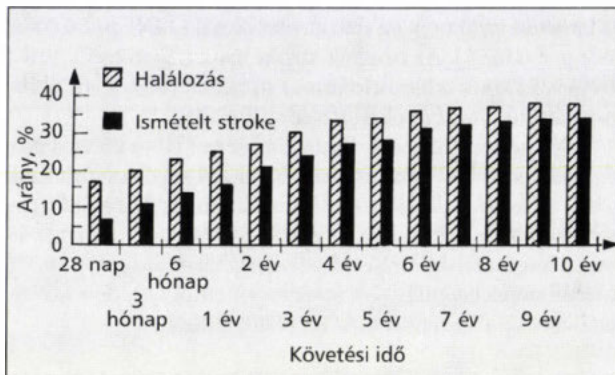
CI = Konfidenciaintervallum

**3. táblázat:** A korai halálozású és a 28 napot túlélte betegek releváns laesióinak lokalizációja

A releváns laesio lokalizációja	28 napon belül meghaltak (%)	28 napon túl követettek (%)	Relatív rizikó	95 % CI
Bal frontalis	23	19		
Jobb frontalis	25	12*	2,1	1,16-3,95
Bal parietalis	23	19		
Jobb parietalis	34	10*	3,4	1,94-5,96
Bal temporalis	25	11*	2,4	1,29-4,52
Jobb temporalis	36	9*	4,2	2,36-7,39
Bal occipitalis	11	7		
Jobb occipitalis	20	5*	4,5	1,97-10,1
Bal caudatus	14	5*	2,7	1,13-6,9
Jobb caudatus	16	5*	3,2	1,36-7,61
Bal putamen	23	10*	2,3	1,19-4,44
Jobb putamen	27	6*	4,6	2,27-9,18
Bal thalamus	7	4		
Jobb thalamus	9	3*	3,3	1,07-10,9
Bal capsula interna	25	12*	2,03	1,123-3,79
Jobb capsula interna	16	8		
Bal corona radiata és centrum semiovale	18	15		
Jobb corona radiata és centrum semiovale	20	13		
Mesencephalon	0	1		
Pons	5	2		
Medulla oblongata	2	0		
Cerebellum	7	4		
Kamrába törő vérzés	11	0,5*	24,9	3,06-106,86

CI = Konfidenciaintervallum

\* a jelölt adatok közötti különbség szignifikánsa



**1. ábra:** Halálozási és ismételt stroke arány a tízéves követési idő alatt

## Megbeszélés

A korai halálozást meghatározó tényezők a Budapesti Stroke Adatbankban ugyanúgy, mint más szerzők anyagában a beteg *életkora*, a felvételtkor észlelt *neurológiai status súlyossága* (beleértve az *eszméletlenség fokát*), a *laesio lokalizációja és típusa*, az anamnesisben szereplő *ischaemiás szívbetegség és pitvarfibrilláció*, valamint a felvételtkor mért *magasabb vércukorérték*, függetlenül attól, hogy a beteg diabetéses vagy nem. Adataink arra utalnak, hogy a fentiek mellett független tényezőnek kell tekinteni a korai halálozás szempontjából az *alacsony thrombocytaszámot* (< 150 G/l) is ( $p = 0,0004$ ).

Más stroke-regiszterek és tanulmányok adataival összevetni saját eredményeinket sok szempontból nehéz, ugyanis több szerző a kórházi mortalitást adja meg (2, 7, 9, 21, 23, 25, 33), mások a 30 napon belüli halálozást (10–12, 20, 26, 27, 30, 34, 39, 40, 42, 43). Egyes adatbankokban szerepel a subarachnoidealis vérzés (6, 19, 27), míg másokban nem. Ennek megfelelően a közölt korai halálozási adatok is igen széles határok közt mozognak, a különbség csaknem kilencszeres (5,2–47%) (19, 20). *Bonita* 1994-ben közölt epidemiológiai felmérésében az 1 hónapon belüli átlagos halálozás 25% (8). Betegeink 28 napon belüli halálozási rátája 17%, mely a tanulmányok többségének eredményével megegyezik (19, 22, 24, 52). Ez azért lényeges, mert bár feldolgozott adataink nem populáción alapuló regiszterből származnak, mégis ezáltal összehasonlíthatóvá válnak egyéb stroke adatbankok eredményeivel. Ugyanebben a naptári időszakban (1990–1994) *Bassam és mtsai* egy másik hazai közleményben ugyanilyen arányú (16,8%) halálozásról számoltak be (5).

A stroke mechanizmusa szerint vizsgálva az egyes alcsoportokat, a legmagasabb korai halálozási kockázat a *cardioemboliákat és haemorrhagiákat* jellemzi, míg a legkisebb mortalitást a *lacunaris infarctusok* mutatnak anyagunkban éppúgy, mint más vizsgálatokban (2, 28, 46).

Vizsgálatunk eredményével megegyezően a legtöbb irodalmi adat amellel szól, hogy a felvételtkor észlelt *vigilanciaszint-csökkenés* rossz prognózist jelez, sőt *Viitanen és mtsai* közlése szerint valamennyi, kómában felvett betegük az első héten belül exitált (53).

Nem ilyen egyértelműek az adatok a *pitvarfibrilláció* vonatkozásában (20, 53), mely a mi anyagunkban a korai halálozás prediktorának tekinthető. *Lin és mtsai* a pit-

varfibrillációval együtt észlelt stroke-ok kimenetelét csaknem kétszer olyan gyakorisággal találta fatálisnak, mint a pitvarfibrilláció nélküliekét (29). Ez az arány anyagunkban, Broderick és mtsai eredményéhez hasonlóan (10) háromszoros.

Ugyancsak előrejelzi vizsgálatunkban a korai mortalitást a felvételkor észlelt magasabb vércukorszint, függetlenül attól, hogy a beteg diabeteses-e vagy sem. Ugyanezt az eredményt találták Sacco és mtsai is (44).

Néhány közlemény beszámol arról, hogy a korai halálozásnak egyéb kockázati tényezői is vannak, mint például a diabetes mellitus (26, 29, 51), dohányzás (29, 51) vagy a magas HTC-szint (12), de ezeket munkánkban megerősíteni nem tudtuk, sőt a dohányzás paradox módon szignifikánsan magasabb százalékban fordult elő a 28 napon túl követettek között. Ezt azzal magyarázzuk, hogy a korai halálozású betegcsoport életkora csaknem 10 évvel magasabb és cardialis statusuk is szignifikánsan rosszabb. Vagyis a már korábban ISzB-ben szenvedő, idősebb betegek feltételezhetően leszoktak a dohányzásról, mielőtt az exitushoz vezető stroke-ot megkapták. Hasonló eredményre jutott Wong, aki ázsiai populációban vizsgálta ezeket a faktorokat és úgy találta, hogy a volt dohányosok prognózisa rosszabb, mint az aktuálisan is dohányzóké (55).

Az alacsony thrombocytaszám vonatkozásában munkánk értéke azért korlátozott, mert ezt a felvételkor és nem a stroke kialakulásakor vizsgáltuk, pedig a hematológiai faktorok a vascularis eseményekre igen gyorsan reagálnak. Ugyanakkor a thrombocytavolumen, mely szoros kapcsolatban van a thrombocyták számával, nem ismerjük. Egyes tanulmányok szerint a korai halálozás szempontjából a thrombocytaszám nem bizonyult független prediktornak (13, 49), mások viszont azt találták, hogy mind az akut (< 48 h), mind pedig a krónikus (> 6 hónap) szakban a thrombocytaszám szignifikánsan alacsonyabb, mint a kontrollcsoportban, miközben a thrombocytavolumen szignifikánsan nagyobb (37). Kerestek kapcsolatot az alkoholbevitel és thrombocytaszám között is, és eredményeik szerint a „nagyivó” stroke-betegek csoportjában alkohol indukálta thrombocytopenia és rebound thrombocytosis egyaránt gyakran észlelhető (36). Anyagunkban különválasztva a teljesen absztinenseket – mérsékelt ivókat (heti alkoholbevitel < 2 E = 140 g és 10 g alkohol = 2 dl bor vagy 1/2 dl tömény) és közepes vagy nagyivókat (heti alkoholbevitel > 2 E), a thrombocytaszám matematikai szabályosságot nem mutatott. Tohgi és mtsai a mi eredményünkkel azonos módon a cerebrális thrombosisot követő akut és szubakut periódusban szignifikánsan alacsonyabb thrombocytaszámot észleltek, azonban az infarctus nagysága negatív korrelációt mutatott a thrombocytaszámmal, mely utóbbit a mi anyagunk nem tudta megerősíteni (50).

A hemisphaerialis stroke-ok oldalisága nem különbözött a korai halálozású és hosszabban követett csoportban. Igen nagy különbséget találtunk viszont, ha a laesio nagyságát értékeltük, mert a 28 napon belül meghaltak károsodása, több mint háromszorosa volt a hosszabban követettekének (1. táblázat) és több agyi struktúrát érintett (3. táblázat). A stroke lokalizációja szempontjából markáns különbség mutatkozott a két csoport között, ha az egyes struktúrákat ért laesiók számát vettük figyelembe. A 28 napon belül elhunytaknál szignifikánsan többször volt érintett a jobb frontális, a jobb parietalis, jobb occi-

pitalis lebeny, valamint a jobb thalamus, mint a hosszabban követettekénél. Ugyanakkor a bal frontális, bal parietalis, bal occipitalis lebeny és a bal thalamus érintettsége a két csoportban nem különbözött. Ilyen oldaliságbeli differencia a temporalis lebeny és a putamen vonatkozásában nem volt, azaz e struktúrák jobb- és baloldali károsodása egyaránt szignifikánsan több volt a korai halálozású csoportban. Ha tehát a korai halálozású csoportban a jobb oldali frontális, parietalis, occipitalis vagy thalamus károsodása domináns, akkor e struktúrák jobb oldali károsodása azonos nagyságú laesio esetén a stroke kimenete szempontjából rosszabb prognózist jelez, mint az ellenoldali homonóm károsodás.

Ennek magyarázatára több teória is lehetséges. A jobb és bal féltekei inzultusokat követő organikus pszichoszindrómák nem azonosak. Az ún. „katasztrófareakció” elsősorban a domináns félteke sérülését követi (15), míg az ún. „indifferens reakció” a jobb félteke laesióira jellemző (48). A jobb oldali sérülést követő emocionális indifferenciát – ugyanúgy, mint a neglectet – az arousal-szint csökkenésével hozzák összefüggésbe (18). Míg a katasztrófareakció intenzív szorongással jellemezhető, de rövidebb ideig tart, addig az indifferens reakció elhúzódó és így a rehabilitálhatóságot jelentősen csökkenti, ennek megfelelően a szövődmények kialakulására nagyobb lehetőséget teremt.

A másik teória alapja az, hogy a szív autonóm innervációja aszimmetrikus. A jobb hemisphaerialis laesiót követően a szimpatikus-paraszimpatikus egyensúly megbomlik és az vezet a cardialis baroreceptor-funkció romlásához, a cirkadián vérnyomás-variabilitás szignifikáns csökkenéséhez és következményes nagyobb gyakoriságú éjszakai vérnyomás-emelkedéshez, az EKG-n észlelhető gyakoribb QT-megnyúláshoz és arrythmiákhoz, valamint a magasabb szérum-noradrenalin-szinthez. Mindezek végeredményeként a jobb hemisphaerialis stroke-ok könnyebben vezetnek szív eredetű hirtelen halálhoz, mint az ellenoldaliak (16, 35, 38, 41, 47).

Egyes szerzők (32), nagy jelentőséget tulajdonítanak a leukoaraiosisnak, melynek jelenléte a túlélési esélyeket rontja. Jelen vizsgálatunkban szignifikáns különbséget e tekintetben nem találtunk, de tendenciaszerű különbséget igen (46% v. 37%).

Az ismétlődő stroke prediktorai tekintetében nincs egységesen elfogadott vélemény. Bizonyos, hogy az első stroke-ot kiváltó tényezőkkel teljesen nem egyezhetnek meg, hiszen ezek a betegek egy agyi érkatasztrófát már túléltek, ugyanakkor alapvető különbség sem lehet, hiszen ugyanannak a kórképnek az újabb fellépéséről van szó.

Az első 6 hónapban az ismételt stroke előfordulási aránya anyagunkban 14%, míg Hankey és mtsai csak 8,8%-ot találtak (17). Bonita epidemiológiai vizsgálata szerint az első évben 10%-os, majd évente 5%-os ismétlődéssel kell számolni (8).

Az egyéves rekurrens-ráta az ismert közleményekben 5,7 és 14% között mozog (11, 31, 54), míg a mi betegeinknél 16%-ot észleltünk. Ez a magasabb arány feltételezhetően betegeink rosszabb stroke előtti egészségi állapotával magyarázható (részletesen lásd korábbi BSDP elemzés) (4).

Anyagunkban az egyetlen kockázati tényező, mely szignifikánsan nagyobb arányban fordult elő az ismételt stroke-betegekénél, mint az első stroke-ot elszenvedettekénél, az ISzB. Ez nem különbözik más szerzők eredményeitől (54), sőt Alter és mtsai azt találták, hogy az anam-

nézisben szereplő myocardialis infarctus és egyéb szívbetegségek a stroke ismétlődésének valószínűségét 6,5–8-szorosára emelik (1).

Más vizsgálatokhoz hasonlóan, a stroke altípusát tekintve, mi is a *atherosclerost* találtuk a rekurrencia legfontosabb prediktorának (32, 35, 42, 43).

A stroke megismétlődése leggyakrabban a korai szakaszban következik be, 30 napon belül 1–8%-os eséllyel (45). Ez az arány betegeink között 7% volt és a következő stroke-ok többsége patológiai típusát tekintve az elsővel megegyezik, mások eredményeihez hasonlóan (56).

*Összefoglalásként* vizsgálatunkból az a következtetés vonható le, hogy a korai halálozást meghatározó „konvencionális” kockázati tényezők mellett (életkor, tünettan súlyossága a stroke kialakulásakor, ISzB, pitvarfibrilláció, első vércukorérték a stroke-ot követően, a vascularis laesio típusa és a károsodás nagysága), a kórosan alacsony thrombocytaszámot is független prediktornak kell tekinteni. A jobb oldali hemisphaerialis stroke-ok prognózisa rosszabb, mint az ellenoldaliaké. Ismétlődő stroke szempontjából a legfőbb kockázati tényezőt a megelőző stroke atheroscleroticus eredete jelenti.

**IRODALOM:** 1. Alter, M., Sobel, E., McCoy, R. L. és mtsai: Stroke in the Lehigh Valley: Risk factors for recurrent stroke. *Neurology*, 1987, 37, 503–507. – 2. Arboix, A., Vericat, M. C., Pujades, R. és mtsai: Cardioembolic infarction in the Sagrat Cor-Alinza Hospital of Barcelona Stroke Registry. *Act. Neurol. Scand.*, 1997, 96, 407–412. – 3. Aszalós Zs., Nagy Z., Kenéz J. és mtsai: Budapesti „Stroke Adatbank” (célkitűzések, metodika). *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 599–606. – 4. Aszalós Zs., Radnóti L., Nagy Z.: Kockázati tényezők különböző stroke-beteg csoportokban (A Budapesti Stroke Adatbank 500 esetének elemzése). *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 1155–1163. – 5. Bassam A., Molnár Sz., Dudás M. és mtsai: Stroke-betegek klinikai és patológiai jellemzői (felmérés 1990–1994-ből). *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 475–481. – 6. Bereczki, D., Mihálka, L., Fekete, I. és mtsai: Characteristics of Hospital Stroke Services in East Hungary. *Hungarian Society of Neurologists and Psychiatrists 33th. National Meeting Abstracts 2000*, 5–6. – 7. Bogousslavsky, J., Van Melle, G., Regli, F.: The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1000 Consecutive Patients With First Stroke. *Stroke*, 1988, 19, 1083–1092. – 8. Bonita, R.: Epidemiological studies and the prevention of stroke. *Cerebrovasc. Dis.*, 1994, 4 (Suppl. 1), 2–10. – 9. Bornstein, N. M., Aronovich, B. D., Karepov, V. G. és mtsai: The Tel Aviv Stroke Registry. 3600 Consecutive Patients. *Stroke*, 1996, 27, 1770–1773. – 10. Broderick, J. P., Phillips, S. J., O’Fallon, W. M. és mtsai: Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence, and mortality. *Stroke*, 1992, 23, 1250–1256. – 11. Burn, J., Dennis, M., Bamford, J. és mtsai: Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. The Oxfordshire community stroke project. *Stroke*, 1994, 25, 333–337. – 12. Culicchia, F., Tatemichi, T. K., Mohr, J. P. és mtsai: Hematocrit and acute stroke: The NINCDS Stroke Data Bank. *Neurology*, 1986, 36 (Suppl. 1), 139–140. – 13. Czlonkowska, A., Ryglewicz, D., Lechowicz, W.: Basic analytical parameters as the predictive factors for 30-day case fatality rate in stroke. *Act. Neurol. Scand.*, 1997, 95, 121–124. (abstr.) – 14. Foulkes, M. A., Wolf, P. A., Price, T. R. és mtsai: The Stroke Data Bank: Design, methods, and baseline characteristics. *Stroke*, 1998, 19, 544–547. – 15. Gainotti, G.: Emotional behavior and hemispheric side of the lesion. *Cortex*, 1972, 8, 41–55. – 16. Geschwind, N., Galaburda, A. M.: Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology. I. A Hypothesis and a program for research. *Arch. Neurol.*, 1985, 42, 428–459. – 17. Hankey, G. J., Jamrozik, K., Broadhurst, R. J. és mtsai: Long-term risk of first recurrent stroke in the perth community stroke study. *Stroke*, 1998, 29, 2491–2500. – 18. Heilman, K. M., Schwartz, H. D., Watson, R. T.: Hypoarousal in patients with the neglect syndrome and emotional indifference. *Neurology*, 1978, 28, 229–232. – 19. Heinemann, L. A. J., Barth, W., Garbe, E. és mtsai: Epidemiologische Daten

zur Schlaganfallerkrankung. *Nervenarzt*, 1998, 69, 1091–1099. – 20. Hornig, C. R., Brainin, M., Mast, H.: Cardioembolic stroke: Results from three current stroke data banks. *Neuroepidemiology*, 1994, 13, 318–323. – 21. Jørgensen, H. S., Nakayama, H., Raaschou, H. O. és mtsai: Acute stroke care and rehabilitation: An analysis of the direct cost and its clinical and social determinants. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*, 1997, 28, 1138–1141. – 22. Kaarisalo, M. M., Immonen-Räihä, P., Marttila, R. J. és mtsai: Atrial fibrillation and stroke. Mortality and causes of death after the first acute ischemic stroke. *Stroke*, 1997, 28, 311–315. – 23. Keller L., Antal A., Bálint A. és mtsai: Heveny cerebrovasculáris kórképek néhány klinikai-epidemiológiai sajátosságának vizsgálata. *Orv. Hetil.*, 1984, 125, 1429–1437. – 24. Kolominsky-Rabas, P. L., Sarti, C., Heuschmann, P. U. és mtsai: A prospective community-based study of stroke in Germany – The Erlangen Stroke Project (ESPro). Incidence and case fatality at 1, 3, and 12 months. *Stroke*, 1998, 29, 2501–2506. – 25. Kopa J., Rádai F., Szász K. és mtsai: Javaslat az ischaemiás agyi károsodások új osztályozására. *Clin. Neurosci./Ideggy. Szle.*, 1997, 50, 313–319. – 26. Körv, J., Roose, M., Kaasik, A.: Stroke Registry of Tartu, Estonia, from 1991 through 1993. *Cerebrovasc. Dis.*, 1997, 7, 154–162. – 27. Kumral, E., Ozkaya, B., Sagduyu, A. és mtsai: The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2000 stroke patients. *Cerebrovasc. Dis.*, 1998, 8, 278–288. – 28. Kunitz, S. C., Gross, C. R., Heyman, A. és mtsai: The Pilot Stroke Data Bank: Definition, design, and data. *Stroke*, 1984, 15, 740–746. – 29. Lin, H.-J., Wolf, P. A., Kelley-Hayes, M. és mtsai: Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke*, 1996, 27, 1760–1764. – 30. Marti-Vilalta, J. L., Arboix, A.: The Barcelona stroke registry. *Eur. Neurol.*, 1999, 41, 135–142. – 31. Meissner, I., Whisnant, J. P., Garraway, M.: Hypertension management and stroke recurrence in a community (Rochester, Minnesota, 1950–1979). *Stroke*, 1988, 19, 459–463. – 32. Miyao, S., Takano, A., Teramoto, J. és mtsai: Leukoaraiosis in relation to prognosis for patients with lacunar infarction. *Stroke*, 1992, 23, 1434–1438. – 33. Nagy Z., Magyar G., Óváry Cs. és mtsai: A Magyar Stroke Adatbank – epidemiológiai vizsgálat a hazai stroke-ellátás helyzetének felmérésére. *Agyérbetegségek*, 2000, 6, 2–10. – 34. Nagy Z.: Újabb szempontok a cerebrovasculáris kórképek csoportosításában, diagnosztikájában és terápiájában. *Clin. Neurosci. Ideggy. Szle.*, 1993, 46, 156–165. – 35. Naver, H. K., Blomstrand, C., Wallin, B. G.: Reduced heart rate variability after right-sided stroke. *Stroke*, 1996, 27, 247–251. – 36. Numminen, H., Hillbom, M., Juvela, S.: Platelets, alcohol consumption, and onset of brain infarction. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1996, 61, 376–380. – 37. O’Malley, T., Langhorne, P., Elton, R. A. és mtsai: Platelet size in stroke patients. *Stroke*, 1995, 26, 995–999. – 38. Oppenheimer, S. M., Gelb, A., Girvin, J. P. és mtsai: Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology*, 1992, 42, 1727–1732. – 39. Óváry, C., Magyar, G., Radnóti, L. és mtsai: Outcome predictors of acute ischemic stroke. Results from the Hungarian Stroke Database Study. *Hungarian Society of Neurologists and Psychiatrists 33th. National Meeting Abstracts 2000*, 5. – 40. Ricci, S., Celani, M. G., Guercini, G. és mtsai: First-year results of a community-based study of stroke incidence in Umbria, Italy. *Stroke*, 1989, 20, 853–857. – 41. Robinson, T. G., James, M., Youde, J. és mtsai: Cardiac baroreceptor sensitivity is impaired after acute stroke. *Stroke*, 1997, 28, 1671–1676. – 42. Ryglewicz, D., Baranska-Gieruszczak, M., Czlonkowska, A. és mtsai: Stroke recurrence among 30 days survivors of ischemic stroke in a prospective community-based study. *Neurol. Res.*, 1997, 19, 377–379. – 43. Sacco, R. L., Foulkes, M. A., Mohr, J. P. és mtsai: Determinans of early recurrence of cerebral infarction. The Stroke Data Bank. *Stroke*, 1989, 20, 983–989. – 44. Sacco, R. L., Shi, T., Zamanillo, M. C. és mtsai: Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community. The Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology*, 1994, 44, 626–634. – 45. Sacco, R. L.: Identifying patient populations at high risk for stroke. *Neurology*, 1998, 51 (Suppl. 3), S27–S30. – 46. Salgado, A. V., Ferro, J. M., Gouveia-Oliveira, A.: Long-term prognosis of first-ever lacunar strokes. A Hospital-Based Study. *Stroke*, 1996, 27, 661–666. – 47. Sander, D., Klingehofer, J.: Changes of circadian blood pressure patterns and cardiovascular

parameters indicate lateralization of sympathetic activation following hemispheric brain infarction. *J. Neurol.*, 1995, 242, 313–318. – 48. Silver, J. M., Hales, R. E., Yudofsky, S. C.: Psychopharmacology of depression in neurologic disorders. *J. Clin. Psych.*, 1990, 51 (Suppl. I), 33–39. – 49. Szesudlik, A., Stowik, A., Turaj, W. és mtsai: Early predictors of 30-day mortality in supratentorial ischemic stroke patients – First episode. *Med. Sci. Monit.*, 2000, 6, 75–80. (abstr.) – 50. Tohgi, H., Suzuki, H., Tamura, K. és mtsai: Platelet volume, aggregation, and adenosine triphosphate release in cerebral thrombosis. *Stroke*, 1991, 22, 17–21. – 51. Tuomilehto, J., Rastenyte, D., Jousilahti, P. és mtsai: Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke. Prospective study of the middle-aged Finnish population. *Stroke*, 1996, 27, 210–215. – 52. Vemmos, K. N., Bots, M.

L., Tsibouris, P. K. és mtsai: Stroke incidence and case fatality in southern Greece. The Arcadia Stroke Registry. *Stroke*, 1999, 30, 363–370. – 53. Viitanen, M., Eriksson, S., Asplund, K. és mtsai: Determinans of long-term mortality after stroke. *Act. Med. Scand.*, 1987, 221, 349–356. – 54. Viitanen, M., Eriksson, S., Asplund, K.: Risk of recurrent stroke, myocardial infarction and epilepsy during long-term follow-up after stroke. *Eur. Neurol.*, 1988, 28, 227–231. – 55. Wong, K. S.: Risk factors for early death in acute ischemic stroke and intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 1999, 30, 2326–2330. – 56. Yamamoto, H., Bogousslavsky, J.: Mechanisms of second and further stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 1998, 64, 771–776.

(Aszalós Zsuzsa dr., Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088)

Hamarosan megjelenik a Springer Tudományos Kiadó  
gondozásában

## Fejezetek a klinikai neurológiából az ezredfordulón

című kiadvány

**Prof. Dr. Vécsei László,  
Dr. Gárdián Gabriella,  
Dr. Tajti János**

szerkesztésében.

A tartalomból:

1. A neurológia a harmadik évezred hajnalán
2. Endokrin zavarok epilepsziás kórképekben
3. Az idegrendszeri excitotoxinok patológiai és klinikai jelentősége
4. Az idegrendszeri excitotoxinok patológiai és klinikai jelentősége II. Az ischaemia cellularis következményei. A krónikus neurodegeneráció, a befolyásolás lehetőségei
5. A fájdalom pályarendszer transzmitterei a klinikai gyakorlatban
6. A fejfájás tünettana, diagnózisa és terápiája
7. Újabb adatok a neurodegeneratív kórképek patomechanizmusához
8. A Parkinson-kór farmakoterápiája: 1999
9. A parkinsonismus patomechanizmusa
10. A relapszus-remisszió kórformájú sclerosis multiplex kezelése
11. Vizuális eseményfüggő potenciálok vizsgálata Parkinson-kórban és esszenciális tremorban
12. Neurodegeneráció: öregedés és demencia. Elektrontranszport zavar, mint etiopatogenetikai tényező. Terápiás lehetőségek
13. Molekuláris genetikai diagnózis Huntington-kóros betegeknel
14. Újabb adatok a tenziós típusú fejfájás patobiokémiájához
15. A migrén pathomechanizmusának és terápiájának citokémiai alapjai
16. A migrén farmakoterápiája: 1999
17. A cluster fejfájás trigeminovascularis elmélete
18. Liquordiagnosztikai vizsgálatok sclerosis multiplexes betegekben
19. Az epilepszia farmakoterápiája: 1999

Tervezett terjedelem: 170 oldal

A könyv várható ára: kb. 4700.- Ft

**Springer Tudományos Kiadó**

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.

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

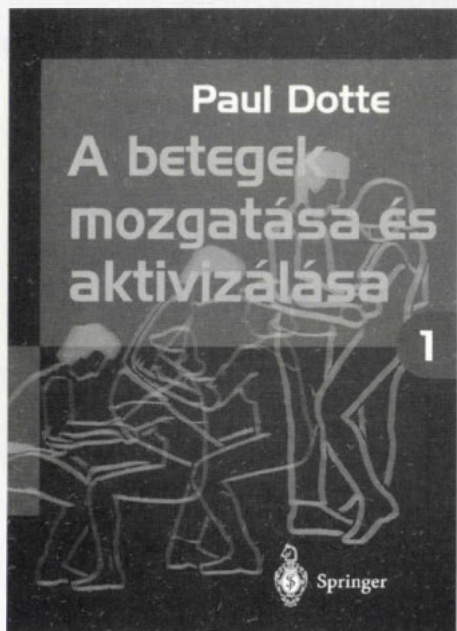
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer



**Paul Dotte:**

## **A betegek mozgása és aktivizálása**

I. kötet

A világ egyik legdinamikusabban terjedő betegmozgatósi 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

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

## **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



## Doxorubicin + docetaxel-, illetőleg doxorubicin + cyclophosphamid-kezeléssel elérhető eredmények távoli áttétet adó emlőrákban

Szántó János dr., Pintér Tamás dr.<sup>1</sup> és Szántó János dr.<sup>2</sup>

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Onkológiai Tanszék (tanszékvezető: Szántó János dr.)

Petz Aladár Kórház, Győr, Onkológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Pintér Tamás dr.)<sup>1</sup>

Szentpéter kapui Kórház, Miskolc, Onkológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Szántó János dr.)<sup>2</sup>

Az 1996. június–1998. március között folytatott kétkarú, randomizált, fázis III., összehasonlító jellegű, nemzetközi tanulmány részeseként, arra a kérdésre kerestünk választ, hogy 1. a doxorubicin + docetaxel vagy a doxorubicin + cyclophosphamid kombináció hatékonyabb-e távoli áttétet adó emlőrákban; 2. van-e a mellékhatásokban különbség; 3. van-e eltérés az életminőségben. A doxorubicin + docetaxel karban 18, a doxorubicin + cyclophosphamid oldalon 15 beteget kezeltünk. A betegek életkora, menstruációs statusa, a daganatok szövettani megoszlása, illetőleg egyéb jellemzői a két csoportban megegyeztek. A doxorubicin + docetaxel kombinációban 10 betegnél, a doxorubicin + cyclophosphamid karon 7 esetben értünk el remissziót. A terápiás válasz időtartama a két csoportban megegyezett, a mellékhatásban szignifikáns különbség nem alakult ki.

**Kulcsszavak:** előrehaladott emlőrák, citosztatikus kezelés, összehasonlító vizsgálat

**Effectiveness of doxorubicin + docetaxel (DD) or doxorubicin + cyclophosphamide (DC) combination in advanced breast cancer with distant metastasis.** Between June 1996 and March 1998 a multinational multicentric phase III randomised comparative study was made for comparing 1. the effectiveness, 2. the adverse events and 3. the quality of life of two combinations i. e. DD versus DC. 18 patients were treated with DD and 15 patients with DC. Age, tumour stage, visceral involvement, receptor status were well matched in the two groups. Good partial remission was obtained in 10 patients treated with DD whereas only seven remissions were seen in the DC arm. Response duration was similar in the 2 arms. No difference in adverse events was observed.

**Key words:** advanced breast cancer, cytostatic treatment, comparative study

Az iparilag fejlett országokban a 30–50 év közötti nők halálhoz vezető eltérései között első helyen az áttétet adó emlőrák áll (11). A betegség a korábbi évtizedek alatt alkalmazott mono-, illetve polikemoterápiák, kombinált hormonális és sugárkezelések szinte végeláthatatlan sora ellenére nem gyógyítható, s az áttét diagnosztizálását követően rendszerint két éven belül halálhoz vezet (4). Az alkiláló szerek, a pirimidin-származékok, a platinaanalógok mintegy 4–8 hónapig fennálló, 20–40%-os remissziót biztosítanak. Az antraciklin-monoterápiák mintegy 10%-kal tűnnek hatékonyabbnak, de hatástartamuk lényegesen nem haladja meg az egyéb szereknél látottakat (6). A kombinált kemoterápiák általában eredményesebbek, de végleges gyógyulást nem biztosítanak. Az antraciklin-tartalmú kombinációk, főleg a kezelés kezdete és az újabb progresszióig eltelt időtartamot tekintve tűnnek eredményesebbnek, de csak valamelyest haladják meg a nagy betegszámon alkalmazott CMF (cyclophosphamid-methotrexat-fluorouracyl) kezelés hatékonyságát (5). Az alapvegyületek fejlesztéséből kialakult új gyógyszerek (például alkiláló szerek → ifosfamid, antraciklinek → mitoxantron) esetleg kedvezőbb mellékhatásprofilal rendelkeznek ugyan, de a panaszmentes túlélést lényegesen nem hosszabbítják meg (1). A kedvezőtlen eredmények birtokában érhető, hogy a palliatív kezelésben újabb gyógyszerek alkalmazása válik szükségessé. A kilencvenes évek elejétől klinikai alkalmazásban álló taxánszárma-

zékok (paclitaxel – Taxol és docetaxel – Taxotere, TXT) az antraciklineknél hatékonyabbnak (2, 9). Számos fázis II. és III. tanulmány igazolja, hogy előkezeletlen, áttétet adó daganatban, de még az antraciklinnel kezelt betegekben is a TXT kifejezetten eredményes (13). Az előzetes adatok ismeretében szinte kézenfekvő, hogy a monoterápiában leghatékonyabb két anyag kombinációja (docetaxel–Taxotere + doxorubicin–Adriamycin [TXT + ADM]) várhatóan jó hatásfokú lehet áttétet adó tumorban, annál is inkább, mert a két gyógyszer között nincs keresztrezisztencia. A szokványosan alkalmazott dózis: ADM: 60 mg/m<sup>2</sup>, 3 hetente; TXT: 75 mg/m<sup>2</sup> szintén 21 naponként. A kezelésekkel mintegy 60%-os, egy éven keresztül fennálló remissio érhető el (15).

Az alábbiakban annak a multinacionális, multicentrikus vizsgálatnak (vezető: Prof. Dr. Nabholz, Lancet, megjelenés alatt) magyar vonatkozású eredményeit tesszük közzé, mely alapján az új kombináció mielőbbi hazai bevezetése is ajánlhatóvá válik.

### Betegek és módszer

A kétkarú, randomizált vizsgálatban (Magyarországról) 33 távoli áttétben szenvedő beteg vett részt. (A könnyebb áttekinthetőség kedvéért a legfontosabb adatokat az 1. táblázatban tüntetjük fel.)

1. táblázat: Jellemző adatok

Jellemző	AT	AC
Betegszám	18	15
Életkor (év)	53,7 (32-70)	49,7 (43-70)
Menopausában	10	8
Ablatio	13	9
Szövettan		
ductalis invasiv	17	12
medullaris	1	1
lobularis		2
Adjuváns kezelés	9	9
Műtét-tanulmány közötti idő (hó)	29 (0-144)	35 (0-133)
Életminőség (Karnofsky) %	87,8	86,6
Összes kezelési ciklus szám (átlag)	6,4	5,9

A tanulmányban való részvétel feltételei az alábbiak voltak: 18–75 év közötti életkor, szövétileg vagy aspirációs citológiával igazolt, áttétet adó emlőrák, 60% feletti Karnofsky-index, beleegyezési nyilatkozat, megfelelő laboratóriumi értékek, normális bal kamrai ejekciós frakció. Azon betegek, akik megelőzően antraciklin-tartalmú adjuváns/neoadjuváns kezelést kaptak, a tanulmányban nem vehettek részt. Kizáró ok volt a korábbi palliatív kemoterápia alkalmazása, a fennálló terhesség vagy szoptatás, a csont-, pleuralis, peritonealis disseminatio kizárólagos megléte, a lymphangitis carcinomatosa, illetve a meningitis carcinomatosa jelenléte is. Ugyancsak nem soroltunk be olyan beteget, kinek anamnézisében egyéb, nem emlő kiindulású daganat volt. (Elvi kivételt képeztek a nem melanoma típusú bőrdaganatok, illetve a méhnyak in situ rákja, bár anyagunkban a felsorolt entitások nem fordultak elő.) Nem szerepeltek tanulmányunkban azon betegek, akik esetében a szteroidkészítmények alkalmazása ellenjavallt volt, illetve, akiknél egyidejűleg több régióra kiterjedő sugárkezelésre került volna sor.

#### A kezelés menete

A prospektív, nemzetközi tanulmány multicentrikus, nyílt, III. fázisú volt. A randomizálást a francia Rhone-Poulenc Rorer gyógyszergyár végezte központilag, fax segítségével. A megfelelőnek nyilvánított betegek az AT karon 3 hetente 50 mg/m<sup>2</sup> ADM-t (15 perces infúzió) és 1 órával később 75 mg/m<sup>2</sup> TXT-t kaptak (1 órás infúzió). Az AC csoportban 60 mg/m<sup>2</sup> ADM-t juttattunk be 15 percen át, s ezt követte a cyclophosphamid (CPA) 600 mg/m<sup>2</sup> mennyiségben 15 percen keresztül. Az egyes ciklusok közt eltelt idő 21 nap volt. 8 mg dexamethasont juttattunk be 12, 3 és 1 órával po. a TXT-kezelés előtt, illetőleg 12, 24, 35 órával az infúzió lefolyása után. Antiemetikus védelmet valamennyi betegünk kapott. Profilaktikus antibiotikus védelemben, illetve kolóniastimuláló kezelésben nem részesítettük betegeinket. Febrilis neutropeniát diagnosztizáltunk, ha a láz 38 °C felett volt, s egyidejűleg 1 G/l alatti fehérvérsejtszám állott fenn. Mindkét kezelési változatot legfeljebb 8 ciklusban, vagy a progresszió megjelenéséig adtuk. 3–4-es fokozatú mellékhatások jelentkezésekor (kivéve hajhullás) a kezelést 1 héttel elhalasztottuk, vagy a citosztatikum adagját mérsékeljük. (ADM esetében 10 mg<sup>2</sup>-rel, TXT-nél 15 mg/m<sup>2</sup>-rel csökkentettük a dózist.)

#### Betegkövetés

A beteg első jelentkezésekor anamnéziszfelvételre, fizikális vizsgálatra, az általánosan használt rutin laboratóriumi meghatározásra, mellkasfelvételre, hasi ultrahangvizsgálatra, csontszcintigráfiára, EKG-ra és az ejekciós frakció mérésére került sor. A stádium rögzítését a 3., 6. és 8. ciklus után (illetve klinikai progresszió esetén azonnal) ismételtük meg a mérhető-értékelhető változások kimutatása érdekében. Hasonló intervallumokban került sor a bal kamrai ejekciós frakció mérésére is. A kezelés alatt hetente a teljes vérkép analízisére került sor. Progressziót követően 2 havonta ismételtük a képi monitorizálást a beteg haláláig. A kezelésre létrejött választ a WHO kritériumai szerint adtuk meg. Teljes gyógyulásnak (complete remission [CR]) neveztük azt, ha a mérhető rezisztenciák legalább 1 hónapra teljesen eltűntek. Részleges remissiót írtunk le (partial remission [PR]), ha az áttéti méret 10%-nál nagyobb, de 100%-nál kisebb csökkenését láttuk. Változatlan állapotot (stable disease [SD]) véleményeztünk, ha az áttétek nagysága 10%-on belül változott csak, míg progresszióról (progressive disease [PD]) nyilatkoztunk, ha a metasztázisok mérete növekedett.

#### Értékelés

Vizsgálatunkban a kezelésre kialakult választ (response rate [RR]) %-ban, az adott kezelés megkezdésétől a progresszió megjelenéséig eltelt időt (time to progression [TTP]) hónapban, a diagnózis felállításától a haláláig eltelt periódust (overall survival [OS]) szintén hónapokban adjuk meg. Az életminőséget az European Organization for Research and Treatment of Cancer által kidolgozott életminőség kérdőív (quality of life questionnaire, QLQ C-30) alapján határoztuk meg. A mellékhatások analízisében a WHO beosztását használtuk.

## Eredmények

Az 1996. június–1998. március között folytatott tanulmányban összesen 33 előrehaladott emlőrákban szenvedő beteg vett részt (18 beteget az AT, 15 beteget az AC-karba randomizáltak). A két csoport prognosztikai összetevői szignifikáns eltérést nem mutattak, azaz a betegek életkorában, előzetes kezelésében, a metasztázisok lokalizációjában, a receptorstatusban, a kezelték általános állapotában nem volt lényeges eltérés. Mindkét csoport tagjai viszonylag nagyszámú kezelést kaptak (a betegre számolt átlagos ciklusszám az AT-karon 6,4, az AC csoportban 5,9 volt), így mind a kialakult terápiás válasz, mind a fellépő mellékhatások, értékelhetőeknek bizonyultak. Az AT-kombinációt kapó betegek kezelésük folyamán 320 mg/m<sup>2</sup> ADM- és 480 mg/m<sup>2</sup> TXT-ellátásban részesültek. A betegek 52,3, illetve 45,7%-ban az előírányzott maximális 8 kezelési szériát kaptak meg, a többi esetben a kezelés ellenére bekövetkezett romlás vagy mellékhatás (2 + 1 beteg) miatt fejeződött be a vizsgálat. A kezelés mellékhatásaként egy beteget sem veszítettünk el.

#### Hatékonyaság

Az AT kar 18 beteg közül 2 esetben észleltünk teljes remissziót. Részleges javulást 8 alkalommal állapíthattunk meg. Romlást 4 kezeltünkben figyelhattunk meg, változatlan állapotot négy betegben regisztráltunk. Összegezve,

valamilyen fokozatú javulás 10 esetben jött létre, s ez átlagosan 7,5 hónapig állott fenn. (A százalékos megoszlás értékelése alacsony esetszámnál megtévesztő, mégis a gyors értelmezés elősegítése céljából megadjuk, hogy a remisszió a csoportban 55,5% volt.)

Az AC-kezelést kapott 15 betegből 2 esetben teljes javulás, 5 betegben részleges remisszió következett be, az eredményesség tehát 46%. Kezelés ellenére 5 betegben progresszió alakult ki, 3 esetben nem következett be érdemi változás. A progresszióig eltelt idő átlagosan 7,3 hónap volt.

(Az alacsony esetszám miatt egyik karon sem határoztuk meg azt, hogy melyik áttéti típus reagál kedvezőbben a két kezelési mód közül.)

Az adatok alapján megállapítható, hogy az AT kar eredményessége kifejezettebb (55% v. 46%), a kezelés kezdetétől a progresszió megjelenéséig eltelt időben azonban nem volt különbség (7,5 v. 7,3 hónap).

Az életminőség esetleges változását reprezentáló QLQ C-30 kérdésekre adott válaszokban nem volt eltérés.

### Mellékhatások

Az AT karon valamennyi kezeltünknel teljes alopecia alakult ki. Gastrointestinalis tünetek (hányinger, hányás, hasmenés) a kezelték 48%-ában lépett fel. Neutropenia 4 ciklusnál alakult ki. Láz 16 kezelési ciklusnál volt megfigyelhető, lázas agranulocytosis 4 esetben észleltünk. Cardiotoxicitás nem fejlődött ki. Körömellágyulás 3 betegünkben volt megfigyelhető. Neurosensoros eltérés nem lépett fel.

Az AC-kombinációval ellátott csoportban is minden esetben teljes hajhullás alakult ki. A hányinger/hányás nagysága, illetve gyakorisága azonos volt a két csoportban, hasmenés valamivel ritkábban fejlődött ki, mint az AT karon. Neutropenia 2 alkalommal lépett fel. Láz 6 alkalommal, lázas agranulocytosis 2 esetben volt detektálható. Egy betegben alakult ki életveszélyt nem okozó cardiotoxicitás.

A mellékhatásokat összegezve elmondhatjuk, hogy az alacsony esetszám miatt csak igen felületes információk adhatók. Megállapíthatjuk azonban, hogy ha kismértékben is, de kedvezőbbek a mellékhatások az AC oldalon, de nem annyira, hogy az a kezelés felülbírálatát jelenthetné. (Alacsony esetszámból származó adatainkban azonban természetesen semminemű szignifikancia nincs!) Allergiás reakció 3 esetben fejlődött ki, kizárólag az AT karon.

## Megbeszélés

Az áttétet adó emlőrák kezelése, legyen az monoterápia vagy kombinált ellátás, nem megoldott, ezért új gyógyszer, a korábbiaktól eltérő kombinációk bevezetése szükséges. A jelen tanulmányban megválasztott kombinációban a két, jelenleg talán leghatékonyabbnak tűnő monoterápiás szert, az ADM-t és a TXT-t alkalmaztuk s arra a kérdésre kívántunk választ kapni, hogy az új gyógyszer együttes valóban hatásosabb-e, mint a régebben hazánkban is nagy kezelési múltra visszatekintő ADM + CPA-kombináció (3).

Tanulmányunkban az AT karon elért, a terápiás választ illető eredmények meghaladták a kontrollként alkalmazott AC-kombinációval kezelt csoportnál észlelt haté-

konyságot (55% v. 46%). A szerek első alkalmazásától a progresszióig eltelt időben azonban nem észleltünk különbséget (7,5 hónap v. 7,3 hónap). A klinikai alkalmazás eldöntése szempontjából fontos megjegyezni, hogy mindkét kar kezelési eredményessége tovább tart, mint azt a legjobbnak tartott monoterápiáknál látjuk (ADM – 22 hét, docetaxel 26 hét, paclitaxel 18–25 hét), bár a két–négy héten keresztül tovább tartó javulás, nem lehet igazán megnyugtató (3). A mai klinikai onkológia egyik fő feladata az életminőség előtérbe helyezése, ami azt jelenti, hogy ha hatékonyságában két azonos szer van, akkor azt ajánlott használni, mellyel a kezelték életének minősége kedvezőbb (10). Az életminőség javulása egyrészt a hatékonysággal függ össze, hiszen az eredményes kezelés a panaszokat csökkenti/megszünteti, másrészt egyes arányban áll a kezelések okozta mellékhatásokkal. Korábbi adatok szerint az AT-kombinációnak kevesebb mellékhatása van, mint azt az AC-kezelt csoportban látták (14). Alacsony esetszámú tanulmányunkban a fenti megállapítást nem tudtuk megerősíteni, hiszen sem a vérképzőszervi, sem a gastrointestinalis események száma nem különbözött. Mindkét karon a dózist behatároló esemény a hematológiai toxicitás volt. Tanulmányunkban nem használtunk megelőző kolóniastimuláló terápiát, illetőleg profilaktikus antibiotikus ellátást, hiszen, ha ki is alakultak neutropeniás epizódok, azok csak rövid ideig tartottak. A nem hematológiai események mindkét karon egyformán, viszonylag kis számban fordultak elő. Bár nagyon kis számban TXT okozta allergiás reakciót láttunk, annak egyéb mellékhatásai meglehetősen enyhék voltak (folyadék-visszatartás, körömteltérés). Ez egyben, arra is ráirányítja a figyelmünket, hogy kombináció tagjaként is fenntartás nélkül adható ciklusonként akár 75 mg/m<sup>2</sup>-nél is nagyobb adag. Az AT karon cardiotoxicitás nem fordult elő. Ez megerősíti azt a korábbi megfigyelést, mely szerint nincs farmakokinetikai interakció a két vizsgált szer között (16). Nem mondható el ugyanez az ADM + paclitaxel kombinációról, melyben mintegy 20%-os cardiomyopathia észlelhető. Erre való tekintettel szinte valamennyi közlemény arra figyelmeztet, hogy az ADM összadagja ne haladja meg paclitaxeles kombinációban a 360 mg/m<sup>2</sup>-t (7). Az ADM mellett 24 órában adott paclitaxel kétségtelenül a cardiotoxicitás valószínűségét csökkenti, de sajnálatos módon ezen alkalmazás mellett az eredményesség is romlik (15).

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a multicentrikus tanulmány hazai tapasztalatai szerint is az ADM + TXT-kombináció eredményesebb az ADM + CPA kombinációnál, cardiotoxicitás hiányában az együttes alkalmazás veszély nélkül ajánlható. A két szer kombinálása a mellékhatások kialakulását nem növeli. A fokozott hatékonyság és nem növekedő mellékhatásprofil alapján a közeli jövőben történő adjuváns alkalmazása is szükségesnek látszik.

*Köszönetnyilvánítás:* A klinikai vizsgálatban való közreműködésükért ezúton mondunk köszönetet Boér Katalin dr.-nak, Hegedűs Zoltán dr.-nak, Szegedy Györgyi dr.-nak, Baki Al-Azarin dr.-nak és Kofi Agyemang-Prempeh dr.-nak.

**IRODALOM:** 1. Becher, R., Kloke, O., Szántó, J. és mtsai: Epirubicin and ifosfamide in metastatic breast cancer. *Semin. Oncol.*, 1996, 23, 28–33. – 2. Bissery, M. C., Nohynek, G., Sanderink, G. J. és mtsai: Docetaxel: a review of preclinical and clinical experience.

Anti-Cancer Drugs., 1995, 6, 339–368. – 3. Chan, S., Friederichs, K., Noel, D. és mtsai: Prospective randomised trial of docetaxel versus doxorubicin in patients with metastatic breast cancer. J. Clin. Oncol., 1999, 17, 2341–2354. – 4. Crown, J.: Evolution in the treatment of advanced breast cancer. Semin. Oncol., 1998, 25, 12–17. – 5. Falkson, G., Tormey, D. C., Caraey, P. és mtsai: Long-term survival of patients treated with combination chemotherapy for metastatic breast cancer. Eur. J. Cancer., 1991, 27, 973–977. – 6. Fossati, R., Confalonieri, C., Torri, V. és mtsai: Cytotoxic and hormonal treatment for metastatic breast cancer. J. Clin. Oncol., 1998, 16, 3439–3460. – 7. Gehl, K., Boesgaard, M., Paaske, T. és mtsai: Combined doxorubicin and paclitaxel in advanced breast cancer. Effective and cardiotoxic. Ann. Oncol., 1996, 7, 687–693. – 8. Gianni, L., Vignos, L., Locatelli, A. és mtsai: Human pharmacokinetic characterization and in vitro study of the interaction between doxorubicin and paclitaxel in patients with breast cancer. J. Clin. Oncol., 1997, 15, 1906–1915. – 9. Holmes, F. A., Walters, R. S., Theriault, R. L. és mtsai: Phase II Trial of taxol, and active drug in the treatment of metastatic breast cancer. J. Natl. Cancer. Inst., 1991, 93, 1797–1805. – 10. Klee, M. C., King, M. T., Machin, D. és mtsai: A clinical model for quality of life assessment in cancer patients receiving chemotherapy. Ann. Oncol., 2000, 11,

23–30. – 11. Levi, F., Fucchini, F., Negri, E. és mtsai: Cancer mortality in Europe. Eur. J. Cancer., 1999, 35, 1477–1516. – 12. Misset, J. L., Dieras, V., Gruia, G. és mtsai: Dose-finding study of docetaxel and doxorubicin in first line treatment in patients with metastatic breast cancer. Ann. Oncol., 1999, 10, 553–560. – 13. Nabholz, J., Senn, H. J., Bezwoda, W. R. és mtsai: Prospective randomized trial of docetaxel versus mitomycin C plus vinblastine in patients with metastatic breast cancer progressing despite previous anthracycline – containing chemotherapy. J. Clin. Oncol., 1999, 17, 1413–1424. – 14. Nabholz, J. M., Mackay, J. R., Smylie, M. és mtsai: Final results of a phase II study of Taxotere (T), doxorubicin (A) and cyclophosphamide (C) (TAC) as 1st line CT in metastatic breast cancer (MBC) patients. Breast. Res. Treat., 1998, 50, 227. (abstract.) – 15. Sparano, J. A., Hu, P., Schefer, P. L. és mtsai: Phase II trial of doxorubicin and docetaxel plus granulocyte-colony stimulating factor in metastatic breast cancer. Breast Cancer. Res. Treat., 1998, 250, 27. (abstract.) – 16. Schüller, J., Czejka, M., Krexner, E. és mtsai: Pharmacokinetic interaction of the combination of doxorubicin (DOX) and taxotere (TXT). Ann. Oncol., 1998, 4 (Suppl.), 607.

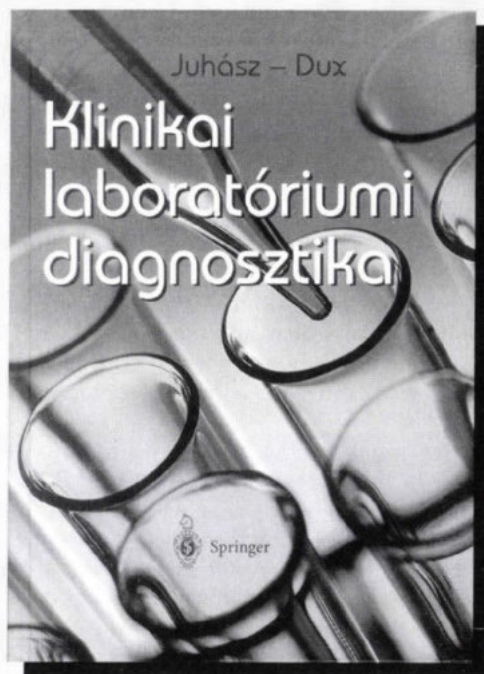
(Szántó János dr., Debrecen, Nagyerdei krt. 98. 4012)

# KÖNYVAJÁNLAT



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



Ár: 4900 Ft  
Terjedelem: 472 oldal

## 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.matav.hu

**Juhász – Dux:**

## Klinikai laboratóriumi diagnosztika

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

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

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

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

# Az arteria uterina és az arteria umbilicalis Doppler-ultrahangvizsgálatának szerepe a kóros terhesség korai felismerésében

Aranyosi János dr., Zatik János dr., Kerényi Thomas D. dr.<sup>1</sup>, Major Tamás dr. és Tóth Zoltán dr.

Debreceni Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Borsos Antal dr.)

Department of Obstetrics and Gynecology Mount Sinai School of Medicine, New York, N. Y. USA (igazgató: Richard L. Berkowitz dr.)<sup>1</sup>

A hypertonia a terhesség anyai és magzati szövődé-  
nyeinek legfontosabb oka. A lepényi elégtelenség pato-  
fiziológiájának részletes tanulmányozása alapján igazol-  
ódott, hogy a kóros implantáció következtében beszűkül  
az uteroplacentaris keringés. Az arteria uterina és az  
arteria umbilicalis Doppler-ultrahang vizsgálata segítsé-  
get nyújt a kóros lepényi működés miatt veszélyeztetett  
terhesség korai felismeréséhez. A szerzők célja az  
uteroplacentaris keringés élettani és kóros implantációra  
jellemző változásainak áttekintése. Ismertetik az arteria  
uterina és arteria umbilicalis hemodinamikai vizsgálatá-  
nak szerepét a lepényi elégtelenség következményeinek  
kiszűrésében. Az irodalmi adatok alapján megállapítha-  
tó, hogy az uteroplacentaris keringés szűrővizsgálata a  
terhesgondozás határfokát és a perinatalis eredménye-  
ket is javítja. Az arteria uterina- és umbilicalis-véráramlás  
szűrővizsgálatának hatékonysága és klinikai előnye a hazai  
szülészeti központokban végzendő tanulmányok ered-  
ményei alapján határozható meg.

**Kulcsszavak:** uteroplacentaris keringés, Doppler-ultrahang, ve-  
szélyeztetett terhesség, szűrővizsgálat

A fejlett országokban a perinatalis morbiditás és mortalitás  
egyegyede a terhességi hypertonia következménye, amely  
az anyai halálozás vezető oka is (5). A kórkép korai felisme-  
rése kiemelkedő jelentőségű, de jelenleg a terhességi veszély-  
állapot szűrésére alkalmazott klinikai és biokémiai módsze-  
rek egyike sem elegendően hatékony (13). A Doppler-ultra-  
hang az uteroplacentaris, a foetoplacentaris és a magzati  
keringés sokoldalúan hasznosítható vizsgálómódszerévé fej-  
lődött (28). Doppler-ultrahangvizsgálattal a vérkeringés élet-  
tani terhességre jellemző változásai követhetők, ugyanakkor  
a szabályostól eltérő áramlási minták hetekkel, hónapokkal a  
terhességi kórkép tüneteinek kialakulása előtt felismerhetők.  
Az arteria uterina és umbilicalis áramlásvizsgálata, valamint  
a lepény és decidua hisztológiai elemzése további betekintést  
adott a terhességi hypertonia patofiziológiájába (18, 35, 45).  
A kóros áramlási viszonyok az uteroplacentaris elégtelenség  
elsődleges okára, az implantáció zavara miatti tökéletlen  
decidualis és placentaris vérkeringésre utalnak. Az elmúlt  
évtizedben az arteria umbilicalis és az arteria uterina Dopp-

**The role of uterine and umbilical artery Doppler velo-  
cimetry in the early detection of high risk pregnan-  
cies.** Pregnancy induced hypertension remains the most  
frequent reason of maternal and fetal complications. Re-  
cent studies of the entire pathophysiology of the abnormal  
implantation proved association between the impaired  
placental performance and the reduced uteroplacental  
circulation. Therefore the Doppler examination of uterine  
and umbilical blood flow may provide the early re-  
cognition of high-risk pregnancies complicated by maternal  
hypertension and fetal intrauterine growth retardation.  
The authors endeavor to describe the details and charac-  
teristics of uteroplacental haemodynamic changes dur-  
ing the course of physiologic and defective implanta-  
tion. On the basis of the currently available scientific  
publications they summarize the role of the uterine and  
umbilical artery Doppler velocimetry as a screening tool  
in the detection of the consequences of the impaired  
uteroplacental perfusion. They conclude that abnormal  
velocity waveforms obtained from the uterine and um-  
bilical arteries may help to improve the efficacy of the  
prenatal care and the perinatal outcome as well. The clinical  
benefits of this screening method will be precisely de-  
fined on the basis of further multicenter studies in Hungary.

**Key words:** uteroplacental circulation, Doppler ultrasound, high-  
risk pregnancy, screening

ler-szűrővizsgálata került az érdeklődés középpontjába. A  
két ér áramlási viszonyainak prediktív értékéről hazai összefoglaló munka is született nagyszámú mérés adatainak feldolgozásával (37).

Hazánkban a legtöbb szülészeti intézmény rendelkezik a véráramlás mérésére is használható ultrahangkészülékkel, amelyeket a malformációk szűrésén túl elsősorban a magzat aktuális állapotának megítélésére alkalmaznak. A veszélyeztetett terhességek időbeni felismerése céljából az uteroplacentaris keringés vizsgálata még nem terjedt el. A terhesgondozás gyakoriságát és módját továbbra is a kórelőzmény és a már kialakult klinikai tünetek határozzák meg.

Munkánk célja az uteroplacentaris és a foetoplacentaris keringés élettani és kóros terhességre jellemző fejlődésének áttekintése. Az irodalmi adatok alapján ismertetjük az arteria umbilicalis és az arteria uterina Doppler-ultrahangvizsgálatának klinikai jelentőségét a veszélyeztetett terhességek kiszűrésében.

## Az uteroplacentaris és a foetoplacentaris keringés változása élettani és kóros implantáció esetén

A terhesség első felében a decíduában és a lepényben nagy áramlási volument biztosító gazdag érrendszer alakul ki. A beágyazódás során a cytotrophoblast sejtek kezdetben az arteria spiralisok decidualis részét, majd a 12. és 24. hét között a myometrialis szakaszát is átszövik, közben azok endothel- és muscularis rétegét feloldják (9, 10, 39, 44). Az implantáció befejeztével a szűk spiralis arteriolákból megnövekedett számú, tölcser formájú artériás öblök alakulnak ki, amelyek lumene jelentősen tárgult, falaikat cytotrophoblast és fibrinoid mátrix alkotja (9). A musculoelasticus réteg feloldódása következtében a decidualis erekben a vasopressor hatások nem érvényesülnek. A szabályos beágyazódás kapcsán a decidaa érkeresztmetszete harmincszorosára növekszik, az uterinalis véráramlás jelentősen fokozódik. Humán vonatkozásban nehéz pontos adatokat szerezni az uteroplacentaris átáramlás abszolút értékéről. Terminusban az arteria uterina átmérője 5–6 mm-re tágul és az 50-es, 60-as évek izotópvizsgálatai szerint a szabályosnak tekinthető átáramlás 700–900 ml/perc (8, 33). A perfúzió fokozódásához hozzájárul az anyai keringés megváltozása, a vérvolumen, a perctérfogat, a pulzusszám növekedése, valamint a vérviszkozitás csökkenése (36). Élettani terhesség során az érrendszer keresztmetszeti növekedése következtében az arteria uterina véráramlási sebessége folyamatosan emelkedik, ami az áramlási ellenállás, a Rezisztencia-Index (RI), a Pulzatilitási Index (PI) és a szisztolés-diasztolés sebességarány (S/D) értékeinek fokozatos és progresszív csökkenését eredményezi (22, 38, 41). A 20. és 22. hét között a trophoblastinvasio kiterjed, az uterus artériás keringésének rugalmas ellenállása is lecsökken, amely az arteria uterina sebesség hullámának formai változását, a korai diasztolés kimélyülés, a „notch” eltűnését eredményezi. A perzisztáló notch, akkor tekinthető kórosnak, ha a terhesség 20. hete után is ábrázolható és a legmagasabb diasztolés frekvenciához képest 50 Hz-t meghaladó kimélyülés mutatkozik (11).

A terhesség előrehaladtával az arteria uterina véráramlásának mennyiségi és minőségi változása a decidaa vascularis átalakulását tükrözi, amely pontosan követhető Doppler-vizsgálattal. Amennyiben az implantáció során a trophoblastinvasio részleges, úgy a spiralis arteriolák átalakulása sem tökéletes és az uteroplacentaris erek proliferációja is mérsékelt. Mindkettőnek káros következménye van. Egyrészt a musculoelasticus réteggel rendelkező spiralis arteriolák továbbra is részt vesznek a vasoactív folyamatokban és uteroplacentaris ischaemia kialakulását idézhetik elő. A helyi hypoxia további érösszehúzódást okoz mind a decíduában, mind pedig a harmadlagos chorionbolyhok területén, amelyek tartósabb oxigénhiány esetén elhalnak, feloldódnak és a lepényszövet infarktushoz vezetnek. Másrészt a decidaa és a placenta tökéletes angiogenezise miatt a redukált összkétszám arányában az uteroplacentaris véráramlást szabályozó endothelialis eredetű mediátorok kiválasztása is beszűkül. Az endothelium eredetű prosztaciklin (PGI<sub>2</sub>) és nitrogén-oxid (Endothelium Derived Relaxing Factor: EDRF) a terhesség legfontosabb me-

diátorai, amelyek értágulatot okoznak (17, 47). A PGI<sub>2</sub> és az EDRF ellensúlyozza a terhesség során emelkedett aktivitású renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer hatását és fenntartja a terhességre jellemző vasodilatációt az anyai szervezetben, az uterusban, a decíduában és a placéntában. Az élettani terhességben az endothel eredetű vasodilatációs mediátorok szabályos aktivitásával magyarázható a vérnyomás csökkenése a megnövekedett anyai vérvolumen, perctérfogat és pulzusszám ellenére. Ugyanakkor a prosztaciklin és az EDRF csökkenti az arteria uterina és végágai kontraktilitását, ezáltal a presszor-reflexet is tompítják. Hatásaik eredője az uteroplacentaris perfúzió fokozása.

Az uteroplacentaris elégtelenség patofiziológiájának megértését az arteria uterina kóros áramlási értékeinek és a decíduából vett szövetminták hisztomorfológiai leletének összehasonlítása segítette. A szabálytalan implantációt a decidaa szöveti és funkcionális károsodása kíséri, amely a második trimesztertől az arteria uterina kóros véráramlása alapján felismerhető (45). A kóros uterinalis keringés hátterében az arteria spiralisok beszűkült lumene vagy atherosisa igazolódott, amelyek a decíduában és a lepényben is hypoxiás és degeneratív elváltozást, valamint kompenzatorikus hypertoniát eredményeznek (27, 35). Az arteria uterina szabálytalan áramlási formája a tökéletesen implantáció és a decidaa, valamint az uterus elégtelen vérellátásának korai biofizikai markere.

A placenta érrendszere a mesodermából fejlődik. A harmadlagos chorionbolyhokban szabályos placéntáció esetén többszörösen elágazó, arteriovenosus hálózat alakul ki. Az arteria umbilicalisra jellemző vascularis impedanciát a chorionbolyhok rezisztencia arteriolái tartják fenn. A gazdag erezettség alacsony áramlási ellenállást biztosít, egyben a gáz- és anyagcsere számára óriási aktív felületet teremt. Valószínű, hogy a decidaa endothelialis eredetű mediátorai képesek szabályozni a placéntaris arteriolák kaliberét és az áramlási ellenállást is (31). Élettani terhességben a lepény érrendszerének fejlődése következtében az arteria umbilicalis átlagos véráramlási sebessége folyamatosan növekszik. A chorionbolyhok arteriolái és kapillárisai terminális öblökké változnak és a terhesség végére a boholystróma állományának mintegy felét érállomány tölti ki, amely az áramlási ellenállás naponta 2–3%-kal történő csökkenésével jár (2, 23). A szív-ciklus során a folyamatos áramlás már az első trimeszterben, a 10. héttől detektálható és a diasztolés áramlás iránya mindvégig pozitív (4). Giles munkacsoportja igazolta elsőként, hogy a boholystrómában sokkal kevesebb ér található, amikor kóros áramlás detektálható az arteria umbilicalisban (18). A placéntáció korai szakaszában az intervillusos hypoxia nem minden esetben káros, mert a bolyhok angiogenezisében indukáló szerepet bírhat (9). Feltételezhető azonban, hogy a korai intervillusos hypoxia következtében a chorionbolyhokban tartós vasoconstrictio alakul ki, amely a boholystróma elhalásához vezethet. A lepényi infarktuszok a szöveti károsodás miatt a funkció beszűkülését eredményezik és az arteria umbilicalis áramlási ellenállásának mérhető növekedéséhez vezetnek. A csökkent lepényi perfúzió az arteria umbilicalis diasztolés áramlásának lassulásával, az RI és PI-értékek emelkedésével jellemezhető. A krónikus lepényi elégtelenség leggyakrabban magzati retardációt eredményez. Az arteria umbilicalis rezisztenciájának kis

vagy közepes fokú emelkedése a lepényi keringés akadályozottságára és a lepényi működés részleges elégtelenségére utal.

## Az arteria umbilicalis és az arteria uterina Doppler-ultrahangvizsgálatának szerepe a terhességi veszélyállapotok kiszűrésében

Miután igazolódott az emelkedett áramlási ellenállás hátterében a lepény szöveti károsodása, az arteria umbilicalis keringésének vizsgálatát szűrő- és diagnosztikus módszerként, valamint észlelés céljából egyaránt alkalmazták. Tünetmentes terhességben a randomizált, kontrollált tanulmányok eredményei alapján a lepényi elégtelenség következményeinek széles körű szűrésére az arteria umbilicalis egyedüli vizsgálata nem elegendő. Az arteria umbilicalis kóros keringési értéke a magzati ultrahang-biometria és Doppler-vizsgálatok gyakoriságának jelentős emelkedéséhez vezet, azonban a szülészeti ellátás módját nem változtatja meg. Tünetmentes terhességben az umbilicalis Doppler rutinszűrése nem csökkentette a szülés alatti distressz és a perinatalis elhalás gyakoriságát (20). Az emelkedett áramlási ellenállás alacsonyabb születési súllyal jár együtt, de az arteria umbilicalis-keringés szűrővizsgálatának köszönhetően a neonatológiai eredmények nem javultak (19). Az egész terhespopulációban az arteria umbilicalis Doppler-szűrése a rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján szintén nem költségghatékony, de a magzati elhalások számának csökkenését eredményezheti (46). A veszélyeztetett terhesek körében ugyanakkor a metaanalízisek jelzése szerint az arteria umbilicalis áramlásvizsgálata a perinatalis mortalitás 30%-os csökkenéséhez vezetett (1, 21).

Az arteria uterina kóros áramlási formája szoros összefüggést mutat egyrészt a decidua és a placenta szöveti eltéréseivel, másrészt a magas anyai és magzati perinatalis morbiditással. Terhességi hipertóniában nagyon gyakran észlelhető a méh és a lepény ereinek beszűkült keringése. A kórkép súlyossága kapcsolatban áll az arteria uterina, valamint az arteria umbilicalis Doppler-indexeivel. Mindkét oldali arteria uterina és az arteria umbilicalis kóros véráramlása esetén, szignifikánsan kisebb a magzatok átlagos születési súlya és terhességi kora, valamint a szövődmények előfordulása is gyakoribb, mint a tünetmentes terhességekben (14). A hipertóniával szövődött terhességek prognózisát is pontosabban tükrözi a Doppler-eredmények alapján történő csoportosítás. *Thaler és munkatársai* közlése alapján a legkedvezőbb perinatalis eredmények, akkor tapasztalhatók, ha nincs arteria uterina notch és az arteria umbilicalis Doppler-indexek is életteni tartományban vannak, de a szülés alatt kialakuló magzati distressz miatt végzett császármetszés gyakoriságát így is közel 30%-osnak találták (42). Az arteria uterina notch az arteria umbilicalis RI emelkedésével együtt tehát a legsúlyosabb szülészeti szövődmények biofizikai markere. Ebben a csoportban a magzati retardáció 73%-os előfordulása mellett a perinatalis mortalitás 21, míg a morbiditás 74%-os gyakoriságát figyelték meg (42). A terhesség 20. hete után az arteria uterina és umbilicalis Doppler-indexeinek részletes elemzése nemcsak a perinatalis szövődmények kialakulásának valószínűsége-

géről, hanem azok súlyosságáról is tájékoztat. *Campbell és munkatársai* megállapítása szerint, a kóros uterinalis hullámforma a terhességi hypertonia, a praeclampsia, a magzati retardáció és a perinatalis morbiditás gyakori előfordulásával társul (10). Az arteria uterina fokozott RI és PI-értéke, a diasztolés notch megbízható előjelei a kedvezőtlen perinatalis eredménynek (10). Legrosszabb prognózis a 20. hét után is megmaradó diasztolés notch esetén várható, amelynek mélysége arányban van a kialakuló hypertonia súlyosságával és az uteroplacentaris keringés jelentős beszűkülésének markere (14, 24).

## A gyakorlati alkalmazás lehetőségei

A terhesség 24. hete után közel 10%-os gyakorisággal előforduló hypertonia és a praeclampsia az anyai, magzati morbiditás és mortalitás egyik fontos oka. A veszélyeztetett terhesség korai felismerése ezért alapvető fontosságú, amely érzékeny szűrővizsgálatot igényel. A terhesgondozás jelenlegi módszerei a lepényi elégtelenség már kialakult tüneteinek felismerésére alkalmasak, ezáltal a megelőzés helyett továbbra is csak a rendelkezésre álló terápiás megoldásokra hagyatkozhatunk. Számos tanulmány megkísérelte az arteria uterina és umbilicalis szűrővizsgálata során nyert eredmények elemzését és klinikai hasznosítását (3, 6, 29, 32, 40).

A terhesség egészének táplálását és fejlődését biztosító arteria uterina keringésének akár kismértékű eltérése is a beágyazódás és a lepény működésének zavarára utal, valamint az anyai és a magzati szövődmények korai előjele. Ideális esetben a szűrővizsgálat pozitív eredménye következtében a terhesgondozás módja is megváltozik, amely csak akkor vezethet a perinatalis eredmények javulásához, ha kezdeti fázisban lévő, még befolyásolható kórállapotot jelez. Az arteria uterina kóros vérkeringése már a 18. és 22. hét között a lepény beszűkült működésére utal, ugyanakkor a hypertonia és a magzati retardáció általában jóval a 24. hét után válik klinikailag felismerhetővé. Az arteria uterina szabálytalan vérkeringése tehát olyan korai jel, amely már a 18. héttől biztosítja a lepényi elégtelenség következtében kialakuló anyai és magzati kórképek kiszűrését és indokoltá teszi a további belgyógyászati és szülészeti kivizsgálást a következményes szövődmények enyhítése céljából. Ebben a csoportban a terhesgondozás gyakorisága ugyan növekszik, de a hatékonysága javul, az anyai és magzati perinatalis morbiditás csökken.

A veszélyeztetett terhesek uteroplacentaris vérkeringésének javítására több lehetőség kínálkozik. A terhesek fizikai aktivitásának mérséklésére az arteria uterina áramlási ellenállása csökken és a terhes méh vérellátása kedvezően alakul (16, 34), a magnézium-szulfát-kezelés is bizonyítottan javítja az uterus perfúzióját (26). A terhességi hypertonia patogenezisében a tromboxán és prosztaciklin hatás egyensúlyának elbillenése fontos szerepet játszik (5). Az alacsony dózísú aspirin-kezelés csökkenti a tromboxán-szintézist, ezáltal a veszélyeztetett terhességekben a toxaemia kialakulásának lassítását, lefolyásának enyhítését eredményezheti. Az aspirin-prevenció valószínűleg a decidua és a lepény mikrocirkulációjának javítása révén járul hozzá a kedvezőbb klinikai és perinatalis eredményekhez. Az uteroplacentaris és umbilicalis

erek Doppler-vizsgálatával a gyógyszer kedvező hatása követhető (7, 15). Perzisztáló arteria uterina notch esetén a harmadik trimeszter során az anyai kórkép folyamatos követése mellett a magzat állapotának és fejlődésének rendszeres ellenőrzése is elengedhetetlen és a klinikai képtől függően az artériás keringés vizsgálata (1–4 hetenként) indokolt. A terhességi veszélyállapotok kiszűrésének ideális módszerét a fentiek alapján az arteria uterina Doppler-vizsgálata jelentheti (12, 32).

A beszűkült uterinalis perfúzió az arteria umbilicalis keringését is kedvezőtlenül befolyásolja, valamint az anyai és magzati szövődmények kifejlődését is determinálja. A vizsgálat nagy terhespopuláció gyors, egyszerű, olcsó, nem invazív, könnyen értelmezhető és reprodukálható szűrésére alkalmazható, amely a hypertonia és a magzati retardáció korai felismerését teszi lehetővé. A szűrővizsgálat már a 18. héttől elegendően informatív, amikor az ultrahang-centrumokban a morfológiai szűréshez kapcsolódva elvégezhető. A szűrőprogramok kiemelkedően jó specificitása és negatív prediktív értéke alapján a módszer alkalmas az élettani és a potenciálisan veszélyeztetett terhességek elkülönítésére és a morbiditás csökkentésére.

Az arteria umbilicalis a magzati aorta végága, amely a lepényi vérkeringést tartja fenn. A kóros áramlási paraméterek a lepényi mikrocirkuláció beszűkülésére, a harmadlagos boholyállomány arterioláinak obliterációjára utalnak, amelyekhez a lepényszövet elégtelen működése társul (30). Az élettani tartományban levő rezisztencia-indexek a terhesség prognózisa szempontjából megnyugtató jelek. A fokozott áramlási impedancia a lepényi vascularis rezisztencia kóros emelkedésére és a magzati vérnyomást biztosító szívveljesítmény csökkenésére utal, amely már a kompenzációs tartalék kimerülésének előjele. Csökkent, de folyamatos, diasztolés sebesség regisztrálásakor a terhesség befejezése nem indokolt, egyrészt az arteria umbilicalis Doppler alacsony pozitív prediktív értéke miatt (43), másrészt azért, mert a magzat artériás és vénás keringésének paraméterei pontosabb képet adnak a korai, az átmeneti és a terminális hemodinamikai változásokról (25, 37). A diasztolés áramlás súlyos esetben megszűnhet, vagy negatív irányúvá változhat (Absent or Reversed End Diastolic Velocity: AREDV), amely a kóros lepényi perfúzió túlmenően magzati hypoxiára, acidosisra és szívégtelenségre, így közvetlen veszélyállapotra utal (25). Az arteria umbilicalis sebesség hullámának diasztolés komponense kiemelkedő hemodinamikai és klinikai jelentőségű. Kóros vérkeringése a harmadik trimeszter során a krónikus lepényi elégtelenség miatti magzati hypoxiás veszélyállapotra utal. Felismerését követően a magzat rendszeres és többirányú észlelése indokolt. Ha a magzat érett korú, a terhesség befejezése megfontolandó, hiszen az újszülött vitális funkciói biztosítják az életben maradást, az intrauterin elhalás elkerülhető. Éretlen magzat esetében a Doppler-vizsgálat 1–7 naponként ismétlődő a diasztolés sebesség csökkenésétől függően, amely felváltva kardiogram (CTG)-vizsgálattal is kiegészítendő.

Az arteria umbilicalis szűrővizsgálata a teljes terhespopulációban és a tünetmentes terhességekben nem költséghatékony, ugyanakkor klinikai tapasztalatok alapján kóros terhességben az arteria umbilicalis szűrővizsgálata a harmadik trimeszter során lehetőséget teremt a magzati hypoxiás veszélyállapot felismerésére és a perinatalis mortalitás számottevő csökkentésére. A korszerű szülészeti

gyakorlatban a kóros umbilicalis vérkeringés mellett a magzati keringés komplex vizsgálata nemcsak a mortalitás, hanem a morbiditás eredményeit is javítja.

Mindezek a patofiziológiai és klinikai eredmények elegendő bizonyítékul szolgáltattak ahhoz, hogy az uteroplacentaris keringés Doppler-vizsgálata a klinikai gyakorlatban is hasznosítható legyen a szülészeti szövődmények korai kiszűrésére, az élettani és a veszélyeztetett terhességek elkülönítésének céljából. A hazai gyakorlatban legalább két-három alkalommal történik ultrahangvizsgálat valamennyi terhességben. A 18. és 20. hét között a magzat biometriai adatainak megítélése mellett az ultrahangvizsgálat elsődleges javallata az anatómiai rendellenességek kiszűrése a biokémiai tesztek eredménye ismeretében. A 32. héten a vizsgálat célja a magzati növekedés és a biofizikai jellemzők megítélése. Mivel a legtöbb szülészeti intézményben áramlásmérésre is alkalmas ultrahangkészülék üzemel, célszerű lehet egy közösen kidolgozandó módszertani ajánlás alapján a magzat morfológiai vizsgálatát olyan funkcionális tesztekkel kiegészíteni, amelyek a perinatalis szövődmények időbeni jelzését segítik. Ebből a célból a 18. és 20. hét között végzendő ultrahangvizsgálathoz illeszthető az arteria uterina áramlásának mérése. A szabályos eredmény, a kielégítő uteroplacentaris keringés alapján szokványos terhesgondozás javasolható. A kóros uterinalis keringés a veszélyeztetett terhések azon csoportját emeli ki, akik gyakori és komplex gondozást igényelnek az anyai és magzati szövődmények kivédésére. A 32. héten a biometriai, biofizikai adatok az arteria umbilicalis keringésének Doppler-vizsgálatával egészíthetők ki. Az ultrahang- és a Doppler-vizsgálat negatív eredménye a magzat kielégítő állapotára utal. Az arteria umbilicalis áramlási impedanciájának emelkedése azonban a lepény funkcionális elégtelenségére és a magzat krónikus malnutritiójára, esetleg hypoxiájára irányítja a figyelmet. A továbbiakban a magzat artériás és vénás keringésének komplex és gyakori vizsgálata szükséges. A magzati állapot rendszeres észlelése lehetővé teszi a szülés optimális időzítését, a méhen belüli elhalás megelőzését, egyben az ideális neonatológiai ellátás megszervezését. Az arteria uterina és umbilicalis vérkeringésének vizsgálata (néhány percnyi) rövid időt igényel, reprodukálható, veszélytelen és az eredmények egységesen értelmezhetők. A korszerű ultrahangkészülékek legújabbja Doppler-üzemmódban is működtethető, ezért a leendő szűrővizsgálatok anyagi feltételei csekélyek.

Összegezve, a Doppler-ultrahang a korszerű szülészeti gyakorlat elengedhetetlen módszerévé vált és javallatainak köre a szűrővizsgálatokkal bővült. Egyre több bizonyíték szól amellett, hogy az uteroplacentaris keringés tanulmányozása fontos szereppel bír a veszélyállapotok korai felismerésében, mert a vérkeringés jellegzetes eltérései a terhességi kórkép tüneteinek megjelenése előtt igazolhatók. Az arteria uterina és umbilicalis véráramlás mérésének gyakorlatilag nincs hátránya, ellenjavallata és veszélye. Alkalmazását követően ugyanakkor a szülészeti eredmények látványos javulása várható, mert az időben elkezdett prevenció és adekvát kezelés az anyai és magzati morbiditás és mortalitás arányának csökkenését eredményezi. Az arteria uterina- és umbilicalis-szűrővizsgálat terhesgondozásban betöltendő szerepének pontosabb megítéléséhez a hazai szülészeti központokban végzett randomizált klinikai tanulmányok eredménye lesz irányadó.



- IRODALOM:** 1. *Alfirevic, Z., Neilson, J. P.*: Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1995, 172, 1379–1387. – 2. *Anderson, D. F., Faber, J. J.*: Regulation of fetal placental blood flow in the lamb. *Am. J. Physiol.*, 1984, 247, 567–574. – 3. *Arduini, D., Rizzo, G., Romanini, C. és mtsa*: Utero-placental blood flow velocity waveforms as predictors of pregnancy-induced hypertension. *Eur. J. Obst. Gynecol. Repr. Biol.*, 1987, 26, 335–341. – 4. *Arduini, D., Rizzo, G.*: Umbilical artery velocity waveforms in early pregnancy: a transvaginal color Doppler study. *J. Clin. Ultrasound*, 1991, 19, 335–339. – 5. *van Beck, E., Peeters, L. L.*: Pathogenesis of preeclampsia: a comprehensive model. *Obst. Gynecol. Surv.*, 1998, 53, 233–239. – 6. *Benedetto, C., Valensise, H., Marozio, L. és mtsai*: A two-stage screening test for pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *Obst. Gynecol.*, 1998, 92, 1005–1011. – 7. *Blumenfeld, Z., Weiner, Z., Lorber, M. és mtsai*: Anticardiolipin antibodies in patients with recurrent pregnancy wastage: treatment and uterine blood flow. *Obst. Gynecol.*, 1991, 78, 584–589. – 8. *Bowere, S. J., Campbell, S.*: Doppler velocimetry of the uterine artery as a screening test in pregnancy. In *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Szerk.: Chervenak, F. A., Isaacsoon, G. C., Campbell, S. Little, Brown, Boston, 1993, 579–586. old. – 9. *Brosens, I. A., Robertson, W. B., Dixon, H. G.*: The role of spiral arteries in the pathogenesis of preeclampsia. *Obst. Gynecol. Ann.*, 1972, 1, 177–191. – 10. *Campbell, S., Diaz-Recasens, J., Griffin, D. R.*: New Doppler technique for assessing Utero-placental blood flow. *Lancet*, 1983, 1, 675–677. – 11. *Campbell, S., Bewley, S., Cohen-Overbeek, T.*: Investigation of the uteroplacental circulation by Doppler ultrasound. *Sem. Perinat.*, 1987, 11, 362–368. – 12. *Caruso, A., Caforio, L., Testa, A. C. és mtsai*: Chronic hypertension in pregnancy: color Doppler investigation of uterine arteries as a predictive test for superimposed preeclampsia and adverse perinatal outcome. *J. Perinat. Med.*, 1996, 24, 141–153. – 13. *Dekker, G. A., Sibai, B. M.*: Early detection of preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1991, 165, 160–172. – 14. *Ducey, J., Schulman, H., Farmakides, G. és mtsai*: A classification of hypertension in pregnancy based on Doppler velocimetry. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1987, 157, 680–685. – 15. *Dumont, A., Merviel, P., Berkane, N. és mtsai*: Risk factors in preeclampsia. *Presse. Med.*, 1999, 11, 2189–2196. – 16. *Erkkola, R. U., Pirhonen, J. P., Kivijarvi, A. K.*: Flow velocity waveforms in uterine and umbilical arteries during submaximal bicycle exercise in normal pregnancy. *Obst. Gynecol.*, 1992, 79, 611–615. – 17. *Gardiner, S. M., Compton, A. M., Bennett, T. és mtsai*: Control of regional blood flow by endothelium-derived nitric oxide. *Hypertension*, 1990, 15, 486–492. – 18. *Giles, W. B., Trudinger, B. J., Baird, P. J.*: Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: pathological correlation. *Br. J. Obst. Gynaecol.*, 1985, 92, 31–38. – 19. *Goffinet, F., Paris, J., Heim, N. és mtsai*: Predictive value of Doppler umbilical artery velocimetry in a low risk population with normal fetal biometry. A prospective study of 2016 women. *Eur. J. Obst. Gynecol. Repr. Biol.*, 1997, 71, 11–19. – 20. *Goffinet, F., Paris-Llado, J., Nisand, I. és mtsai*: A randomised controlled trial of Doppler ultrasound velocimetry of the umbilical artery in low risk pregnancies. *Doppler French Study Group*. *Br. J. Obst. Gynaecol.*, 1997, 104, 419–424. – 21. *Goffinet, F., Paris, J., Nisand, I. és mtsai*: Clinical value of umbilical Doppler. Results of controlled trials in high-risk and low risk populations. *J. Gynecol. Obst. Biol. Repr.*, 1997, 26, 16–26. – 22. *Gosling, R. G., King, D. H.*: Ultrasonic angiology. In *Arteries and veins*. Szerk.: Marcus, A. W., Adamson, L. Churchill-Livingstone, Edinburgh, 1975, 61–98. old. – 23. *Guðmundsson, S., Marsal, K.*: Umbilical artery and uteroplacental circulation in normal pregnancy – a cross sectional study. *Act. Obst. Gynecol. Scand.*, 1988, 67, 347–354. – 24. *Haddad, B., Cabrol, D., Cynober, E. és mtsa*: Severe uterine diastolic notch as a prognostic factor in preeclamptic women. *Eur. J. Obst. Gynecol. Repr. Biol.*, 1999, 85, 179–183. – 25. *Illyés, M., Gáti, I.*: Reverse flow in the human fetal descending aorta as a sign of severe fetal asphyxia preceding intrauterine death. *J. Clin. Ultrasound*, 1988, 16, 403–407. – 26. *Keeley, M. M., Wade, R. V., Laurent, S. L. és mtsa*: Alterations in maternal-fetal Doppler flow velocity waveforms in preterm labor patients undergoing magnesium sulfate tocolysis. *Obst. Gynecol.*, 1993, 81, 191–194. – 27. *Khong, T. Y., De Wolf, F., Robertson, W. B. és mtsa*: Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by preeclampsia and by small-for-gestational age infants. *Br. J. Obst. Gynaecol.*, 1986, 93, 1049–1059. – 28. *Kurjak, A., Kupesic, S., Zudenigo, D.*: Doppler ultrasound in all three trimesters of pregnancy. *Curr. Opin. Obst. Gynecol.*, 1994, 6, 472–478. – 29. *Kurdi, W., Campbell, S., Aquilina, J. és mtsai*: The role of color Doppler imaging of the uterine arteries at 20 weeks' gestation in stratifying antenatal care. *Ultrasound Obst. Gynecol.*, 1998, 12, 339–345. – 30. *McCowan, L. M., Mullen, B. M., Ritchie, K.*: Umbilical artery flow velocity waveforms and the placental vascular bed. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1987, 157, 900–902. – 31. *McQueen, J., Jardine, A., Kingdom, J. és mtsai*: Interaction of angiotensin II and atrial natriuretic peptide in the human fetoplacental unit. *Am. J. Hypertens.*, 1990, 3, 641–644. – 32. *Mires, G. J., Williams, F. L., Leslie, J. és mtsa*: Assessment of uterine arterial notching as a screening test for adverse pregnancy outcome. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1998, 179, 1317–1323. – 33. *Morris, N., Osborn, S. B., Wright, H. B. és mtsai*: Effective uterine blood flow during exercise in normal and preeclamptic pregnancies. *Lancet*, 1956, 2, 481–487. – 34. *Morrow, R. J., Ritchie, J. W., Bull, S. B.*: Fetal and maternal hemodynamic responses to exercise in pregnancy assessed by Doppler ultrasonography. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1989, 160, 138–140. – 35. *Olofsson, P., Laurini, R. N., Marsal, K.*: A high uterine artery pulsatility index reflects a defective development of placental bed spiral arteries in pregnancies complicated by hypertension and fetal growth retardation. *Eur. J. Obst. Gynecol. Repr. Biol.*, 1993, 49, 161–168. – 36. *Papp Z. (szerk.)*: Szülészet-Nőgyógyászat egyetemi tankönyv. Semmelweis Kiadó, Budapest, 1999. – 37. *Paulin F.*: Színkódolt Doppler-vizsgálatok szerepe az újszülöttek méhen belüli sorvadásának diagnosztikájában és a neonatális eredmények javításában. MTA doktori értekezés, 1993, 126–137. old. – 38. *Pourcelot, L.*: Application cliniques de l'examen Doppler transcutané. In *Velocimetrie Ultrasonore Doppler*. Szerk.: Perroneau, P. Seminaire INSERM, Paris, 1974, 213–240. old. – 39. *Stabile, L., Bilardo, C., Panella, M. és mtsai*: Doppler measurement of uterine blood flow in the first trimester of normal and complicated pregnancies. *Trophoblast Res.*, 1988, 3, 301. – 40. *Steel, S. A., Pearce, J. M., McParland, P. és mtsa*: Early Doppler ultrasound screening in prediction of hypertensive disorders of pregnancy. *Lancet*, 1990, 30, 1548–1551. – 41. *Stuart, B., Drumm, J., FitzGerald, De és mtsa*: Fetal blood velocity waveform in normal and complicated pregnancy. *Br. J. Obst. Gynaecol.*, 1980, 87, 780. – 42. *Thaler, I., Weiner, Z., Itskovitz, J.*: Systolic or diastolic notch in uterine artery blood flow velocity waveforms in hypertensive pregnant patients: relationship to outcome. *Obst. Gynecol.*, 1992, 80, 277–282. – 43. *Todros, T., Ronco, G., Fianchino, O. és mtsai*: Accuracy of the umbilical arteries Doppler flow velocity waveforms in detecting adverse perinatal outcomes in a high-risk population. *Act. Obst. Gynecol. Scand.*, 1996, 75, 113–119. – 44. *Trudinger, B. J., Giles, W. B., Cook, C. M.*: Flow waveforms in the maternal uteroplacental and fetal umbilical placental circulation. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1985, 152, 155–160. – 45. *Voigt, H. J., Becker, V.*: Doppler flow measurements and histomorphology of the placental bed in uteroplacental insufficiency. *J. Perinat. Med.*, 1992, 20, 139–147. – 46. *Whittle, M. J., Hanretty, K. P., Primrose, M. H. és mtsa*: Screening for the compromised fetus: a randomized trial of umbilical artery velocimetry in unselected pregnancies. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1994, 170, 555–559. – 47. *Ylikorkala, O., Makila, U. M.*: Prostacyclin and thromboxane in gynecology and obstetrics. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1985, 152, 318–329.

(Aranyosi János dr., Debrecen, Pf.: 37. 4012)

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

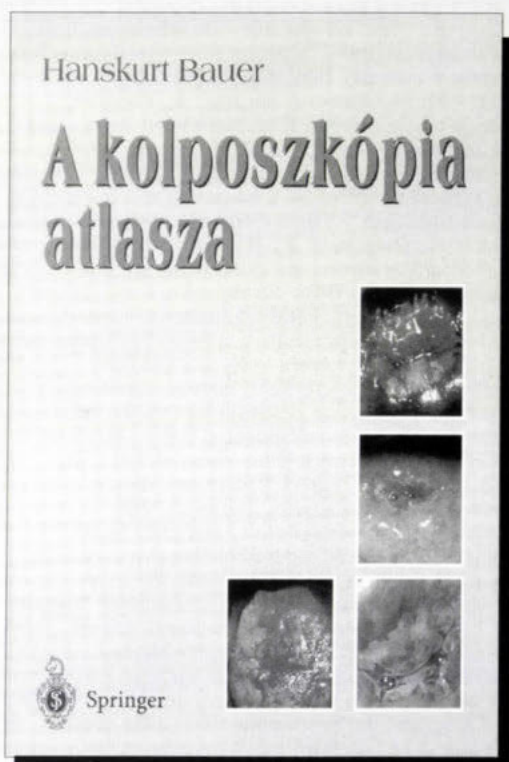
(Bródy)

# KÖNYVVAJÁNLAT



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.**

*Könyvárúsítás 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*

## 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

## Granularis sejtes tumor a nyelőcsőben

Szigeti Nóra dr., Horváth Örs Péter dr.<sup>1</sup>, Kassai Gábor dr., Gömöri Éva dr.<sup>2</sup> és Fábíán György dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai Centrum  
(igazgató: Nagy Judit dr.)

Sebészeti Klinika (igazgató: Horváth Örs Péter dr.)<sup>1</sup>

Patológiai Intézet (igazgató: Pajor László dr.)<sup>2</sup>

A granularis sejtes tumor egy viszonylag ritka, leggyakrabban benignus elváltozás, amely a legtöbb szervben előfordulhat, de az esetek csupán 2%-ában jelenik meg a nyelőcsőben. Elnevezése onnan ered, hogy a szövettani vizsgálat során a sejtekben eosinophil, S-100 protein-pozitív granulomok láthatóak. A nyelőcsőben lévő forma esetén a legtöbb beteg tünetmentes, a tumor felfedezése ilyenkor véletlen. Előfordul azonban az is, hogy dysphagiát okoz. Ilyenkor a kontrasztanyagot nyelési próba és a felső endoszkópos vizsgálat során látott kép nem jellegzetes, a diagnózist a szövettani vizsgálat adja. Kezelése legtöbbször konzervatív, időnként azonban sebészi beavatkozás válik szükségessé. A szerzők cikkükben egy olyan betegről számolnak be, akinek súlyos nyelési panaszai hátterében nyelőcső granularis sejtes tumorra derült fény, amelyet műtéti úton távolítottak el.

**Kulcsszavak:** dysphagia, granularis sejtes tumor, polip, S-100 protein

**Granular cell tumor of the oesophagus.** Granular cell tumor is a relatively rare, mostly benign lesion, that can be found in almost every organ, however, only 2% of the cases is oesophageal. It is named after the eosinophilic S-100 protein positive granula in the cytoplasm of the tumor cells. Since patients with oesophageal granular cell tumor are mostly symptomless, the tumor is usually found accidentally. Even in patients with dysphagia, contrast radiograph and gastroscopy show an atypical picture, therefore, the diagnosis is based on the histological examination. Therapy is usually conservative, but surgical treatment might be necessary sometimes. A patient with severe dysphagia is reported here. She was diagnosed with a granular cell tumor in the oesophagus, and the tumor was surgically removed.

**Key words:** dysphagia, granular cell tumor, polyp, S-100 protein

A granularis sejtes tumor egy viszonylag ritka, benignus elváltozás, mely a legtöbb szervben előfordulhat (2, 6, 10–12, 14, 16, 21–23). Az elnevezés a tumort alkotó sejtek S-100 protein-tartalmú granulumaikról ered (21, 22). A legtöbb beteg panaszmentes (21), de a felfedezett esetek követése a ritka malignizálódás miatt, részletes kivizsgálása pedig a multiplex és szinkron-tumor előfordulás miatt fontos (5, 6, 8, 12, 13, 20, 21).

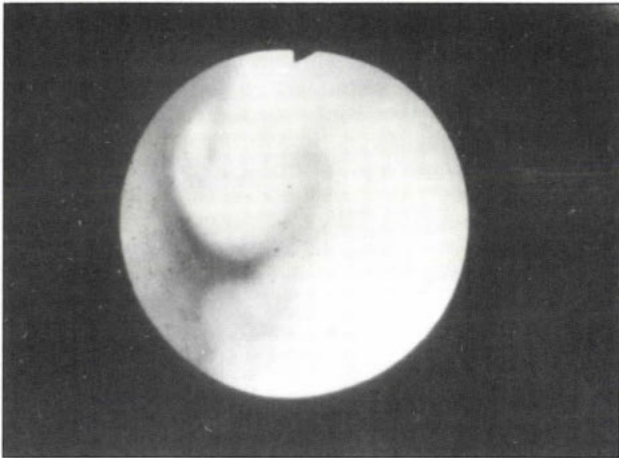
Cikkünkben egy betegről számolunk be, akinél súlyos nyelési panaszok hátterében oesophagealis granularis sejtes tumor igazolódott, melynek műtéti megoldását választottuk. A kórkép első magyar nyelvű leírása 1962-ből egy hörgőbe lokalizálódó esetet ismertet (24), tudomásunk szerint hazai közlemény a nyelőcsőben előforduló formáról nem jelent meg.

### Esetismertetés

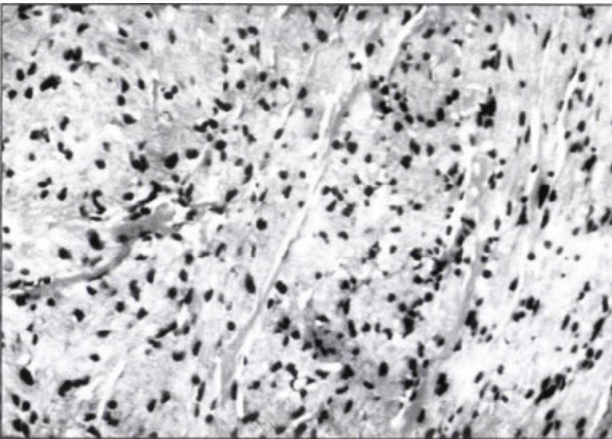
Sz. L.-né 45 éves nőbeteg. Évek óta ismert a krónikus ételfogyasztás következtében kialakult hepatopathiája. 1998 óta ismert gyógyszeresen egyensúlyban tartható hypertóniája és diabetes mellitus. 1999 februárjában néhány kg-os fogyás, szilárd ételekre vonatkozó nyelési nehezítettség, nyeléskor jelentkező mellkasi nyomás, ételmaradékot tartalmazó savas hányás, savas felbőfögés panaszával jelentkezett klinikánkon. Hasi fájdalom, véres, fekete székürítése nem volt. Felső endoszkópos vizsgálata során a fogsortól számított 35 cm-nél a nyelőcső

jobb falán egy kb. 2 cm-es, vastagnyelű polypoid terime látszott, ép nyálkahártyával borítva (1. ábra). A cardia 40 cm-nél volt megfigyelhető, alatta axialis hiatus hernia látszott. A teriméből többszörös biopsziás mintavétel történt, amelyek szövettani vizsgálata kissé ödémás, kiérő, többretegű el nem szarusodó laphámot mutatott. A kontrasztanyagot nyelési próba során is az endoszkópos vizsgálattal látott eltérés volt megfigyelhető; a kontrasztanyag akadálytalanul jutott a gyomorba. A hiatus hernia mellett fennálló, savas refluxra utaló panaszok miatt manometriás vizsgálat történt negatív eredménnyel, valamint 24 órás pH-monitorozás, mely kóros savas refluxot igazolt (DeMeester-score: 207,9). Mivel a panaszokat okozó nyelőcső-képlet vastag nyele miatt endoszkópos úton nem volt biztonságosan eltávolítható, műtéti eltávolítása mellett döntöttünk, amelyet a hiatus hernia megoldásával kívántunk kiegészíteni, mivel a beteg savas refluxa több hétig adott nagy dózisú protonpumpagátló és prokinetikus gyógyszer mellett sem szűnt meg. Márciusban intratrachealis narkózisban baloldali thoracotomia történt, majd a cardia feletti polypoid terime enucleációjával együlésben a reflux-betegség megoldására a gyomor fundusával 180°-os funduplicatiót végeztünk. A terime szövettani feldolgozása során duzzadt sejtek látszottak, amelyek citoplazmájában PAS- és S-100 protein-pozitivitást mutató eosinophil granulomokat tartalmazott, a granularis sejtes tumor diagnózisát adva (2. ábra). A 2000 januárjában történt felső endoszkópos ellenőrzés során a cardia felett néhány erosio látszott, a beteg időnkénti, ételt nem tartalmazó hányásról számolt be, egyebekben panaszmentes volt. Panaszai és a látott kép alapján folyamatos prokinetikus szer és emelt dózisú protonpumpagátló (napi 2 × 40 mg pantoprazol) kezelésre állítottuk. Tekintettel azon irodalmi adatokra, amelyek a tumor esetleges multiplicitásának, illetve szinkron tumorok gyakoribb előfor-

dulásának lehetőségét vetik fel (1, 13, 21), hasi ultrahang-, mellkasröntgen-, nőgyógyászati, fül-orr-gégészeti vizsgálata történt negatív eredménnyel, a bőr szintén nem volt érintett. A mammoográfiai vizsgálat ekkor kóros eltérésre nem utalt. Kolonoszkópiás vizsgálata során az anusgyűrűtől 16 cm-re egy kb. 8 mm-es, pirosan pettyezett nyeles polip látszott, amelyet polypectomiás hurokkal távolítottunk el. A szövettani vizsgálat adenomatosus polipra utalt. A 2000. júniusában történt felső endoszkópos vizsgálat során a cardia felett az előzőekben látott erosiók már nem voltak megfigyelhetők, a beteg az alkalmazott gyógyszerek mellett panaszmentes volt. Augusztusban magas láz, hidegrázás, a bal emlőben érzett lüktető-feszítő fájdalom háttérében a bal emlő laterális quadransának határán egy több cm-es abszcessusra derült fény. A beteg antibiotikus kezelésben részesült, amelyre panaszai ugyan megszűntek, a kontroll-mammoográfiai vizsgálaton azonban egy reziduális terime mutatkozott. A vékonytű-biopsziás vizsgálat in situ ductalis carcinomát igazolt, a beteg jelenleg ennek műtéti megoldására vár.



1. ábra: A nyelőcső granularis sejtes tumor endoszkópos képe  
A felső endoszkópos vizsgálat során a nyelőcső jobb falán egy kb. 2cm-es, vastag nyelű polypoid terime látszik ép nyálkahártyával borítva



2. ábra: A granularis sejtes nyelőcsőtumor fénymikroszkópos képe  
A tumorsejtek oszlopokba rendeződtek, amelyeket kollagéntrostok választanak el. A citoplazmában látható granulomok hematoxylin-eosin festéssel eosinophileknek látszanak (100 ×-os nagyítás)

## Megbeszélés

A granularis sejtes tumor első leírása 1926-ból *Abrikossoff*tól származik (1), aki 5, nyelvben előforduló formát írt le, majd 5 év múlva egy esetet, ahol a tumor a nyelőcső nyaki szakaszán helyezkedett el. Azt hitte, hogy az elváltozás

harántcsíkolt izomból származik. Néhány évvel később *Gray és munkatársai* felvetették, hogy a granularis sejtes tumor nem más, mint az izomban lejátszódó degeneratív elváltozás. 1935-ben *Feyrter* granularis sejtes myoblastomának nevezte, és neurogén eredetét fogalmazta meg. Egy évvel később a granularis sejtes neurofibroma elnevezést kapta. *Fischer és Wechsler* úgy vélte, hogy az elváltozás Schwann-sejtes eredetű (6). Mások nem találták Schwann-sejtes eredetét, fibroblast, histiocyta vagy mesenchymalis eredetűnek vélték (17). 1982-ben *Stefansson és Wollmann* S-100 protein (ezen fehérje a központi idegrendszeren kívül csak a Schwann-sejtekben fordul elő)-pozitivitását írták le (6).

Leggyakrabban a nyelvben (40%), a bőrben és a subcutan szövetekben (30%) fordul elő, de leírták az emlőben (15%), a gégeben és a hörgőkben (10%) (2, 24), a nyálmirigyekben, a vázizomzatban, a húgyhólyagban, a méhben, a vulvában, a csepleszben, a retroperitoneumban, az epeutakban, és 5–8%-ban a gyomor-bél traktusban, azon belül 1–2%-ban a nyelőcsőben is (11, 21). A nyelőcsőben előforduló közölt esetek száma, alig haladja meg a 200-at, hisz a benignus oesophagus-tumorkok 55%-a leiomyoma, 20%-a polip, 8%-a cysta, 5%-a haemangioma és csak 0,5–5%-a granularis sejtes tumor (13).

A nyelőcső granularis sejtes tumorban szenvedő betegek általában 40 év felettiiek, a betegek kb. harmadát a fekete bőrszínűek teszik ki (21). A nemek közti megoszlás nem egyértelmű, de újabb közlések szerint férfiakban gyakoribb (4). A legtöbb beteg tünetmentes, az elváltozásra általában autopszia során derül fény (21). 30–50%-ban azonban tüneteket okoz, elsősorban akkor, ha nagyobb, mint 10 mm, illetve, ha multiplex előfordulású (6, 26). Ilyenkor dysphagia, hasi diszkomfort, mellkasi és hasi fájdalom, hányás, vérzés, anorexia jelentkezhetnek (6, 11, 21). A leggyakoribb tünet a dysphagia, mely a betegek negyedénél előfordul. Ezen tünet háttérében a polypoid tumor okozta terime, vagy a neurogén tumor által keltett idegsejt-károsodás okozta diszmotilitás állhat (4).

Kontrasztanyagos nyelési próba során jól körülhatárolt telődési hiányt okoz. Endoszkópos képe nem jellegzetes: általában szoliter, 0,5–2 cm-es, lokálisan infiltráló, tok nélküli (21). Előfordulhat plakkszerű mucosaegyenletlenségként, lehet papulosus elváltozás vagy sima, illetve finoman egyenetlen felszínű sessilis polip, ulcerált vagy stenosiszt okozó terime. Színe sárgásfehér, sárgásszürke (3, 26). 15–40%-ban a felső, 20%-ban a középső, 50–85%-ban az alsó nyelőcsőharmadban fordul elő. Az elváltozásból többszörös biopsziás minta vétele szükséges („well technique”) (13).

Szövettani képe jellegzetes: a tumorsejtek rövid sorokba vagy kis csoportokba rendeződnek, melyeket kollagéntrostok választanak el. A sejtek mérete 30–60 µm, kerek, ovális vagy orsó alakúak, határozott sejtmembránnal. A halvány citoplazmában 2–6 µm-es eosinophil, PAS-, S-100 protein- (100%-ban) és neuronspecifikus enoláz (90%-ban)-pozitív, diasztázrezisztens granulomok láthatóak, melyekről a tumor a nevét kapta (21, 22). Az alpha-1-antitripszin-negativitás histiocyta, a könnyű- és nehézlánc-negativitás lymphoid, a CEA-negativitás epithelialis, a myoglobin-negativitás harántcsíkolt izomeredet ellen szól (17). A sejtmagok kis, kerek vagy ovális alakúak, centrálisan lokalizáltak, határozott nucleolusszal. Időnként a sejten két sejtmag is előfordulhat (21). Mivel az

elváltozás pseudoepitheliomatous hyperplasiát hoz létre, squamosus sejt carcinomával lehet összetéveszteni (12, 21).

Az utóbbi években a kezelési módszerekről alkotott vélemények megváltoztak: *Coutinho és mtsai* még előnyben részesítették a sebészi eltávolítást az endoszkópos módszerekkel szemben (6). Ma már tünetmentes esetben, ha a tumor kisebb, mint 1 cm, 1–2 évente történő endoszkópos ellenőrzés és biopsziás mintavétel javasolt, mivel a legtöbb esetben a tumor méretében és számában nem változik (13). Tünetek esetén, ha a tumor 1–2 cm nagyságú, az endoszkópos tumoreltávolítás javasolt (5, 15, 25), esetleg alkoholinjekció (18) vagy lézerkezelés (9) alkalmazása. 2–3 cm-nél nagyobb elváltozás esetén, illetve, ha EUS-sel – melyet a műtét szükségességének megítélésére egyértelműen javasolnak – a tumor nem választható el egyértelműen a tunica muscularistól, sebészi kezelés ajánlott (8, 12, 13, 19, 25). A lokális kimetszés általában kuratív, 8%-ban a folyamat kiújul, elsősorban akkor, ha a kimetszés a tumor széli részét érinti (21). Ritkán malignizálódik (2–4%-ban), csak akkor, ha 3 cm-nél nagyobb (13). A felfedezett eseteknél a teljes gyomor-bélcsatorna és a bőr vizsgálata indokolt, mivel 5–9%-ban multiplex előfordulását írták le (7, 8, 12, 21), valamint az esetek 11%-ában szimultán egyéb daganatok (emlő, tüdő, colon-carcinoid, nyelőcső stb.) is fellelhetőek (5, 11, 20).

A granularis sejtes tumor jóindulatú elváltozás, melynek nyelőcsőbeni lokalizációja ritkán fordul elő. A betegek gyakran panaszmentesek, a képlet autopszia során válik ismertté. Amennyiben panaszokat okoz (főleg a nagyobb és a többszörösen előforduló elváltozás), leggyakrabban dysphagia jelentkezik. Az endoszkópos kép nem jellegzetes, a diagnózist a szövettani vizsgálat során észlelt S-100-pozitív sejtgranulumok jelenléte biztosítja. A kezelés leggyakrabban konzervatív, de időnként sebészi megoldás is szükségessé válhat. Bár ritkán malignizálódik, de a kevés leírt eset miatt a követés, a multiplex és szinkron tumor-előfordulás lehetősége miatt pedig a részletes kivizsgálás rendkívül fontos.

**IRODALOM:** 1. *Abrikossoff, A.*: Über Myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur. *Virchows Arch. Pathol. Anat.*, 1926, 260, 215. – 2. *Barzó P., Minik K.*: Szemcsés-sejtes myoblastoma előfordulása nagyhörgőben. *Orv. Hetil.*, 1981, 122, 1191–1193. – 3. *Bayerdörffer, E., Ottenjann, R.*: Granular cell tumor in upper GI-tract endoscopy five cases of esophageal location. *Endoscopy*, 1986, 18, 97–100. – 4. *Cappell, M. S., Leibold, O.*: Esophageal dysmotility from a small esophageal

granular cell tumor. *J. Clin. Gastroenterol.*, 1991, 13, 432–435. – 5. *Cornish, D., Feinstat, T., Schneider, P. és mtsai*: Esophageal granular cell tumor removed by endoscopic polypectomy. *Am. J. Gastroenterol.*, 1985, 80, 950–953. – 6. *Coutinho, D. S. de S., Soga, J., Yoshikawa, T. és mtsai*: Granular cell tumors of the esophagus: a report of two cases and review of the literature. *Am. J. Gastroenterol.*, 1985, 80, 758–762. – 7. *David, O., Jakate, S.*: Multifocal granular cell tumor of the esophagus and proximal stomach with infiltrative pattern. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1999, 123, 967–973. – 8. *Esaki, M., Aoyagi, K., Hizawa, K. és mtsai*: Multiple granular cell tumors of the esophagus removed endoscopically: a case report. *Gastrointest. Endosc.*, 1998, 48, 536–539. – 9. *Élő J., Arató G. és Koppány J.*: Szemcsés-sejtes daganatok (Abrikossoff) CO<sub>2</sub> laser kezelése. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 635–637. – 10. *Fáber K., Domány S.*: A hangszalag szemcsés-sejtes schwannomája. *Fül-orr-gégegyógy.*, 1987, 33, 99–102. – 11. *Giacobbe, A., Facciorusso, D., Conoscitore, P. és mtsai*: Granular cell tumor of the esophagus. *Am. J. Gastroenterol.*, 1988, 83, 1398–1400. – 12. *Goldblum, J. R., Rice, T. W., Zuccaro, G. és mtsai*: Granular cell tumors of the esophagus: a clinical and pathologic study of 13 cases. *Ann. Thor. Surg.*, 1996, 62, 860–865. – 13. *Koch, M., Hanke, S., Dittert, J. és mtsai*: Die Thoracoskopische Excision eines unklaren intramuralen Oesophagus-tumors (Granularzelltumor/Abrikossoff-Tumor). *Chirurg.*, 1998, 69, 981–984. – 14. *Kuhn E.*: A myoblastomáról. *Fogorv. Szle.*, 1960, 53, 337–339. – 15. *Maccarini, M. R., Michieletti, G., Tampieri, I. és mtsai*: Simple endoscopic treatment of a granular-cell tumor of the esophagus. *Endosc.*, 1996, 28, 730–731. – 16. *Mágori A. és Szegvári M.*: A vulva recidiváló Abrikossoff-daganata. *Orv. Hetil.*, 1973, 114, 2371–2373. – 17. *Megyesi J.*: A szemcsés-sejtes tumor immunhisztokémiája és ultrastruktúrája. *Morph. Ig. Orv. Szle.*, 1989, 29, 67–70. – 18. *Moreira, L. S., Dani, R.*: Treatment of granular cell tumor of the esophagus by endoscopic injection of dehydrated alcohol. *Am. J. Gastroenterol.*, 1992, 87, 659–661. – 19. *Palazzo, L., Landi, B., Cellier, Ch. és mtsai*: Endosonographic features of esophageal granular cell tumors. *Endoscopy*, 1997, 29, 850–853. – 20. *Radin, D. R.*: Coincidental granular cell tumor and squamous cell carcinoma of the esophagus. *AJR*, 1987, 149, 863. – 21. *Rubesin, S., Herlinger, H., Sigal, H.*: Granular cell tumors of the esophagus. *Gastrointest. Rad.*, 1985, 10, 11–15. – 22. *Schlick, T. und Junginger, Th.*: Abrikossoff-Granulosazelltumor: Ein seltener Tumor des Oesophagus. *Chirurg.*, 1997, 68, 932–935. – 23. *Somlai B., Répay I.*: Szemcsés-sejtes myoblastoma. *Bőrgyógy. Ven. Szle.*, 1983, 59, 213–215. – 24. *Szabó K., Illés, E., Wallacher L. és mtsai*: Jó- és rosszindulatú daganat együttes előfordulása a hörgőkben. *Orv. Hetil.*, 1962, 103, 1324–1326. – 25. *Tada, S., Iida, M., Yao, T. és mtsai*: Granular cell tumor of the esophagus: endoscopic ultrasonographic demonstration and endoscopic removal. *Am. J. Gastroenterol.*, 1990, 85, 1507–1511. – 26. *Takeuchi, H., Toda, T., Nagasaki, S.*: Strip biopsy to treat esophageal granular cell tumor. *J. Clin. Gastroenterol.*, 1997, 24, 446–449.

(Szigeti Nóra dr., Pécs, Pacsirta u. 1. 7624)

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

(Santayana)

A Hévízi Gyógy- és Sportközpont Rt.

Rogner Hotel & Spa Lotus Terme Hévíz szállodájába németnyelv-tudással rendelkező

**reumatológus vagy fizioterápiás  
szakorvost keres**

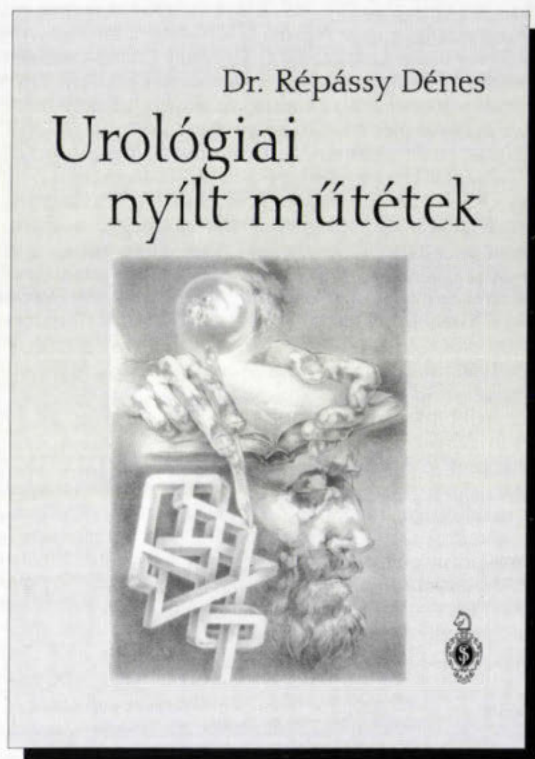
A gyógyidegenforgalomban szerzett tapasztalat előnyt jelent. Fényképpel, magyar és német nyelvű önéletrajzzal ellátott pályázatát várjuk a 8380 Hévíz, Lótuszvirág u. címre. Érdeklődni a 06 (83) 500-163-as telefonon lehet, munkaidőben

# KÖNYVAJÁNLAT



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



Ár: 9600 Ft  
Terjedelem: 152 oldal

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

Dr. Répássy Dénes

## Urológiai nyílt műtétek

*"Minden tevékenységben két szellem munkálkodik: a szakmai és a művészi. A szakmai tudás és annak gyakorlati alkalmazása a szakemberek művészi hozzáállásán múlik." írja előszavában a szerző.*

*A hazai könyvpiacra egyedülállóan újszerű urológiai műtéttani könyv született.*

*A szerző az urológus munkájában gyakrabban előforduló nyílt műtétekkel, főleg azok kritikus fordulataival foglalkozik.*

*Célja, hogy a mindennapi munka során jól alkalmazható művet adjon az urológusok, hasi sebészek és nőgyógyászok kezébe, akik a műtét előtt fellapozva felfrissíthetik műtéttani ismereteiket, így jóval ritkábban kell a vaskos idegen nyelvű könyveket tanulmányozniuk.*

*Önmagáért beszél, hogy az egyes műtétek rövid, tömör leírását több mint 400 művészi grafika illusztrálja.*

## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel Répássy: Urológiai nyílt műtétek című könyvet

..... példányban, 9600 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 szülészet ábrázolása a magyar orvosi érmeken

A fogantatás, az áldott állapot, a terhességi vizsgálat, valamint a szülési folyamat illusztrálása, igen szerény és fantáziaszegény a hazai domborműves kisplasztika tárházában. Ha belelapozunk a már klasszikussá vált *Huszár-Varannai* kötetbe (2), a szülész-nőgyógyászokról készült darabok hátlapja nem nyújt változatos kínálatot. Elsősorban a szép számú Semmelweis-érem, jubileumok alkalmából és azoktól függetlenül. A legtöbb élethű bronzöntvényt *Reményi József* készítette „az anyák megmentőjé”-ről születésének centenáriuma (1918) ötöt is, de a gyermekágy ábrázolásánál nem jutott tovább. Az említett



1. ábra: Reményi József centenáriumi érem



2. ábra: Búza Barna érme a megtermékenyítésről

könyvben a 661. számú, 102 mm-es érem sem nélkülözi előtérben az isteni Aesculapius atléta termetét, azzal lényegtelen eltéréssel, hogy a szent kígyó, bot helyett a jobb karjára tekeredik. Mellette egy csecsemőt tartó férfias nő, háttérben a megkönnyebült anya Madame Recamier kecses alakjára emlékeztet (1. ábra). Talán legkifejezőbb még *Abram Belskie* kompozíciója (2). A megtört tekintetű arckép mögött a kápolnás Rókus Kórház, hátlapján lepelbe bugyolált fekvő szülőnő, fejénél nyugalmat sugárzó bába, a paraván előtt asztal, rajta kézmosó klórmentes edény, egyik orvos a kezeit fertőtleníti, a másik lábainál fogva lógatja, élesztgeti az újszülöttet. Ez az érem „kivétel”, ábrázolása jól szemlélteti a felfogásbeli különbséget. A többi mintázat ugyanolyan szokásosan szemérmes, az anyaság sugárzó öröme, a más állapot anatómiai érzékeltetése nélkül. Így például a jeles pécsi szülész-nőgyógyász *Scipiades Elemér* professzor három különböző darabjának verzóján a kismamák karjaikon, térdjeiken, kézen fogva tartják gyermekeiket (5). A kitűnő *Kiss Nagy András* is csak kubista stílusában tér el a szokásos szerkesztéstől. *Borsos Miklós* tudunkkal nem készített Semmelweis-érmet, pedig szívesen elemeznénk kivételes ötletgazdaságának anyaöbelsi változatosságát.

*Bóna Endre* szegedi numizmatikájában (1) *Batizfalvy János* professzor jubileumi mintázatának hátlapja kifejezetten oktató jellegű. A jeles egykori tanszékvezető gyűjteménye *Várad István* összeállításában (6) sem módosítja megállapításunkat.

A nyolcvanas évektől kezdve „merészebb” lett a művészi szemlélet. A teljesség és az időrendiség igényének betartása nélkül próbáljuk érintőlegesen érzékeltetni néhány érmen a lét biológiai színpétét a fogantatástól a köldökzsinór átvágásáig.

A meddőséggel foglalkozó első európai kongresszust 1967-ben tartották a lagúnák városában. A nyolcadikra Budapesten került sor 1987. szeptember 27–30. között. Erre az alkalomra készített *Búza Barna* egy érmet, amelynek hátlapja már nem áttételesen fogalmaz. A stilizált anyaméh izmos gyűrűje keretezi a kisplasztika közepét, a rücskös rostok folytonosságának jobboldali hiánya a mesterségesen kitégített méhszájat jelzi, amelyen szabadon hatolhat be az aránytalanul hosszú ondószálcsa, hogy a centrumban látható petesejttel egyesüljön (2. ábra). Az angol nyelvű körkörös peremszöveg a készítés alkalmát és tartalmát magyarázza.

Az óhajtott, bekövetkezett terhességet igen művészien érzékelteti *Lapis András*nak a Magyar Nőorvos Társaság Északkelet-Magyarországi Szakcsoport Tudományos Ülésére komponált remeklése. A verzón egymásnak háttal álló



3. ábra: Lapis András kettős aktja



6. ábra: Csikszentmihályi Róbert érme. A terhesség ultrahangvizsgálata



4. ábra: Hondromatidisz Rigasz intrauterin ábrázolása



5. ábra: Csikszentmihályi Róbert érme. A magzati szívhangok hagyományos hallgatása

két női akt. A bal oldali nem gravida felső karjaival takarja el arcát, hogy a feszes mellék szépsége, a derék karcsúsága, a csípők természetes szélessége jobban szembetűnjön. A jobb oldali terhes ikerképén az emlők szoptatásra ereszkedtek, a has arányos domborulatának mélypontját a karok öve fogja át (3. ábra). Művészi minőségét nem szükséges méltatnunk.

A magzat méhen belüli ábrázolása a reneszánsz mestere-kig nyúlik vissza, a csúcstermészetesen *Leonardo* vázlatá, a Huszár-Varannai hasábjain mégsem találkozunk vele. Később annál inkább.

Amikor *Lampé László* professzor ügybuzgalma révén 1994-ben végre megjelent a *Weszprémi-féle* első magyar nyelvű bábakönyv reprint kiadása (7), *Hondromatidisz Rigasz* a 7-es számú „figura” alapján ezt a hiányt is pótolta (4. ábra). A stilizált kép lényegében tükrözi a topográfiai viszonyokat, ahogy a magzattal telt méh a szemérem-ívre támaszkodik.

Ami a szívhangok intrauterin vizsgálatát illeti, *Csikszentmihályi Róbert* igen szemléletesen mutatja be a múlt és jelen közötti különbséget. A 90 mm-es öntött bronz kispasztika előlapjának felső részén az 1986. évi dátum, a Magyar Nőorvos Társaság megalakulásának ideje. Korhú az inga falióra, valamint a bidermájér öltöztetű hölgy vizsgálata ruhán keresztül, hallgatócsővel (5. ábra). Hátdoldalán a hanyatt fekvő anyajelölt ellenőrzése ultrahang-készülékkel (6. ábra). Az időpont 1996. A Magyar Nőorvos Társaság Semmelweis-érmét is készítettett, verzőjén a normális szülés folyamata konstatalható. A kitégült szülőutak keresztmetszetének körvonalait nehéz képen követni.

A magzat a kitolási szakaszban, Búza Barna ötletes alkotása.

Az intrauterin ábrázolás ma már nem ritka. *Lajos László* pécsi professzor portréjának fonákján „stilizált női medencében kuporgó embrió” (5), *Rétfalvi Sándor* műve.

A debreceni *Lakatos Aranka* méhszerű virágszirmok közé helyezte a 20. Perinatalis és Neonatalis Kongresszus jelképes emberpalántáját (4). *Jakó János* kütűnő könyvében a Semmelweis bronzemlékek egyoldalasak (3). A nő-



gyógyászati kongresszusok emblémáin egyre gyakoribb a mértanilag megszerkesztett uterus.

A teljesség igénye nélküli rövid áttekintés azt kívánja bemutatni, hogy a szülészeti vonatkozású hazai érmeiken, egyre inkább teret nyer az álszemérem nélküli in situ ábrázolás. Ez nemcsak esztétikai, hanem didaktikai szempontból is fontos változás. Jó lenne persze elkerülni az ellenkező végletet, új sablon helyett teret adni az egyéni ötletnek, például a lombikbéli megjelenítésének, hogy a tudomány és a művészet fejlődése végre egymásra találjon.

**IRODALOM:** 1. *Bóna E.: Medicina in nummis Szegediensis.* Kner, Szeged, 1986, 56. old. – 2. *Huszár L.–Varannai Gy.: Medicina in nummis.* Semmelweis Múzeum, Budapest, 1977, 72. old. – 3. *Jakó J.: Medicina in nummis Szabolcs-Szatmár-Beregiensis.* Nyíregyháza, 1999. – 4. *Lampé L.–Szállási Á.: Medicina in nummis Debreceniensis.* Alföld, Debrecen, 1997. – 5. *Süle T.: Százötven év pécsi orvosi érmei 1845–1995.* Baranya M. Levéltár, Pécs, 1996, 20–21. old. – 6. *Váradi I.: A Szegedi Női Klinika Batizfalvy-éremgyűjteménye.* Organon, Szeged, 1996. – 7. *Weszprémi I.: Bába mesterségre tanító könyv.* Margitai, Debrecen, 1766. (reprint)

Szállási Árpád dr.

## Dr. Ónodi Adolf orr-gégegyógyász akadémikus professzorunk emlékére

*„A szakorvosnak, ha életcéljául az orvosi tudomány bármelyik ágának a gyakorlását is tűzte ki, első sorban kell, hogy orvos legyen, vagyis kórisme és gyógykezelés szempontjából az egész embert, a beteget és annak az egyéniségét vegye tekintetbe, s csak aztán vizsgálja meg a szakmájához tartozó szervet.”*

Prof. Dr. Ónodi Adolf, Budapest, 1906.



1. ábra: A fiatal Ónodi Adolf és aláírása

*Gerencsér Ferenc* (4) kitűnő összefoglaló történelmi tanulmányából idézünk: „Az orr-gégészet jelentőségét felismerve Bókay János a Stefánia gyermekkórházban szervez ambulanciát. Gégészeti rendelés létesül az I. és II. Belklinikán is. Korányi professzor Irsay Arturt (1855–1918), Kétly professzor pedig Ónodi Adolfot (1857–1919) kéri fel a rendelés vezetésére. Irsay, a híres Politzer bécsi fülész professzor unokaöccse, a szakma egyik úttörője, aki

nemcsak a tükrözést fejlesztette tovább, hanem az énekhang élettanával is foglalkozott. Ónodi Adolf 1893-ban „Az orr üregeiről és melléküregeiről” közöl alapvető monográfiát, 1895-ben pedig összefoglaló közleményt publikál „Adatok a gége beidegzésének kórtanához” címmel.” A közlemény másik részletét is kiemeljük Gerencsér Ferenc tollából: „1910-ben megtörténik a nagy generációváltás. Nyugdíjba megy szakmánk két alapítója és nagy örege: Navratil Imre és Böke Gyula. A Gégészeti Klinika élére egyetemi tanárként Ónodi Adolf akadémikust, a Fülészet élére Krepuska Géza magántanárt nevezik ki. A gégeklínika önálló intézetbe költözik, a Kétly-féle Belklinikára, a fülészet marad a Rókusban. A Rókus Kórház új gégész főorvosa Morelli Károly lesz. Mind Ónodi, mind Krepuska a maga területén európai hírnevek voltak és iskolát alapítottak. 1910-ben egy korszak zárult le egyrészről, másrészről új korszak kezdődött a magyar fül-orr-gégészet történetében.”

Az *Orvosi Hetilap* centenáriuma alkalmából emlékkönyvet bocsátott ki (2), a hajdani jeles tudósok sorában emlékezve: „Jelentős tudományos felfedezéssel veti meg későbbi nagy neve alapján Ónodi (Finkelstein).” E tanulmányt még gyakornok korában írta: „Lenhossék József kir. tanácsos és ny. r. tanár leíró- és tájbonctani intézetéből. A felső gégeideg még le nem írt változásairól Finkelstein Adolf e. i. bonctani gyakornoktól.” A megjelenés adatai: Budapest, 1879. augusztus 24. 34. szám. Az idézett centenáriumi emlékkönyv Ónodi Adolf 24 művének bibliográfiai adatait sorolja, többségük az *Orvosi Hetilapban* jelent meg (például a fejbiczentő idegről, a felső gégeidegről, a látidegről, az idegrendszerről, a gége hüdéseiről, a gégerákról, a garatban lévő idegtestekről, a gége beidegzéséről, a parosmiáról, az idült pharyngitisről. Megtudjuk, hogy a szerző munkái napvilágot láttak a Természet Tudományi Közönyben, többek között a



2. ábra: A korosodó Öndi Adolf

gégetükrszetről, a gyermekek orrlégzésének jelentőségéről az anyák könyvében és ugyancsak fontos témáról az Orvosi Mentés Kézikönyvében, 1891-ben: „Mentő eljárások az orr, torok és gége bajaiban.”

Az *Orvosi Hetilap* 1900. évi folyamából külön kiragadjuk, hogy megjelent Öndi Adolf egyik tudományos közleménye, valamint recenzióként is szerepelt neve.

## Högyes Endre és Öndi Adolf

Orvostörténelmi könyvkiadásunk egyik kiemelkedő munkálata *Högyes Endre* nevéhez fűződik (6). Érdemes idéznünk néhány sort, bizonyítják Öndi Adolf tehetségét: „Született Miskolcson 1857. november 7-én. Orvosi tanulmányait a pesti egyetemen végezte, a hol 1881-ben egyetemes orvosdoktorrá avattatott. Még mint ötödéves orvostanhallgató 1880-ban a tájboncztani és fejlődéstani tanszék mellett első tanársegéd lett s mint ilyen működött 1887-ig, a mikor az idegrendszer boncz-, szövet- és fejlődéstánából magántanári képesítést nyert. Tanársegédi működése alatt két ízben lett a kormány által a nápolyi vizsgálati állomásra kiküldve; bűvárlatai elősegítésére a M. T. Akadémia több ízben támogatta. 1887-ben az orr-, torok- és gégebajokból magángyakorlatot kezdett és műtönövendék lett a II. sebklubján. 1890-ben az orr-, torok- és gégebajok kór- és gyógytanából magántanárrá képesített. 1887 óta a II. belklubika gégegyógyászati ambulatóriumát vezeti, 1894 óta pedig kórházi rendelő orvos. A római nemzetközi orvosi congressus, valamint a Bécsben tartott német orvosok és természetvizsgálók vándorgyűlése gégeészeti szakosztályainak tiszteletbeli elnöke volt. 1896-ban a M. T. Akadémia lev. tagjává választotta.” Ezután másfél oldal terjedelemben az irodalmi dolgozatok adatai következnek – imponáló munkásság!

A könyvben a „második belklubika” ismertetése *Kétly Károly* tanártól származik, megtudjuk, hogy e kórodán tartja előadásait Öndi Adolf magántanár az orr- és gégebajokról. A magántanárok sorában is szerepel, mint „az

idegrendszer boncz-, szövet- és fejlődéstánának magántanára, 1890-től az orr-, torok- és gégebajok kór- és gyógytanának magántanára.”

Az egyetemi tanulmányok során a legkiválóbb oktatókat említi Högyes Endre táblázata. 1878–1879-ben a rektor *Lenhossék József*. A tanári névsorból: *Lenhossék József* (boncztan), *Mihalkovics Géza* (fejlődéstán), *Jendrássik Jenő* (élettan), *Scheuthauer Gusztáv* (kórboncztan, kórszövettan), *Wagner János* és *Korányi Frigyes* (belgyógyászat), *Schulek Vilmos* (szemészet), *Kézmárszky Tivadar* (szülészet), *Fodor József* (közegészségtan).

## Könyvek, könyvfejezetek

*Györy Tibor* (5) könyve tartalmazza a művek jegyzékét. Öndi Adolf könyvei:

A német orvosoknak és természetvizsgálóknak 60. nagygyűlése. Gégeészeti szakosztály. Helységnév nélkül. 1888.

Kísérleti adatok a gége hűdéseinek tanához. Budapest. 1890.

Adatok a gége beidegzésének boncztanához, élettanához és kórtanához. Budapest. 1894.

*Die Innervation des Kehlkopfes*. Bécs. 1895.

Későbbi kötetek:

*Die Nebenhöhlen der Nase beim Kindern*, előszavát *Prof. Dr. W. Waldayer* írta, megjelenése: *Curt Kabitzsch*, Würzburg, 1911.

Az Orr, Száj, Garat, Gége és Légcső bántalmái, *Franklin-Társulat*, Budapest. 1919.



3. ábra: Öndi Adolf könyvének címlapja

Könyvfejezetek – Ónodi Adolf néhány kötetben társszerzőként jelenik meg:

*Burián Aladár*: Az Orvosi Mentés Kézikönyve. Budapest. 1891. (A szerzők között *Nékám Lajos, Jendrássik Ernő, Csapodi István, Bókay János, Moravcsik Ernő Emil, Bőke Gyula, Basch Imre.*)

*Dubay Miklós*: A gyermek testi ápolásáról. Budapest. 1891. (A szerzők sorában *Bókay János, Csapodi István, Bőke Gyula, Dollinger Gyula, Laufenuer Károly.*)

*Bókay Árpád, Kétly Károly, Korányi Frigyes*: A belgyógyászat kézikönyve, 6. kötet. Budapest. 1893–1899. (A szerzők közül: *Bókay János, Dollinger Gyula, Hőgyes Endre, Jendrássik Ernő, Korányi Sándor, Laufenuer Károly, Pertik Ottó, Réczey Imre, Tauffer Vilmos, Török Lajos.*)

## Ónodi Adolf az orvosok és természetvizsgálók körében

Az immár sajnos nem létező híres *Vándorgyűlések* kiadványainak sorában a budapesti, 1896-os kötetben a résztvevők nevei között áll: „Ónody (sic!) Adolf dr. egyetemi magántanár Budapest” (8).

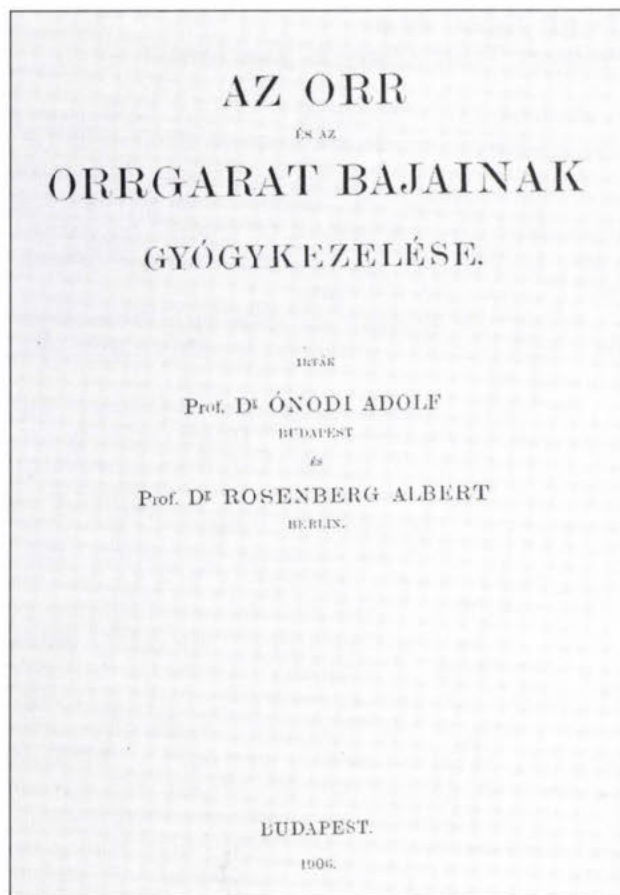
## Ónodi Adolf és az Orvosegyesület

A budapesti királyi *Orvosegyesület* 100. születésnapjára Évkönyvvel lepte meg tagjait. Kiderül, hogy Ónody (sic!) Adolf 1902-ben „A gége idegeinek bonctana és élettana” című munkájával a „Mészáros Károly-féle alapítványból az 1892-ben megállapított szabályzat szerint jutalomdíjat nyert”, az összeg 800 korona. A szomorú tény is közlik, az elhunyt rendes tagok sorában az 1886-tól tag Ónodi Adolf 1919-ben meghalt (16).

## Ónodi Adolf és a Charité Poliklinika-Egyesület

1891-ben kezdeményezte néhány orvos a *Charité Poliklinika-Egyesület* létrehozását, tervük 1892-ben valósult meg. Az intézmény megalakulását kimondó ülésen a jegyző Ónodi Adolf volt. A történelmi áttekintést tartalmazó összefoglaló (1) szerint „Ónodi Adolf dr. az előkészítő bizottság jelentését adja elő, kiemelve a rendelő intézet létesítésének történetét és fölolvassa a belügyminiszter Úr Ő Nagyméltóságának és a fővárosi tanács engedélyező rendeleteit.

Bejelenti az osztályorvosokat: Basch Imre dr., ... Ónodi Adolf dr., ... Örvedetesen tudomására hozza az ülésnek, hogy az egyesületnek eddig 500 tagja és néhány ezer forint tőkéje van és hogy az intézet berendezését ingyen sikerül kieszközölni.” Az egyesületi elnökségben a titkár Ónodi Adolf dr. lesz. Az első székhely Budapest II. kerületében, a Fő utca 76. szám alatt van, majd átköltöznek a Terézvárosba, a VI. kerületbe, az Ó utca 51. számú házba, ezután a Csengery utca 68. szám alá. 1911-ben megvették a Csengery utca 69. szám alatt lévő kétemeletes bérházat, átalakították és immár saját házban folytatták a rendeléseket. A 40. működési esztendő tiszteletére közrebocsátott évkönyvben a hosszú időn át igazgató főorvosként működő kiemelkedő szervező-tudós-gyógyító szakem-



4. ábra: Ónodi Adolf könyvének másik címlapja

ber *Körmöczy Emil* méltatása: „Az orvosi kar munkája és toborzásra szerzett a Charitének pártfogókat, barátokat és az fejlesztette az egyesületet azon színvonalra, ahol az jelenleg áll. ...különösen ki kell emelnünk dr. Ónodi Adolf, a Charité egyik megalapítójának nagy munkáját és érdemeit. Ónodi volt a megalakulás nagy munkása!” „A Charité Poliklinika-Egyesület nyilvános rendelőintézetének és kórházának tisztikara, 1892–1932.” címmel közreadott összeállításban az igazgató-főorvosok adatai: „néhai Ónodi Adolf dr. 1892–1893, néhai Basch Imre dr. 1893–1898.” „A Charité Poliklinika-Egyesület főorvosai 1892-től 1932-ig” című táblázatból emelünk ki: „Néhai Ónodi Adolf orr- és gégegyógyászat 1892–1893, későbbi hivatalos állása egyetemi ny. r. tanár.” Igazán rendkívüli tudású szakemberek működtek főorvosként, hadd utaljunk *Schuschny Henrikre*, a későbbi közegészségtan tekintélyre, *Béla Pál* szemészre, *Hasenfeld Artur* kardiológusra, *Szerb Zsigmond* dietetikusra, *Körmöczy Emil* belgyógyászra, *Bársony Tivadar* röntgenológusra, *Unterberg Hugó* urológusra.

Engedtessek meg, hogy a helyszínen jelenleg lévő intézményt megemlítsük. 1924-től bővítették a Poliklinikát, emeleteket építettek és 1925. szeptember 1-jén, azaz éppen 75 esztendővel ezelőtt kórházat nyitottak, amely ma is működik. *Ferenczi István dr.* főigazgató irányításával a Budapest Fővárosi Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet II. Krónikus Belgyógyászati és Geriátriai osztálya működik itt, e sorok írójának vezetésével.

## Ónodi Adolf és a Magyar Tudományos Akadémia

Az akadémiai tagok kötetéből (3): Ónodi Adolf orvos a Matematikai és Természettudományok Osztályának Természettudományi Alosztályában lett levelező tag 1896. május 15-én. Székfoglalóját 1897. október 18-án olvasta fel „A hangképző központok kórtanáról” címmel, megjelenési adatai: Matematikai és Természettudományi Értesítő, 1897. 15. kötet, 352–370. oldal.

*Lenhossék Mihály* akadémiai rendes tag 1926-ban megjelent kiadványában (9) igen szép, becsülő-értékelő véleményt adott:

„Annál szorgalmasabban vett részt az Akadémia irodalmi működésében Ónodi Adolf. Ónodi eredetileg anatómusnak készült és évekig volt Mihálkovic tanár asszisztense. Első dolgozatai tisztán anatómiai tárgyuak és az idegrendszerre, nevezetesen a csigolyaközi és sympathicus ducok fejlődésére, valamint az együttérző idegrendszer berendezésére vonatkoznak. Ezek között a két első helyen említett tárgyról szóló dolgozatait Mihálkovic tanár be is mutatta az Akadémiának 1884- és 1885-ben és azok meg is jelentek az Akadémia értekezései közt. Később elhagyta az elméleti pályát, s mint gégeorvos a gyakorlatra adta magát, de tulajdonképpen e minőségében is félig-meddig anatómus maradt, mert egész érdeklődése irodalmi működésében anatómiai kérdések felé irányult s legnagyobb kedvtelését mindvégig az orrüregre vonatkozó anatómiai készítmények előállításában és ismertetésében lelte. Akadémiánk III. osztályának: a legutolsót 1915-ben „A gégebeidegzés problémái harctéri esetek kapcsán”. Dolgozatai, amelyek nevét a külföldi szakkörökben is igen ismertté tették, egyfelől a gége beidegzésének anatómiai és élettani viszonyaira, másfelől pedig és elsősorban az orrüregnek és melléküregeinek topographiai-anatómiai viszonyaira vonatkoznak. Tanulmányait részben pompás atlaszokban tette közzé, amelyek nem hiányoznak egy külföldi gégeklinika könyvtárából sem, s Kilian hasontárgyu atlaszával együtt az orrspecialisták legismertebb könyvei közé tartoznak. ...Ónodi Adolf (egyetemi tanár, 1. t. 1896–1919) az Akadémia tudományos ülésein a legserényebben közreműködő tagok egyike. Főleg a gégebetegségek tanát vitte nagy lépéssel előre a gége anatómiájára vonatkozó, sok tekintetben alapvető vizsgálataival, melyeknek maradandó jele az angol sebészársaság múzeumába került készítménygyűjteménye. Részben a M. T. Akadémia megbízásából és támogatásával végezte alapos és kísérletes tanulmányait a gége anatómiájáról, fiziologiájáról és beidegzéséről, mely tanulmányainak eredményeiről részint nagyszámú előadásaiban, részint Adatok a gége beidegzésének bonctanához (Math. és Term. Ért., XXVI.), A gége idegeinek bonctana és élettana, kiegészítő kórtani adatokkal (Math. és Term. Ért., XXVIII.) című dolgozataiban számolt be. Sok új adattal világította meg a gégebénulás lényegét és jeleit, mint arról Kísérleti adatok a gége hűdésének tanához (Akad. Ért., 1890) című dolgozata, valamint A hangképző központok kórtana című székfoglaló értekezése (1898) tanuskodik. Értékesek továbbá a gégedaganatok okozta bántalmakra vonatkozó vizsgálatai. Az akadémia előtt is több előadásban beszámolt az orr és melléküregeire vonatkozó alapvető vizsgálatainak eredményeiről, rhinológiai megfigyeléseiről, az utóbbiakról és betegségeiről külön könyvet is írt, azonkívül az orr- és a gégebetegségeket minden vonatkozásukban megismertette a szakkörökkel orr- és gégegyógyászati tankönyvében, valamint A Belgyógyászat Kézikönyve című gyűjtőmunkában (1896).”

Alkalmunk volt megtekinteni a *Magyar Tudományos Akadémia* korabeli Almanachjait, a tagok munkálatainak összesítését. Ónodi Adolf levelező tag munkásságával bőven találkozhatunk, magyar, német, francia, angol nyelvű művek szerepelnek, 1897-ben 91 (!), fantasztikus teljesítmény (10), az 1899-es kötetben (11) 1897-ről 3, 1898-ról 12, az 1900-as anyagban (12) 1898-ról 1, 1899-ről 10, az 1903-as könyvben (13) 1899-ről 2, 1900-ról 2, 1901-ről 13, 1902-ről 7. A gondos összeállításokról sem feledkeztek meg, hogy a tudós a *Monatsschrift für Ohrenheilkunde, Kehlkopf-, Nasen-, Rachenkrankheiten, Revue de Laryngologie, D'otologie et de Rhinologie* című szakfolyóiratok „állandó munkatársa”.

E helyen említjük meg, hogy *Zsakó és Jó* (20) ideg- és elmeorvosi bibliográfiájukban Ónodi Adolf számos munkáját sorolják, 4562-től 4602-ig.

## További életrajzi adatok

*Szinnyei József* (18) híres kötet sorozatában természetesen Ónodi Adolf orvosdoktorról is ír. 1888-ban elnyerte a műtői oklevelet, 1894-ben a római és a bécsi orvosi kongresszuson a gégegyógyászati szakosztály tiszteletbeli elnökeként vett részt. *Finkelstein* családi nevét 1881-ben változtatta meg. A kötetben szintén hosszas bibliográfiai összesítés található. *Varga* (19) részben megtisztelő, részben végtelenül tragikus helyzetet vázolt:

„A híres Ónodi monográfia eredeti készítményei az első világháború utáni években (1921) Londonba kerültek, ahol az Angol Sebészek Királyi Kollégiumának (Royal College of Surgeons) nagy múzeumában nyertek méltó elhelyezést. Az intézet külön katalógust is adott ki a gyűjteményről, amely a második világháború bombázásai következtében az egész nagy gyűjteménnyel együtt elpusztult.”

## Az utókor hálájából

*Tolnai Új Világlexikona* (15) néhány sort szentel Ónodi Adolfnak, méltató mondata: „Az orr- és gégegyógyászat terén külföldön is mindenütt nagy elismerésben részesülő munkásságot fejtett ki.”

1970-ben a *Józsefvárosi Lexikon* (14) szerint az 1919-es események után „az orvostudományi felülvizsgáló bizottság brutális üldözése okozta megrázkódtatásba halt bele”.

A magyar fül-orr-gégészet történetét vázoló munka (19) foglalja Önodi Adolf életpályájával, munkásságával. E helyen is történik utalás.

Megjegyezzük, hogy Ónodi Adolf professzor 1919 nyár végén gyógykezelés címén távozott Bécsbe, az ellene folytatott vizsgálat befejezése előtt azonban, még az év őszén meghalt.

Az orvosi numizmatika kézikönyve (7) két emlékérmét említ. Elkészültük ideje nem ismert, mindkettő *Hőgyes Ferenc* alkotása.

Az *Orvosi Hetilap* 1958-ban Ónodi Adolf születésének 100. évfordulója alkalmából emlékezett (17). Néhány életrajzi adat után a fontosabb munkákat sorolja a cikk.

**Köszönetnyilvánítás:** A szerző köszöni értékes irodalmi források és a fényképek szíves rendelkezésre bocsátását Dr. Szabóné Garai Judit osztályvezetőnek, Horváth Imre dr. főorvosnak és Regius Ottó tudományos munkatársnak.

**IRODALOM:** 1. *A Charité Poliklinika-Egyesület Évkönyve* fennállásának 40-ik esztendejében, 1892–1932. Budapest, 1932, 3., 4., 11., 13., 14. old. – 2. *Az Orvosi Hetilap centenáriumi emlékkönyve.* Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1959, 87., 157. old. – 3. *Fekete G.:* A Magyar Tudományos Akadémia tagjai, 1825–1973. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1975, 205. old. – 4. *Gerencsér F.:* A fül-orr-gégegyógyászat Magyarországon (Kialakulásától az első világháborúig) In *Historia medica hungarica.* Tanulmányok és arcképek a magyar medicina múltjából. Budapest, 1988, 92. old. – 5. *Györy T.:* Magyarország orvosi bibliographiája, 1472–1899. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, LXXIII. kötet, Budapest, 1900, 12., 74., 79., 133., 137., 181. old. – 6. *Högyes E. (írta, szerk.):* Emlékkönyv a budapesti királyi magyar Tudomány Egyetem orvosi karának múltjáról és jelenéről. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, LXXIV. kötet, Budapest, 1896, 80., 411., 501., 573., 657., 785. old. – 7. *Huszár L., Varannai Gy.:* *Medicina in nummis.* Budapest, 1977, 61. old. – 8. *Lakits F., Prochnov J. (szerk.):* A magyar orvosok és természetvizsgálók 1896. szeptember 12-én Budapesten tartott XXVIII. Vándorgyűlésének történeti vázlatai és munkálatai. Budapest, 1896, 18. old. – 9. *Lenhossék M.:* A Magyar Tudományos Akadémia szerepe a magyar anatómiai irodalomban. Magyar Tudományos Akadémia, Budapest, 1926, 8. old. – 10. *MTA Almanach.* Budapest, 1897, 172. old. – 11. *MTA Almanach.* Budapest, 1899, 172. old. – 12. *MTA Almanach.* Budapest, 1900,

199. old. – 13. *MTA Almanach.* Budapest, 1903, 183. old. – 14. *Ónodi A.:* In *Józsefvárosi Lexikon.* Budapest, 1970, 199. old. – 15. *Ónodi A.:* In *Tolnai Új Világlexikona,* tizenharmadik kötet. Budapest, 1928, 235. old. – 16. *Salacz P. (szerk.):* A budapesti királyi Orvosegyesület jubiláris évkönyve, 1837–1937. Budapest, 1938, 51., 63., 250. old. – 17. *Szerkesztéségi közlemény:* Orvosi Hetilap, 1958, 109, 304. – 18. *Szinyei J.:* Magyar írók élete és munkái, IX. kötet. Budapest, 1903, 1303. old. – 19. *Varga Gy.:* Szemelvények a magyar fül-orr-gégeszét történetéből. Fül-orr-gégegyógyászat, 1973, 19, 41. – 20. *Zsákó I., Józ J.:* Magyar ideg- és elmeorvosi bibliographia 1831–1935-ös években. Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet Orvosi Könyvtára, Animula Egyesület, Budapest, 1993, 185. old.

**Megjegyzés:** A kézirat benyújtása után két értékes irodalmi közlést találtam.

„*A Magyar Sebésztársaság munkálatai*” címmel az egyetemes sebészet történelmének kiemelkedő professzorai, Manninger Vilmos és Neuber Ernő szerkesztésében jelent meg Budapesten, 1914. május 28. és 30. között tartott hetedik nagygyűlés anyaga. Az ötödik ülés témája a fej és a nyak sebészete volt, Ónodi Adolf az orrműtétek után fellépő látászavarok okait, az anatómiai viszonyokat vázolta.

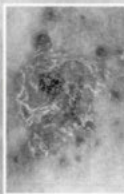
„*Szemelvények a magyar fül-orr-gégeszét történetéből*” című kézikönyv 305. oldalán találtuk a hírt az 1994. november 25-i Navratil Imre és Ónodi Adolf emlékülésről. Az előadók sorában Karasszon Dénes és Gerencsér Ferenc neve is szerepel.

Vértes László dr.

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

A könyv elsősorban orvostanhallgatóknak és szakorvosjelölteknek nyújt segítséget a mucocutan tünetek közötti eligazodásban, a tapasztaltabb orvosokat pedig a ritkább vagy atipusos 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.

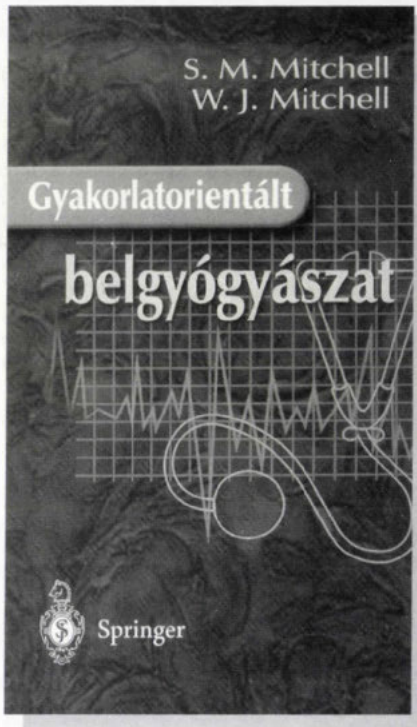
Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

# KÖNYVAJÁNLAT



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



Ár: 3300 Ft  
Terjedelem: 204 oldal

## Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Könyvadás hétfőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 266-0958, fax: 266-4775. E-mail: [sprinkia@mail.mata.hu](mailto:sprinkia@mail.mata.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. Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásakor 20% kedvezményben részesülök.

.....  
aláírás

Orvosi Hetilap 1901, 45, 802–804.

## A gyomoratonia kérdéséhez

Irta: *Stiller Bertalan dr.* egyetemi tanár

Nézeteim a gyomoratoniaról és a vele kapcsolatos locsogásról nagy hullámokat vertek fel a német szaksajtóban. Igaz, hogy ezek a gyomor kórtanának egyik legvitásabb kérdései. Majdnem egyidejűleg négy közlemény jelent meg a legtekintélyesebb folyóiratokban,<sup>1</sup> melyeknek egy része heves támadást intéz ellém, másik része ellenben nézetemet pártolja. Miután így napirendre került a kérdés, onnét döntés nélkül nem szabad levenni.

Az enteroptosiszt illető sok évi tanulmányaim alatt azon eredményre jutottam, hogy a gyomoratonia korántsem azonos a mozgási elégtelenséggel, hanem hogy van az atoniának egy szaka, a hol csak az izomzat tonusa gyengült, a kihajtó erő azonban még megteszi kötelességét; csak-hogy oly ingatag, hogy a legkisebb működési többlet megzavarja, úgy hogy szórványosan peristaltikus gyengeség mutatkozik. Hasonlóképen látunk a szívgyengeségnél egy hosszú és szerfelett fontos kezdeti stadiumot, a hol az izomzat atoniája, mielőtt végleges pangás fejlődne, a szív működés ingatagsága és elégtelensége, kifáradás, légszomj, sőt csekély megerőltetésre mulékony bokavizenyő által árulja el magát. Ugyanaz áll a húgyhólyagról, a mely gyengeségét néha éveken keresztül csupán a vizezés lassúbbodása, a húgysugár elernyedése és csekély káros behatások folytán jelentéktelen retentio által fejezi ki, mielőtt az állandó pangás beállana. A míg azonban a szívnek és hólyagnak atoniája szerzett és mindig haladó bántalom, a gyomor myastheniája rendszerint veleszületett és többnyire élethossziglan, mint egyszerű tonikus gyengeség áll fenn. Az eseteknek csak kis számában történik, hogy állandó elégtelenséggé, sőt pangássá fajul. A tiszta, egyszerű atonia képét látjuk az enteroptosis vagy ideges dyspepsia legtöbb esetében.

*Elsner* az ő replikájában intve kiemeli, hogy nézeteimmel teljesen egyedül állok. Ezt nagyon jól tudom, de ezen tudat sehogy sem bánt. Hiszen eddig én vagyok az egyedüli, a ki az atonia több ezernyi esetét tudatosan észlelte és annak helyét a kórtanban kijelölte; azért nem csoda, hogy ama eredményre egyelőre csak én jutottam. Az enteroptosis egész tanában, melynek az atonia felfogása csak töredéke, sem látok még nagyobb helyeslő tolongást körülöttem. Nagy tapasztalatnak eredményét csak másoknak tapasztalata igazolhatja, s erre idő kell. Csak-hogy tanomnak synthetikus alapeszméje, mely az egyes észleletek halmazát szerves egészzé egyesíti, alkalmas arra, hogy az utána vizsgálók munkáját könnyítse. Egyelőre megelégszem azzal, hogy néhány nyomatékos szavazat

helyeslőleg belehangzik a megindított vitába s hogy elméletemnek majdnem minden egyes pontja discussiora lett méltatva.

Ellenfelem továbbá bizonyos pathossal ismételve azon intést hangoztatja „mily rengeteg zavart idézek fel az orvosok felfogásában”, midőn azt állítom, hogy minden sülyedt gyomor eo ipso atonikus s hogy a locsogás az atoniának s így a ptosisnak is legállandóbb jelzője. A kartársak ugyanis az atonia eddigi felfogása szerint azt fogják hinni, hogy minden ptosis és minden locsogás mozgatósi elégtelenséget jelent s így a tévedések tömkelegébe fognak jutni. Ezen rettegett zavar engem nem hat meg. Bocsánat a példáért, de *Copernicus* nagyobb zavart okozott az emberek agyában, midőn a szemlátomást meghazudtolni vállalkozott. Minden tévedés feltárása ilyen üdvös zavarral jár. Mennyi zavart szenvedtem át magam, a ki az orvostannak egész újjáalakítását átéltem. Mily gyakran kellett traditionalis nézeteimet átídomítanom, mily gyakran biztosnak tartott értékeket átértékesítenem, hányszor eszmetáram jól rendezett ládáit új etikettel ellátnom.

De nem elég a szörnyű zavar, melyet felfogásom a fejekben megindít, „azzal – mondja – visszaesünk azon *Rosenbach* és *Kussmaul* előtti időkbe, a mikor a gyomorkutatást még nem ismertük”. Hát még hogyan bánt volna velem tisztelt collegám, ha nem igéri, tekintettel lenni azon respectusra, melyre nevem kötelezi. És miért vagyok ily veszélyes hátramaradó? Mert a kutatáspróbát elvettem ott, a hol helyén nincs. Már én régebben ismerem a kutatást mint ő s ép annyira becsülöm. De csak eszközöm és nem uram; nem egyedül üdvözítő istenségem. A beteg szervezet hű észleletét még többre becsülöm.

De nézzünk szemébe tulajdonképeni kérdésünknek. Ellenfelem meg fog győződni, hogy nem állunk egymástól oly messze, a mint hiszi. Ő ugyanis sorában az eseteknek bebizonyította, hogy a locsogás majdnem mindig sülyedt gyomorban mutatható ki, hogy azon tünet tehát a gastropotosisnak jellemzője. E pontban tehát egy szív és egy lélek vagyunk; mert ugyanezen állítást már évek előtt az enteroptosiszt illető alampunkámban nyomatékkal kiemeltem. Kimutatta továbbá, hogy ezen sülyedt, locsogó gyomrok többnyire rendes időben végzik az emésztést, hogy azoknál tehát mozgatósi elégtelenség nem található. E pontban megint szóról szóra egyetértünk; mert én is régen állítám, hogy a ptotikus locsogó gyomor rendszerint a peristaltika gyengeségét nem mutatja. Most jutunk azon pontra, melyen utaink szétválnak. Én ugyanis azt állítom, hogy minden sülyedt locsogó gyomor egyszersmind atonikus; ő ezt ellenzi, mivel mozgatósi elégtelenséget nem

1 Archiv f. Verdauungskrankheiten és Berliner klin. Wochenschrift.

mutat és mivel valamennyi szerző épen ezt tekinti az atonia jellemzőjének.

Ha már most az emberek csekély kivételes számánál élénk locsogást találok, mely az emberek túlnyomó nagyobb számánál hiányzik, kérdeznem kell, mely physikalikus vagy élettani viszonyok okozzák ezen jelenséget ama kivételes esetekben. Ezen kérdést nemcsak én, de majdnem valamennyi észlelő akként oldja meg, hogy azt csak a gyomorfalzat elernyedése okozhatja, hogy ezen zsongtalan gyomor nem alkalmazkodik szoros tartalmához, hanem hogy ez mint petyhüdt zsákban könnyen ide-oda hullámoz. Ez elvitázhatatlan, mert más physikalikus okát a locsogásnak kifürkészni lehetetlen.

De menjünk tovább. A locsogást majdnem kizárólag súlyedt gyomron találjuk. Mi okozza a ptosis? Megint csak a szervnek elernyedése, falzatának rendellenes nyújthatósága, a mely lehetővé teszi, hogy a cardia rögzített voltánál előbb a nagy görbület, később a kis görbület is lesüllyed és a gyomor a rekesz boltozatától a hasüreg mélyéig lenyúlhat. Ezen pontban is majdnem valamennyi szerző velem egyetért.

Ezen állásponttól az út még tovább vezet. Mert hol találjuk a gastroptosist? Száz eset közül 90-ben mindig egy veleszületett gyengeségű astheniás szervezetben. Előttünk van gyengéd csontváz, hosszú paralytikus mellkas, hegyes felhási szöglet, a bordaöv szilárdságának gyengülése mozgó 10-dik borda által. Látunk továbbá vékony zsongtalan izomzatot, satnya zsírpárnát és szokványos székrekedésben nyilatkozó bélatoniat; látunk végre gyenge, izgékony, ingatag idegrendszert és elégtelen, labilis emésztést. A gastroptosis tápláló talaja tehát az egész szervezetnek kifejezett astheniája, mely a súlyedt gyomrot is kétségtelenül mint kiválóan atonikust jellemzi. E szerint mind a locsogás physikalikus értelmezése, mind a ptosis élettani magyarázata, végre a talaj is, melyen mindkettő majdnem kizárólag tenyészik, kényszerítő szükséggel arra mutatnak, hogy a súlyedt locsogó gyomornak mindig egyszerűs mind petyhüdtnek kell lennie.

Ha most ellenfelem az ily gyomorban nem bírja kimutatni az emésztés késését, ebből korántsem az következik, hogy az ilyen súlyedt gyomron nincs atonia – mert ez elvitázhatatlan –, hanem ebből a logika szerint ellenkezőleg az folyik, hogy a mozgási elégtelenség nem lehet kriteriuma a petyhüdségnek és hogy létezik atonia vagy annak egy szaka, a hol csupán a tonikus erő, a peristole, gyengült, a nélkül, hogy a peristaltika lényegesen szenvedett volna. Ha azonban ezen esetek lefolyását szemmel kísérjük, meggyőződünk, hogy a legcsekélyebb túlhajtásra a kihajtó erő is időlegesen csökkenést mutat, vagyis hogy a peristolés gyengeség peristaltikus gyengeségre hajlamosít, sőt egyes esetekben ama egyszerű peristolés petyhüdség az ő szórványos kihajtási elégtelenségével állandó insufficienciává, sőt pangássá fajulhat. Az ily elégtelen erejű vagy plane pangásos gyomor kétségtelenül atoniás; de az atoniás gyomor csak kivételes esetben elégtelen.

Midőn tehát *Elsner* arra kér, hogy ejtsem el a „gyakorlatban kivihetetlen” megkülönböztetést az atonia és elégtelenség közt, a legnagyobb áldozatot követeli tőlem, t. i. valódi sacrificium intellectus; míg én tőle nem kívánok egyebet, mint a klinikai logikának engedni. Hiszen ő maga hozzájárult a traditionalis vélemény megdöntéséhez az által, hogy kimutatta, miszerint a súlyedt gyomor nem elégtelen, a mit én már rég hangoztattam. Csak ne

hagyja magát annyira hypnotizáltatni az imádott kutasztól, miután még egyéb klinikai bizonyítékok is léteznek az atonia kimutatására. Mily különös ide-oda! Majdnem valamennyi észlelő az atonia terményének tartja egy részről a gastroptosist, más részről a locsogást; de a traditionak engedve azt állítják, hogy ezen atonia egyszerűs mind elégtelenséget is jelent. *Elsner* pedig kimutatja, hogy a súlyedt gyomor nem elégtelen, ellenben állítja, hogy az nem atoniás. Ha azonban a szerzők *Elsner* kísérletei helyességéről, ez pedig a szerzők azon véleményének igaz voltáról, hogy a súlyedt gyomor szükségkép petyhüdt is, meg fognak győződni – a miről én már rég meggyőződtem –, akkor valamennyien: a szerzők, *Elsner* és én, testvéries egyetértésben leszünk és egy fontos klinikai vitás kérdés elérte egyszerű megoldását.

Milyen különös sorsom az, hogy ezen kérdésben két ellenkező irányú küzdelemre kellett vállalkoznom. 17 év előtt monographiámban az ideges gyomorbetegségekről *Leube* ellen, az ideges dyspepsia megalapítója ellen, kellett fellépnem. Ő ugyanis azon felfogásból indul ki, hogy ama betegség csak tisztán érzési zavarok alapján áll és hogy az emésztés lefolyása egészen rendes; azt állította tehát, hogy a gyomorbennék kihajtásának késlelése kizárja valamely dyspeptikus esetnek ideges jellegét. Én ellenében azt állítam, hogy ama bántalomnál nemcsak érzési, hanem mozgató és kiválasztási zavarok is szerepelnek s hogy a peristaltica gyengesége időnként, nem túlrítkan észlelhető. És most épen az ellenkező nézet ellen kell küzdenem, mely szerint az ideges dyspepsiás atonia szükségkép az emésztés késésével jár. *Leube* ellen igazolva lett nézetem a szakférfiak döntése által; biztos vagyok benne, hogy a jövő a másik irányban is meggyőződésemet igazolni fogja.

Nem kevés jel már ma is ezen várt eredményre rámutat. Elleneim nézzenek csak körül az irodalomban és meg fognak győződni, hogy a szerzők nagy része, noha a mozgató elégtelenséget traditionalis módon az atonia jellemzőjének tekinti, ezen állítást bizonyos kísérő megjegyzések által lényegesen meggyengíti. Mintha klinikai lelkiismeretük minden traditio daczára mégsem akarná megengedni ama criterium kivétel nélküli helyességét. Így *Riegel* ezt mondja: A gyomor nagyobb nyújthatósága korántsem feltétlenül azonos a mozgató erő gyengülésével; továbbá: nem szabad az atoniát mozgató elégtelenséggel teljesen azonosítani. *Fleiner* mondja: a mozgató elégtelenség az egyszerű atoniánál többnyire csak relativ, vagyis csak egy esetleges és változó lelet, mely különös körülmények által okoztatik. És *Bouvet* szavai, melyeket *Elsner* elne idéz, így hangzanak. „La contractilité est donc *legérement* affaiblie, et l'évacuation du chyme *un peu* plus lente qu'à l'état normal.” Különös, hogy ellenfelem, *Schüle* tanárnak épen megjelent közleményét használja fegyverül, mivel ezen szerző a súlyedt gyomornál szintén nem találta az emésztés késését. Pedig ő épen az első észlelő, a ki szóról szóra nézetemet igazolja. Ő ugyanis gyomorpróbaiból, épen úgy mint magam, azt következteti, hogy azon kétségtelen atonia, melyet a ptosis és a locsogás képvisel, nem az elégtelenség criteriuma alá esik, miután ezt élénk locsogásnál sem találta. A locsogás klinikai értékesítésére nézve is egészen nézetemhez csatlakozik.

Ellenfelemnek elmefuttatása a gastroptosis és a „*Stiller*-féle atonia” hótiszta kórtani ártatlanságáról nem fog bőven foglalkoztatni. Szerinte ama fontos, kiterjedt alkati be-



tegséget, melyet az enteroptosis képvisel, egészen ki kellene küszöbölni a kórtan keretéből, mert látott sülyedt gyomrú embereket, a kiknek nem voltak dyspepsiás panaszuk. Ptosist és locsogást mutató egyének szerinte épek, egészségesek. Hát már *Glénard* is látott ilyeneket, a kik időnként emésztési zavarokat nem panasztoltak s ezen alakot enteroptose compensée fogalma alá hozta. És én magam kiemelttem, hogy ezen kórcsoportban toto coelo különböző kórodai képeket találunk; egyrésztől időszerűleg ép gyomrúnak látszókat, más részről olyanokat, a kik súlyos tüdőbaj vagy rákos cachexia képét adják, de valamennyi a costalis családjeggyel, mely egyúvé tartozóknak bélyegzi. *S Elsnerrel* egyidejűleg *Volland és Schüle* vele épen ellenkező értelemben nyilatkoztak a ptosis jelentőségéről, noha ezen szerzők még messze vannak azon állásponttól, melyet én az enteroptosis méltatásában elfoglalom.

De ezen meglehetősen ritka egészséges ptosisoknak, kik azonban mindnyájan gyenge evők és idegesek, csak egy példán akarom illusztrálni, melyet ellenfelem maga nyújtott. Én ugyanis azt állítám, hogy azon locsogás, melyet ép gyomorban 1–2 és több liter víz beöntése által elő lehet idézni (*Boas*), korántsem bizonyítja, hogy ezen ép gyomor egy közönséges ebéd után is locsog. Mert ha ily nagy mennyiségű vizet néhány perc alatt az ép gyomorba öntünk, akkor túlnyújtjuk és időleges atoniát idézünk fel. *Elsner* vidám kedvben nyilatkozik ezen állításomról s azt kérdi, vajjon a német deák, ha néhány korsó sört leöblint vagy mi magunk, ha jó ebédnél néhány palaczk bort fogyasztunk, gyomoratoniat szerzünk-e! Hát azt hiszem, hogy az ily lakmározás rendesen tovább tart, mint egy gyomorbeöntés és hogy ama nemes italoknak idejük van a gyomorban és bélben felszívatni s tért engedni a folytatólagos portioknak. Ekkép inkább támad a hólyagnak, mint a gyomornak túlfeszítése, a mit a sörházi vizeldékben észlelhető sürgés, tolongás bizonyít. De tegyük fel, hogy ama italok csakugyan rövid idő alatt jutnak a gyomorba. Nos, ha valaki jó házból való, akkor bizonyára nem fog állandó atoniát szerezni, mert az ép gyomor azonnal kiegyenlíti a túlfeszítést; szokványos túlterhelés mellett pedig a jól szervezett egyénnél legfeljebb gastromegalia vagy a gyomor izomzatának túltengése fog fejlődni. De nyomatékosan intem ellenes collegámat, hogy bizony óvakodjék az ő híres ép egészséges ptotikusait hasonló próbáknak kitenni; mert egyszerű atoniájukhoz csakhamar beszerzik az eddig hiányos mozgatási elégtelenséget, sőt az atoniás tágulatot is – bármennyire tiltakozik is a fiatalabb *Boas*-iskola az utóbbinak létjoga ellen –; és megtörténhetik, a mit gyakorta láttam, hogy néhány hét alatt 20 kilónyi súlyvesztéséget, súlyos betegek benyomását adják. És a mi jellemző ezen egyéneknél, az, hogy szellemi, kedélyi és nemi kihágások is ép ily hatást gyakorolnak az emésztésre és táplálkozásra, mert atoniás gyomruk csak résztünete astheniás szervezetüknek. Ez a különbség az én ptosis nélküli egészségeseim és az ő ptosisos egészségesei közt; vagy az a különbség, a mely ép szívű és panasz nélküli compensált szívű közt fennáll.

Összegezzünk. A gyomoratonia a legkorábbi és legáltalánosabb jele az enteroptosisnak, veleszületett astheniás talajon fejlődik és a gyomornak ideg-izomkészülékét illeti. Tisztán helybeli, vagyis csupán az izmokat illető esetek a kivételekhez tartoznak. Az egyszerű atonia csupán a gyomorfallat tonusának gyengesége, mely azt időleges elég-

telenségre hajlamossá, de csak az esetek kis számában vezet a peristaltika csökkentésére, még ritkábban állandó pangásra. Az egyszerű vagy peristolés atonia csak facultativ elégtelenség. Ptosis, atonia és ideges dyspepsia átlagosan azonos fogalmak. Azon működési zavarnak, melyet atonia névvel jelzünk, morphologiai kifejezése a ptosis és csálhatatlan kórodai jele a sülyedésen kívül a locsogás. Ez, ha könnyen és erősen felidézhető, az emésztés magaslatán egyszerű vagy peristolés atoniát jelent, az emésztési idő után elégtelenséget vagy peristaltikus atoniát, éhgyomornál pangást vagy atoniás tágulatot; valamennyi egy kórállapotnak szakai, melyek pontos határ nélkül egymásba átmennek. A locsogásnak igen értékes ellenőrző módszere a hangváltozás, vagyis tompulat bal oldalfekvésnél; ezen természetes terhelési próba annál biztosabb, mivel csak az atonia magasabb fokainál érvényesül. Mindkét próba könnyű gyakorlati módon képes a gyomorkutatást helyettesíteni azon esetekben, a hol annak alkalmazása akármily okból kivihetetlen.

## Kommentár

A Stiller-féle eponymok a belgyógyászati propedeutika művészi gyakorlatából és a funkcionális szemléletű éles logikai diszkussziók ötvözetéből alakultak ki. „Minden tévedés feltárása... zavarral jár” – állapítja meg *Stiller* 1901-ben. Ezt megelőzően valóban ismeretlen volt a gasztroenterológiai vonatkozású funkcionális szemlélet. Érthetően hangos szakmai vita övezte *Stiller* – a mai napig is modernnek tartható – „psycho-somaticus” elméletét a gyomoratonia kérdésével kapcsolatosan. Az enteroptosis legkorábbi és leggyakoribb szimptomájának az atoniát tartotta. Véleménye szerint az astheniás öröklött hajlam tekinthető okként az anatómiai elváltozásért, mely klinikai (funkcionális) vonatkozásban lehet kompenzált, illetve dekompenzált stádiumban. Ez utóbbihoz tünetek, panaszok (például locsogás, dyspepsia) is társulhatnak, melyek kiváltásában az izomtónus gyengeségének, valamint a perisztaltika insufficientiájának egyaránt szerepe lehet. A leírt kórképnek tehát több stádiuma van és a progresszió „különös körülmények által okoztatik”. A betegség megnyilvánulásában döntő tényező az alkat, az idegrendszer, valamint egyéb „társuló kórtényezők”.

Évszázad távlatából csodálandó, hogy a „beteg szervezet hű észlelése” hogyan vezetett az „ideges gyomorbetegségek”, illetve „a ptosis-atonia-dyspepsia-elégtelen peristaltica” által jellemezhető klinikai entitások leírásához. Ez a szemlélet alig fakult, jelenleg is modern és szakmailag elfogadott.

A gyomoratonia megítélése, illetve befolyásolhatósága egy évszázad elteltét követően is vitatott kérdés maradt. A funkcionális gasztroenterológiai kórképek és a gastrointesztinális traktus motilitászavarainak patomechanizmusának tisztázása a differenciáldiagnosztikai problémák gyakorlati megítélése, valamint a terápiás lehetőségek alkalmazása évezredünk fordulóján is szakmai konszenzusra vár. E témakörben kevésbé tájékozottak számára a könyvtárnyi modern irodalomból *Lonovics professzor* alábbi két közleményét ajánlom áttekintésre és összevetésre *Stiller Bertalan* évszázaddal ezelőtt megfogalmazott veretes mondataival (*Lonovics J. és mtsai: „A felső gastrointestinalis traktus motilitászavarainak modern szemlélete”* Gyógy-

szereink, 1977. augusztus. 94–99. *Lonovics J.*: „A funkcionális gastroenterológiai kórképek korszerű szemlélete” *LAM*, 2000, 10, 310–314.). Be kell vallanunk, hogy az orvostudomány látványos fejlődése, a „szofisztikált” modern vizsgálóműszerek, a gyorsan duzzadó diagnosztikus és terápiás arzenál sem képes minden betegre alkalmazható és hatékony algoritmust nyújtani. Az eponymok helyett inkább acronymokat használunk, de valójában igen sokszor ma sem tudjuk betegeinknek pontosan megmagyarázni, hogy mit is jelent a GORD (gastrooesophaga-

gealis reflux), vagy hogyan is válik valaki „dyspepsiássá”?

A még vitás kérdések megválaszolásának, a fehér foltok felderítésének közeli sikere jobban remélhető lehetne, ha a modern ismeretekkel rendelkező orvos-kollégák a betegek hű észlelését mindenkor Stiller Bertalan „szellemiségével” végeznék és megfigyeléseiket, észleléseiket a klasszikus példa elszántságával diszkutálnák.

*Nemesánszky Elemér dr.*

# Nemsokára megjelenik!



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ

Molnár Mária Judit  
George Karpati

## Az izombetegségek alapjai és modern szemlélete



Springer

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

**Várható bolti ár:** 8750 Ft

### Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Könyvadás hétőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 266-0958, fax: 266-4775. 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 terápiás lehetőségek tárgyalására. A könyv a gyakorlati differenciáldiagnosztikát elősegítő fejezet is tartalmaz, amelyben algoritmusok segítik az olvasót a legfontosabb neuromusculáris problémák (pl. acut izomgyengeség, myoglobinuriák, neonatalis hypotoniával járó állapotok, myalgiaák stb) elkülönítésében.

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

## Diabetológia

**Diabeteses ketoacidosis és heveny pancreatitis társulása: 100 diabeteses ketoacidosisos esetben tett megfigyelés.** Nair, S., Yadav, D. és Pitchumoni, C. S. (Pitchumoni C. S. = Dept. of Med. & Community and Preventive Medicine, New York Med. College, 600 East 233 rd St., Bronx, NY 10466, USA): *Am. J. Gastroenterol.*, 2000, 95, 2795–2800.

A szerzők már korábban is utaltak arra ugyanebben a folyóiratban, hogy a diabeteses ketoacidosis, a hypertriglyceridaemia gyakran társul heveny pancreatitisszel is (Nair S., Pitchumoni C. S.: *Am. J. Gastroenterol.*, 1997, 92, 1500–1501.). Jelen közleményükben *prospektív* tanulmányukban elemezték 13 hónapos megfigyelésüket a New York City egyetemi kórházába 1998 januárjától beszállított 90 beteg diabeteses ketoacidosisos epizódja kapcsán az egyidejűleg előfordult és diagnosztizált heveny pancreatitisek figyelembevételével.

A ketoacidosisal beszállított 90 beteg átlagos életkora 52,37±21,95 év volt, 46 nő és 44 férfiből állt a vizsgált csoport. 28 betegnek (31%) előzetesen nem volt ismert diabetes, közülük 5-nél állapították meg heveny pancreatitist is és ezek a betegek a heveny anyagcsere-kisiklás rendezése után valamennyien vagy per os antidiabetikumra, vagy inzulinra szorultak. Összesen 11 beteg esetében (11%) tudták bizonyítani a szerzők, hogy a diabeteses ketoacidosishoz egyidejűleg heveny pancreatitis is társult. Közülük 4-nek volt kifejezett hyperlipidaemiája, 2-nek jelentős alkoholizálás szerepelt a közvetlen kórelőzményében. 1-nél gyógyszerfogyasztásra vezették vissza a heveny pancreatitis felléptét, 4 esetben nem tudták a kiváltó okot megállapítani. A diagnózist egyébként sem könnyű megállapítani, mert a pancreasenzimek emelkedése ketoacidosis során is előfordul, másrészt az egyidejű hasi fájdalom sem ritka. Ezért a szerzők úgy jártak el, hogy minden olyan ketoacidosisos betegük esetében, akikben hasi fájdalom, a pancreasenzimek és a trigliceridszint jelentős emelkedése állott fent, elvégezték a hasi CT-vizsgálatot. A heveny pancreatitist megerősítette a CT-vizsgálat akkor, amikor a panc-

reas megnagyobbodását vagy necrosist észlelték.

Az eredmények azt mutatták, hogy a heveny pancreatitis inkább a ketoacidosisos esetekhez társult, amelyekben az acidosis és a hyperglykaemia kifejezett volt. A pancreasenzimek közül az emelkedett lipázszint kevésbé volt specifikus az egyidejű pancreatitissre, mint az amiláz emelkedése. Bár az acidosis a vizsgálat esetekben enyhe lefolyású volt, felléptével heveny ketoacidosisban mégis számolni kell, mert jelenléte során a terápiás teendők némileg eltérnek a ketoacidosisban alkalmazott terápiától (jóval intenzívebb volumenpótlás szükségessége, másfelől az esetlegesen fellépő heveny respiratoricus distressz-szindróma, továbbá a pancreas helyi szövődeményeinek – necrosis, infekció, pseudocysta – elhárítása).

Iványi János dr.

**GAD autoantitestek prevalenciája gestatiós diabeteses nőkben.** Mitchell, M. L. és mtsai (N. Engl. Newborn Screening Program, State Laboratory Institut, 305 South St., Jamaica Plain, MA 02130-3597): *Diabetes Care*, 2000, 23, 1705–1706.

A GAD autoantitestek meghatározása jelentős lehet gestatiós diabetes esetében is, mert pozitívítása korán felhívhatja a figyelmet a majdani 1-es típusú diabetes kifejlődésére. Az irodalmi adatok nem teljesen egységesek állásfoglalásukat illetően, mert az európai GAD-pozitívítások aránya gestatiós diabetesben igen nagy szórást mutat. Így Olaszország északi részén 0%-ot, Németországban 10%-ot, Dániában 2,2%-os pozitívítást találtak. A szórást oka a vizsgált populáció különbözőségében és a laboratóriumi módszerekben keresendő.

Az amerikai szerzők az  $\alpha$ -fetoprotein-vizsgálatra féltetett savókból határozták meg a GAD-szintet is 100 gestatiós diabeteses és 100 nem diabeteses kontrollként szereplő asszony szérumból. A meghatározásra igen érzékeny radioimmunoassay kitért használtak.

A vizsgálatok eredményeként a kontrollmintákból nem tudták kimutatni GAD-pozitívítást, míg a 100 gestatiós diabeteses asszony szérumban 6%-

ban antitest-pozitívítást találtak (6,3–31,0 MoM).

Az eredmények a között európai adatok közé esnek s felhívják a figyelmet arra, hogy az USA-ban is (a vizsgálatok Maine államban történtek retrospektív módon) célszerű a GAD autoantitesteket keresni gestatiós diabeteses asszonyokon, sőt pozitívítás esetén kiegészíteni egyéb autoantitest-vizsgálatokkal is, mert ezek segítségével számos 1-es típusú diabetes szűrheti ki. Eredményeik alapján a szerzők javasolják a vizsgálat kiterjesztését az USA egyéb régióira is, és hasonló eredmények alapján akár szűrésre való bevezetését is szükségesnek látják.

Iványi János dr.

**Odafigyelés 1-es típusú diabeteses iskolás gyermekekre.** Vetiska, J. és mtsai (Damenen D. = Div. of Endocrinol., Hosp. for Sick Children, Univ. of Toronto, 555 University Ave, Toronto, Ontario M5G 1X8, Canada): *Diabetes Care*, 2000, 23, 1706–1707.

Idült betegségben szenvedő iskolás gyermekekre természetesen nagyobb gondot kell fordítani a szülőknél, de környezetüknek is, jelen esetben az iskolai személyzetnek, hogy ezen hátrányosabb helyzetű gyermekekben ne alakuljon ki kisebbségi érzés egészségesebb társaikkal szemben.

A torontói beteg gyermekek kórházának diabeteses részlege 56 családot kért fel a tanulmányban való részvételre, amelyben elsősorban arról érdeklődtek, hogy diabeteses gyermekeik miatt hiányoztak az iskolai év folyamán és ez a hiányzás nagyobb mérvű-e, mint társaiké. A telefonon lebonyolított kérdések arra is kitértek, vannak-e a diabeteses gyermekeknek iskolás korú testvéreik s hiányásaik mennyiben térnek el diabeteses testvéreiktől.

A diabeteses gyermekek a vizsgált iskolai évben 6,1 nappal többet hiányoztak, mint testvéreik, ez szignifikáns eltérés volt (11,4±10,9 nap vs. 5,3±5,8 nap). Azonban kizárólag a diabetes miatti hiányzásokat leszámítva, a távollétek tartama már csak 3,6 nappal haladta meg a testvéreikét. A fiatalabb diabeteses gyermekek hiányzási aránya magasabb volt, mint az idősebb diabeteseseké, ugyanilyen megfigyelést nem diabetesesek esetében nem találtak. A diabetes tartama és az anyagcserekontroll nem mutatott összefüggést a hiányzásokkal.

A szerzők úgy találták, hogy azokban a családokban, amelyekben a diabeteses gyermek betegségének tényét elfogadták és többet foglalkoztak a gyermekkel, az iskolai hiányzás mértéke kisebb volt. Mindezek alapján a szerzők úgy látják, hogy a diabeteses gyermekek szülői háttérét, valamint az iskolai nevelők odafigyelését kell javítani s ebben az esetben a diabeteses gyermekek iskolai hiányzását is redukálni lehet.

*Iványi János dr.*

## Nefrológia

**Mycophenolate mofetil alkalmazása terápiarezisztens membranous nephropathiában.** Miller, G. és mtsai (Dept. of Medicine, Division of Nephrology, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, USA): *Am. J. Kidney Dis.*, 2000, 36, 250–256.

A membranous nephropathia (MN) a felnőttkori primer nephrosis szindrómák leggyakoribb oka. A betegség krónikus lefolyású, időnként spontán remissziók is előfordulhatnak. A kezelés módja vitatott: glükokortikoidok, alkiláló ágensek jönnek szóba. A betegség prognosztikája szempontjából az idős kor, a férfi nem, a jelentősebb és perzisztáló proteinuria és a vese-funkciók játszanak fontos szerepet.

A szerzők 16 MN-ban szenvedő betegnél alkalmaztak mycophenolate mofetilt (MMF). Mindegyik beteg a vesefunkció-romlás szempontjából a magas rizikójú csoportba tartozott. A MN háttérében másodlagos ok kizárható volt. Tizenöt beteg megelőzően legalább hat hónapos szteroidkezelésben részesült. Egy obes beteg a szteroid-mellékhatások veszélye miatt cyclosporin A-t kapott. A betegek a korábbi kezelésre nem reagáltak, ill. korai relapsus következett be.

A betegek napi 500 mg–2 g MMF-t kaptak. A betegek szérumalbumin-szintjét, vesefunkciós paramétereit és proteinuriáját havonta–kéthavonta követték.

Parciális és komplett remisszió elérése, a mellékhatások jelentkezése voltak a fő végpontok. Az MMF mellett a betegek ACE-inhibitor és statinokat szedtek.

Az átlagos kezelési idő 8 hónap volt. Hét beteg esett ki a vizsgálatból (1 súlyos hasmenés miatt, 1 acut myocardialis

infarktust kapott, 4 betegnél elégtelen volt a kezelés és 1 beteg varicella-zoster fertőzést kapott). Két betegnél sikerült 4 hónap múlva parciális remissziót elérni, egyikőjükénél ez kompletté vált az első év végére. A fehérjeürítés hat betegnél legalább a felére csökkent. A szérumkreatinin, szérumalbumin értékeiben lényeges változás nem következett be. A szérum-koleszterinszintek viszont szignifikánsan csökkentek.

Az eredmények elemzésénél a szerzők kiemelik, hogy az eredményeket nagyban befolyásolta, hogy előkezelt és egyéb kezelésre refrakter eseteket vizsgáltak. Fontos lenne kezeletlen betegek esetében is megnézni a hatékonyságot. Másrészt fontosnak tartanak hosszabb utánkövetéses vizsgálat elvégzését is.

*Móczár Csaba dr.*

## Neurológia

**Relapsusok és rokkantság sclerosis multiplexben.** Confavreux, C., Vukusic, S., Moreau, T. és mtsai (European Database for Multiple Sclerosis Coordinating Center and Service de Neurologie A, Hospital Neurologique, Lyons, France): *NEJM*, 2000, 343, 1430–1438.

A szerzők a relapsusoknak a betegség progressziójára gyakorolt hatását tanulmányozták a sclerosis multiplex (SM) különböző típusaiban. A lyoni SM adatbázis 1844 betegének adatait elemezték. Valamennyi beteg a Poser-kritériumok szerinti valószínű, vagy határozott SM kategóriába tartozott. A betegek 85%-ában fordult elő a relapsus-remissziós (RR) típus, ezen belül a betegek 27%-a tartozott a szekunder progresszív (SP) stádiumba. A fennmaradó 15%-ot a primer progresszív (PP) forma alkotta. A betegség 31±10 éves korban kezdődött. A progresszió megítélésére a Kurtzke-skála (EDSS) 4., 6. és 7. fokozatának eléréseig eltelt időt vették alapul (EDSS 4: nehezített járás; 6: járás csak segítségével; 7: igen korlátozott járáskészség).

Úgy találták, hogy az RR típusba tartozó betegek szignifikánsan később érték el az irreverzibilis rokkantság fenti fokozatait, mint a PP típus betegek. Ezzel szemben az EDSS 4–6 és 6–7 közötti átmenet tartama hasonló volt mindkét csoportban.

Megfigyelték, hogy a relapsusok száma nem befolyásolta az irreverzibilis rokkantság (EDSS 4–7) progresszióját

a PP betegeknek, ugyanakkor lassabb volt a progresszió azoknál az SP betegekénél, akiknél addicionális relapsusokat figyeltek meg.

A szerzők megjegyzik, hogy a betegek kb. 50%-a kapott átmenetileg gyógyszeres kezelést (azathioprin, cyclophosphamid, interferon-β, methotrexat, mitoxantrone). Ezek ugyan csökkentették a relapsusok számát, tartamát, de egyik sem befolyásolta szignifikánsan a betegség hosszú távú lefolyását.

Az adatok áttekintéséből az a következtetés vonható le, hogy ha a betegek egyszer elérik az irreverzibilis rokkantságot (EDSS 4), a relapsusok száma nem befolyásolja a további progresszió mértékét. Mindez arra utal, hogy biológiai disszociáció állhat fenn a relapsusok háttérében álló fokális gyulladás és a rokkantságot meghatározó központi idegrendszeri degeneráció (demyelinisatio, axonkárosodás, gliosis) között.

*Pál Endre dr.*

## Onkológia

**A tamoxifen és az ellenoldali emlőrák kockázata a BRCA1 és BRCA2 génmutációt hordozókban: eset-kontroll tanulmány.** Narod, S. A., Brunet, J.-S., Ghadirian, P. és mtsai (Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group, Women's College Hospital, University of Toronto, Hotel-Dieu, Montreal, Kanada, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, Egyesült Államok): *Lancet*, 2000, 356, 1876–1881.

Számos familiáris előfordulású emlőrák öröklődő jellegű és a csírasejt BRCA1 és BRCA2 génmutációjával állhat összefüggésben. Ilyen génmutációt hordozókon az emlőrák kialakulásának kockázata az élet során a 80%-ot is elérheti. Az elsődlegesen diagnosztizált emlőrák után tíz évvel az ellenoldali emlőben kialakuló recidíva kockázata a BRCA1 és BRCA2 gének mutációja esetén kb. 35%-os. Az elsődleges és ellenoldali emlőrák kialakulási kockázatcsökkentésének stratégiájában a profilaktikus mastectomia és a kemoprofilaxis jön szóba. A tamoxifen csökkenti az ellenoldali emlőrák kialakulásának kockázatát a népesség körében általában, de az nem ismert pontosan, hogy a BRCA1 és BRCA2 génmutációt hordozó betegeken ez a védőhatás fennáll-e. Szerzők ennek megállapítására tanul-

mányozták a kétoldali örökletes emlőrákban szenvedők és az azonos életkorú egyoldali hereditár emlőrákban szenvedő betegeket. 209 BRCA1 és BRCA2 mutációs (bilaterális betegség esetek) és 384 unilaterális betegségben szenvedő és BRCA1 és BRCA2 mutációt mutató beteg (kontrollok) eset-kontroll tanulmány keretében. Nyolc ország 34 centrumából összesen 1243 beteg esetében voltak a fenti génmutációk kimutathatók és közülük 296 esetben (24%) volt bilaterális emlőrák diagnosztizálható. Közülük 209 beteg tudtak a vizsgálatba bevonni. A kontrollcsoportot azok a rákregiszterből kiválasztott nőbetegek képezték, akiknek egyoldali emlőrájuk volt. Az esetek és kontrollok ugyanazon génmutációt hordozták és lakóhelyük földrajzi elhelyezkedése is hasonló volt. A betegek átlagos és az emlőrák diagnosztizálás kori életkora azonos volt mindkét csoportban (24–74 év) és a betegek utánkövetési ideje is azonos volt a másodlagos daganat kialakulásának megfigyelése során. A tamoxifenkezelésben részesülők meghatározása, amely kezelés az elsődleges daganat ellen irányult, interjú vagy önbevallásos kérdőív segítségével történt.

A 209 bilaterális emlőrákban szenvedő körében az ellenoldali daganat kialakulása átlagosan 6,1 év múlva következett be. A kontrollcsoport követése átlagosan 9,7 év volt és minden kontroll követése az esetekkel megegyező időtartamú volt. A tamoxifen alkalmazásának gyakorisága a kontrollcsoportban magasabb volt, mint a bilaterális rákos esetekben. Azon nők körében, akik tamoxifent szedtek, az ellenoldali rák kialakulásának valószínűsége csökkent, a bilaterális emlőrák esetében a szer használatának ideje 3,27 év, míg a kontrolloké 2,67 év volt ( $p=0,40$ ). Az átlagos életkor a tamoxifenkezelés elkezdésekor 43,7 év volt az esetcsoportban és 45,7 év a kontrollcsoportban.

A többváltozós tényezők (egyéb daganatellenes kezelés, etnikai csoport, dohányzás) korrekciója után az esélyhányados („odds ratio”) az ellenoldali emlőrák kialakulása szempontjából 0,50 volt (95% CI [0,28; 0,89]) a tamoxifenkezeltek körében. A tamoxifenkezelés protektív hatása nagyobb volt Észak-Amerikában, mint Európában, de az esélyhányadosok között statisztikailag szignifikáns különbséget nem tudtak igazolni. A tamoxifen protektív hatása azon nők körében volt kifejezettebb,

akik a második emlőrák jelentkezésekor 50 évnél idősebbek voltak (EH: 0,39; 95% CI [0,14; 1,08]), szemben az 50 év alatti esetekkel (EH: 0,47; 95% CI [0,47; 0,88]). Az ösztrogénreceptor-status csak néhány beteg esetében volt ismert és az ilyen esetekben 56 bilaterális daganatos esetből 16 (29%), és a 74 ellenoldali daganatos esetből 22 (30%) volt ösztrogén-receptor-pozitív. Szerzők jelen vizsgálatában a tamoxifenkezelés védő hatását igazolták az ellenoldali emlőrák kialakulásával szemben a csak BRCA1 génmutációt hordozó betegek körében (EH: 0,38, 95% CI [0,19; 0,74]), de a BRCA2 génmutációban is (EH: 0,63; 95% CI [0,20; 1,50]). Azon nők körében, akiknél a tamoxifenkezelés legalább 2–4 évig tartott, az ellenoldali emlőrák kialakulásának kockázata 75%-kal csökkent. Az ellenoldali emlőrák kialakulásának kockázata csökkent oophorectomia után (EH: 0,42; 95% CI [0,22; 0,83]) és kemoterápia során is (EH: 0,40; 95% CI [0,26; 0,60]).

Következtetésük, hogy a tamoxifenkezelés véd az ellenoldali emlőrák kialakulásával szemben, a BRCA1 és a BRCA2 génmutációk eseteiben is. A rizikó csökkenése akár 50%-os is lehet és ez a hatás függetlennek tűnik az oophorectomiával, kemoterápiával kezelt esetektől.

[Ref.: *A női népesség körében az emlőrák előfordulása a leggyakoribb, megelőzve a tüdő, a vastagbél, a pancreas és az ovarium tumorait. Nagy metaanalízis alapján a kombinált orális antikoncpciensek használata az emlőrák kockázatát emeli („odds ratio”=1,24). A BRCA1 és BRCA2 génmutációjú szült nőbetegek esetében paradox módon 40 éves koron túl nő az emlőrák előfordulási aránya, szemben a nullipara kontrollokkal. Ilyen esetekben szükséges a kombinált orális kontraceptívumok alkalmazása és a további védelem az ovarium- és colonrák megelőzése céljából, amelyek kialakulására ezen csoport fokozott predispozíciót mutat. Jelen dolgozat eredményei megerősítik az ellenoldali emlőrákok kialakulásának kockázatcsökkenését a BRCA1 és BRCA2 génmutációjú nőbetegek esetében tamoxifenkezelés során. Hangsúlyozni kell azonban, hogy a tamoxifen mellékhatása endometriumrák lehet, amely érdekes módon a BRCA1 és BRCA2 génmutációt hordozó nők körében nem bizonyítható.]*

Orosz István dr.

## Reumatológia

**Férfiakban észlelt osteoporosis kezelése alendronáttal.** Orwoll, E. és mtsai (Health Science University, Oregon, Portland, USA): *N. Engl. J. Med.*, 2000, 343, 604–610.

A férfiak osteoporosisa rokkantsággal, halállal és növekvő egészségügyi kiadással jár, azonban tudományos vizsgálatok szempontjából eddig elhanyagolt területnek számított. Kiterjedt, kontrollált vizsgálatok eddig nem történtek. A szerzők egy kétéves, kettős vak vizsgálatban placebóval hasonlították össze napi 10 mg alendronát hatását a csont ásványianyag-sűrűségére (BMD), a vertebrealis törésekre, a testmagasság csökkenésére, 241 osteoporotikus férfibetegben.

A férfiak egyharmada tesztoszteronhiányos volt, a maradéknak normál tesztoszteronértékei voltak. Minden beteg kalcium- és D<sub>3</sub>-vitamin-kezelésben is részesült.

Az alendronáttal kezelt csoportban szignifikánsan nőtt a csontdenzitás a lumbalis gerinc, a combnyak és a teljes test felett mérve egyaránt, a placebóval kezelt csoporthoz képest. Az új vertebrealis törések száma és a testmagasság csökkenése szignifikánsan kisebb volt az alendronáttal kezelt csoportban, mint placebo esetén.

Az USA-ban a férfiak osteoporosisára nincs elfogadott, bizonyítottan hatékony kezelés. Férfiak hypogonad osteoporosisa esetén a tesztoszteron hatása korlátozott. Más antiporaticumot még nem vizsgáltak behatóan. A kétéves alendronát-vizsgálatban a denzitás növekedése már a hatodik hónap után egyértelmű volt és függetlennek bizonyult a szérumszteroid- és ösztrodiolkoncentrációtól. Férfiak primer és hypogonad osteoporosisa együttesen az összes férfi eset 60%-át teszi ki. A szteroid-indukált osteoporosis az összes eset mintegy 20%-áért felelős.

Vizsgálatuk alapján az alendronát hatékony a férfi osteoporosis (primer, hypogonad, szteroid-indukált) esetek túlnyomó többségében. Az alendronát hatékonysága férfiakban nagyon hasonlít a postmenopausalis osteoporosisban észlelt eredményekhez.

Kiss Csaba dr.

## Ritka kórképek

**Tágult gyomor és gyenge izmok.** Rigby, S. P. és mtsai (Departments of Rheumatology and Gastroenterology,

Northwick Park and St Mark's Hospitals, North West London Hospitals, UK.): Lancet, 2000, 356, 1898.

A 27 éves nő akut hassal és hányással jelentkezett. Két év óta nehezen nyelt. Három hónap alatt 13 kg-ot fogyott (35 kg). A hasa, mint ileusban, felfúvódott volt. A vizsgálatkor izomgyengeséget találtak, amit a rossz táplálkozásnak tulajdonítottak. Minden izma gyenge volt. A radiológia a gyomor tárgulatát mutatta. Két liter gyomortartalmat szívtak le. A nyelési próba erősen tágult gyomorral utalt, de az oesophago-gastroduodenoscopia nem jelzett elzáródást. Az elvégzett laparotomiakor a gyomor tágult, de makroszkóposan normális volt. Gastroenterostomát készítették és a gyomor-vékonybélből teljes vastagságú biopsziát vettek.

A szövettan a muscularis propria izomrostjainak degenerációját mutatja. A nekrosis és az idült gyulladásos sejtek beszűrődése myositisre utalt. A szérum kreatinin-kináz szintje magas volt. A quadriceps izom biopsziája a myositisnek megfelelő izomrost-degenerációt és regenerációt igazolt, gyulladásos elváltozásokkal. Az anti-RNP/Sm és anti-Ro antitestek pozitívak.

A betegnek methylprednisolont, gamma-globulint, methotrexatot adtak és iv. táplálták. Az izomereje javult, a kreatinin-kináz szintje esett, 22 hónap múlva a súlya 40 kg-ra emelkedett, az izomereje normalizálódott.

Betegüknek a víz- és a visceralis izomzatát érintő idült gyulladásos polyomyositis volt. A gyomor-bél csatorna simaizomzatában ritka a myositis. A klinikai kép pseudo-obstrukcióban nyilvánul meg. A beteg a diagnózis előtt több műtéten esett át.

Ha a beteget obstrukció gyanújával operálják és az elzáródás jeleit nem találják, teljes vastagságú bélfalbiopszia végzendő.

Kollár Lajos dr.

## Sebészet

**Hidradenitis suppurativa.** Mortimer, P. S., Lunniss, P. J. (Dept. of Dermatology, St. George's Hosp. London; Acad. Dept. of Surgery, Royal London Hosp. Anglia): J. R. Soc. Med., 2000, 93, 420-422.

A hidradenitis suppurativa (HS) a bőr apokrin mirigyeit érintő bőrbetegség.

Már az elnevezése is meglehetősen, mivel a kórkép nem az izzadságmirigyek primer gyulladásán alapszik. A definíciót nehezíti, hogy nincs specifikus teszt vagy jellemző tünet. Jellegzetesnek nevezhetjük az axillaris és anogenitalis régiók krónikus, rekuráló tályogjait, üregek képződését, hegesedését és multifokális érintettségét.

**Klinikai kép.** Az elváltozás a pubertás korában vagy rögtön azt követően „éretlen” kelés formájában jelentkezik, azaz eltérően a Staphylococcus eredetű furunculosisától, nem nekrotikus közepű a kerekded képlet. Az axillaris és/vagy anogenitalis területek meglepően szimmetrikus érintettségűek. Az adott terület ismételt megbetegedése üregek képződéséhez, „áthidaló” hegekhez és „bekövesedett” comedokhoz vezet. A betegség regressziója során az igénybevételtől függően alakulnak ki az újabb laesiók, például nőknél submammarisan, a tarkón, az övnek megfelelően, a comb belső oldalán. Anogenitalis formákban az ágyék-lágyék táj, a mons pubis, a scrotum, ill. a comb belső felszíne, a gát, a farpofák, a perianalis régió lehetnek érintettek. Súlyos esetekben az üregek labirintusszerűen mélyen behatolnak a szövetekbe, és nemcsak a bőr, hanem az izmok, a fascia, sőt a bél érintettsége is előfordulhat.

A „follicularis elzáródásos szindróma” négy tagja gyakran együttesen is fellép: acne, sinus pylonidalis és krónikus folliculitis a hajas fejbőrön a HS kísérő jelenségeként.

Mivel nőknél az eltérés gyakran a praemenstrumban, terhesség kapcsán, a menopauza után alakul ki, feltételezhető a nemi hormonok szerepe. A pubertas precox kivételével gyermekkorban sohasem fordul elő a kórkép. A HS gyakorisága nőknél háromszorosa a férfiakhoz viszonyítva, de nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy a nők az axillaris, a férfiak az anogenitalis megjelenésre predisponáltak.

**Patológia, patogenézis.** A HS lényegének az üregek képződését tekintik. Egy 36 beteget feldolgozó tanulmányban az esetek 2/3-ában észlelték az elzáródásos follicularis laesiót, de csak 5%-ban találtak primer apokrinítist, amelyet pedig korábban típusos szövettani bizonyítéknak hittek. További 17%-ban gyulladásos apokrin érintettséget láttak.

Fenti és más megfigyelések alapján a HS-t a szőrtüszők gyulladásos megbetegedésének tekintjük. A folliculu-

sok átszakadása a keratin- és baktériumtartalmát a környező szövetekbe juttatja, amire azok erős kemotaktikus válasszal, tályogképződéssel reagálnak. Az üregek epithelioma feltehetően a rupturált folliculusok epitheliumból képződik. Több szerző genetikai tényezőkről, autoszomális domináns öröklésről számolt be. A nemi hormonok jelentős klinikai befolyásának ellenére a betegek zömében normális az androgénszint, igaz, azt is tudjuk, hogy az apokrin- és a faggyúmirigyek nem androgén-érzékenyek. A bakteriális fertőzöttség szerepe másodlagosnak látszik, korai stádiumban steril tenyésztési eredményt kapunk a „gennyest” jellegű tartalomtól. Az előrehaladott esetekben Staphylococcus aureus, Streptococcus milleri és Chlamydia trachomatis tenyészhet ki.

**Differenciáldiagnózis.** Bár a korai stádiumban még nehéz elkülöníteni a gennyest furunculustól vagy a begyulladt epidermoid cisztától, a későbbiekben a krónikus panaszok, a hegesedés és üregek képződés megerősíti a diagnózist. A steatoma multiplex klinikailag megkülönböztethetetlen a HS-tól, de idővel a gyulladásmentes cisztákat felismerik. Az anogenitalis formákban Crohn-betegség, anális fistulák, pylonidalis sinus, tbc, actinomycosis, lymphogranuloma venereum, granuloma inguinale elkülönítése jöhet szóba. A HS csak igen ritkán érinti az anális csatornát, akkor is inkább subcutan, mintsem a sphincteren át és sohasem haladja meg a linea dentatát.

**Gyógyászati kezelés.** Alapja a gyakorlat. Csak a clindamycin helyi alkalmazásáról ismert kettős vak, placebokontrollos tanulmány. Antibiotikum-kezelés, például 2x300 mg clindamycin per os a korai stádiumban, átmenetileg hatékony lehet. Ha anaerob kórokozó tenyészett ki, célzott terápia lehetséges, de a hatása gyakran csak időleges. Túlsúlyos betegnél a fogyókúra segíthet. Hormonkezelésről (cyproteron acetat és ethinyloestradiol) számolt be egy randomizált tanulmány, de igen magas dózissal, melyeket fenntartani már nem lehet biztonságos. A szteroid kezelés kezdeti gyulladáscsökkentő hatását is visszaesés követi. A helyileg alkalmazott szteroid is csak akkor lehet hatásos, ha nem ürül ki az üregekből. Próbálkoztak orális immunszuppresszióval (cyclosporin) is. Más szerzők az acne és a hidradenitis hasonlóságára alapozva retinoidokat javasolnak, bár nincs erre vonatkozóan randomizált klinikai tanulmány. A hidradenitis

esetén kevésbé, de HS-ban a napi 2×25 mg acetretin hatásosnak látszik. Ez azért meglepő, mert HS-ban a faggyúmirigyek tevékenysége normális és az isotretinoin inkább a faggyúmirigyekre és az acetretin a keratinizációra hat. Érdekes megfigyelés, hogy a cimetidin javítja ennek a feltételeit. A bőr hisztamin-receptorai ismertek, éppúgy mint a szer antiandrogén hatása, azonban nem ismert ezzel kapcsolatos klinikai tanulmány.

**Sebészi kezelés.** A sebészi kezelés alapelve, hogy az alapbetegségnél kisebb bajt okozunk. A beavatkozások skalája széles, az egyszeri incisió-drenáztól a radikális kimetszésig. A kiújulás gyakorisága a radikalitástól függ. Incisió után átlag 3 hónappal 100%-os kiújulásra, radikális kimetszés után 20 hónappal 25%-os kiújulásra lehet számítani. A középutat az érintett területek radikális, de visszafogott kiirtása jelenti. A hámszövetek pótlására bőrtültetés és lebenyelforgatás plasztikai sebészeti technikáját és igénybe kell venni, mert a primer zárás csak ritkán lehetséges. A sebészi gyakorlat szerint, bár hosszadalmas a folyamat, az extrasphinctericus, analis fistulák farpofákra terjedő széles feltárását követő szekunder gyógyulás kozmetikai eredményei is igen jók. Anus preternaturalis végzése csak akkor indokolt, ha a sebgyógyulást a székletcsorgás akadályozza.

**Következtetés.** A HS mechanizmusában feltehetően a terminális folliculusokra ható erők a keratinizációt befolyásolják és ezáltal vezetnek a folliculusok elzáródásához és rupturájához. A folliculusokra ható genetikai és talán hormonális tényezők elősegíthetik az apokrin mirigyekben gazdag bőr sérülékenységét. Bár a kórkép lehet reverzibilis is, azonban folliculusruptura és üregképződés után már a betegség súlyosabb és irreverzibilis formáival kell számolni.

[Ref.: A betegek kezelésében a gyógyszerelés csak próbálkozás, és a mértéktartó sebészi kimetszések is csak átmenetileg hoznak javulást.]

Magyar Ambrus dr.

## Sportorvostan

**A csigolyák csontsűrűségének felső határa? Egy teljesítményemelő adatai.** Dickerman, R. D. és mtsai (Nat. Inst. of Health, Bethesda és Univ. of North Texas Health Sci. Center): Int. J. Sports Med., 2000, 21, 469.

A guggolásból súlyemelés világrekordere 177 cm és 109 kg, 14% testzsírtartalommal, 32 éves, 12 éve teljesítményemelő (power lifter). Eredménye 469 kg, a testtömegének 4,3-szorosát képes felemelni.

A DEXA vizsgálat a négy lumbalis csigolya sűrűségét átlagosan 1,859 g/cm<sup>2</sup>-nek (1,777–1,973 között) mutatta, ez a „normálnak” tartott értékek (Osteoporosis Int., 1995, 5, 389–409) felső határát 141–178%-kal haladja meg. Az NMR teljesen normális szélességű forameneket mutatott, discusrendelleneségre vagy csigolyakompresszióra utaló jel nem volt.

Az eddigi nézetek szerint a „kritikus kompressziós erő”, amely a gerinc csontjait már összetöri, ha függőlegesen hat, 15–18 ezer N körül van. Számos tanulmány tanúsítja a túlterhelés következményeit a gerinc, a szív, hiatus herniára, a szemgolyóra (Am. J. Cardiol., 1998, 59, 966–997., Neurobiol. Res., 1999, 21, 1–4., Cardiology, 1998, 90, 145–148).

A vizsgált sportoló csigolyái a számítások szerint (Spine, 1982, 7, 586–586–590) a 469 kg felemelésekor 36 191 N terhelést viseltek el – a kritikusnak tartott érték kétszeresét.

Apor Péter dr.

**Edzés a fibromyalgiás fájdalmak csökkentésére.** Meyer, B. B. és Lemley, K. J. (Univ. of Milwaukee és Milwaukee Med. Ctr.): Med. Sci. Sports Exerc., 2000, 32, 1691.

Az Egyesült Államokban mintegy 6 millióra teszik a fibromyalgiás betegek számát. A diagnosztikus kritériumok a következők: 3 hónapnál tartósabb kiterjedt fájdalomérzés és legalább 11 triggerpont fájdalmas a 18-ból (Arthritis Rheum., 1990, 33, 160–172). Számos egyéb panasz is kíséri e bajt: alvászavar, krónikus fáradtság, reggeli merev ízületek, végtag-paresztéziák, irritabilis bél, szorongás, depresszió. A kezelésére próbált gyógyszeres és pszichológiai intervenciók eredményessége kérdéses. Igen hatásosnak látták a fizikai edzést, azonban ennek ajánlatos tartama, az intenzitása, a módja és a hatásosság tartama tisztázatlan. Ezért próbálkoztak egy kis- és egy nagyintenzitású gyaloglást vállaló csoportot (8-8 fő) verbuválni és az életmódot nem változtató kontrollcsoporttal hasonlítani.

Az otthon elvégzendő gyaloglás tartama 12-ről 30 percre nőtt, az intenzitás

25, illetve 40%-os pulzusszámról fokozatosan nőtt, 25%-nyi különbséggel a két csoport között, az edzés 10. hetétől 60, illetve 85% körül kellett volna legyen a 24. hét végéig. Pszichológiai és fájdalom-kérdőívekkel követték a panaszok alakulását.

Sajnos túl sokan hagyták abba az edzésprogramot, illetve nem tartották be az előírásokat, így a csoportokra bontott értékelés lehetetlenné vált. Nyilvánvaló lett azonban az, hogy a gyalogló edzés nagyfokban javította a testi funkciókat és csökkentette a betegség-érzést.

Nagyobb betegszámmal és felügyelt edzéssel kellene az edzés hatását lemérni.

[Ref.: A fibromyalgiásokra is vonatkozik, amit „mindenkinek” el kellene végezni: hetente legalább 3–5 alkalommal, legalább 30–60 percet, a nagy izomcsoportokkal, lihegtető, megizzasztó bármely fizikai aktivitást.]

Apor Péter dr.

**Az erőedzés hatása az időseken a korral szaporodó rizikótényezőkre.** Hurley, B. F. és Roth, S. M. (Univ. of Maryland): Sports Med., 2000, 30, 249.

A mintegy kétszáz referenciára és a szerzők tapasztalataira támaszkodó áttekintés az időskorúak erőedzéséről várható előnyöket és ezek hiányát tárgyalja. A zsírtmentes izomtömeg növekedésének mechanizmusa még nem tisztázott (áttekintés: J. Nutr. Health Aging, 2000.).

Bizonyos, hogy az edzés hatékonyan javítja 1. az izom erejét, tömegét és minőségét; 2. növeli a tartós munkavégzés időtartamát az erő fokozásával; 3. normalizálja a magas-, normális és enyhén magas vérnyomást; 4. csökkenti az inzulinrezisztenciát; 5. csökkenti az egészségt- és a has-zsír tartalmát; 6. növeli az alpanyagcserét az idősebbekben; 7. megelőzi a csontsűrűség csökkenését; 8. csökkenti az elesések valószínűségét; 9. csökkenti az osteoarthritis jellegű térdpanaszokat és javítja a térd funkcióit.

Nem növeli az erőedzés a maximális oxigénfelvétel képességét, nem javítja a lipid- és lipoprotein-profilját és a várákosokkal ellentétben nincs bizonyíték arra, hogy javítaná a hajlékonyságot.

Apor Péter dr.

**A fizikai aktivitások energiaigényének mérése.** Med. Sci. Sp. Exerc., 2000, 32, S439–515.

A szupplementum kilenc közleményt tartalmaz, amelyek az oxigénfelvételt többnyire a 3 kg-os Cosmed K4 hordozható készülékkel vagy futószalag-terhelés során direkt mérték és az eredményt összevetették a lépésszámot tároló pedométer, a végtag(ok) vagy a testközéppont elmozdulását vagy gyorsulását regisztráló (olcsó) eszközök – Caltrac, Tritrac, CSA, Yamax Digiwalker – adataival és a pulzusszámmal (Polar tester).

A mozgást regisztráló eszközök bizonyos mozgások – például a járás – energiaigényéről megfelelő információt adnak, de a terepegyenetlenségek, a súlycipelése, a felső végtagokkal végzett mozgás hiányosan jelenik meg az eredményeikben. „Még tanulni kell, hogy változó jellegű mozgásokat hogyan lehet a mozgás-analízátorokkal mérni.” A terhelésalatti pulzusszám akkor nyújt pontosabb információt a mozgás energiaigényéről, ha az életkor és a fitness szintje szerint módosítva számolunk.

A 9. közlemény Ainsworth és mtsai 1993-ban megjelent (hazánkban is terjesztett), az egyes testmozgások energiaigénye MET-ben témájú munkájára, amelyben részben újra mért adatok és 129 új adat szerepel.

E munka ismerete elengedhetetlen a primer és szekunder betegség-megelőzéssel, a rehabilitációval, a népegészségüggyel foglalkozók számára.

Apor Péter dr.

## Stroke

**Heveny stroke utáni késlekedések prae-hospitalisan és a sürgősségi osztályon. A Genetech vállalat által támogatott tanulmány.** Morris, D. J. és mtsai (Dept. of Emergency Med., CB 7594, Univ. of N. Carolina, Chapel Hill, NC 27599-7954, USA): Stroke, 2000, 31, 2585–2590.

A heveny stroke formái közül a thromboticus forma gyors thrombolyticus terápiája hozzájárulhat ahhoz, hogy a beteg teljesen és maradéktalanul felépüljön. Ehhez azonban az szükséges, hogy a klinikai tünetek felléptétől számítva a beteg mielőbb intézetbe kerüljön, ott elvégezzék a klinikai képet megerősítő agyi CT-vizsgálatot, lássa a beteget ideggyógyász konziliárus és a

vélemények figyelembevételével a beteg a tünetek felléptétől számítva legalább 6 órán (még inkább 3 órán) belül megkezdjék a thrombolyticus terápiát. Ez volna az ideális megközelítés, azonban a terápia megkezdése számos esetben késik. A késés oka a prae-hospitalis fázisra éppúgy vonatkozik, mint az intézetbe kerülés után a fentebb már említett szempontokra.

A San Franciscó-i Genetech Incorporation segítségével az USA-ban 48, az akut stroke terápiájában érdekelt sürgősségi osztályt kapcsoltak be összesen 1207 heveny stroke-megbetegedett vizsgálatába. Összesen 721 olyan beteget vontak be, akik túlnyomó részében (94%) a diagnózist pontosan el tudták különíteni a stroke megnyilvánulási formáit illetően. A betegeknek több mint fele (67%) volt 65 évesnél idősebb, 50%-uk nő, 13%-uk fekete bőrű.

Ezek után a szerzők elemzik a terápia késlekedésének okait. Amíg a beteg a klinikai tünetek felléptétől a sürgősségi osztályra ér, ennek átlagos ideje 2,6 óra. Az agyi CT-vizsgálat elvégzéséig a már a sürgősségi osztályon fekvő beteg esetében átlagosan 1,1 óra telik el. A CT-vizsgálat és a tünetek felléptétől számított idő elvégzése között átlagosan pedig 4 óra. Azok a betegek, akik közvetlenül otthonokból a sürgősségi osztályra kerülnek, terápiájuk megkezdéséig lényegesen rövidebb ideig várakoznak, mint azok, akiket előzetesen nem sürgősségi osztályra szállítanak és a CT-vizsgálatra is rövidebb időn belül kerül sor. A betegek életkora, etnikuma, neme és iskolázottsági szintje nem befolyásolta a vizsgált beteganyagban a prae-hospitalis késlekedési időt. A betegek 51%-a kerül a tünetek felléptétől számítva 2 órán belül a sürgősségi osztályra, 33%-uk ennél hosszabb idő múltán.

Bár a vizsgálatba bekapcsolódott sürgősségi osztályok az USA különböző területeiről származnak, a szerzők véleménye mégis az, hogy a terápia késlekedésének elhárításában a sürgősségi osztályok működésére kell leginkább odafigyelni és az ottani munkát minél ésszerűbben kell megszervezni.

Iványi János dr.

**Stroke és terhesség.** Jaigobin, C., Silver, E. L. (Stroke Res. Office, Toronto Western Hosp., 8EC-022, 399 Bathurst St. Toronto, Ontario, M5T 2S8, Canada): Stroke, 2000, 31, 2948–2951.

Kanadában és az USA-ban a nők halált okozó megbetegedései közül a második a stroke, ennek 15 és 35 év közötti fiatal nőknél nagyobb az incidenciája, mint a férfiakon.

A szerzők retrospektív tanulmányban elemezték a Toronto Western Hospitalba 17 év alatt beszállított olyan terheseket (és 6 héttel a szülés utáni nőket), akiknek stroke-megbetegedésük volt. A stroke klasszifikációja szerint külön vették az ischaemiás (artériás vagy vénás) és a haemorrhagiás (subarachnoidealis vagy intracerebralis) formákat. Valamennyi betegükön legalább agyi CT-vizsgálat, de legtöbb esetben MRI és/vagy cerebralis angiográfia is történt. A kórházhoz tartozó és a távolabbi területekről 17 év alatt 50 700 nőt szállítottak be szülésre. Közülük biztosan 34 betegnek volt egyidejű stroke-megbetegedése is (21 infarctus és 13 haemorrhagia).

Az infarctusok közül 13-nak artériás és 8-nak vénás eredetű volt az érelzáródása és az artériás eredetű infarctusok többsége vagy a harmadik trimeszterben, vagy a puerperalis szakban fordult elő. A vénás elzáródás esetek csaknem kivétel nélkül szülés után jelentkeztek.

Etiológiailag követve a megbetegedéseket, az artériás infarctusok esetében 6 alkalommal a kiváltó okot nem tudták diagnosztizálni, a többiben embólia, coagulopathia és az arteria carotis dissectioja fordult elő.

A 13 vérzésből 7 volt subarachnoidealis és 6 intracerebralis. Közülük 10-ben tudták az etiológiát bizonyítani, így 3-nak aneurysmarupturája volt, 5-nek arteriovenosus malformatioja és 2-nek disseminált intravasculáris coagulatioja. A jó ellátásnak megfelelően valamennyi infarctusos beteg életben maradt, 3 beteg vérzés következtében halt meg.

Ezek az eredmények igen megnyugtatóak, mert a szerzők által összegyűjtött irodalomban a cerebralis infarctus 25%-os halálozásáról is beszámoltak. A különböző vérzések miatti anyai halálozás 27–40% közötti, a szerzők anyagában 23%. A vérzések a terhesség és a szülés utáni időszak mindegyikében előfordulhatnak, a feldolgozott anyagban legtöbbször a terhesség második trimeszterében és a postpartum szakban haltak meg.

Iványi János dr.

## Sugárbiológia

**A vér hemoglobinszintje befolyásolhatja a sugárérzékenységet – előzetes eredmények akutan reagáló, ép szöveteken.**



Henke, M. és mtsai (Abteilung Strahlentherapie, Radiologische Universitätsklinik, Freiburg, Németország): J. Int. Radiation Oncology Biol. Phys., 2000, 48, 339–345.

Szerzők célja annak kiderítése volt, milyen mértékben befolyásolja az akut reagáló ép szövetek sugárérzékenységét a vér hemoglobintartalma. A vizsgálatokat 60, fej-nyak daganatos betegen végezték, akik a szokásos, standard sugárterápiában részesültek. A kezelést 6 MV lineáris gyorsítóval végezték, heti 5×2 Gy frakcionálással, 60–70 Gy összdózissal. A nyaki gerincet 30–36 Gy után kitakarták, a nyak területén a lágyszövetek dózisát elektronbesugárással egészítették ki az előírt összdózissal. A vér hemoglobinszintjének az akut reakciók kifejlődésére gyakorolt hatását multivariáns analízissel (Cox Proportional Hazards Model) tanulmányozták. Ezenkívül, az akut reakciók fellépésének incidenciáját és idejét a sugárterápia alatt különböző hemoglobinkoncentrációjú betegek csoportján vizsgálták. A betegeket „súlyosan anaemiás csoportba” (hemoglobin <11,0 g/100 ml) és a 11,0 g/100 ml hemoglobintartalmú, vagy a feletti csoportba osztották.

Az ép szövet állapotának elemzése és a vér hemoglobinszintjének monitorozása lehetővé teszi az esetleges összefüggések részletes tanulmányozását. Ha a vér átlagos hemoglobinszintje 1 g/100 ml-re csökken, előrejelzi, hogy a bőrreakció 2-es, 3-as fokozata (erythema, dermatitis), ill. a nyálkahártya-reakció 3-as fokozata (mucositis) valószínűleg nem fog kifejlődni. Ez független a sugárzás dózistól, a kezelési időtől, a besugárzott térfogatban előzetesen végzett műtéttől. Hasonlóképpen, súlyosan anaemiás betegeknél a 3-as fokozatú mucositis, vagy dermatitis kevésbé gyakori (0%; 13%), szemben a 11,0 g/100 ml hemoglobinszintű betegek 21%, ill. 19%-os értékével. A bőr- és nyálkahártya-reakciók időben is később lépnek fel az anaemiás betegeknél. Az eredmények statisztikailag még nem szignifikánsak, de megegyeznek azzal a klinikai megfigyeléssel, mely szerint a vér hemoglobintartalmának alacsony szintje csökkenti a betegek radiokurabilitásának esélyeit. Ez valószínűleg a daganat oxigenizációján alapszik, a folyamat kezelése a klinikai gyakorlat szempontjából rendkívül nagy jelentőségű. Az ismertetett és más vizsgálatok arra irányulnak, lehet-e az

anaemiás betegek sugárkezelésének esélyeit rhEPO („recombinant human erythropoetin”) adásával javítani. Szerzők arra hívják fel a figyelmet, hogy amennyiben a hemoglobinszint emelésével fokozzuk az érzékenységet, a normál szövet sugárérzékenysége ne haladja meg a „nem anaemiás” betegek szintjét, mert a vér- és szöveti oxigenizáció túltelítettsége nem várható. Továbbá, ellentétben a daganatszövettel, a vér hemoglobinszintje az ép szövetek oxigenizációját kevésbé befolyásolja. Így nincs elfogadható ok arra, hogy a magas haemoglobinszint az akut sugárhatás klinikailag releváns emelkedését okozná.

Az eddigi vizsgálatokból az szűrhető le, hogy az alacsony hemoglobinszint csökkenti a bőr és a nyálkahártya sugárreakcióját, valamint, hogy az ép, esetleg a daganatos szövet sugárérzékenységét a hemoglobinkoncentráció változtatásával befolyásolni lehet.

[Ref.: Az oxigén sugárhatást befolyásoló, „sugárérzékenyítő” szerepének hatalmas irodalma van. A kutatások eddigi eredményei szerint az oxigén sugárérzékenyítő hatásának mechanizmusa azon alapszik, hogy egy szabad gyök külső héján páratlan elektronnal egyesül, ezáltal peroxid jön létre, ami a szabad gyöknel sokkal stabilabb és toxikusabb. Mivel a szabad gyök élettartamát mikroszekundumban mérjük, az oxigénnek a besugárzás idején jelen kell lenni a nucleusban, ha akár csak 1/100 másodperccel a sugárhatás után adódik hozzá, már nem hatásos. Az oxigén sugárhatást fokozó tulajdonsága elektronaffinitásával függ össze. Ennek felismerése vezetett oda, hogy a sugárkémikusok olyan oxigénmimetikus, elektronaffin sugárérzékenyítő szereket állítottak elő, mint a metronidazol, misonidazol, SR 2509 és más nitroimidazolok.]

Gyenes György dr.

## Szemészet

**Diabetesez retinopathia és rizikótényezőinek előfordulása 1-es és 2-es diabetesben Oberpalfzban.** Zietz, B., Kasparbauer, A., Ottmann, S. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Universität Regensburg): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 783–788.

A szerzők Bajorország Oberpalfz tartományában, 3 városban és 9 vidéki

körzetben egy mobil vizsgáló egység segítségével, önkéntesen jelentkező cukorbetegeken végezték vizsgálatukat.

A vizsgálat célja volt:

1. Megállapítani a retinopathia egyes formáinak előfordulását 1-es és 2-es típusú cukorbetegeken.

2. A retinopathia foka és a szóba jövő rizikótényezők összefüggésének kiderítése.

3. A szemészeti ellátás igénybevételeinek felmérése.

A vizsgálatban az adott körzetből önkéntesen jelentkező cukorbetegek (a régió számított diabeteses népességének 1%-a) vettek részt. A jelentkezők kérdőívet töltöttek ki, melyben az aktuális diabetes-beállítással, hypoglikæmia-gyakorisággal, gyógyszereléssel, diabeteses szövödményekkel és kísérő betegségekkel kapcsolatos kérdések mellett szociológiai jellegű kérdések (dohányzás és alkoholfogyasztás) is szerepeltek. Vértétel történt laboratóriumi vizsgálatok céljára (vércukor, HgA<sub>1c</sub>, C-peptid, Se-koleszterin, HDL-koleszterin, triglicerid, kreatinin), testtömeg-index (BMI), szisztolés és diasztolés vérnyomás-mérés, valamint távoli és közeli látásélesség-meghatározás (korrekció nélkül és korrekcióval), majd egy CANON CR 4–45NM funduskamera segítségével pupillatágítás nélkül egy-egy 45°-os polaroid felvétel készült mindkét szemfenékről, ami magában foglalta a látóidegfőt, a maculát és a temporális érárkádokat. A szemfenéki képek értékelését egy szemész és egy diabetológus belgyógyász végezte, a páciens adatainak ismerete nélkül, a Retinopathy Working Party ajánlásaira támaszkodva.

Eredmények: 627 résztvevő (77 1-es, 550 2-es típusú diabeteses) közül 60-nál (9,6%) a szemfenéki fénykép előrehaladott cataracta vagy technikai problémák miatt nem volt értékelhető. Az 567 értékelt szemfenéki kép között 410-en (72,3%) nem találtak retinopathiát, 125-nél (22,0%) nonproliferatív (NPDR), 32-nél (5,6%) proliferatív retinopathiát (PDR) diagnosztizáltak, 54-nél (11,9%) maculaödémát találtak. Mindkét retinopathiás csoportban hosszabb diabetesstartam és magasabb HgA<sub>1c</sub>-érték volt kimutatható, mint a retinopathia-mentes csoportban. Nem találtak összefüggést a retinopathia stádiuma és a nem, kor, BMI, iskolázottság, dohányzás, alkoholfogyasztás, koleszterin, HDL-koleszterin, triglicerid, C-peptid, kreatinin és a vércukor-ön-

ellenőrzések gyakorisága közt. 1-es típusú diabeteseseken összefüggés mutatkozott a retinopathia foka és a neuropathiás tünetek fennállása közt. A 2-es típusú cukorbetegség között az inzulinnal kezelt betegek retinopathia-prevalenciája szignifikánsan magasabb volt, mint a tablettával kezeltéké. A retinopathia-mentes cukorbeteg 61,8%-a, a NPDR-es betegek 68%-a jár legalább évente egyszer szemészeti vizsgálatra.

**Megbeszélés:** A 27,6%-os retinopathia-prevalencia valamivel alacsonyabb, mint az irodalomból ismert epidemiológiai vizsgálatok és kontrollált tanulmányok eredményei. A diabetes-tartam, az anyagcsere-beállítás minősége, a vérnyomás és az egyéb microangiopathiás szövődmények a retinopathia fokával összefüggésben állnak.

Vizsgálatok eredményeinek értékelését befolyásolja, hogy

1. A vizsgáltak az adott terület diabeteses népességének alig 1%-át képviselik.

2. Az önkéntes alapon történő válogatás nem véletlenszerű reprezentatív mintavételt jelent, feltehetőleg tényleges arányuknál nagyobb mértékben vettek részt jól beállított, erősen motivált betegek.

3. A szemfenéki felvételek elkészítésének módja az egyéb tanulmányokban használt standard módszertől eltért, így esetleges perifériás elváltozások észrevétlen maradhattak.

Figyelemre méltó, hogy a retinopathia-mentes és nonproliferatív retinopathiás diabetesesek mindössze kétharmadánál történik meg a kívánatos, évente legalább egyszeri szemészeti vizsgálat.

*Aczél Klára dr.*

## Szervátültetés

**Lehetőségek a transzplantálható szervek számának növelésére.** Gridelli, B., Remuzzi, G. (Dept. of Immunology and Clinics of Organ Transplantation, Ospedale Riuniti di Bergamo, Bergamo, Olaszország): *N. Engl. J. Med.*, 2000, 343, 404–410.

A vese után a máj, a szív és a hasnyálmirigy átültetése is rutin beavatkozássá vált. Az Egyesült Államokban évente kb. 3000 beteg vár különféle szervekre és évente kb. 100 000 beteg meghal a várólistára helyezés előtt. Egy-egy szervet donor szerv-hiányról beszélhe-

tünk. A szervhiány egyik oka a „visszatartott” szervek problémája. Valójában 7%-ról 10%-ra emelkedett ezen átültetésre alkalmatlan szervek aránya. Az idősebb (55 év felett), illetve a túl fiatal (5 év alatt) donorokból eltávolított vesék működése hosszú távon nem mindig kielégítő. A donor diabetes, hypertóniája és a hosszú hideg ischaemia szintén rontja a graft túlélését. Két donorvese egy betegbe történő beültetése is szóba jön, ha a glomerulusok több mint 40%-a scleroticus. Persze ez nehezíti a sebészeti beavatkozást és a szövődmények is gyakoribbak.

A máj és a szív esetén szintén vitatéma a donorok életkora és állapota. Az „ideálisnak” tartott 16 és 45 év közötti donorokból származó szervek esetén átlagosan 10%-kal volt jobb az egy éves túlélés, az idősebb donorokból származó szervekéhez képest. Máj esetén elmondható, hogy 60 év feletti donorból is jól funkcionáló májat lehet átültetni. Szív esetén is rugalmasabbá váltak a kritériumok, 45–55 éves donor is szóba jön szívdonációra.

A szervhiány megoldásának egyik formája az élődonoros veseátültetés. Az egyéves grafttúlélés is valamivel jobb, 94% körüli (cadaver vese esetén 88%). A genetikai „hasonlóság” mellett a rövid hideg ischaemiás idő magyarázza a jó eredményt. A rokon és nem rokon élődonoros átültetési program egyaránt működik, de számos etikai nehézséget felvet. A nem rokoni élődonoros programban nincs helye a pénznek, a donor pénz nélkül kell, hogy adja az adott szervet.

A májtranszplantációs programokban a donorhiány problémája még nagyobb gondokat okoz. A gyermekmájtranszplantáció fejlődése is csak bizonyos sebésztechnikai fejlődés után valósulhatott meg. A cadaver felnőtt donormáj „split” technikával kettéosztható. A kisebb bal oldal egy gyereknek, a nagyobb jobb oldal egy felnőttnek ültethető be. Az eredmények jobbák „in situ” split technika esetén, amikor még a donorba fenntartott keringés mellett történik a donáció. Az élődonoros májtranszplantáció (a donor bal vagy jobb oldali szegmentjei!) Japánból indult és elérte a világ több nagyobb központját is. A HCV-pozitív májak HCV-pozitív betegbe történő átültetése sem idegen már az irodalomban.

A tüdőtranszplantáció terén is van fejlődés, a szív-tüdő kombinált átültetések száma csökkent és nőtt az egyoldali tüdőátültetések száma. Az élődo-

noros tüdőátültetés is elindult, főleg családtagok között.

Következtetésként elmondható, hogy a veseátültetés programjában az idősebb donorok, marginális donorok is alkalmasnak bizonyulhatnak és az élődonoros program fejlődik. A máj „split” technikával két betegen segít és világszerte fejlődik az élődonoros program is. A donor-kritériumok változása és a sebészeti technika fejlődése lehetővé teszi a várólistán lévő betegek mielőbbi transzplantációját.

*[Ref.: A szervhiány a hazai transzplantációs aktivitást is nehezíti, ezért mi is az előbb említett stratégiák nagy részét már átvettük. Sajnos a fenti megoldások nem mind jönnek szóba, ha a donort egyáltalán nem is jelentik a transzplantációs intézeteknek.]*

*Kóbori László dr.*

## Szerzett immundefektus (AIDS)

**A Humán Immundeficiencia Vírus a fejlődő országokban.** Essex, M. Advanc. Virus Res., 1999, 53, 71–88.

Az AIDS felismerése 1981-ben történt fiatal homoszexuális férfiak körében. Az első feltételezés a kórokozóról retrovírus volt, mely közel álló lehet a Gallo által leírt HTLV-I-hez, melynek célsejtjei a T-sejtek. Végül is kiderült, a Montagnier által 1983-ban izolált és végül HIV-nek jelölt vírus a kórokozó, mely meglehetősen távol áll a HTLV-I-től és a retrovírusoknak nem az onkovírus, hanem a lentivírus genusába tartozik. 1985-ben Nyugat-Afrikában egy genetikailag eltérő HIV-t izoláltak – így az eredeti a HIV-1, ez a species a HIV-2 jelzést kapta. Ugyanebben az évben Kanki és Essex fogságban tartott ázsiai – Macaca – majmokból izolálta a „Simian Immundeficiencia Vírust” (SIV), mely igen közel áll a HIV-2-höz. Később derült ki, hogy az ázsiai és újvilági majmok eredetileg mentesek a SIV-től, viszont az afrikai majmok jelentős része tünetmentesen hordozza (zöld majmok, 1985; csimpánzok 1989).

A HIV afrikai eredetét nemcsak a SIV-HIV-2-HIV-1 kapcsolat igazolja, hanem az is, hogy az 50-es évek végéről származó amerikai, európai, vagy ázsiai szérummintákban HIV-ellenes antitestek nem mutathatók ki, míg hematológiai kórok vizsgálatára miatt őrzött néhány ugandai mintában igen.

Essex szerint a 60-as évek közepén volt a HIV első gyors terjedése, egybeesve az Uganda-Tanzania közti háborúval. A második hullám a „trans-african highway” építését követte s tovább fokozta a terjedést a felgyorsult urbanizáció és a prostitúció terjedése. Globálisan a második hullám az USA-ban és Európában következett be – döntően homoszexuálisok és heroinisták körében. A HIV-1 globális terjedés harmadik hulláma DK-Ázsiát érte el. Jellemző a thaiföldi statisztika; 1987-ben a thai heroinisták HIV-fertőzöttsége gyakorlatilag 0% volt – 1988-ban 40%-uk HIV-pozitívnek bizonyult, 1992-ben a prostituáltak 45%-a volt fertőzött, 1993-ban a sorozáson megjelent fiatal férfiak 7,5%-a bizonyult fertőzöttnek. A negyedik globális hullám? Talán a volt Szovjetunió területe?

A HIV elsőként felismert receptora a T-helper-sejtek, de a macrophagok, dendritikus sejtek, glia által is hordozott CD4 antigén volt. Jóval később vált ismertté, hogy a CD4 nem elegendő, hanem koreceptorokra is szükség van. Ezzel kapcsolatban utalni kell a HIV-variabilitás egyik irányára, mely a sejtropizmusra vonatkozik. A fertőzés általában macrophagotrop variánsal történik – ennek koreceptora egy kemokin-receptor, a CCR5. A szervezetben folytatódik a variáció s először macrophag-lymphotrop, majd lymphotrop variáns alakul ki – elegendő erre 2-3 mutáció a vírus envelop génjében (*env*). A lymphotrop variáns receptora már egy más kemokin-receptor, a CCR4. Ismert még két kemokin-receptor – a CCR3 és a CCR2b. Csak feltevés még, hogy a CCR3 a gliasejteken foglalna helyet és a HIV neurotrop variánsának lenne koreceptora. A koreceptorok felismerése magyarázatot adott egy megoldhatatlannak tűnő jelenségre, egyes egyének HIV-negatívok maradtak HIV-pozitívval való szoros és tartós szexuális kapcsolatuk ellenére is. Kiderült, hogy a fehérbőrű rasszban a CCR5 génben előfordul egy 35 nukleotidpárból álló törlés. Akik e tekintetben homozigóták, nem fejlődik ki sejtjeiken a CCR5 – kb. a lakosság 1%-a – s így nem fogékonyak a HIV-fertőzésre. Heterozigóták (a lakosság 15-20%-a) esetén az AIDS kialakulása szignifikánsan lassúbb.

A HIV variabilitása várható volt, hogy igen nagyfokú; egyrészt, mert genomja RNS és az RNS-re nem alakultak ki hibafelismerő és -javító mechanizmusok, de további hibaforrást jelent,

hogy a genom két pozitív RNS szálból áll, melyek rekombinálandhatnak egymással, továbbá hibák keletkeznek a reverz transzkriptáz működésének mindkét fázisában; először az RNS-hez egy negatív DNS-fonal szintetizálódik, leemésztdődik az RNS, majd a negatív DNS-hez hozzá szintetizálja az enzim a pozitív DNS-fonalt.

A HIV-1-variabilitás elemzésének nagy lépése 1992-ben indult *Louwagie* és nagyszámú munkatársainak részvételével. Az akkor már mintegy 170 szekvencia tekintetében ismert HIV-1-izolátumot a világ minden részéből komputeralízisnek vetettek alá és nagyobb (valamivel kisebb mint 20%-os) különbségek alapján a törzseket szubtypusokba, cladokba sorolták. E vizsgálat is a HIV-1 afrikai eredete mellett szólt; gyakorlatilag minden clad előfordul Afrikában. Európában és Észak-Amerikában gyakorlatilag csak a B clad fordul elő, míg Afrikában az A és D clad mellett mindinkább dominálni látszik a C és E clad. Ez magyarázatot adott egy sokáig megfejthetetlen jelenségre. Az USA-ban és Európában mindmáig a heroinisták (40%) mellett a homoszexuális terjedés (50%) a döntő – a heteroszexuális terjedés csak 10%-ot tesz ki. Alig bizonyítható, hogy anyatejjel is terjedhet. Ezzel szemben Afrikában a HIV-1 terjedése kezdetektől fogva heteroszexuális, az AIDS-betegek férfi : nő aránya gyakorlatilag 1 : 1. Kiderült, hogy a B clad „mucosalisan defektív”, nehezen hatol be a cervicovaginalis mucosa és a penis előbőre alatti Langerhans-sejtekbe. Ezzel szemben különösen a C és E clad kitűnően penetrál a Langerhans-sejtekbe és a HIV-1-pozitív anyák teje 50%-ban kimutathatóan tartalmazza a vírust. Jellemző, hogy Thaiföldre először a B cladt hurcolták be (szexurizmus), de elterjedése jelentéktelen volt. A robbanásszerű terjedés az E clad behurcolásával történt meg.

Visszatérve a HIV-2-re – receptorai azonosak a HIV-1-ével, de a kötődés gyengébb. Ennek következménye az alacsony „vírustöltet”, azaz a redukált partikulaszám. Ebből fakad a HIV-2 lassú terjedése és az AIDS kialakulásának késleltetett jellege – HIV-2-pozitívak között ritkán alakul ki AIDS 8-10 éven belül.

A vírusátvitel és az AIDS-kialakulás sebességének fontos faktora a plazma víruspartikula-száma. Ezt természetesen döntően a transzkripció sebessége határozza meg. A transzkripció se-

besség regulátora a vírus nem kódoló régiójában (LTR) elhelyezkedő NF- $\kappa$ B jelzésű, ún. enhancer situs. A HIV-2 egyetlen ilyen enhancer situst hordoz, a HIV-1 B cladja kettőt, míg a mindinkább domináló C clad 3-4-et. Egy másik faktora is lehet a transzkripció sebességének – mégpedig egy, a szervezetben keletkező citokin, a tumornecrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). A C és E clad érzékenyebb a B-cladnál a TNF- $\alpha$ -ra. Hozzátehetjük, hogy a TNF- $\alpha$  szintje magas más nemi betegségekben is, különösen, ha azok ulcerációval járnak. Ismert, hogy Afrikában, különösen a prostituáltak körében gyakori az *ulcus molle*.

Végezetül a HIV variabilitásának van egy nem mutációs mechanizmusa is – a cladok rekombinációja. Úgy találták, hogy a ma izolálható E clad rekombináns génjei közül az *env* E clad eredetű, míg a *gag* és *pol* gének A clad eredetűek (E *gag*, *pol* gént hordozó – *parens* – törzset eddig nem izoláltak). Tanzániában, ahol az A, D, C és E clad együtt cirkulál, 63 csecsemőből származó HIV-1 törzs 15%-a rekombináns volt – E dominanciával.

[Ref.: A SIV analógiája alapján várható, hogy valamikor az emberiség tünetmentes hordozója lesz a HIV-nek, majd csak genomsekvenciáját fogja hordozni genomjában (az emberi genom kb. 10%-a idegen eredetű). Hogy ez mikor fog bekövetkezni, nem jósolható meg.]

A Smithsonian Intézetben őrzött és a múlt század végétől származó afrikai majompreparátumokból sikerült kinyerni a DNS-t és benne kimutatni a SIV szekvenciáját. Ez alig mutatott eltérést századunk 80-as éveiben izolált SIV-izolátumok nukleotidszekvenciájától. E szerint ekkor már a SIV az evolúciós stázis állapotában volt. Az 1700-as évek elején a karibi térséget gyarmatosító spanyolok vittek oda afrikai majmokat – kedvtelésül. Ezek ott elszaporodtak – és SIV-mentesek. Így valamely lentivirus e periódusban, ezután adaptálódott majmokra.]

Kétyi Iván dr.

## Szív- és érsebészet

A sürgősségi coronaria angioplastica késői eredményei. Frantz, E. és mtsai (Charite, Wirchow és Humboldt Egyetemek közös közleménye, Berlin, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1315.

	Célcsoport	Kontroll	Szignifikáns különbség
Betegek (n)	517	2436	
Kor (év)	59,9±11	60,5±10	nincs
Férfiak aránya	76,6	78,4	nincs
Diabetes (%)	12,5	23,4	<0,0001
Coronariaág-megbetegedés (1, 2, 3) %-os megoszlása	27/26/47	28/26/46	nincs
Vezető sten. nagysága >50% (%)	7,6	8,4	nincs
Bal kamrai ejekciós frakció (%)	58±13	56±14	<0,05
Coron. bypass műtét (%)	7,1	15,9	<0,0001
Beavatkozási idő (min.)	12,5±7	13,4±12	<0,02
Stentszám/beavatkozás	0,5±0,1	0,6±0,1	<0,03
Újra katéterezendő	101	508	nincs
Új PTCA	139	832	nincs
Új kórházi ápolás	310	1498	nincs
Halálozás a megfigyelés alatt	19 (3,7%)	107 (4,4%)	nincs

Szerzők az ún. „akut coronaria szindróma” (myocardialis infarctus, instabil angina) intervencionális radiológiai ellátását vizsgálják. Céljuk annak tanulmányozása, hogy a sürgősségi beavatkozások (PTCA), vagy az elektív tevékenység késői eredménye ad-e jobb eredményt. 1994. július és 1996. december között 581 sürgősségi és 2460 elektív PTCA történt nevezett klinikán.

Átlagosan 22,4±11 hónapig követték betegeiket, 93,2%-ban ez a tevékenység eredményes volt. Évente kérdőívet töltek ki a betegekkel. A megfigyelt események a következők voltak:

- túlélés;
- ismételt katéterezés, vagy intervenció;
- aortocoronariás bypass;
- myocardialis infarctus;
- általános állapot, illetve gyógyszeresedési igény.

Az adatok összesítését a közleményben szereplő három táblázatból és egy grafikonból állítottuk össze (lásd táblázat).

A táblázat adataiból 13 irodalmi idézet diszkussziójával az alábbi következtetéseket vonják le a szerzők: a coronaria-angiográfia alapján, akut coronaria szindrómában nem lehet a morbiditásra, mortalitásra következtetni. A vizsgálat nem prognosztikus értékű a betegség akut fázisában.

[Ref.: A német pontossággal elvégzett vizsgálat kiindulási kérdése értelmezhető nehezen. Akut ellátás nem a vélhető prognózistól, hanem az állapotromlás sürgetésétől függ. Az adatok nagy tömege mégis referálásra teszi érdemessé a közleményt. Hazai körülmények között sok vita forrása – például – hogy a ballontágítás hány

százalékában szükséges a stentimplantatio. A tömörített táblázatból a felelet: 50–60%-ban. Hazánkban a „keretek” kb. 35%-ot engednek meg.]

Nemes Attila dr.

## Szív- és keringési betegségek

**Az artériás hipertónia epidemiológiája és ennek alkalmazhatósága a prevenció számára. A MONICA-tanulmány (Augsburg) 10 éves eredményei.** Hense, H.-W. (Institut für Epidemiologie und Socialmedizin, Universität Münster, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1397–1402.

A fejlett ipari országokban az idő előtti halálozás fő okai a szív- és keringési rendszer betegségei. A szívizominfarctus és az agyi vascularis történések korszerű és megfelelő kezelése az akut ellátás központi kihívását jelenti, mégis összességében ez a betegségteher a „Public Health” nagy problémáját jelenti. A WHO – MONICA-tanulmány igazolta, hogy minden erőfeszítés ellenére a myocardium-infarctus 28 napon belüli halálozása továbbra is 50%-os maradt, sok beteg még a kórházba érkezés előtt meghal és ez a trend semmilyen szintű akut kezeléssel nem befolyásolható. Ha egy akut eset kezelése sikeres is, ez önmagában a népesség egésze vonatkozásában palliatív és nem kuratív jellegű. A 37 MONICA-populáció tízéves megfigyelése alapján kiderült, hogy a koszorúér-események egyharmadában a 28. napos halálozás alakulása a hatásosabb és

eredményesebb akut betegellátás eredménye, kétharmad részben pedig az újabb koszorúér-történések számának csökkenése az elsődleges megelőzés hatékonyságának tulajdonítható (a gyógyszeres és a nem gyógyszeres kezelésnek egyaránt).

**A hipertónia epidemiológiája.** A hipertónia aktuális epidemiológiai jellemzőit a szerző Németország vonatkozásában a MONICA-Augsburg tanulmány adatainak tükrében próbálja körvonalazni a jelen közleményben. A MONICA-vizsgálatban Németország egyik régiója Augsburg városát és az Augsburghoz, valamint Aichach/Friedberghez tartozó járásokat foglalta magában. A program három egymástól független keresztmetszeti vizsgálat volt, amely szűrőpróbaszerűen a 24–74 éves népességet érintette, 1984/1985, 1989/1990 és 1994/1995 években. Minden áttekintés legalább 4000 feletti népességszámot foglalt magában, az adatokat standardizált fizikai vizsgálat, interjú és vérvizsgálat segítségével nyerték. 1984 októbere óta a MONICA-Augsburg adatai a nemzeti infarktusz-regiszterben is szerepelnek, így módon lehetőség nyílt a halálos és nem halálos koszorúér-események regisztrálására, de az incidencia és halálozási arányok alakulásának vizsgálatára is. A keresztmetszeti vizsgálatok prospektív elemzése a legfontosabb cardiovascularis kockázati tényezők időbeli alakulásának vizsgálatát is lehetővé tette.

**A hipertónia prevalenciája.** A vérnyomásmérés három alkalommal, auszkultációs technikával, Riva-Rocci és Korotkov módszerrel történt, a mért értékeket átlagolták. Normális tartománynak a 140/90 Hgmm alatti értékeket tekintették, az e fölötti értékkel rendelkezők a hipertóniás csoportba kerültek. Ebbe a csoportba sorolták azokat is, akik már antihipertenzív kezelésben részesültek, aktuális vérnyomásértéküktől függetlenül. Az artériás hipertónia prevalenciája, az augsburgi népesség körében 1984/1985 és 1994/1995 között konstans volt. Ez érvényesnek bizonyult az összes életkorcsoportra, férfiakra és nőkre egyaránt. Számszerűen ez a 25–34 évesek között 20–22%, illetve 5–7%, a 35–44 évesek esetében 38%, ill. 15%, a 45–54 éves korcsoportban 45%, illetve 35% és az 55–64 éves korcsoportban 55% és 50%, a férfiak és nők körének megfelelően. [Ref.: Az 1. ábra nehezen értelmezhető, első sorban a 65–74 éves korcsoportú férfiak és nők esetében, ahol csupán

két oszlopdiagram látható, mindkettő az 1989/1990 évek adataival! A többi népességgel összehasonlítva az augsburgi populációban a tízéves időtartamra vonatkozó vérnyomáscsökkenés jelentősebb mértékű volt, de az artériás hipertónia prevalenciája (1000 lakos/év) magasabb volt Németországban, egyéb országok sok más populációjával történt összehasonlítás alapján.

A hipertónia diagnosztizálási, kezelési és ellenőrzési arányai. A 24–74 éves korcsoportban az arányok az augsburgi népességben nem változtak a tízéves időperiódus alatt, bár a női lakosság körében a diagnosztizált, kezelt és ellenőrzött hipertóniások aránya magasabb-

Relatív rizikó (RR)	1,0	1,5	2,7	4,2	6,5	11,1
Hipertónia (>160/90 Hgmm)	-	-	+	+	+	+
TC/HDL (>5,5)	-	-	-	+	-	+
Dohányzás (1 db >/nap)	-	+	-	-	+	+

nak bizonyult a férfi populációhoz képest. Ez a megállapítás érvényes volt mind a 140/90 Hgmm-es, mint a 160/95 Hgmm-es vérnyomásértékek esetében is. Kiemelendő, hogy a 140/90 Hgmm-es határérték mellett a kezelési arány a kívánatosnál kisebb volt, a 160/90 Hgmm-es értékeknél észleltekhez képest.

**Hipertónia és metabolikus szindróma.** Régóta ismert, hogy a hipertónia a metabolikus szindróma része. A hipertónia és az egyéb faktorok kapcsolatát az 1994/1995-ös felmérésben részletesen vizsgálták a német népesség körében. Az életkorral korrigált BMI, csípőkörfogot, az összkoleszterin/HDL-koleszterin aránya (TC/HDL) és a HbA<sub>1c</sub> átlagértékei tekintetében a 45–74 éves korcsoportban az 1994/1995. évi MONICA-Augsburg vizsgálat során azt találták, hogy a BMI és a hipertónia között szoros kapcsolat áll fenn. Az adipositas a férfi hipertóniások körében 20–30%-os, míg nők esetében 30–40%-os gyakoriságú. Statisztikailag szignifikáns különbséget találtak a hipertóniás és kezelt betegek körében a húgysavszint, a csípőkörfogot, a TC/HDL arányában a nem hipertóniásokkal szemben.

**Hipertónia és célszervkárosodás.** A szemfenékvizsgálat mellett a microalbuminuria és a bal kamra-hypertrophia vizsgálata történt meg a program keretében. Az életkorra korrigált microalbuminuria konstans emelkedést mutatott a hipertónia-betegség stádiumával és mértéke 20%-kal nagyobb

volt azoknál, akik körében a hipertónia kezelése nem volt megfelelő. A bal kamra-hypertrophia alakulását az életkorra és BMI-re korrigálva vizsgálták és az echokardiográfiás vizsgálat során a bal kamrai tömegindexet (LVMI) alkalmazták. Azt találták, hogy a hipertónia és az adipositas szoros összefüggést mutatott a LVMI értékével.

**Hipertónia és a cardiovascularis rizikó.** Az életkorra korrigált cardiovascularis események gyakorisága és a relatív rizikó (RR) hirtelen halál, a nem halálos myocardium-infarctus közötti összefüggés szempontjából a nyolc-éves követés során férfiak körében a következőképpen alakult:

A tízéves rizikó a koszorúér-betegség kialakulása szempontjából nemek szerint jelentősen különbözött: a tízéves koszorúér-betegség incidenciája a hipertóniás férfibetegek csaknem felében 20%-os, míg a nők esetében csak 11%. A MONICA-program során történt felmérés epidemiológiai jelentősége a keringési rendszer betegségeinek előfordulásának kiderítésében kiemelkedő lépés volt. A vizsgálat igazolta, hogy a 80-as évek közepétől a hipertónia-betegség előfordulása konstans maradt a 90-es évek közepéig, emellett viszonylag nagy a betegség prevalenciaaránya és csekély mértékű a megfelelő kezelési arány javulása. A vizsgálat felhívta a figyelmet arra is, hogy a metabolikus szindróma előfordulása és ezen belül az elhízás gyakorisága is emelkedett. Ezek miatt a hipertónia-betegség korai felderítése, kezelése és kontrollja a jövőben is jelentős kihívás marad.

Orosz István dr.

## Terápiás kérdések

**Venlafaxin a súlyos és fájdalmas perifériás diabeteses neuropathia kezelésében.** Lithner, F. (Dept. of Med. Umeå Univ. Hosp., Umeå, S-901 85, Svédország): Diabetes Care, 2000, 23, 1710–1711.

Egyre gyűlnek az adatok az irodalomban arról, hogy az antidepresszáns venlafaxin jól befolyásolja a fájdalmas dia-

beteses neuropathiás tüneteket. A szerző csak 2 közleményt említ, melyek a Diabetes Care legutolsó évfolyamaiban láttak napvilágot (Oskarsson P. és mtsai: Diabetes Care, 1977, 20, 1594–1597. és Davis, J. L., Smith, R. L.: Diabetes Care, 1999, 22, 1909–1910.).

Ezek után a szerző ismerteti saját 26 éves 1-es típusú diabetesben szenvedő nőbetegének részletes kórtörténetét. Tizenhárom éves időtartamú diabetes mellett eddig még nem voltak tartós diabeteses szövődmények, a beteg nem dohányzik. Egy-egy alkalommal bulimia során alakultak ki karjaiban és lábában égő fájdalom és fokozott érzékenység, különösen a bal lábszár alsó felében. Ugyanitt distalisan olykor ödéma is megjelent.

A beteg azzal jelentkezett a szerző osztályán, hogy 7 hónap óta lábfájdalmi miatt már 8-fajta fájdalomcsillapítót szedett nagy adagban, ezek azonban nem csillapították panaszait, melyek csak akkor enyhültek, ha a lábait éjszákára hideg vízbe helyezte, ha ebből kivette őket, a fájdalom visszatért. Ugyancsak 7 hónap óta alakult ki praeproliferatív retinopathiája, orthostasisa és distalis sensoros, autonom és motoros neuropathiája. Az említett 8 fajta analgetikum szedése változást nem hozott, sőt állapota rosszabbodott, utoljára mexiletint szedett, de ez orthostasisát fokozta. Ezek után került sor az irodalmi adatokból már ismert venlafaxin-kezelésre, amelyből az első héten depot készítményből naponta 75 mg-ot kapott, majd ezt az adagot napi 3-szor 75 mg-ra emelték. A kezelésre az addigi kínzó fájdalmak egyre inkább gyengültek és 7 hónappal később a beteg állapota kielégítőnek mondható, distalis fájdalmai minimálisak. Egy újabb bulimiás szak után a panaszok visszatértek s ekkor ismét venlafaxint kellett alkalmazni, amely a vártan megfelelően hatott.

Iványi János dr.

## Tüdőgyógyászat

**Az atípusos pneumóniák laboratóriumi diagnózisa.** Hindiyeh, M. és mtsa (ARUP Laboratories, Inc., 500 Chipeta Way, Salt Lake City, UT 84108, USA): Semin. Respir. Dis., 2000, 15, 101–103.

Hagyományosan atípusos pneumóniának (ap) nevezik azokat a tüdőgyulladásokat, amelyeknek klinikuma a

klasszikus pneumococcus által okozott megbetegedésektől különbözik. A leggyakoribb ún. atípusos kórokozók: *Mycoplasma pneumoniae* (M. p.), *Chlamydia* (C) sp., *Legionella* (L) sp., *Bordetella* (B.) sp. és *Coxiella burnetii*.

Az ap előfordulási gyakorisága igen változó. A számszerű adatokat befolyásolja az alkalmazott diagnosztikus módszer, a vizsgált populáció és a járványtani viszonyok. Az ap klinikai tünetei, radiológiai megjelenése és rutin laboratóriumi leletei az egyes kórokozókra nem jellemzők.

*M. p.* Leggyakoribb ún. atípusos infekció, mely a fertőzöttek 2-3%-ában okoz p-át. Az oki diagnózis felállítására tenyésztés, szerológiai vizsgálatok és PCR végezhető. Jelenleg leggyakrabban szerológiai vizsgálatokat (komplementfixációs teszt – CF enzim immunoassay – EIA) végeznek, mivel a tenyésztés inkubációs ideje hosszú, a PCR vizsgálat pedig még kísérleti stádiumban van.

*C. species.* A *C. pneumoniae*-fertőzés a tizenévesek között igen gyakori. Az infekciók többsége tünetmentes, vagy csak igen enyhe tünetek kísérik. Egyéb *C. species*ek (*C. psittaci*, *C. trachomatis*) ritkán okoznak p-át. A diagnózis felállítása történhet tenyésztéssel, ami speciális szakképzettséget igénylő munka és specificitása, valamint szenzitivitása még ideális esetben is alacsony. Gyakorlatban a szerológiai vizsgálatokat – elsősorban a komplementfixációs és a mikroimmunfluoreszcens tesztet – használják.

*L. species.* Számos fajtája ismert, de ezek közül csak a *L. pneumophila* okoz p-át. A kórokozó a köpetből kitenyészthető (szenzitivitás 80, specificitás 100%). A szerológiai módszerek közül hosszú ideig az immunfluoreszcens vizsgálatot és az ELISA-t végezték. Ma már a vizeletből történő antigén meghatározást (csak a *L. pneumophila* 1 szerotípus esetében), illetve a PCR (szérum, vizelet, hörgőmosó folyadék) vizsgálatot alkalmazzák elterjedten.

*B. species.* E csoportból a *B. pertussis*-fertőzések mintegy felében alakul ki ap. Megfelelően immunizált népességben e fertőzés jelentősége elhanyagolható.

*Coxiella burnetii.* A fertőzés lefolyhat tünetmentesen, de akut, illetve krónikus megbetegedést is okozhat. A specifikus ellenanyagot komplementfixációs, vagy immunfluoreszcens vizsgálattal lehet kimutatni.

Az ún. atípusos kórokozók jelentőségét az irodalom egyre inkább hangsúlyozza. A gyors és pontos diagnosztikus lehetőségek hiányában a terápiás ajánlások klinikailag enyhe esetekben empirikus makrolid-terápiát javasolnak. Az oki kórisme felállítására csak az empirikus kezelésre nem reagáló, hospitalizációra szoruló, vagy immunszuprimált betegek esetében, illetve speciális járványtani helyzetben kell törekedni. A diagnosztikus vizsgálatok – elsősorban a molekuláris technikák – további fejlődése gyorsabb és pontosabb etiológiai kórisme felállítását fogja eredményezni.

Károlyi Alice dr.

## Tüdőtuberkulózis

**Mycobacterialis fertőzések laboratóriumi diagnózisa.** Gardiner, D. F. emtsa (Cook County Hospital, Hekfoen Institute, #611, 627 S, Wood Street Chicago, IL 60612, USA): Semin. Respir. Infect., 2000, 15, 132–143.

Az USA-ban a 80-as évek végén publikálták a tbc eliminációjának stratégiai tervét, amelyben célul tűzték ki, hogy az incidencia 2000-ben 3,5<sup>0/0000</sup> legyen, és 2010-re a tct-t felszámolják (incidencia <1<sup>0/0000</sup>). A 90-es évek elején azonban azt észlelték, hogy az incidencia növekedett, például az 1 év alatti gyermekek primer tbc-jének gyakorisága 43%-kal nőtt. Ebben több speciális faktornak volt szerepe: HIV-fertőzöttek és az iv. droghasználók számának emelkedése, a magas prevalenciájú országokból bevándoroltak számának emelkedése, a tbc-kontroll program infrastruktúrájának romlása. További problémát jelentett a több antituberkulotikumra rezisztens tbc-törzsek (MDR-TB) számának növekedése.

1992-ben a tbc és a MDR-TB terjedésének korlátozására az alábbi ajánlásokat tették:

1. A vizsgálati anyagnak a levétel után 24 órán belül a laboratóriumban kell lennie, és további 24 órán belül a kenet vizsgálati eredményéről a klinikust értesíteni kell.

2. A mikroszkóposan saválló (AFB) pozitív tenyészetet a vizsgálati anyag laboratóriumba érkezése után 17–21 nappal identifikálni kell.

3. A gyógyszerérzékenységi vizsgálatok eredményéről a klinikust a vizsgálati anyag laboratóriumba érkezése után 28 napon belül értesíteni kell.

4. Az ajánlott időpontok/tartamok betartása céljából felhívták a laboratóriumokban dolgozó kollégák figyelmét a modern diagnosztikus módszerek alkalmazásának szükségességére.

A laboratóriumi munka javulásának eredménye az volt, hogy 1992–1995 között a 21 napon belül identifikációt jelentő laboratóriumok száma 29-ről 56-ra, a gyógyszerérzékenységi eredményeket 28 napon belül jelentők aránya 13-ról 30%-ra nőtt. A klinikai, laboratóriumi és népegészségügyi munka (ellenőrzött antituberkulotikus kezelés – DOT) javulása következtében a tbc incidenciája 1992–1998 között 31%-kal csökkent.

*A pulmonalis mycobacteriosis klinikai megjelenése.* A M. tbc belégzés útján a distalis légutakba jut, ahol a makrofágok fagocitálják. Ezután a bacilusok elpusztulhatnak vagy túlélnek, szaporodnak és betegséget okoznak. A fertőzöttek 5%-ában az infekció után primer fertőzés, további 5%-ánál az élet folyamán „reaktiváció” (szekunder manifesztáció) következtében alakul ki gümőkóros megbetegedés. A betegség primer és reaktívált formájában a klinikai tünetek különböznek. HIV-fertőzötteknél az extrapulmonalis tbc a gyakoribb, a folyamat kiterjedése pedig az immunszuppresszió mértékétől függ. A tünetmentes fertőzés tényét évtizedek óta tuberkulin-bőrpróbiával (PPD TST) mutatják ki.

A nem tbc-s mycobacteriumok közül általában patogén a *M. fortuitum* és kansasii, nem patogén a *M. goodii*, míg egyesek (*M. avium-intracellulare* complex) csak bizonyos körülmények okoznak megbetegedést. Az Amerikai Mellkasi Betegségek Társasága ajánlása szerint az atípusos mycobacteriumok kóroki szerepe csak bizonyos klinikai, radiológiai és laboratóriumi tünetek együttes fennállása esetén mondható ki.

*Laboratóriumi diagnózis.* A köpet rutinszerű laboratóriumi kezelése az egészségügyi személyzetet nem veszélyezteti. A mycobacteriológiai vizsgálatra való előkészítés – nyákdoldás, szennyező baktériumok eltávolítása, centrifugálás – során a biztonsági előírásokat azonban szigorúan be kell tartani.

A vizsgálatra 3–6 db kora reggeli köpetet kell küldeni. Ha a beteg nem tud megfelelő köpetet üríteni, egyéb módon (provokálás, bronchoszkópos anyagvétele, gyomortartalom) kell vizsgálati anyaghoz jutni, amelynek 24 órán belül meg kell érkeznie a laboratóriumba. Itt dekontamináció, koncentrá-

ció és Ziehl-Neelsen-festés után mikroszkópos köpetvizsgálat történik. A köpet pozitivitásának kimondásához milliliterenként kb. 10 000 baktérium jelenléte szükséges. Téves pozitív leletet eredményezhet szennyeződés (csapvíz, egyéb vizsgálat anyag), valamint a folyamatos antituberkolikus kezelés. Téves negatív eredmény oka lehet az alacsony baktériumszám, illetve, ha a készített kenet vastagsága nem megfelelő. A saválló pozitív leletet 24 órán belül jelenteni kell a beküldőnek!

A mycobacterium tenyésztése törtenhet szilárd, vagy folyékony táptalajon. Az utóbbi előnye, hogy a mycobacterium rövidebb idő után identifikálható. DNS-próbával az *M. tbc* complex, *M. avium-intracellulare* complex, *M. kansasii* és *M. gordonae* identifikálásának ideje lerövidíthető. Mivel a *M. bovis* a *M. tbc* complex része, identifikálásához gyanú esetén további kiegészítő vizsgálat szükséges. Folyékony táptalaj és DNS-próba alkalmazása a *M. tbc* identifikálásának idejét 21 nap alá csökkenti. A nukleinsav-amplifikációs próbával (NAA) az identifikáció idejét tovább – 8 óra alá – lehet csökkenteni. Általánosságban kimondható, hogy a jelenleg rendelkezésre álló módszerek nem szenzitívebbek a tenyésztésnél, de kétségtelen előnyük, hogy rövidebb idő alatt lehet értékes információhoz jutni. Az NAA bevezetése előtt azonban gondosan mérlegelni kell a laboratórium anyagi és technikai lehetőségeit. A mycobacteriumok identifikálásának további lehetősége a sejttal lipidanalízise.

A *M. tbc* gyógyszerérzékenységet legálább az első izolátum esetében rutin-szerűen meg kell határozni. A jövőre a rezisztenciáért felelős gén meghatározása és gyors kimutatási módszerének kidolgozása jelenti.

Károlyi Alice dr.

**A tbc specifikus immunológiai diagnózis.** Andersen, P. és mtsai (Department of Tuberculosis Immunology, Statens Serum Institut, 2300 Copenhagen, Denmark): Lancet, 2000, 356, 1099–1104.

A tuberkulózis igen gyakori fertőző betegség, a világon évente több mint 8 millió új megbetegedést és 2 millió halálesetet regisztráltak. Az állatok között előforduló *M. bovis*-fertőzés nemcsak a gazdálkodóknak okoz gondot,

de a fejlődő országok HIV/AIDS-pandémiájával kapcsolatban is komoly problémát jelent.

A tbc gyors és pontos diagnózisa az egyén és a társadalom szempontjából is nagy jelentőségű. A diagnózis alapját ma is a klinikum, illetve a köpet mikroszkópos és tenyésztési vizsgálata képezi. A betegek 10–20%-a tenyésztéssel Koch-negatív, ezekben az esetekben a kórisme csak a klinikumon és a radiológiai vizsgálaton alapulhat. A tbc-gyanús betegek gyors és pontos diagnózisa korai és sikeres kezelést eredményezhet, továbbá lehetővé teheti a ma még felismerhetetlen tünetmentes fertőzések kezelését is.

A tbc-s fertőzés eredményeképpen létrejövő ún. késői típusú immunválaszt évtizedek óta tuberkulin/PPD-bőrpróbával (TST) mérik. A PPD azonban több mycobacterium, sőt egyéb mikroorganizmusok fehérjekomponensét is tartalmazza. Így a TST specificitása alacsony, mivel az atípusos mycobacteriumokkal szenzibilizált, illetve BCG-zett populáció gyakran ugyanúgy, vagy még fokozottabban reagál immunológiaiailag a PPD-re, mint a *M. tbc*-vel fertőzöttek. A téves pozitívitás mellett a téves negatívitás is gondot okoz, mivel az aktív tbc-s betegek 10–25%-a TST-negatív. Mindezek ellenére a TST-t 50 éve használják a tbc klinikai diagnózisának alátámasztására, valamint nemzeti és tudományos epidemiológiai vizsgálatokban. A TST specificitását különböző atípusos mycobacteriumok szenzitivitásának párhuzamos értékelésével próbálják növelni. A TST másik hátránya, hogy a beteget a 72 órás leolvására vissza kell rendelni és ilyenkor számos vizsgált személy lemorzsolódik.

A fentiekből látható, hogy a *M. tbc*-specifikus antigénekre igen nagy szükség van és ennek megfelelően számos kísérlet történt ezek megismerésére. A mycobacteriumoknak számos közös génjük van és igen fontos lenne olyan gént/eket találni, amely/ek alapján a tbc, valamint a nem tbc-s mycobacteriosis és a BCG-szenzitivitás elkülöníthető.

Emberben végzett vizsgálatok során több antigénnel (MPT64, ESAT-6, CTP10) szembeni lymphocytaválaszt vizsgáltak. Ezek közül az ESAT-6 volt a legspecifikusabb, amellyel először lehetett sikeresen megkülönböztetni a tbc-vel fertőzött és a BCG-vel vakcinált személyeket. Több vizsgálat szól amellest, hogy az ESAT-6 a szarvasmarhák bovin tbc-jének szűrésére is alkalmas lehet. Antigenkombinációk

előállításával várhatóan növelni lehet a vizsgálat specificitását.

**A tbc diagnózisának új lehetőségei.** Jelenleg csupán a köpet mikroszkópos vizsgálata (szenzitivitás 22–65%) alkalmas a tbc azonnali kórismézésére. A tenyésztés 4–8 hetet vesz igénybe, és ennek elvégzésekor a szenzitivitás 80%-ra nő. Az *in vitro* nukleinsav-amplifikációs (NAA) próbák gyakorlott személyzetet, jól felszerelt laboratóriumot igényelnek és – különösen a mikroszkóposan negatív esetekben – kevésbé szenzitívek, mint a hagyományos tenyésztés. Extrapulmonalis és gyermek-tbc esetén gyakran csak invazív beavatkozással lehet megfelelő vizsgálati anyagot nyerni.

A specifikus ellenanyaggal végzett immunológiai vizsgálat várhatóan alkalmas lesz annak megállapítására, hogy a vizsgált személy szenzibilizált-e tbc-vel. Ezért igen nagy jelentősége lehet a tbc kórisméjének gyors kizárásában, illetve megerősítésében. A vizsgálat vénás vérből 2 nap alatt elvégezhető. A gyors diagnózis pozitív esetben gyors kezelésre ad lehetőséget, így a fertőzőforrás hamarabb megszüntethető. További előnye a TST-vel szemben, hogy a vizsgálat során kiszűrhetők azok, akik immunszuppresszió miatt (például HIV) nem képesek a megfelelő celluláris válaszra. Mikroszkóposan negatív és pozitív betegeknek egyaránt alkalmazható és biztosítja a *M. tbc* és az egyéb mycobacteriumok elkülönítését.

A specifikus antigének alkalmazásán alapuló diagnosztikus próba a magas rizikójú csoportokban korai felfedezést tesz lehetővé és így közvetve a tbc terjedését csökkenti. Mivel a betegség és a látens fertőzés kiszűrésére egyaránt alkalmas, értékes segítséget ad a szubklinikus megbetegedések kezelésének, illetve a profilaktikus kemoterápia indikációjának eldöntésében.

A kutatások alapján várható, hogy a specifikus antigénekre alapuló *in vitro* diagnosztikus próba után a bőrpróbák új generációjának, illetve új vakcinának a kifejlesztésére is sor kerül.

Károlyi Alice dr.

## Urológia

**A Prostataspecifikus Antigen szűrési módszereinek hatékonysági összehasonlítása a prosztaták igazolásában.** Ross, S. K., Carter, H., Pearson, J. D. és mtsai (John Hopkins Kórház, Urológiai Osztály, Baltimore, USA): JAMA, 2000, 284, 1399–1405.

A prosztatadaganat igazolására világszerte elterjedt szérum prosztataspecifikus antigén (később PSA)-meghatározás különböző szűrési módszereinek hatékonysága nem ismeretes. A szerzők jelen közleményükben néhány PSA szűrési stratégia hatékonyságát vizsgálják a ráfordítás és a prosztatarák okozta halál megelőzhetőségének tükrében. A szerzők elsődleges célja a különböző szűrési stratégiák hatékonyságának összehasonlítása, amely választ keres arra, hogy milyen életkorban kezdjük, milyen gyakorisággal végezzük és milyen PSA-szérumhatárértéket használjunk ahhoz, hogy a daganatfüggő halálózást a leghatékonyabban csökkenthessük.

Vizsgálatukhoz a Monte-Carlo szimulációs rendszert használták, amelyet már korábban eredményesen használtak cervix- és petefészek-daganatok szűrési módszereinek értékeléséhez. A szimulációhoz a prosztatarák különböző szűrési stratégiáit magában foglaló Markov-modellt vették alapul.

Tanulmányukban a megelőzött prosztatarák-halálozások, valamint a 40–80 éves korig 1000 emberre számított PSA tesztek és biopsziák számát hasonlították össze 7 különböző szűrési stratégia és a szűrés nélküli adatok között. A szimuláció során a vizsgált paraméterek mellett, a prosztatarák tumorstádiumtól függő prevalenciáját át, a 100 000 emberre vonatkoztatott tumorspecifikus halálozási rátán keresztül, a tumormérettől függő kezelési eredmények szerepelnek, egyéb fontos adatok között.

A rendkívül részletes és az analízisekben és szimulációs technikákban nem járatos olvasó számára néhol nehezen érthető adatértékelés utáni eredményeket táblázat mutatja be. A táblázat adataiból jól látható, hogy a 40. és 45. életévben, majd az 50. évtől kétevente végzett PSA-meghatározás 4,0 ng/ml határértékkel bizonyult a leghatékonyabb stratégiának a vizsgáltak közül. Összehasonlítva a szűrés nélküli adatokkal, a megszokott évenkénti szűrési stratégia 1000 emberre számítva 3,2 daganatspecifikus halálesetet előz meg évente, 10 500 PSA-teszt és 600 prosztatabiopszia elvégzése mellett. A korábban kezdett, azonban csak kétevenként végzett szűrés 3,3 halálesetet előz meg, mindössze 7500 PSA-teszt és 450 prosztatabiopszia elvégzése mellett.

Összefoglalásként a szerzők utalnak arra, hogy a prosztatarák szűrése a

daganatos halál megelőzése szempontjából nem kétséges, azonban az elterjedt évenkénti szűrővizsgálat helyett a korábban kezdett, azonban csak kétevenként végzett PSA-meghatározás mind a tumormegelőzés, mind pedig a költség-hatékonyság szempontjából előnyösebbnek tűnik.

*Kovács Gábor dr.*

## Véralvadás, thrombosis

**Alvadási faktorok mutációja olyan asszonyokban, akiknél a késői foetalis halálozás eredete ismeretlen.** Martinelli, I. és mtsai (Angelo Bianchi Bonomi Hemophilia and Thrombosis Center and the Epidemiology Unit, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Maggiore Hospital of Milan, Via Pace, 9, 20122 Milan, Olaszország): *N. Engl. J. Med.*, 2000, 343, 1015–1018.

A fejlődő országokban minden 10. terhességnél a foetus korai halálozásával kell számolni a szülés előtti 20. héten. Jóllehet a magzati halálozás a terhesség első trimeszterében elég gyakori szövődmény, aminek többféle oka van, a második és a harmadik trimeszterben gyakran fordul elő lepényleválással. Gyakran az anya thrombophilias betegségeiben, így vénás thromboemboliában, antifoszfolipid-antitest szindrómában, valamint antithrombin (AT), C- és S-protein-hiányban fordul elő.

Vénás thrombosisban független rizikófaktor az FV-Leiden és prothrombin-gén mutációja, de nem ismert, hogy milyen gyakran jár együtt késői foetalis mortalitás fokozott kockázatával. Ismeretlen eredetű foetalis halálozás a terhesség 20. hete után 67-ből 11 esetben fordult elő (16%), szemben a 232 kontroll 6%-ával, akikben FV, ill. prothrombin-mutáció nem fordult elő.

Kérdés, hogy mi a jelentősége a vizsgálat eredményeinek? Mutáns hordozókban a méhlepény thrombosisa közel 80%-ban fordult elő, ami megmagyarázza a kóros mechanizmust. Nem észleltek asszociációt a methylén-tetrahydrofolát-reduktáz gén citozin-timín mutációja és a késői magzati mortalitás között. A vizsgálatokból az szűrheti le, hogy az FV és a prothrombin-mutáció következtében a magzati halálozás mintegy háromszor gyakoribb, mint azokban a nőkben, ahol ez nem fordul elő.

*Bán András dr.*

**Antikoagulánsokkal kezelt subarachnoidealis vérzés.** Ciccone, A. és mtsai (Stroke Unit and Neuroradiology Service, Department of Neurosciences, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano, Olaszország): *Lancet*, 2000, 356, 1818.

A 36 éves nőt az első generalizált tónusos-klónusos rohama után vitték kórházba. A rohama előtt pár órával villámcsapásszerű lüktető tarkótáji fájdalom volt és hányt. A második roszsulléte a kórházba érkezésekor jelentkezett. Naponként 20 cigarettát szívott és kontraceptívumot szedett.

Kisfokú zavartságot és enyhe jobb oldali hemiparesist találtak. A CT subarachnoidealis vérzést mutatott a bal fissura Sylvianában és a hátsó temporalis sulcusban. Az angiográfia nem talált aneurysmát, de a vénás fázisában avascularisatiót észleltek a bal temporo-occipitalis régióban. Az MRI-angiográfia thrombosiszt jelzett a bal transversus és sygmoidalis sinusban a parenchyma károsodása nélkül: a sinusokból nem jött szignál. E telódési defektus a cerebrális vénás sinusthrombosisra (CVST) jellemző.

Iv. heparin adása után már az első nap megszűnt a hemiparesis. Két hét múlva a neurológiai és a CT-eltérések normalizálódtak. Tünetek nélkül, warfarin és phenobarbital szedése mellett elbocsájtották. Egy év után az angiográfia az aneurysmát és a perzisztáló CVST-t kizárta. Az antikoaguláns elhagyták. Betegükben az antikoncipiens használata volt az egyetlen rizikótényező.

A CVST, mint esetünkben is, mind klinikailag, mind radio-diagnosztikailag az akut subarachnoidealis vérzést utánozhatja. A CVST folyamán subarachnoidealis vérzés léphet fel az érintett sinusok tágult mellékvenáinak a repedéséből a vénás intracerebrális vérzés mechanizmusa szerint.

A CVST optimális kezelését még vérzéskor is az antikoaguláns jelenti.

*Kollár Lajos dr.*

**Faktor V Leiden és prothrombin G20210A mutációk a kirgiz népességben.** Aytemiz Gurgey és mtsai (Department of Pediatric Hematology, Hacettepe University, Ankara, Turkey): *Thromb. Haemost.*, 2000, 84, 356.

A vénás thrombosis két leggyakoribb prothromboticus rizikótényezője a faktor V Leiden (FVL) és a prothrombin



G20210 APT G20210 A) mutációja. A megjelent közlemények szerint ezen elváltozások ritkán fordulnak elő Európán kívül. A kimutatásokkal szemben a szerzők nagy gyakorisággal mutatták ki az FVL mutációját (14%) az ázsiai, török eredetű Azerbajdzsán lakosai-ban. Ezen eredmények alapján további vizsgálatokat folytattak a Kirgiz Köztársaságban is. A vizsgálatba 153 egészséges embert vontak be. Az eredmények 5 személyben (3,2%) az FVL, 3 személyben (2,1%) a PT G20210 mutáció hordozását mutatták ki. Egyik mutáció sem volt homozigóta. Ez a mutációgyakoriság hasonló az európai országokban találtakhoz. A kutatók véleménye szerint újabb vizsgálatok szükségesek a fehér bőrű és nem fehér bőrű ázsiai népesség körében, hogy bővebb ismeretekre tegyünk szert az ázsiai országok vonatkozásában.

Kovács Ferenc dr.

**Az intravénás K-vitamin adagjának meghatározása warfarin-túladozásban (prospektív randomizált vizsgálat).** Hung, A., Singh, S., Tarr, R. C. (Department of Haematology, Southern General Hospital and Department of Haematology, Royal Infirmary, Glasgow, UK): Br. J. Haematol., 2000, 109, 537.

A warfarin (nálunk csaknem azonos készítmény az acenocoumarol) túladozásakor a K-vitamin kedvező hatása széles körben ismert. Az alkalmazás módja (iv., per os) és az optimális dózis azonban vitatott. A nagy INR (international normalised ratio)-értékkel járó súlyos, életveszélyes vérzések esetén a faktorkoncentráttal vagy friss, fagyasztott plazmával együtt adott 5 mg iv. K-vitamin indikációja és kedvező hatása kétségtelen. A 7 fölötti INR mellett tünetmentes vagy csak jelentéktelen vérzéssel bíró betegeknél, a K-vitamin adása a klinikus mérlegelésétől függ. Jobb egyszerűen a warfarin adagját két-három napra kihagyni, ha a vérzés veszélye nagy, mint nem megfelelő K-vitamin-dózist alkalmazni. A hirtelen beadott nagy adagú K-vitamin rebound hatás révén nagy kiterjedésű trombólizist okozhat, ami különösen műbillentyűs betegeknél életveszélyes. A vérzés veszélye 5 feletti INR esetén exponenciálisan nő, és 8 feletti értékénél, ha ez több mint 48 órán át fennáll, már 1%. Jelentős warfarin-

túladozás esetén a kis adagú (0,5 vagy 1 mg) K-vitamin hatástartalma rövid, és csak átmeneti és nem teljes INR-korrekciót okoz, csökkentve a vérzés- és nem növelve a trombólizisveszélyt. A szerzők prospektív vizsgálatának az volt a célja, hogy az enyhén vérző vagy tünetmentes betegek warfarin-túladozásának megszüntetéséhez meghatározza az optimális K-vitamin dózist és megbecsülje a túladozás mértékéhez való viszonyát.

Huszonnégy tünetmentes vagy enyhe vérzéses jelenségeket mutató warfarin szedő betegnél, akiknek az INR értéke 7 felett volt, követték az INR-t, az aktivált parciális trombólizididőt (aPTT) és a protrombinfragment szintet hét napon át. A betegek randomizált csoportokban 0,5 mg, 1 mg vagy 2 mg intravénás K-vitamint kaptak egy, ritkán kettő vagy több alkalommal. Az antikoaguláció indikációja pitvarfibrilláció (n=17), mélyvénás trombólizis (n=2), visszatérő mélyvénás trombólizis (n=2) és artériás betegség (n=3) volt. A legsúlyosabban „túlkezeltek” (INR >9,5; aPTT ráta >2) hat beteg közül, öt betegben (83%) egy napon belül nem lehetett elérni az optimális 4-es INR-t, egyik beadott K-vitamin-dózissal sem. Az INR korrekciója végül mind az öt betegben bekövetkezett, bár két esetben további K-vitamin-adagra volt szükség. A fennmaradó 18 esetben csak három beteg (16,7%) INR-je volt egy nap után is négy feletti. Egy esetben további K-vitamin-adagra volt szükség az ötödik napon. Optimális választ (INR 2–4 az első napon) hatból négy esetben észleltek a 0,5 mg-ot kapók csoportjában, de csak 33%-ban (12-ből 4-nél) azokban, akik 1 vagy 2 mg-ot kaptak. A nagyobb adaggal kezelték mintegy 50 %-ban, míg a 0,5 mg-ot kaptak csak 16%-ában az INR 2 alá került. Amikor az INR 4 alá csökkent, a korábbi warfarin-adag 75%-át adták újra. A trombingeneráció mértékét jelző emelkedő protrombinfragment (F1+2)-szinttel a trombóliziskészséget igyekeztek monitorozni. A protrombinfragment mennyisége nagyobb K-vitamin-adagok (1-2 mg) után nagyobb volt, ami elméletileg nagyobb trombólizisrizikóval jár. Ennek ellenére K-vitamin-kezelés során egyéb csoportnál sem jegyeztek fel tromboembóliás szövődményt.

Ez a vizsgálat bebizonyította, hogy a jelentős vérzéssel nem járó warfarin-túladozásakor 0,5 mg intravénás K-vitamin adása előnyösebb, mint az 1 és

2 mg, mert túlkompenzáció nélkül állítja vissza az INR értékét a terápiás tartományba egy napon belül. A warfarint két napon belül ismét lehetett alkalmazni 21 beteg közül 18-nál (86%). A súlyosan „túlkezeltek” betegekben a biztonságos INR-t további K-vitamin-adagolással, vagy a warfarin adás néhány napos szüneteltetésével lehetett elérni.

Az orális K-vitaminra adott válasz függ az egyéntől és az alkalmazott készítménytől is, és nem megbízható, ha az INR-t négy órán belül kell csökkenteni. Következésképpen a szerzők a 0,5 mg i. v. K-vitamint, mint optimális dózist ajánlják a legtöbb túladozott tünetmentes vagy enyhe vérzéses tünetet mutató betegnek, akinél az INR 7 feletti. Ismételt adag alkalmazása válhat szükségessé a súlyosabb esetekben, ahol az INR-t újra ellenőrizni kell 18–24 órával a K-vitamin beadása után.

Olexik László dr.

## Vírushepatitis

**A hepatitis C transzmissziója anyából az újszülöttbe: a perinatalis transzmisszió megelőzésének lehetősége.** Gibb, D. M. és mtsai (Medical Research Council Clinical Trials Unit, 222 Euston Road, London NW1 2DA, UK): Lancet, 2000, 356, 904–907.

Kevés információval rendelkezünk arról, hogy a hepatitis C (HCV) vírus transzmissziója az anyából a magzatba, illetve újszülöttbe mikor következik be és nem ismert a lehetséges megelőzés módja sem. Irodalmi adatok alapján a vertikális transzmisszió aránya 5% akkor, ha az anya csak HCV-vel fertőzött, de HCV- és HIV-fertőzés együttes előfordulásakor 15%-os gyakoriságról számolnak be.

Jelen tanulmányukban a szerzők összesen 441 HCV-pozitív anya (Egyesült Királyságból 227, Írországból 214) születe után végezték el az újszülöttnél PCR módszerrel a HCV RNS meghatározását. A vertikális transzmisszió aránya 6,7% volt. Ha az anya HCV- és HIV-pozitív is volt, az előfordulási gyakoriság 3,8-szor nagyobb volt, mint csak HCV-fertőzöttség mellett. Az anyatejes táplálás nem befolyásolta a HCV transzmisszióját. Hüvelyi születek, valamint sürgősségi császármetszés után gyakoribb volt a transzmisszió, mint elektív császármets-

székek után. Álló burok mellett 31 esetben végeztek sectio caesareát és egyetlen esetben sem fordult elő HCV-transzmisszió.

Ez a megfigyelés amellet szól, hogy a HCV-transzmisszió predominánsan a szülés körüli időszakban következik be és elektív császármetszéssel biztosan megelőzhető. Ha ezt a további vizsgálatok is megerősítik, költség-hason elemzés után megfontolandó lehet a szülés előtti szűrővizsgálat bevezetése, különös tekintettel az intravénás kábítószerélvezőkre.

Ertl Tibor dr.

**A hepatitis C vírus-infekció természetrajza. A gazdaszervezet, a vírus és a környezeti tényezők.** Thomas, D. L., Astemborski, J., Rai, R. M. és mtsai (Dept. of Medicine, Johns Hopkins Medical Institute, 1147 Ross Bldg 720 Rutland Ave, Baltimore, MD 21205): JAMA, 2000, 284, 450–456.

A szerzők a hepatitis C vírus (HCV)-elimináció (clearance) és a végstádiumú májbetegség előfordulását és a HCV-infekció e két eltérő kimenetelét befolyásoló tényezőket kívánták meghatározni. E célból 1667 olyan – 17 évesnél idősebb, HIV-negatív, anti-HCV-pozitív – egyént vizsgáltak, akik elismerték, hogy 10 éven belül iv. kábítószerrel használtak (ennek kapcsán fertőződtek HCV-vel) és beleegyeztek a félévente történő orvosi ellenőrzésbe.

A vizsgálatot 1988–1989-ben kezdték és a medián követési idő 8,8 év volt. A víruseliminációt 919 egyénben követték. A vírusclearance akkor volt igazolható, ha két – 5 hónapos különbséggel levett – vérminta mindegyike HCV-RNS-negatív lett. A végstádiumú májbetegség fennállását a félévente tartott ellenőrzések kapcsán észlelt ascites, nyelcsővarix, encephalopathia vagy a májbetegség okozta halálozás alapján állapították meg.

Eredmények: 90 esetben következett be a vírus-negatív válság, átlag 85 hónap megfigyelési időszak után. A HCV 722 esetben perzisztált, 107 esetben pedig intermittáló volt a viraemia, vagy reinfekcióról lehetett szó. A víruselimináció 5,15-szer gyakrabban fordult elő nem színesbőrűekben,

2,19-szer gyakrabban a HIV-negatívokban, 1,6-szer gyakrabban nőkben. Végstádiumú májbetegség kifejlődését 40 esetben észlelték, főleg a 38 év-nél idősebbekben (3,6-szer gyakrabban) és akik heti 260 g-nál több alkoholt fogyasztottak. Random módon 210 olyan egyénben végeztek májbiopsziát, akiknek nem volt végstádiumú májbetegségük, közülük mindössze kettő esetben igazolt cirrhosist a szövettani vizsgálat. Azt nem vizsgálták, mi lehetett az oka annak, hogy a programba vont 1667 egyén közül mindössze egy kapott interferon-kezelést.

Következtetés: az adatok arra utalnak, hogy bár a HCV-infekció egyrészt spontán gyógyulhat, másrészt végstádiumú májbetegséghez is vezethet, a felnőtt fertőzöttek többségében azonban a perzisztáló viraemia klinikailag igazolható májbetegség nélkül áll fenn. További kutatás tárgyát képezheti annak tisztázása, hogy miért ritkább feketékben a HCV-elimináció és milyen módon lehetne hatékonyabbá tenni az iv. kábítószerelés következtében HCV-fertőzött egyének gyógykezelését.

Pár Alajos dr.

## WHO-tájékoztató

**Olimpiai hosszútávfutók támogatják a malária visszaszorítását.** WHO/197, 2000, 12. 02.

Az emberi teljesítőképességet kimerítő maratoni futás ideje alatt, amely 2 óra 12 perc körüli, a Földön mintegy 79 200 ember fertőződik maláriával. Tíz ember betegszik meg másodpercenként, többnyire gyermekek és évente 11 millió a halálos áldozatok száma. A betegség hatalmas tehertétel társadalmi és gazdasági vonatkozásban egyaránt. A munkájukból élők nem képesek dolgozni, elmarad a földek megművelése, csökken az iskolai látogatottság, gátolt a gyermekek tanulási készsége. A malária direkt és indirekt költsége Afrikában meghaladja az évi 2 milliárd dollárt.

A fertőzött területek hatalmas kiterjedtsége, a vakcináció reménytelen helyzete, a kórokozó gyógyszer-rezisztenciájának gyors kifejlődése a fő okai

annak, hogy a malária prevenciója a közegészségügy egyik fő gondja. A betegség az 50–60-as években végzett hatalmas szűnyogirtási kampányok után ismét eredeti súlyával tért vissza, a globális felmelegedés és a klíma változása pedig bejuttatta korábban érintetlen területekre is. A plasmodiumot hordozó Anopheles túlélve a transzkontinentális légi járatokkal történő szállítást, fertőzést okozhat a mérsékelt éghajlaton is.

A Roll Back Malaria (RBM) mozgalom, amit a WHO és más partnerek is segítenek, az afrikai államok kezdeményezésére indult a betegség kontrolljának növelésére. A mozgalom összefogja a partnerek széles köreit: a fertőzött országok kormányait, ENSZ agentúrákat, fejlesztési bankokat, bilaterális fejlesztési ügynökségeket, nem kormányzati szervezeteket, kutatóintézeteket, civil társaságokat és egyéneket.

A Sydney-i Olimpiai Játékok alatt Etiópia, Nigéria, Szenegál, Dél-Afrika és Tanzánia atlétái csatlakoztak az RBM mozgalomhoz, annak érdekében, hogy segítsék a világ figyelmét a maláriára irányítani. Az atléták egyike a hosszútávfutó Fullah (Tanzánia), aki maga is többször esett át a malárián, így nyilatkozott: „Falvainkban több oktatásra és jobb gyógyszerellátásra van szükség. A malária igen hátrányosan befolyásolja a hivatásos atléták teljesítményét is.”

Az RBM célja felére csökkenteni a betegség áldozatainak a számát 2010-re. Ehhez növelni kell a malária leküzdésében aktívan részt vevők számát, javítani kell a megelőzés és a terápia lehetőségeit, támogatni a hatásosabb gyógyszerek és az oltóanyagok megteremtését. Fokozott figyelmet kell fordítani a terhesekre és az 5 éven aluli gyermekekre, akiknek veszélyeztetettsége igen nagy.

Az afrikai államok már véglegesítették az RBM programjukat. Ezek magukban foglalják az inszekticidekkel impregnált szűnyoghálókat, ágyneműk szélesebb körű alkalmazását, a megelőzés, illetve a gyors felismerés és a kezelés feltételeinek javítását. Így sikerült Vietnamban 1990–1997 között a malária-halálozást 98%-kal csökkenteni.

Budai József dr.

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

Hiánypótló munkát jelentetett meg az év végén az Agróinform Kiadó. A könyv szerzői: Bíró Géza dr. és Bíró György dr. magas szakmai színvonalon, mégis közérthetően tárgyalják az „Élelmiszer-biztonság” és a „Táplálkozás – egészségügy” alapvető, s ezen túlmenően a szakma aktuális kérdéseit. A könyv mintegy 200–200 oldalon tárgyalja mindkét témát és jól hasznosítható irodalomjegyzéket is közöl.

A kitűnően szerkesztett, igényesen megírt könyv, mint a címéből is következik, két fő részből áll.

Az élelmiszerekkel szemben támasztott jogos elvárás, hogy garantált minőséggel, megfelelő összetétellel és jellemző érzékszervi tulajdonsággal rendelkezzenek és ne közvetítsenek egészségkárosodást okozó mikroorganizmusokat vagy kemikáliákat.

Az első rész 12 fejezetben áttekinti az élelmiszer-biztonsággal kapcsolatos fogalmakat, a hazai jogszabályokat, valamint a jogharmonizációs törekvéseket, az élelmiszer-higiénié és az élelmiszer-biztonság összefüggéseit. Ismerteti a WHO élelmiszer-biztonsági programját és foglalkozik a hazai élelmiszer-biztonsági program kialakításának problémakörével. Az élelmiszerek mikrobiológiai biztonsága című fejezetben képet ad az ételmérgezések és az ételfertőzések különböző formáiról, a gombák által okozott mikotoxikózisokról és az élelmiszerek által közvetített vírusfertőzésekéről, illetve parazitózisokról.

Az élelmiszer-biztonság fogalmát tágabb értelemben, az élelmelési biztonságként értelmezi, hiszen kiterjeszti a teljes élelmiszerláncra „a farmtól a fogyasztó asztaláig”.

A könyv segítheti a szakemberek munkáját az élelmiszerek által közvetített betegségek megelőzésében, az élelmiszer-biztonság megteremtésében.

A munka „Táplálkozás – egészségügy”-i része 21 fejezetre oszlik. A kérdéskör jobb megértéséhez az elméleti vonatkozásokat mintegy bevezetőként röviden összefoglalva, az olvasó rövid szakszerű áttekintést kaphat az energiaforgalomról, megismerheti a

tápláltsági állapot meghatározásának mikéntjét és a táplálkozás-epidemiológiai vizsgálatok típusait.

Különösen informatív az élelmiszer és áruismerettel foglalkozó fejezet, amely táplálékainkat, mint a tápanyagok forrásait tárgyalja. A legfontosabb táplálkozási ismereteket valamennyi fejezetben röviden, tömören, olvasmányos stílusban írja le a szerző. A megértést és a téma áttekintését sok, kitűnően összeállított táblázat segíti.

A könyv meggyőzően bizonyítja, hogy a megfelelő táplálkozás az egészségben eltöltött élet alapja. Manapság táplálkozásunkban nem a klasszikus hiánybetegségek, hanem a kiegyensúlyozatlan táplálkozás (energiában és egyes tápanyagokban bőséges, más tápanyagokban kisebb hiányt mutató táplálkozás) jelent veszélyt. Tárgyalja azokat a kórállapotokat, amelyek kialakulásának kockázatát a táplálék összetételének rossz aránya megnöveli (például érlemeszedés, elhízás, daganatos megbetegedések, csontritkulás stb.).

A táplálkozási ajánlások összegzik a helyes táplálkozásra vonatkozó irányelveket. Külön tárgyalják a különböző korcsoportok energia- és tápanyagszükségletét, táplálkozásuk jellegzetességeit.

A könyv két része szervesen összefügg. Az első rész az élelmiszerek által okozott betegségek megelőzését, a második rész a kiegyensúlyozatlan táplálkozás következményeinek kockázatát kívánja csökkenteni.

A könyvet jól szerkesztett tárgymutató teszi könnyen kezelhetővé. Meltán számíthat mind az élelmelési, mind a táplálkozási szakemberek érdeklődésére, és hasznos olvasmány az egészségük érdekében tudatosan tenni akaró, művelt közönség számára.

*Barna Mária dr.*

**Dr. Tóth Csaba: 100 éve született Bugyi István professzor**

*Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Gyógyszertudományi Kar, Eü. Főisk. Öregdiák Szöv., Szeged, 2000*  
 143 oldal, ár-megjelölés nélkül

„A magyar sebészek zseniális nagymestere” – olvasom a könyv alcímét,

boldogan, mert való igaz a meghatározás. Életem egyik legnagyobb ajándéka, hogy személyesen ismerhettem Bugyi István professzor urat, tapasztalhattam fantasztikus emberségét és tudását munkahelyén, a rajongva szeretett sebészetben, meglátogathattam otthonában és levelezhattunk.

Az *Orvosi Hetilap* T. Szerkesztőségének szerzője és lektora volt. Szabadon megjegyezmem, hogy 1968-tól munkálkodhattam ott, és jól emlékszem: ha nagy gond akadt (márpedig előfordult), például szerző és lektor között, tudtuk a teendő: az egész anyagot Szentesre küldtük és Bugyi István professzor úr válasza mindenben eligazított. Sietve teszem hozzá: tartalmilag és formailag magasrendűen, udvariasan és kedvesen.

Az előbbi sorokat annak igazolására fogtam össze, hogy a Kedves Olvasó elfogadja, mennyire örülök az új könyvnek, ismerve mindenkit, aki szóba kerül és a szentesi (akkor még megyei) kórház életét. Bugyi Istvánt a sebészet osztályvezető főorvosaként, nem egy alkalommal igazgató főorvosként is az önzetlen kreativitás jellemezte.

Tóth Csaba sebészi, majd urológiai pályája is igazán magasra ívelően, kiemelkedő nemzetközi eredményeket elérve, Bugyi István professzor úr tanítványként indult, „legkedvesebb munkatársa” lett. Az évtizedek során Tóth Csaba, immár tanszékvezető egyetemi tanár, klinikaigazgató, az orvostudomány doktora, mindig hűen törekedett a Mester életművének, pályáállomásainak bemutatására. Tanítója életében is, tragikus távozása óta pedig sohasem feledve a tanítványi tisztelet megannyi érzésének közzétételét. E szép hitvallásnak legújabb eredménye a professzor születésének 100. évfordulója alkalmából szerkesztett és részben írt könyv. Méltó ahhoz a személyhez, aki imádkozta és becsülte a műtőt, nem véletlenül írva a tejüveg ablak fölé: OPERATIO NON SIT GRAVIOR IPSO MORBO!

Előbb Tóth Csaba egyetemi tanár életrajzi és szakmai áttekintését találjuk „Dr. Bugyi István sebészprofesszor” címmel. A mindennapokból apró titkok derülnek ki, a munkarend szigorúsága, de betegcentrikussága, a hivatás megkérdőjelezhetetlensége. A professzor úr zongorázott, zenekarban játszott, filmezett, fényképezett, teniszezett, jó úszó és műugró volt – és 80. életévét meghaladva is a szokásos módon délelőtt kerékpárjával ment

a kórházba, operált és éjjel otthon tudományos munkáit végezte. Verseket írt és fordított. Korszerű kórházat szervezett, a szegedi orvostanhallgatókat Szentesen tanította, a szegedi és a debreceni egyetemi sebészeti klinikai igazgatást nem vállalta.

Mencser András főorvos, ugyancsak tanítvány tollából származik a következő fejezet: „Dr. Bugyi István – a sebészorvos”. Megint megkapóan igaz és érzelmi töltöttségű oldalak következnek, rövid életrajzzal arról, hogy milyenek látta az iskolateremtőt, az élő legendát, az egykori töretlen csapatot, a műtő hangulatát, a tudományos munka igényességét. Zajlottak a tudományos vacsorák, a bizalom ereje kötelezett leginkább, a beszédes hallgatás, a könyvek méltatása. Az utolsó alfejezet témája a kórházigazgatás (ami nem véletlen, hogy a végére maradt), igen, a szövegben is zárójeles! Minde nélkülött és mindenekfölött a gyógyítás állt, nem pedig az adminisztráció.

Papp Zoltán könyvrészlete, „100 éve született Bugyi István professzor, a magyar sebészek zseniális nagymestere” – foglalkozik az egykori sebészeti osztály személyzetével, az ügyeletes szolgálattal, a betegfelvétellel, a betegvizsgálattal, a beteglátogatással, a kezeléssel és az utókezeléssel, a műtétek kiírásával, kézápolással, a műtői segédlettel.

Néhány oldalon a szakirodalmi munkásság adatai kaptak helyet, 94 tudományos közlemény (engedtségük meg a szerénytelenség: kettő megírására én kértem fel a világhírű, engem e földi életbe segítő szülész-nőgyógyász professzort, Lóránd Sándort köszöntő ünnepek alkalmából), 10 könyv.

Tari Gábor írása: Bugyi István az „Ember”. Események hajdan volt idők-ből, a tanuló, a munkatárs emlékei, életből, munkából, a könyvek írásának hangulatából.

Talán elfogadható a javaslatunk, hogy Bugyi István professzor úr és osztályának minden pillanatáról érdemes pályakezdőknek, haladóknak, sebészeknek és minden más orvosnak elolvasni a könyvet.

Tóth Csaba professzor úrnak – és is tanítványként – szeretettel köszönöm a könyvet, az emlékéllítást, a szívből jövő fáradozást, a mélyes tiszteletet Bugyi István professzor úr iránt. A kötet összeállításához, kiadásához alkalmat nyújtott a 100 évvel ezelőtti születésnap Szentesen, 1898.

január 3-án. Hadd említsem, a 2001. évi tiszteletadást is kérve, április 3. a földi élettől búcsúzás 20. évfordulója.

Vértés László dr.

**Kómár József, Kiss Gábor:**  
**Klinikai Elektromiográfia**  
Golden Book Kiadó, Budapest, 2000  
244 oldal

Több mint tíz év telt el azóta, hogy Kómár József „A modern klinikai elektromyographia és elektroneurographia alapjai” c. könyve kiadásra került. Az elmúlt évtized rohamos fejlődést hozott az orvostudomány számos területén. Nem meglepő, hogy a nagyarányú fejlődés elsősorban a diagnosztikai arzenál bővülését, másrészt a terápiás lehetőségek kiszélesedését eredményezte. Mindez azonban nem csökkenti, sőt inkább fokozza a tágabb értelemben vett elektromiográfiai vizsgálatok jelentőségét, mivel a neuromuscularis megbetegedések esetén és bizonyos egyéb kórformákban is az elektromiográfia változatlanul a pontos diagnózis-alkotás nélkülözhetetlen eszköze. Az elmúlt évtizedben természetesen az elektromiográfia terén is jelentős elméleti, valamint technikai fejlődés következett be. E tényezők egyértelműen indokolták egy újabb EMG szakkönyv megírását, amely nem csupán az előző munka átdolgozott változata, mivel a tárgyalt anyag, a könyv szemlélete és szerkezete vonatkozásában egyaránt új mű született.

A Golden Book Kiadó Kft. gondozásában megjelent könyv I. rövid fejezetében a *klinikai elektromiográfia fogalma, jelentősége, javallatai és ellenjavallatai* kerülnek megtárgyalásra. A II. fejezet foglalkozik az ún. *klasszikus miográfia* kérdéskörével, melynek alfejezetei között a makromiográfia, a scanning miográfia és az automatikus analízisek is szerepelnek. A III. fejezetben kerülnek megtárgyalásra az *ingerléses vizsgálatok*, ezen belül az egyes ingerrel történő motoros és szenzoros vezetési sebességet mérő vizsgálatok és azok a biológiai tényezők, amelyek a kapott eredményt befolyásolják, valamint a leggyakrabban vizsgált mozgató- és érzőidegekre vonatkozó fontos gyakorlati tudnivalók. E fejezet foglalkozik a késői hullámok vizsgálatával is. A fejezet második részében esik szó a páros vagy hármas

ingerrel végezhető vizsgálatokról, az ütköztetési technikákról, a repetitív ingerléssel történő vizsgálatokról és végül az egyesrost-miográfiáról. A IV. fejezet az *autonóm idegrendszer vizsgálatáról* és annak klinikai jelentőségéről szól. Az V. fejezetben a szerzők néhány olyan *betegség tüneteit* ismertetik, amelyek kórismézésében e vizsgálati módszerek döntő szerepet játszanak. A Függelék néhány hasznos technikai ismeretet közöl, és a szerzők által használt referenciadatok bemutatásával segítséget nyújt a gyakorlati diagnosztikai tevékenységhez. A könyvet alapos és bőszes tárgymutató zárja.

A gondosan szerkesztett alfejezetek nemcsak korszerű elméleti ismeretanyagot, hanem hasznos gyakorlati tudnivalókat is közölnek, az ábranyag világos, a szövegben leírtak logikus kiegészítője; említést érdemel, hogy a könyvben szereplő valamennyi kifogástalan minőségű regisztrátumot a szerzők készítették. A szerkesztés külön érdeme, hogy az egyes alfejezetek után az adott téma részletes és friss irodalomjegyzékét is megtaláljuk.

Szót kell ejtenünk arról, hogy a két színnyomású, igen izlées könyv, kitűnő nyomdatechnikával készült. Dicséret illeti a szerzőket a világos, gördülékeny stílusért. Mindez, arra utal, hogy ez a kötet igényes team-munka eredményeképp jött létre.

Ez a munka egyrészt tankönyv a szakvizsgára készülő kollégáknak, de ugyanakkor hasznos olvasmány a nagyobb tapasztalattal rendelkező elektrofiziológusok számára is. Hézagpótló jellegét, az is aláhúzza, hogy magyar nyelven hasonló kézikönyv nem áll rendelkezésre.

Faragó András dr.

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

Összefoglaló jellegű mikológiai könyvet utoljára 1982-ben adtak ki magyar nyelven, bőrgyógyászati mikológia tárgyból 1998-ban jelent meg részletekbe menő, modern felfogású mű.

A mikológia még a mikrobiológusok között is mostoha helyet foglalt el az elmúlt időszakban.

Jelentősége viszont megnőtt az orvostudomány fejlődésével: a nagyhatású antibiotikumok, immunszup-

presszív szerek mindennapos alkalmazásával, a transzplantációk számának gyors emelkedésével.

A könyv 19 szerző munkája, akik saját szakterületeiken belül a mikológia elismert ismerői is.

Az első fejezet megismerteti a gombákkal általánosságban, az élővilágban elfoglalt helyükkel. Bemutatja az orvosi gyakorlatban legjelentősebb kórokozókat. Részletesen tárgyalja a diagnosztikai eljárásokat a legegyszerűbbtől a legmodernebbig, mely ma

egy mikológiai laboratóriumtól elvárható.

A második fejezet az antimikotikus terápiát sorolja fel a teljesség igényével. Részletezi a gyógyszerek alkalmazhatóságát az egyes fertőzésekben. Objektív módon kitér az előnyökre és hátrányokra, így megkönnyíti az orvos választását.

A további fejezetekben különböző szakmák specifikus gombás fertőzéseiről olvashatunk e területek legjobb hazai szakembereinek tollából.

A fejezetek között több az átfedés és az ismétlés is, mely más nézőpontból világítja meg ugyanazt a kérdést. Több szintet is megismerhetünk a könyvből: az egyetemi klinika, laboratórium és szakmai háttérétől az alapellátásig.

Minden orvosi szakterület művelője megtalálja ebben a hiánypótló szakműveletben érdeklődési körének és szintjének megfelelő választ kérdéseire.

*Stehlich Gábor dr.*

## HÍREK

**Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (ORFI) és a Budai Irgalmasrendi Kórház (BIK) 2001. április 9-én, 14.30 órai kezdettel tudományos ülést tart az ORFI Lukács Klubban, melynek programja: BIK II. Belgyógyászati és Gastroenterológiai Osztály munkájából szemelvények. Előadók: dr. Nemesánszky Elemér, dr. Kis Krisztina, dr. Bero Marianna, dr. Kisida Elek, dr. Bély Miklós**

**A Magyar Onkológusok Társasága Északkelet-magyarországi Tagozata a Tiszaújvárosi Rendelőintézzel társszervezésben rendez meg XLII. Onkológiai Továbbképző tudományos ülést Tiszaújvárosban 2001. április 20-án, 10 órai kezdettel. Téma: A rosszindulatú daganatos megbetegedések gyógyszeres kezelése. III., befejező rész. (Gyermekkori, továbbá csont-lágyrész-daganatok, a bőr malignus melanómája és fájdalomcsillapítás.) Az ülés hivatalos elismerés alapján továbbképzésnek minősül. Minden érdeklődőt szívesen látunk.**

**A Magyar Egészségügyi Társaság „Család és egészség” címmel tudományos ülést szervez a Pécsi Tudományegyetem Orvostudományi és Egészségtudományi Centrum Szülészeti tantermében 2001. május 4-5-én. Tudományos program: Bóka András református esperes (Újpetre): A család isteni rendje Prof. Dr. Lábady Tamás v. alkotmánybíró (PTE Állam- és Jogtudományi Kar): Hitvesi szerelem – egészséges család Prof. Dr. Trixler Mátys (PTE-ÁOK Pszichiátriai és Orvosi Pszichológiai Klinika): A család szerepe a lelki egészség kialakításában Prof. Dr. Ember István (PTE-ÁOK Humán Közegészségtani Intézet): A család szerepe a magyar társadalom egészségi paramétereinek alakításában Balázs dr. Molnár Borbála tisztifőgyógy-**

**szerész (ÁNTSZ): Gyógyszerész az egészséges családjért**

**Dr. Morzsányi Éva főtitkár (Magyar Vöröskereszt): A Vöröskereszt és a család**  
**Dr. Hahn Tóbes Mária (Anna Medicina Háziorvosi és Eü. Szolg. Bt.): Egészség-gondozás a családban**  
**Csordás Ágnes elnök (Magyar Védőnői Egyesület): A védőnő szerepe a család egészségének megőrzésében**  
**Dr. Ádám Sándorné főtitkár (Családpedagógiai Egyesület): A család rendszerszemléleti megközelítése. Krízishelyzetek a családban**  
**Dr. Paál Mária igazgató (OVSZ Pécsi Regionális Vérellátó Központ): A család és a közösség szerepe a véradás, mint különleges adományozás vállalásában**  
**Dr. Végh Mária (PTE-ÁOK Családorvostani Intézet): Döbbenet vagy mégsem az?**  
**Dr. Szutrély Péter (Németország–Solingen): A magántulajdoni rendelő felépítése és működése**  
**A Kárpát-medence népességének egészségügyi ellátása**  
**Dr. Gaulieder József (Felvidék–Révkomárom)**  
**Dr. Oroszi Pál (Kárpátalja–Munkács)**  
**Dr. Balla Árpád (Erdély–Székelyudvarhely)**  
**Dr. Farkas Emil (Vajdaság–Zenta)**  
**Dr. Vass Vilmos (Muravidék–Lendvavásárhely)**  
Információ kérhető: Magyar Egészségügyi Társaság, 1052 Budapest, Semmelweis u. 1-3. Csikós Ibolya (Tel./Fax: 317-7749 vagy 267-4515/209, v. 210 mellék).

**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-nagykereskedőktől rendelhetik meg. Kérjük ajánlják betegeiknek! BIOPTRON lámpák javítása, bérbeadása! Sax Kft., Tel.: 409-3643, E-mail: saxkft@gepaard.net**

Aki a jolsvai orvosszázd tagja volt, kérem, jelentkezzen. Dr. Aszódi Imre, 3525 Miskolc, Széchenyi u. 83.

Az Orvosi Hetilap 2001, 142, 487. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (CVIII. sorozat) 1 helyes megfejtés érkezett: dr. Tóth-Harsányi István (Madaras). Szívvel gratulálunk, nyreményét postán küldjük el.

**A Semmelweis Egyetem Egészségügyi Menedzserképző Központ 2001. szeptemberi kezdéssel indítja az Egészségügyi Szakmenedzser posztgraduális program kilencedik évfolyamának oktatását.**

A képzés államilag elismert, akkreditált 5/2000. (II. 16.) OM számú rendelet Egészségügyi Szakmenedzser szakoklevelet ad. A megszerzett végzettség az alapidomától függően főiskolai vagy egyetemi szintű. A program időtartama 4 szemeszter. A képzésen való részvétel szemeszterenként öt teljes oktatási hetet vesz igénybe.

A program moduljai: A menedzsment alapjai; Egészségügyi rendszerek elemzése; Pénzügy, számvitel; Az egészségügy közgazdaságtanának alapismeretei; Epidemiológia és egészségügyi statisztika; Egészségügyi jogi ismeretek; Controlling és keverttervezés; Szervezeti magatartás; Egészségügy reformfolyamat és rendszerdiagnózis; Emberi erőforrás-menedzsment; Menedzsment az egészségügyben; Egészségügyi informatika; Az egészségügyi menedzsment etikai kérdései; Egészségügyi szervezetek vezetése; Egészségpolitika.

A második tanévben lehetőség van Minőség-menedzsment koncentráció választására.

Felvételi feltételek: főiskolai vagy egyetemi végzettség és az egészségügyben szerzett szakmai tapasztalat.

Jelentkezés határideje: 2001. május 31. Részletes tájékoztatással készséggel áll rendelkezésre Czímer Csilla (Tel.: 488-7604) program-koordinátor.

Címünk: 1125 Budapest, Kútvolgyi út 2. Postacímünk: 1539 Budapest, Pf. 610.

Fax: 488-7610

E-mail: czimer@emk.sote.hu

Internet: www.emk.sote.hu

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**Jávorszky Ödön Városi Kórház** (2600 Vác, Argenti Döme tér 1-3.) pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra:

**Központi Radiológia: röntgen szakorvos 2 fő**  
Pályázati feltételek: többéves CT- és UH-gyakorlat, mamográfias vizsgálatokban való jártasság előnyt jelent, részletes szakmai önéletrajz, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

**Kardiológiai osztály: kardiológiai szakorvos 3 fő**

Pályázati feltételek: kardiológiai vagy belgyógyászati szakvizsgával rendelkező, illetve szakvizsga előtt állók jelentkezését várjuk, részletes szakmai önéletrajz, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

**Csecsemő-gyermekosztály: szakorvos 1 fő**

Pályázati feltételek: szakvizsga bizonyítvány, részletes szakmai önéletrajz, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány. Információ és pályázatok benyújtása: dr. Bodnár Attila főigazgató főorvos, 06/27-314-496

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

**Szülészet-nőgyógyászat: szakorvos**

Pályázati feltétel: szülészet-nőgyógyászati szakvizsga vagy szakvizsga előtt álló. Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.

**Traumatológia: szakorvos, orvos**

Pályázati feltétel: pályakezdő, illetve traumatológiából szakvizsgázott jelentkezését várjuk.

Kiemelt bérezés, lakás megbeszélés tárgya.

**Belgyógyászat: szakorvos, orvos**

Pályázati feltétel: szakvizsga, de közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek. Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.

**Bőr- és Nemibeteg-gondozó: szakorvos**

Pályázati feltétel: bőrgyógyászatból szakvizsga.

Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.

**Radiológia: orvos, szakorvos**

Pályázati feltétel: radiológiai szakvizsgával, gyakorlattal rendelkező pályakezdők jelentkezését várjuk. CT-jártasság előny. Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.

**Általános sebészet: orvos, szakorvos**

Pályázati feltétel: sebészeti, érsebészeti szakorvos, illetve szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.

Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.

**TBC Gondozó Intézet: szakorvos**

Pályázati feltétel: tüdőgyógyászatból szakvizsga.

Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.

**Pszichiátria: orvos**

Pályázati feltétel: szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.

Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.

**Urológia: szakorvos**

Pályázati feltétel: szakvizsga előtt állók, illetve pályakezdők is jelentkezhetnek.

Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.

**Fül-orr-gégészeti osztály: orvos, szakorvos**

Pályázati feltétel: szakvizsga, de közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek. Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.

**Gyógytornász**

Pályázati feltétel: gyógytornászi diploma. Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.

**Belgyógyászati osztály – Nefrológiai**

*részleg: szakorvos*

Pályázati feltétel: belgyógyászat, illetve nefrológiai szakvizsga, de közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.

Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.

EUROCARE Rt., 13. sz. Dialízis Állomáson 4 órás állás biztosítható.

**Csecsemő- és gyermekosztály: szakorvos, neonatológus szakorvos**

Pályázati feltétel: csecsemő- és gyermekgyógyászatból szakvizsga, neonatológiából szakvizsga.

Kiemelt bérezés, lakhatási lehetőség biztosítása.

**ORFK Bűnügyi Szakértői és Kutatóintézet Orvosszakértői Osztálya** keres orvos végzettségű, pathológus vagy igazságügyi orvostani szakvizsgával rendelkező, vagy ezen szakvizsgák valamelyike előtt álló munkatársat kórszövettani, humánbiológiai vizsgálatok végzésére.

A jelentkezés feltételei: magyar állampolgárság, büntetlen előélet, kórszövettani vizsgálatokban való jártasság.

A jelentkezést önéletrajzzal kérjük ORFK Bűnügyi Szakértői és Kutatóintézet, Orvosszakértői Osztály, 1903 Budapest, Pf. 314/4. címre megküldeni.

Telefon: 252-7000/14-049 mellék

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet** (1123 Budapest, Alkotás u. 48.) főigazgató főorvosa **szemész szakorvosi állást** hirdet, 1 fő mellékfoglalkozású szemész-szakorvos részére, napi 2 órás foglalkoztatásra. Jelentkezés személyesen az OSEI Humánpolitikai Osztályon.

Az **Országos Orvosszakértői Intézet** főigazgatója felvételt hirdet elsősorban **belgyógyász, neuro-pszichiáter szakvizsgával rendelkező orvos részére**, orvosszakértői munkakörbe, békéscsabai telephelyre.

Előny: legalább 10 éves szakmai gyakorlat.

Az állás azonnal betölthető.

Kinevezés és illetmény a Ktv. szerint.

Érdeklődni lehet: dr. Kovács Mária igazgató főorvosnál, a 06-62-420-596-os telefonon.

A **Nógrádgyógyintézet** igazgatója (Nógrádgyógyintézet, Kórház út 1.) pályázatot hirdet **2 fő tüdőgyógyász szakorvosi, vagy belgyógyász szakorvosi, vagy általános orvosi állás, valamint 1 fő tüdőgondozó vezető főorvosi állás** betöltésére, azonnali belépéssel. A tüdőgondozó vezető főorvosi állásához tüdőgyógyász szakvizsga és legalább 5 éves gyakorlat szükséges.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, végzettséget igazoló okiratok másolata, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Lakás: megbeszélés szerint. Bér az érvényes Kjt. szerint.

Jelentkezni lehet: dr. Póczi Magdolna igazgatónál

Levélcím: 2661 Balassagyarmat, Pf. 23.

Telefon: 35/371-511

Fax: 35/371-527

E-mail: ngpulmo@matavnet.hu

A **Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza** 1 fő állást hirdet, 1999 előtt végzett orvosok vagy szakorvosok részére. Munkaterület: Általános sebészeti osztály. Az állás azonnal betölthető.

Bérezés a Kjt. szerint.

Férőhely igény szerint biztosított.

Jelentkezni lehet és részletes információ kérhető dr. Svébis Mihály orvosigazgató, osztályvezető főorvosnál (6000 Kecskemét, Nyíri u. 38. Tel.: 76/516-705, 516-744).

A **Budai Irgalmasrendi Kórház Allergológiai és Immunológiai Osztálya** szakvizsgázott munkatársat keres.

Érdeklődni: Prof. Dr. Nékám Kristóf osztályvezetőnél, 335-0915.

# EuroCare Magyarország

Egészségügyi Szolgáltató Rt.



## EuroCare Rt. – ISO 9001

A hazai dialízisszolgáltatók közül elsőként az EuroCare Magyarország Egészségügyi Szolgáltató Rt. szerezte meg az ISO 9001 minőségbiztosítási tanúsítványt.



Ebből az alkalomból kérdeztük a cég igazgatóját, Fabók Józsefet a tanúsítási folyamatról, az EuroCare Rt. eredményeiről.

**Miért volt fontos az EuroCare Rt. számára az ISO 9001-es minőségbiztosítási tanúsítvány megszerzése?**

A minőségbiztosítási tanúsítványban előírt követelmények betartásával és ellenőrzésével megvalósul az EuroCare Rt. legfőbb célkitűzése: a szakmai és gazdasági lehetőségek, valamint a szolgáltatást igénybevevők elvárásainak figyelembevételével a betegellátás minőségének nemzetközi normákhoz való igazítása, a terápiás folyamatok hatékonyságának és eredményességének fokozása, ami a betegek javuló életkilátásának és életminőségének garanciája.

**Eléri-e a magyarországi műveseellátás az európai színvonalat?**

Az EuroCare Rt. 1989-ben Magyarországon elsőként hozott létre magánegészségügyi létesítményt a budapesti Szent Imre Kórház területén ma is működő dialízisközpontot. Példánkat követve több multinacionális vállalat döntött úgy, hogy magánműködtetésű dialízisközpontot létesít hazánkban. A fejlesztéssel elértük, hogy ma már valamennyi állampolgár, függetlenül korától, hozzájuthat az életmentő beavatkozáshoz. Ennek köszönhetően ma már hazánkban a műveseellátás színvonala eléri a legfejlettebb európai színvonalat.

**Milyen alapon választották, választják ki azokat a településeket, amelyeken dialízisközpontot működtetnek?**

Cégünk törekedett arra, hogy a megyei kórházakban található dialízisközpontokat vegye át működtetésre, ezen belül is kiemelten azokat, amelyek szakmai hírnevük alapján különösen vonzóak voltak számunkra.

**Melyek az EuroCare Nephrologiai Hálózat legfontosabb eredményei?**

Hálózatunk 13 központja az összes hazai dialíziskezelés közel egyharmadát biztosítja a rászorulóik részére. Az elmúlt 10 év alatt a cég több mint 4 milliárd forintot fordított új dialízisközpontok létesítésére és az orvostechnológiai rendszerek fejlesztésére.

**Hogyan foglalná össze az EuroCare Rt. filozófiáját?**

Cégünket az az elv vezérli, hogy a mindenkor elérhető legmagasabb orvostechnológiai szint alkalmazása mellett a beteg EMBER-t állítsuk tevékenységünk fókuszába, s ezáltal tegyük kezelését emberivé. Vesepótló kezelésre szoruló betegeinket holisztikus szemlélettel kezeljük, és a képzett, több szakmát képviselő egészségügyi csapat felelős tagjainak tekintjük őket. Meggyőződésünk, hogy a minőségügyi rendszer hatékony működtetése, a nyújtott szolgáltatások minősége, cégünk és egyben munkatársaink boldogulásának és betegeink elégedettségének záloga.



# Betaloc®

1 milliárd betegnap.  
**Ehhez nincs mit hozzátenni!**



100 db  
**Betaloc® 50 mg**  
tabletta

*Macrodolium amicum 50 mg*  
tablettákban.

*Orvos rendelésére  
Adagolása az orvos utasítása  
szerint.  
Lásd a mellékelt tájékoztatót is!  
Csak orvos ellenőrzés mellett  
alkalmazható.  
A gyógyszer gyermek elől  
gondosan el kell zárni!  
Szobahőmérővel tartandó!*

OGY-T: 4680



ASTRA AB Svédország  
licence alapján gyártja  
és forgalomba hozza az  
EGIS  
GYÓGYSZERGYÁR RT.  
BUDAPEST

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



# Orvosi Hetilap

490 Ft

15

2001

## Marihuána - 2000

Bálint Gábor Sándor dr.

771

## KLINIKAI TANULMÁNYOK

### Ciprofibrát hatása kombinált dyslipidaemiás egyének kóros endothelfunkciójára

Kovács Imre dr., Tarján Jenő dr., Császár Albert dr.

775

## KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

### Stroke-betegek thrombocyta glikoprotein IIb/IIIa (Leu Pro 33) polimorfizmusának vizsgálata

Pongrácz Endre dr., Tordai Attila dr., Csornai Márta dr., Nagy Zoltán dr.

781

## EREDETI KÖZLEMÉNYEK

### A vizuális információfeldolgozás eltérései szkizofrén betegek tünetmentes testvéreiben

Kéri Szabolcs dr., Benedek György dr., Janka Zoltán dr.

787

## KLINIKAI EPIDEMIOLOGIA

### A csecsemőkori hirtelen halál rizikófaktorainak felmérése hazai újszülöttosztályok gyakorlatában

Czinner Antal dr.

791

## FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

795

## BESZÁMOLÓK

812

## KÖNYVISMERTETÉSEK

814

## HÍREK

816

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

816

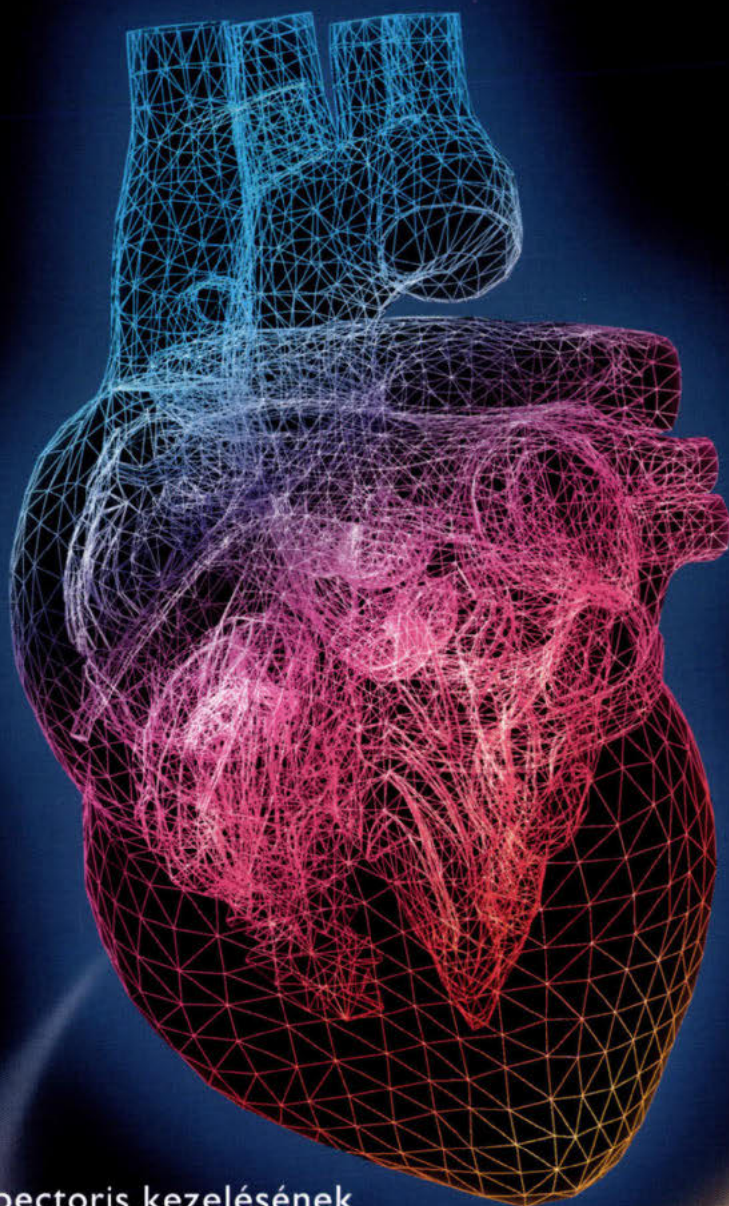


Springer

Markusovszky Alapítvány



# A 3-KAT INHIBITOR



- angina pectoris kezelésének metabolikus útja
- sejtszintű védelem
- optimális energiafelhasználás a mitokondriumban

3x1 naponta

# ADEXOR<sup>®</sup>

trimetazidin



EGIS Gyógyszergyár Rt. Termék Osztály  
1146 Budapest, Hungaria krt. 179-187.  
Tel.: 469-2222 e-mail: marketing.opr@egis.hu

Gyártja: Les Laboratoires Servier Gidy – Franciaország

# Hungarian Medical Journal

April 15., 2001. Volume 142. No. 15.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

## Marihuana - 2000

Bálint, G. S. 771

### CLINICAL STUDIES

#### Effect of ciprofibrate on the endothelial dysfunction of patients with combined dyslipidaemia

Kovács, I., Tarján, J., Császár, A. 775

### CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

#### Platelet glycoprotein IIb/IIIa (Leu Pro 33) polymorphism in stroke patients

Pongrácz, E., Tordai, A., Csornai, M., Nagy, Z. 781

### ORIGINAL ARTICLES

#### Impaired visual information processing in unaffected biological relatives of schizophrenia patients

Kéri, Sz., Benedek, Gy., Janka, Z. 787

### CLINICAL EPIDEMIOLOGY

#### Risk factors in the practice of Hungarian neonatal departments

Czinner, A. 791

795

### FROM THE LITERATURE

812

### CONGRESS REPORTS

814

### BOOK REVIEWS

816

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 15. szám - 2001. április 15.

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., Oszváth Károly dr., Paál Tamás dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László 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 Gézané 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 Sótönyi Péter dr.

### Elnök - President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

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

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



# 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 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 kézirat tartalmazza: 1. címlapot; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címme, 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 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 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 mütétellel 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 történjenk.

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 magyarzata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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 etimologikus írásmód követendő.

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

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

# Marihuána – 2000

Bálint Gábor Sándor dr.

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Pszichiátriai Klinika, Klinikai Farmakológiai Laboratórium (vezető: Bálint Gábor Sándor dr.)

A cannabis a legrégebben használt illegális drogok közé tartozik és jelenleg mintegy 500 millióan használják, általában cigaretta formájában világszerte. A vadkender (*Cannabis sativa*) több pszichoaktív anyagot tartalmaz, melyek közül a legjelentősebb az 1-delta-9-tetrahydrocannabinol, mely vegyület a legnagyobb mértékben felelős a kiváltott hatásokért. A drogra jellemző effektusok elsősorban a központi idegrendszer és a keringési rendszer területén jelentkeznek. A kiváltott eufória, valamint a jellemző tachycardia és conjunctiva-belövelltség a vezető tünetek. Annak ellenére, hogy a szernek vannak esetleg orvosilag is hasznosítható hatásai, antiemetikus, anti-konvulzív és fájdalomcsillapító hatás, teljes legalizálása semmi esetre sem javasolható.

**Kulcsszavak:** marihuána, Cannabis sativa, farmakológia, hatások, társadalom

Köztudott, hogy sajnálatos módon, hazánkban is növekszik az illegális drogfogyasztók száma.

A „közkedvelt” drogok között kiemelkedő jelentőségűnek látszik a marihuána („marijuana”), annál is inkább, mert ezen drognak van, illetve esetleg lehet bizonyos, orvosilag is indokolható, terápiás alkalmazási területe is. Ez a tény, már amennyiben helytálló, szinte egyedülálló, mert míg a marihuána az illegalitás területéről próbál „átcsúszni” az orvostudományba, addig az összes többi drog fordított irányú utat járt be, vagy pedig szóba sem jött, mint a terápiában is alkalmazható szer.

Indokoltnak látszik tehát, hogy röviden áttekintsük a marihuána jelenlegi helyzetét az orvostudományon és a társadalmon belül.

## Farmakológia

A cannabis, vagy marihuána, igen régóta ismert drog (10). A vadkender felső levelei és virágai tartalmazzák a legnagyobb mértékben.

A növény maga egynyári és egyetlen fajtája a *Cannabis sativa*, melynek indiai (var. *indica*) és amerikai (var. *americana*) változata ismert.

A hím és a nőnemű növény minden része tartalmaz pszichoaktív anyagokat, de a legnagyobb mennyiség a növény csúcsában található.

A csúcslevelek gyantaszzerű exsudatumát a Közép-Keleten és Észak-Afrikában *hasis* néven ismerik, míg ugyanezt az anyagot a Távols-Keleten *charas*nak nevezik.

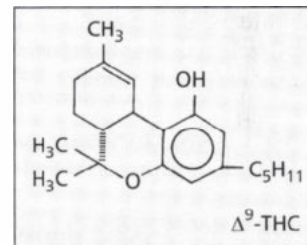
Egyéb nevei is ismertek, így például: *bhag*, *ganja*, *dagga*, *grass*, *pot* és nem utolsósorban a már említett marihuána. Magyarul általában: „fü”.

A legújabb vizsgálatok szerint a növény mintegy 60 különböző, *cannabinoid*nak nevezett anyagot szintetizál, így például a *cannabidiolt*, a *cannabiolsavat*, a *cannabigerolt*, a *cannabicyklokt* és a

**Marihuána – 2000.** Marihuána (*Cannabis sativa*, the hemp plant) is one of the most widely used illicit drugs all over the world. Cannabis products are usually smoked. The plant contains chemicals called cannabinoids. One of these, 1-delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) is believed to be responsible for most of the characteristic psychoactive (euphoria) and cardiovascular (tachycardia, conjunctivitis) effects. Although some clinical studies suggest the medical utility of marihuána (i. e. on the basis of its antiemetic, anticonvulsive and analgesic effect) – the scientific evidence is weak. Therefore the complete legalization of the drug is strongly opposed.

**Key words:** marihuána, Cannabis sativa, pharmacology, effects, society

*tetrahydrocannabinol* számos, különböző izomerét. Ezen utóbbiak közül a legfontosabb az 1-delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), amely a legnagyobb mértékben felelős a növény jellegzetes pszichológiai hatásaiért (3), szerkezetét az 1. ábra mutatja.



1. ábra: Az 1-delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) szerkezeti képlete

Egyébként a növényben összesen mintegy 400 különböző vegyület található. A pszichoaktív hatás erősségéért a szer THC-tartalma felelős.

– A „közönséges” marihuána (száritott növény) mintegy 3% THC-t tartalmaz.

A „*sinsemilla*”-nak nevezett készítmény (a nőnemű növény csúcslevelei és virága) átlagosan 7,5% THC-tartalmú, de ez egyes esetekben 24% is lehet.

A hasis, a már említett gyantaszzerű exsudatum 2–8% (maximum 20%) THC-t tartalmaz.

A legkevésbé ismert, kátrányszerű desztillátum a „*hash-oil*” (hasis-olaj) átlagos THC-tartalma 15–50% – ám ez egyes esetekben elérheti a 70%-ot is (11).

A legtöbb drogfogyasztó cigaretta (füst) formában használja a marihuánát, melynek során az égés (oxidáció stb.) miatt további, esetleg több száz, új vegyület képződhet. Ezen utóbbi anyagok egy része fellelhető a közönséges dohányfüstben is, és a késői marihuána-toxicitás fontos szereplőivé válhatnak (3).

## A THC hatásai, hatásmechanizmusa

A THC *állatokon* észlelt hatásai közül elsőként kell megemlítenünk annak nyugtató (szedatív) hatását. A szer – legalábbis állatokon – csökkenti az agresszív magatartást és a komplex feladatok megoldására való törekvést. Mindezen effektusai hallucinációkkal is együtt járhatnak.

Krónikus, nagy dózisban alkalmazott THC dózisfüggő módon elnyomja az ovariumok fiziológias működését, valamint az LH és az FSH termelését. Hím állatokban megfigyelték a spermatogenesis csökkenését.

Érdekes módon a THC néhány szintetikus származéka a barbiturátokhoz hasonló hatást is mutathat, például növelik a hexobarbital által kiváltott alvási időt, antikonvulzív (görcsoldó) hatásúak és csökkentik az amfetamin jól ismert központi idegrendszeri effektusait is.

Emberen a THC legjellemzőbb és legfontosabb hatásait a központi idegrendszer és a keringési rendszer területén észlelhetjük. Mindenekelőtt le kell szögeznünk, hogy a szer emberen is dózisfüggő effektust mutat.

Egy marihuánás cigaretta elszívása vagy 20 mg THC orális bevitele, már jól kimutatható hatással bír a memóriára, a hangulatra, a motoros koordinációra, a szenzóriumra, az idő érzékelésre és a kognitív képességre.

A legközönségesebb tünet azonban egy fokozott jóérzés, eufória, amely relaxációval és álmosággal járhat együtt, különösen akkor, ha valaki magányosan nyúl a marihuánához. Társaságban az álmoság nem, inkább a felfokozott vidámság a jellemző.

Úgynevezett „időszakos dezintegráció” is felléphet deperzonalizációval és az idő (múlt, jelen, jövő) összezavarásával. Az idő általában lassabban múlik, azaz a percek óráknak tűnhetnek. Olyan vizuális vagy auditív ingerek, melyeknek megelőzően nem volt jelentőségük, új tartalmat nyerhetnek, esetleg kifejezett víziók vagy hallucinációk formájában.

A rövid távú memória zavart szenved (het), hasonlóan a finom, gondolkodást igénylő feladatok megoldásához. Csökkenhet az izomerő és kézremegés léphet fel.

Marihuána-tartalmú cigaretta elszívása után gyakori a fokozott éhségérzet, amely kiszáradt szájjal és torokkal jár együtt.

A fenti eltérések mintegy 4–8 óra hosszat tartanak, azaz a megjegyzéssel, hogy egyidejű alkoholfogyasztás aditív tényezőként lép fel (gépkocsivezetés!).

Nagyobb dózisú THC, nemcsak víziót és hallucinációt válthat ki, hanem kifejezett paranoid-reakciókat is. A feszültségérzet pánikká fokozódhat, igen gyakran azzal az érzettel társulva, hogy a gyógyszerhatás soha nem fog véget érni.

Nagyon magas adagok használata esetén a tünetek nemcsak akután, hanem hónapokkal a használat után is felléphetnek, hasonlóan az LSD-hez („késői hatás”).

A használók többsége azonban képes arra, hogy „megfelelő”, azaz kellően alacsony szinten tartsa fogyasztását a kellemetlen tünetek elkerülése végett.

A THC *hatásmechanizmusa* tulajdonképp mindmáig ismeretlen, annyi azonban bizonyos, hogy együtt jár a központi idegrendszeri kolinerg neuronok aktivitásának csökkenésével.

A THC pszichológiai hatásait  $\alpha$ -methiltirozin-előkezelés (amely a központi idegrendszeri dopamin- és noradrenalin szintet csökkenti) nem befolyásolja, annak ellenére, hogy ez a terápia az amfetamin-eufóriát megszünteti és részben gátló hatású az etanol (alkohol) okozta eufóriára is.

Lítium- vagy metadon-kezelésben részesülő betegeken sincs változás a marihuána hatásaiban.

A keringési rendszerben a THC hatására jelentős változások léphetnek fel. Ezek közül kiemelendő a pulzusszámgyarapodás (tachycardia), mely dózisfüggő és nem ritkán a 140/min értéket is elérheti. A vérnyomás emelkedése, valamint a conjunctivák igen erős belőveltsége szintén jellemző tünet. Propranolol gátolja a THC hatására létrejövő tachycardiát, de nincs hatása a pszichés és magatartásbeli változásokra.

Cannabinoidok hatása alatt az izzadás gátolt, mely a test hőmérséklet-emelkedéséhez vezethet, különösen akkor, ha a drogfogyasztó meleg környezetben (disco?) tartózkodik.

A keringési és pupillareflexek változásai nem jelentősek és nem egyértelműek hasonlóan a szexuális funkciók változásaihoz.

Krónikus marihuánafogyasztás együtt járhat bronchitisszel és asztmával, a marihuánás cigaretta kátránytartalma egyes vizsgálatok szerint (7, 12) erősebben karcinogén, mint a közönséges dohányé.

A krónikus fogyasztás a fentiekén túl együtt járhat még apátiával, az ítéletképesség romlásával, valamint a koncentráció és a memória zavarával is. Ennek ellenére, mind ez ideig nem rendelkezünk olyan cáfolhatatlan adattal, mely azt bizonyítaná, minden kétséget kizáróan, hogy a fenti változások együtt járnának irreverzibilis agykárosodással (3).

A marihuána használatának abbahagyása több hét alatt kifejlődő javulást hoz létre.

### *Felszívódás, metabolizmus, kiválasztás, tolerancia és elvonási tünetek*

A számítások szerint egy marihuánás cigaretta THC-tartalmának mintegy 60%-a szívódik fel. Ez átlagos drogmennyiséget feltételezve, mintegy 10 mg hatóanyagot felel (het) meg.

A szer felszívódása gyors, a csúcs-plazmakoncentráció („*peak concentration*”) 7–10 perc alatt kifejlődik, jóllehet a jellemző pszichés hatásokat csak mintegy félóra múlva láthatjuk.

Orális alkalmazás esetén a THC felszívódása gyakorlatilag komplettnek tekinthető. Biológiai hozzáférhetősége („*bioavailability*”) mintegy 6–20%.

A THC metabolizációja a májban történik és a metabolitok (melyek egy része, mint például a *11-hidroxi-delta-9-THC*, maga is pszichoaktív) a széklettel és vizelettel távoznak a szervezetből.

A THC „kettős” féléletidővel ( $t_{1/2}$ ) rendelkezik. Az első (mely megfelel a lipofil vegyületek redisztribúciójának a zsírszövet felé) néhány percre tehető, míg a második (valós)  $t_{1/2}$  értéke, mely a tulajdonképpeni elimináció indikátora, mintegy 30 óra.

A THC iránt állatokban igen nagyfokú tolerancia alakulhat ki. Emberben ennek foka kisebb, de jelentős.

A cardiovascularis hatásokkal szembeni tolerancia néhány nap alatt kialakul és a szer hatásának megszűnése után gyorsan (48 óra) eltűnik.

A tolerancia leginkább a központi idegrendszer funkcionális és farmakológiai adaptációjának talaján jön létre, semmint egy gyorsabb vagy felgyorsult metabolizmusén.

Bizonyos fokú kereszttolerancia figyelhető meg a THC és az alkohol között, ugyanakkor ilyen jelenség nincs a különböző, más hallucinogén anyagok esetében.

A marihuána-élvezet gyors és azonnali feladása (különösen krónikus és/vagy nagyobb adagok használata után) nyugtalansággal, ingerlékenységgel, idegességgel és étvágy-

talansággal jár együtt („megvonási tünetek”). Mindezen túl még tremor, emelkedett vagy éppen alacsonyabb testhőmérséklet is előfordulhat.

## Marihuána és az orvostudomány

Manapság egyre több szó esik a marihuána, a THC és néhány szintetikus cannabinoid-típusú vegyület („Nabilon”, „Levonantradol”, „Marinol” stb.) esetleges orvosi – terápiás – használatáról (3, 5, 9).

Elsősorban antiemetikumként (hányinger és hányás elleni szerként) jöhetne (esetleg) szóba elvileg az alkalmazásuk, különösen és talán kizárólag a rosszindulatú daganatos megbetegedések kemoterápiás kezelése során.

Néhány olyan szintetikus származék is ismert, mely anti-konvulzív és fájdalomcsillapító hatással is rendelkezik.

Ismertek olyan származékok is, melyek csökkentik a szem belnyomását, de ezen szerekeknek (még?) nincs jelentősége a glaucoma terápiájában.

Vizeletvizsgálattal a marihuána-élvezet könnyűszerrel kimutatható. Ugyanis a vizeletben lévő karboxilsav-metabolitok hetekig, sőt egyes esetekben hónapokig detektálhatók. Meg kell azonban jegyezni, hogy a teszt csak kvalitatív jellegű, azaz, csak a marihuána fogyasztását bizonyítja, kvantitatív mérésre alkalmatlan.

## Marihuána és a társadalom

Annak ellenére, hogy a kérdésnek nagyon sok, az orvostudománytól független és irreleváns vetülete is van és lehet, mégsem nélkülözhetjük itt sem ezen összefüggés rövid áttekintését.

Elsősorban, azt kell megjegyeznünk, hogy hazánkban még nincs jelentős társadalmi mozgalom annak elérésére, hogy a marihuána fogyasztását az állam, hasonlóan az alkohol és a dohány élvezetéhez, legalizálja. Az orvostársadalom sem törekszik arra, hogy a marihuána vagy annak hatásos alkotórésze a THC, bevezetést nyerjen a terápiába, hiszen azokon a területeken, ahol egyáltalán szóba jöhetne a marihuána alkalmazása, jól bevált készítményekkel rendelkezünk, azzal a különös előnnyel, hogy ezen készítményeknek – a marihuánával szemben – nincs kábítószer hatása.

Ám a fentiek ellenére, e sorok írója úgy véli, hogy a kérdés legalábbis említést érdemel és bizonyos fokig a probléma elébe kell mennünk, mert az szinte biztos, hogy előbb-utóbb hazánkban is fel fog merülni.

A cannabis illegális használata igen elterjedt. Jelenleg kb. 500 millióra tehető azok száma a világon, akik több-kevesebb rendszerességgel élvezik a marihuána által kiváltott sajátos hatásokat. Az Egyesült Államokban a legszélesebb körben használt illegális drog (1, 3, 11), melynek élvezete egyre jobban terjed, különösen a fiatal korosztály (egyetemisták, főiskolások) körében. Egyes népcsoportok, mint például a karibi *rasztafariánusok* pedig, éppen vallásuk gyakorlásának szerves részeként élvezik a szert („*The Ethiopian Zion Coptic Church*”, Jamaica, West Indies, [2]).

Az elmúlt években a marihuána pártolóiak és élvezői-nek tábora növekedett és növekszik manapság is. Küzdenek a szer legalissá tétele érdekében és érveikhez igyekeznek egyre több tudományos, vagy annak látszó érvet is felhasználni (4, 6).

Legfőbb érvük az, hogy a marihuána csak akkor ártalmas, ha kóros szenvedéllyé válik, legyengülést, elmekárosodást okozva. Mindezen túl, a pártolók szerint mind ezideig hiányoznak olyan, egyértelmű tudományos eredmények, melyek kétséget kizáró módon bizonyítanák a szer biológiai károsító hatását.

Az Egyesült Államokban a nagy társadalmi és bizonyos fokig szakmai nyomásra, a Nemzeti Gyógyszerellenőrzés-politikai Hivatal (*Office of National Drug Control Policy, Washington, D. C.*) kezdeményezésére az országos Belgyógyászati Intézet (*Institute of Medicine*) széles körű vizsgálatot folytatott a marihuána esetleges terápiás hasznáról, illetve annak veszélyeiről, szigorúan tudományos alapon keresve a megfelelő választ a kérdésre. A nagyon alapos és minden szempontra kiterjedő vizsgálat, mely nemcsak belgyógyászati, hanem más, például pszichiátriai szempontokat is igyekezett figyelembe venni, megállapította, hogy a „szokásos” cigaretta(füst) formájában alkalmazott marihuána biztosan alkalmazatlan orvosi alkalmazásra, míg annak eldöntésére további, széles körű elemzőmunkát lát kívánatosnak, hogy a „tisztá”, tehát jól adagolható, szennyeződéments THC esetleges gyógyászati szerepéről végleges véleményt lehessen mondani (13). A kérdés tehát az Egyesült Államokban sincs lezárva, de az eddigi eredmények igen erősen azt látszanak bizonyítani, hogy a marihuána belátható időn belül biztosan nem kerül be a terápiás fegyvertárunkba.

Fentiekén túl még további, valóban komoly orvosi ellenérvek is vannak, melyeknek alapján a marihuána teljes körű legalissá tételét egyértelműen el kell utasítanunk. A teljesség igénye nélkül a következőket kell és lehet megemlíteni:

a) A THC átmegy a placenta-barrieren, ezért fennáll a magzat károsodásának veszélye. (Az Egyesült Államokban például a terhes nőknek mintegy 15%-a használ kisebb-nagyobb mértékben marihuánát!)

b) Nem ismert, hogy vajon a krónikus cannabis-abúzus az agyfunkciókban tartós defektust okoz-e, mindenesetre a szer krónikus adagolása állatokban a hippocampus tartós károsodását váltotta ki.

c) Ismeretes, hogy fiatalok (serdülők) rendszeres marihuána-fogyasztása igen gyakran predispozíciót teremt más, „keményebb” szerek abúzusára (8).

d) A legújabb, jelenleg is folyó vizsgálatok szerint nem zárható ki teljes bizonyossággal a szer genetikai károsító hatása sem, különösen krónikus, hosszan tartó élvezet során.

**IRODALOM:** 1. *Devane, W. A.*: New dawn of cannabinoid pharmacology. *Trends Pharmacol. Sci. (TiPS)*, 1994, 15, 40–41. – 2. *The Ethiopian Zion Coptic Church: Marijuana and the Bible*. URL: <http://www.ulc.net/potbible.html> – 3. *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th Edition, McGraw Hill, New York, 1996. – 4. *Grinspoon, L., Bakalar, J. B.*: Marihuana as medicine. A plea for reconsideration. *J. Am. Med. Soc.*, 1995, 273, 1875–1876. – 5. *Hall, W., Solowij, N.*: Adverse effects of cannabis. *Lancet*, 1998, 352, 1611–1616. – 6. *Hampson, A. J., Grimaldi, M., Lolic, M. és mtsai*: Neuroprotective antioxidants from marihuana. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2000, 899, 274–282. – 7. *Institute of Medicine: National Academy of Sciences: Marijuana and Health: Report of Study*. National Academy Press, Washington, D. C., 1982. – 8. *Leonard, B. E.*: Fundamentals of Psychopharmacology. John Wiley & Sons, Baffins Lane, Chichester, U. K. 1992. – 9. *Marmor, J. B.*: Medical marijuana. *West J. Med.*, 1998, 168, 540–543. – 10. *Mechoulam, R., Breuer, A., Werker, E. és mtsai*: Early medical use of cannabis. *Nature*, 1993, 363, 171. – 11. *National Institute on Drug Abuse: Facts about marijuana and marijuana abuse*. NIDA Notes, 1996, 11 – 12. *Petersen, R. C. (szerk.): Marijuana Research Findings: 1980*. NIDA Research Monograph Series (ADM-80-1001), U. S. Government Printing Office, Washington, D. C. 1980. – 13. *Watson, S. J., Benson, J. A., Joy, J. E.*: Marihuana and Medicine: Assessing the Science Base. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2000, 57, 547–552.

(Bálint Gábor Sándor dr., Szeged, Pf. 427. 6701)

# KÖNYVVAJÁNLTAT



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ

Dr. Répássy Dénes  
Urológiai  
nyílt műtétek



Ár: 9600 Ft  
Terjedelem: 152 oldal

## Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Könyvadásítás 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)

Dr. Répássy Dénes

## Urológiai nyílt műtétek

*"Minden tevékenységben két szellem munkálkodik: a szakmai és a művészi. A szakmai tudás és annak gyakorlati alkalmazása a szakemberek művészi hozzáállásán múlik." írja előszavában a szerző.*

*A hazai könyvpiacra egyedülállóan újszerű urológiai műtéttani könyv született.*

*A szerző az urológus munkájában gyakrabban előforduló nyílt műtétekkel, főleg azok kritikus fordulataival foglalkozik.*

*Célja, hogy a mindennapi munka során jól alkalmazható művet adjon az urológusok, hasi sebészek és nőgyógyászok kezébe, akik a műtét előtt fellapozva felfrissíthetik műtéttani ismereteiket, így jóval ritkábban kell a vaskos idegen nyelvű könyveket tanulmányozniuk.*

*Önmagáért beszél, hogy az egyes műtétek rövid, tömör leírását több mint 400 művészi grafika illusztrálja.*

## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel Répássy: Urológiai nyílt műtétek című könyvet

..... példányban, 9600 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



## Ciprofibrát hatása kombinált dyslipidaemiás egyének kóros endothelfunkciójára

Kovács Imre dr., Tarján Jenő dr. és Császár Albert dr.<sup>1</sup>

Markusovszky Kórház, Szombathely, III. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Tarján Jenő dr.)

Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, Belgyógyászati és Geriátriai Klinika (igazgató: Császár Albert dr.)<sup>1</sup>

Az atherosclerosis kialakulásának korai fázisában endothel-diszfunkció mutatható ki. A dyslipidaemiás állapotokban kóros endothelfunkció található, mely lipidcsökkentő statinvegyületekkel normalizálható. A szerzők megvizsgálták, hogy egyéb rizikófaktorok nélkül fennálló izolált, kombinált dyslipidaemiás állapotban megfigyelhető-e ultrahanggal mért endothelialis funkció eltérés, illetve a kóros endothelfunkció – a statinokhoz hasonlóan – a fibrátvegyületek is hatásosan befolyásolják-e. 38 kombinált dyslipidaemiás egyénnél végzett alkari érátmérő és vérátáramlás nem invazív mérése során 32 esetben, azaz 84%-ban endothel-diszfunkciót állapítottak meg. Az endothel-diszfunkciós esetekben mindössze a szérumfibrinogén szintje volt szignifikánsan magasabb, míg a BMI, a szérumlipidszintek és a vércukor vonatkozásában nem találtak eltérést. A továbbiakban az endothel-diszfunkciójú csoport tagjai napi 100 mg ciprofibrát-kezelésben részesültek (20 férfi, 12 nő, átlagéletkor: 44,6 ± 9 év, BMI: 24,6 ± 3,4 kg/m<sup>2</sup>). A gyógyszeres kezelést megelőző átlagos szérumlipidszintek: összkoleszterin 6,9 ± 0,4; triglicerid 4,2 ± 0,3; HDL-koleszterin 1,13 ± 0,21 mmol/l. A négyhetes kezelést követően a koleszterin-, triglicerid-értékek szignifikánsan csökkentek, a HDL-koleszterin értéke szignifikánsan növekedett. Ezzel párhuzamosan szignifikánsan javult az endothelfunkció (FMD = Flow Mediated Dilatation) mértéke (3,9 ± 0,7% vs. 7,0 ± 1,6%). A szérum-fibrinogénszint ugyancsak csökkent. A 8. héten az előbbi paraméterek további javulását tapasztalták, azonban a 4. héthez képest ezek nem jelentettek szignifikáns eltérést. A lineáris regressziós analízisek során a javult vazodilatációs válasz mindössze az összkoleszterinszint csökkenésével mutatott korrelációt mind a 4., mind a 8. hét vonatkozásában. A ciprofibrát adását a 8. hét után 4 hétre felfüggesztették és a betegek csak antilipidaemiás diétát tartottak. Ennek hatására szignifikáns módon a trigliceridszint fokozódott, illetve a HDL-koleszterin-szint csökkent, míg az FMD értéke szignifikánsan romlott (5,8 ± 1,2%), és hasonlóképpen kedvezőtlenül változott, azaz szignifikánsan növekedett a szérumfibrinogén-koncentrációja. A változások között korrelációt nem találtak. A fibrátok érfali és antiinflammatorikus hatását figyelembevéve, a nem lipidfaktorok módosulásának is szerepe lehet a kedvező hatás kialakulásában.

**Kulcsszavak:** endothelfunkció, kombinált dyslipidaemia, ciprofibrát

**Effect of ciprofibrate on the endothelial dysfunction of patients with combined dyslipidaemia.** Endothelial dysfunction can be detected in the early phase of atherosclerosis. Two unresolved questions have been raised the wether, (1) the dyslipidemic state alone without any other risk factors can be harmful for the endothelial function measured by ultrasound, and (2) the use of the antilipidemic fibrate is sufficient to influence the endothelial functions. From 38 subjects with solitary combined dyslipidaemia 32 (84%) showed endothelial dysfunction measured by flow mediated vasodilatation (FMD) on the forearm and this group of patients was featured only by higher fibrinogen levels (no differences on BMI, serum lipid and glucose level). The patients with endothelial dysfunction were treated with 100 mg of ciprofibrate per day (12 women, 20 men, average age: 44.6 ± 9 years, BMI 24.6 ± 3.4 kg/m<sup>2</sup>). The pretreatment serum lipid levels were: total cholesterol 6.9 ± 0.4, triglyceride 4.2 ± 0.3, HDL cholesterol 1.13 ± 0.21 mmol/l. After the 4 weeks treatment period the cholesterol and triglyceride level decreased, the concentration of HDL cholesterol increased significantly, which changes were in correspondence with significant improvement of FMD (3.9 ± 0.7% vs. 7.0 ± 1.6%). The level of fibrinogen also declined significantly. At the 8<sup>th</sup> week there were no significant further changes compared to the data received at the 4<sup>th</sup> week. Using the lineal regressive analysis the improved vasodilatator respond at both check points was correlated only with the fall of total cholesterol level. The ciprofibrate was suspended after the 8<sup>th</sup> week for a 4 weeks period and the triglyceride and the fibrinogen levels increased whereas the HDL cholesterol level decreased significantly. The FMD impaired significantly (to 5.8 ± 1.2%). There were no correletions among the changes. The results demonstrated the lipid and probably non-lipid-factors are important in these early damages of endothelial functions.

**Key words:** endothelial function, combined dyslipidaemia, ciprofibrate

**Rövidítések:** ADMA = aszimmetrikus dimetil-arginin; Ag-II = angiotenzin II; DE1 = delta 1, az első négyhetes kezelési ciklus vizsgált paramétereinek abszolút értékben vett változása; EDHF = endothelialis hiperpolarizáció faktor; EDRF = endothelialis relaxáló faktor; HSP-60, -65 = hőshock fehérje-60, -65; MMP-1, -2 = mátrix-metalloproteináz-1, -2; PAI-1 = plazminogén aktivátor inhibitor-1; PGH2 = prosztaglandin H2; PGI2 = prosztaciklin; t-PA = szöveti plazminogén aktivátor

A vascularis integritás megbomlásának első lépése az endothel károsodása, amely az atherosclerosis szempontjából már önálló rizikófaktoroknak tekinthető (17, 18). A laesio a kiváltó ok minőségétől, hatástartamától és a kialakult reakció nagyságától függően lehet akut, reverzibilis, valamint krónikus, irreverzibilis.

Az endothelfunkció vizsgálatának lehetőségei kiterjedtek. A korai elváltozás felfedezésére szolgáló *in vitro* eljárások a felületi antigénstruktúra átrendeződését mutatják (8, 16). A későbbiek során, amikor az endothel-diszfunkciót funkcionális és organikus eltérések még mindig nem kísérik, a szolubilis inflammatorikus faktorok, adhéziós molekulák, növekedési faktorok mennyiségének fokozódása és a haemostaseológiai viszonyok meg bomlása figyelhető meg (4, 27, 31, 41). A károsodás következő, harmadik fokozata a funkcionális laesio, melynek kimutatására több invazív és noninvazív módszer áll rendelkezésünkre (7, 11). A negyedik fázis az organikus elváltozás, melynek klinikai következményeivel a gyakorlati életben találkozunk.

Az organikus laesiót megelőzően tehát már lehetőség van az endothelkárosodás megítélésére. Az endothel által termelt konstriktor (endothelin I–III, ADMA, Ag-II, TXA<sub>2</sub>, PGH<sub>2</sub>), dilatátor (PGI<sub>2</sub>, EDRF, EDHF, P-anyag) vegyületek és haemostaseológiai (PAI-1, t-PA) faktorok szérumszintje meghatározható. Ismert, hogy az atherosclerosis kialakulásában a gyulladós folyamatoknak, a primer és szekunder citokinválasznak alapvető szerepe van (25, 33, 34). Miután az akut fázisfehérjék, mint az amiloid-A, fibrinogén, C-reaktív protein, hősokk-fehérjék (HSP60-HSP65) emelkedett szérumszintje, összefüggést mutat a coronariaesemények kockázatával (28), az érfali plakk instabilitásával, a makrofágaktivitás (MMP-1-, MMP-2-expresszió) fokozódásával, meghatározásuk hasonlóképpen informatív lehet (1, 30).

Az endothelfunkció megítélésére szolgáló nem invazív eljárások között vezető helyet foglal el az arteria brachialis áramlásmédiált dilatációjának (flow mediated dilatation = FMD) mérése. *Coretti és munkatársai* vizsgálatai alapján egészségesekben az arteria brachialis átmérője a könyök felett 5 cm-rel  $3,47 \pm 0,44$  mm (7). Az áramlás fokozódásakor, amelyet a kar leszorításának megszüntetése révén hoztak létre, ép endothelfunkció esetén az érátmérő  $12 \pm 5,7\%$ -kal növekedett. Kórosnak tekintették kortól és nemtől függően a növekedés 5% alatti értékét (6, 7). A munkacsoportunk által vizsgált egészséges kontrollszemélyeken ( $n = 30$ , 15 nő) az arteria brachialis nyugalmi átmérője  $3,62 \pm 0,78$  mm volt és a kapott FMD átlagértéke  $11,9 \pm 5,3\%$ -nak bizonyult. A rezisztencia és a konduktív artériák endothel-funkciójának vizsgálatai közé tartozik még az intraartériásan adott acetilkolin, papaverin hatására jelentkező áramláváltozás (szabályos dilatáció) megítélése. A nem endothelfüggő, az érfali simaizom relaxációjával kapcsolatos áramláfokozódás mértékét nitroglicerin adásával lehet vizsgálni (tablettá, injekció).

Az endothel-károsodás diagnosztizálása után a kóros tényezők meghatározása és lehetőség szerinti megszüntetése a következő lépés. Ezek között szerepel a dyslipidaemiák kérdésköre, amelyek oxidatív stresszt és endothel-diszfunkciót okoznak (27, 33). Az LDL-koleszterinnek az endothelfüggő dilatációra gyakorolt negatív hatását először állatkísérletekben mutatták ki, majd a modifikált-LDL-koleszterin hasonló szerepét bizonyították (3, 35). *Zeicher és munkatársai* igazolták először hypercholesterinaemiás, ép koronarogrammal rendelkező betegeknél, hogy a provokációs tesztek (acetilkolin, papaverin) csökkent vazodilatációs (akár paradox vazokonstriktív) választ okoznak (44, 45). A familiáris kombinált hyperlipidaemiás betegeknél *Kugiyama és munkacsoportja* csökkent endo-

thelfunkciót mutatott ki (26). *Drexler és munkatársai* humán invazív vizsgálatok során a HDL-koleszterin endothel protektív szerepéről számoltak be (12). Az Lp(a) és a triglicerid endothel károsító hatása ugyancsak bizonyítást nyert (36). A postprandialis dyslipidaemia okozta átmeneti endothel-diszfunkciót *Aldred és munkacsoportja* írta le elsőként (2). A dyslipidaemia kedvezőtlen vascularis hatásai tehát egyértelműek, ugyanakkor a folyamatok molekuláris háttere nem ismert teljes egészében. A szabadgyöktermelés fokozódása (33), a NO (EDRF)-felszabadulás csökkenése (24), a kedvezőtlen haemostaseológiai változások (41) és az endothelialis vazokonstriktorok termelése (18) lehet felelős az endothel-diszfunkcióért. *Böger és munkacsoportja* NO (EDRF)-szintetáz-inhibitor (aszimmetrikus dimetil-arginin = ADMA) szintjének növekedését mutatta ki fiatal hypercholesterinaemiás betegek szérumban (5).

A dyslipidaemiás betegek endothelfunkció-javításának első lépése a lipidparaméterek normalizálása. A diétás kezelés önmagában is hatásosnak bizonyult (9, 21, 29). Igen érdekes megfigyelés, hogy LDL-aferezis kapcsán az LDL-koleszterin-koncentráció csökkenésével párhuzamosan szinte azonnal megfigyelhető az endothelfunkció javulása (39). A koleszterinkoncentráció gyógyszerrel történő csökkentése mind a coronaria, mind pedig a szisztémás endothelialis funkciók javulását eredményezi (19, 32, 38, 40). Az antilipidaemiás vegyületek (statinok, fibrátok) endothelprotektív hatása a lipidszintek csökkentésén túlmenően, feltételezhető módon szabadgyökcsapda kapacitással, a NO (EDRF)-aktivitás növelésével és antiinflammatorikus hatásukkal is összefüggésben van (27, 35, 37, 42).

A statinvegyületek lipidektől független érfali védőhatására indirekt módon azok a nagy esetszámú vizsgálatok eredményei utalnak, amelyek szerint az LDL-koleszterin-szint 19–25%-os csökkenéséhez képest a vascularis események száma jóval kifejezettebben, 30–40%-kal mérséklődött (23).

A fibrátok vonatkozásában hasonló esetszámú, az ISZB-összmortalitást elemző vizsgálat nem áll rendelkezésünkre. 1991-ben *Hahmann és munkatársai* igazolták először invazív angiográfiás vizsgálatokkal a fenofibrát ISZB-progressziót csökkentő hatását (20), amelyet más vizsgálat is megerősített (23). A fibrátok elsősorban a trigliceridben gazdag lipoproteinek (VLDL, IDL), és az apoC-III szintjét csökkentik, míg bizonyos mértékig másodlagosak a koleszterinredukción keresztül érvényesülő folyamatok. A BECAIT-vizsgálat igazolta először a fibrátok LDL-koleszterin-szinttől függetlenül jelentkező antiatheroscleroticus hatását (15). A trigliceridben gazdag lipidek jelentőségét jól mutatják azok a vizsgálatok, ahol az LDL-koleszterin-szint közel átlagos érték mellett (alacsonyabb mint 2,6 mmol/l) létrejövő trigliceridszint-csökkenés az érfali intima-media vastagságát kedvezően befolyásolta (22, 23).

Az antilipidaemiás gyógyszerek direkt endothel-diszfunkciót javító hatására vonatkozóan kevesebb adat áll rendelkezésünkre. Az eddigiek során csak a statinok esetében elemezték az endothelfunkció-változást, és már rövid (4–6 hetes) kezelést követően is kedvező eredményeket kaptak (10, 32, 42). A fibrátok ilyen jellegű hatásszágáról adat nem ismert.

Vizsgálatainkkal arra kerestünk választ, hogy kombinált dyslipidaemiás, egyéb rizikófaktorokkal nem rendelkező egyéneknek a nem invazív FMD-technikával ki-

mutatható-e endothelkárosodás, továbbá az alkalmazott ciprofibrát-kezelés befolyásolja-e az endothelfunkciót, illetve hatásosság esetén az FMD változása milyen lipid és nem lipid faktorokkal hozható kapcsolatba.

## Betegek és módszer

A vizsgálatba 38 kombinált dyslipidaemiás, egyéb cardiovascularis rizikófaktorral nem rendelkező, akut vagy krónikus betegségben nem szenvedő egyént vettünk be. A további vizsgálatok alapján negatív duplex scan kép, negatív szemfenéki lelet, gyógyszermentes állapot, alkohol- és cigarettamentesség voltak az alapvető beavatgatási feltételek. A beavatgatott személyek 4 héten keresztül (-4-0. hét) az AHA „Step 1” diétát alkalmazták és vitaminkészítményeket nem szedtek (21). A diétát a későbbiekben a vizsgálat alatt végig folytatták, amelyet diétás könyv alapján ellenőriztünk. A diétás periódus után (0. hét) a szérum-összkoleszterinszint 6,2–7,8 mmol/l, a szérum-trigliceridszint 2,5–4,8 mmol között, a HDL-koleszterin-érték 1,5 mmol/l alatt, az éhgyomri vércukorérték 5,6 mmol/l alatt volt. Az étkezést követő kétórás vércukorérték 7,8 mmol/l alatti érték volt. A kóros endothelfunkció alapján 32 személynél került sor a fibrátkezelésre. A résztvevők napi 100 mg ciprofibrát (Liponor)-terápiában részesültek. A 20 férfi és 12 nő együttes átlagéletkora  $44,6 \pm 9$  év, BMI értékük pedig  $24,6 \pm 3,4$  kg/m<sup>2</sup> volt. Vizsgáltuk a ciprofibrát hatását a lipidprofilra (szérum-összkoleszterin, -triglicerid, -HDL-koleszterin: Hitachi Reagent Kit, Boehringer Mannheim, az LDL-koleszterin kiszámolása a Friedewald-képlet szerint történt), a szérum-fibrinogénre: Clauss-metodika, STA-Compact automata, valamint teljes vérkép, elektrolitok, vércukor, karbamid nitrogén, húgysav, ASAT, ALAT, CPK enzimek monitorozása történt. A részt vevők beleegyező nyilatkozatot tettek, amelyet a regionális etikai bizottság jóváhagyott.

Az endothelfunkciót nem invazív technikával, *Celermajer* módszerrel vizsgáltuk (6). Az érátmérőt és az áramlást nyugalmi állapotban regisztráltuk (arteria brachialis), majd az alkaron a vérnyomásmérő mandzsettát 280 Hgmm-re felfújva, 4,5 perces kompressziót hoztunk létre. A vizsgált érről 7,5 MHz transducerrel (Hewlett-Packard, Sonos 100, 2000) hosszanti képet nyerve a media-adventitia határt, az ún. „m”-vonalat tekintettük az érátmérőnek. Az ér átmérőjét a felengedést követően 45 és 60 másodperc között mértük, és a legnagyobb értékek átlaga jelentette a hyperaemia alatti értéket. Nyugalmi állapotban 0,4 mg nitrát-spray adását követően 0,5 percnél határoztuk meg az érátmérőt és a három legnagyobb érték átlaga adta meg az endotheltől független dilatáció mértékét. Az áramlás sebességét minden esetben az ér középvonalában mértük, 1 mm-es Doppler-kapuvál, 70°-os dőlésszöggel. A vizsgált paraméter az áramlásmediál dilatáció (FMD), amely a „shear”-stressz hatására bekövetkező, a nyugalmi értékhez viszonyítva reaktív hyperaemia okozta átmérőváltozás százalékos nagyságát adja meg. Az irodalmi adatok alapján 5% alatt tekintjük az FMD értéket kórosnak. A másik vizsgált paramé-

ter, az FMD/Nitrát-hányados, mely az endothelfüggő reaktív hyperaemia és az endothelfunkciótól független nitrát okozta átmérő hányadosa. Az érvizsgálatokat standardizált körülmények között minden alkalommal délután végeztük.

A statisztikai vizsgálatok folyamán a csoportok közötti alapértékek analízisének ANOVA-módszert, az egyéni válasz megítélése során az egymintás t-próbát használtuk. A különböző változók közötti összefüggés-kereséseknél a százalékos változás hasonlítottuk össze a lineáris regressziós analízis révén (Spearman rank korrelációs koeficiens). Szignifikánsnak minden esetben a  $p < 0,05$  értéket tekintettük.

## Eredmények

A négyhetes diéta hatására a vizsgálatoknál a lipidértékek nem változtak. A nitrát hatására jelentkező – endothelfunkciótól független – dilatáció valamennyi esetben normálisnak bizonyult. 38 kombinált dyslipidaemiás személy közül 32 esetben, azaz 84%-ban találtunk FMD-technikával endothel-diszfunkciót ( $p < 0,05$ ). A két csoport között a vizsgált paraméterek szempontjából (BMI, lipidek, vércukor, elektrolitok) csupán a szérumfibrinogén vonatkozásában mutatkozott szignifikáns különbség: az endothel-diszfunkcióval rendelkező csoportban  $448 \pm 122$  mg/dl, az ép endothelfunkciójú csoportban  $263 \pm 87$  mg/dl-értékeket figyeltünk meg ( $p < 0,05$ ). A további kezelésben részt vevő 32 egyén paraméterei (lipidszintek, fibrinogénkoncentráció, FMD) az 1. táblázatban találhatóak. A ciprofibrát-kezelés hatására az FMD értéke szignifikánsan fokozódott és ezzel párhuzamosan a lipidparaméterek közül a koleszterin, az LDL-koleszterin és a triglicerid koncentrációja csökkent szignifikánsan, míg a HDL-koleszterin értéke szignifikánsan növekedett. A szérumfibrinogén szintje is szignifikánsan alacsonyabb lett. A következő négyhetes kezelés után végzett meghatározások eredményei további javulást eredményeztek az említett paraméterek esetében, azonban a 4. héthez képest ezek a változások szignifikáns eltérést nem tükröztek. A gyógyszeres kezelés felfüggesztését követő négy héttel az összes vizsgált érték szignifikánsan romlott, az össz- és LDL-koleszterin-értékek kivételével (1. táblázat).

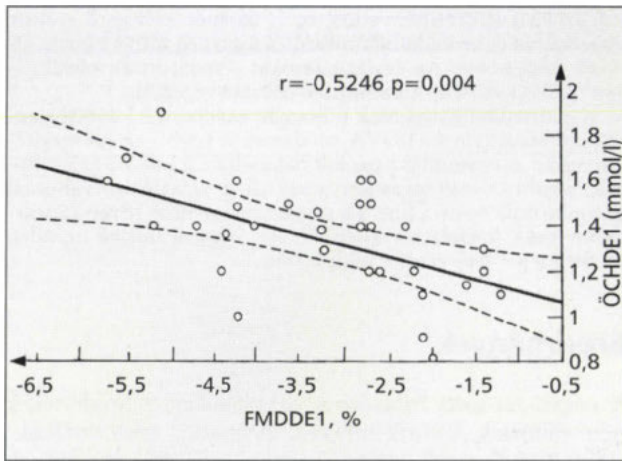
A korrelációs analízisek szerint a kezelés alatt az FMD növekedésével csak az összkoleszterin csökkenése korrelált (1. ábra). A gyógyszer szedése utáni periódusban nem volt szignifikáns kapcsolat a paraméterek változása között.

A vizsgált egyéb értékek esetében szignifikáns eltérést nem észleltünk (BMI, RR, szérumértékek). Mellékhatás nem tapasztaltunk.

**1. táblázat:** Kombinált dyslipidaemiás betegek lipidparamétereinek és FMD-értékeinek változása ciprofibrát (100mg/nap)-kezelés hatására, valamint 4 hét gyógyszerkihagyást követően

	AHA „Step 1” diéta		Ciprofibrát-kezelés (100 mg/nap) n=32				Kezelés felfüggesztése után		
	- 4. hét	0. hét	4. hét*	8. hét*	4. hét**				
FMD %		3,9 ± 0,70	7,0 ± 1,6	p<0,001	7,5 ± 1,7	p<0,001	5,82 ± 1,2	p<0,01	
Össz-kol. (mmol/l)	7,1 ± 1,36	6,92 ± 0,40	N.S.	5,6 ± 0,36	p<0,001	5,39 ± 0,38	p<0,01	6,13 ± 0,41	N.S.
LDL-kol. (mmol/l)	4,0 ± 0,41	3,9 ± 0,6	N.S.	3,09 ± 0,6	p<0,02	2,89 ± 0,24	p<0,01	3,3 ± 0,23	N.S.
Trigl. (mmol/l)	4,4 ± 0,6	4,23 ± 0,3	N.S.	3,0 ± 0,24	p<0,01	2,78 ± 0,18	p<0,001	3,25 ± 0,14	p<0,05
HDL-kol. (mmol/l)	1,14 ± 0,15	1,12 ± 0,21	N.S.	1,23 ± 0,17	p<0,04	1,33 ± 0,16	p<0,02	1,19 ± 0,15	p<0,02
Fibrinogén (mg/dl)	451 ± 148	448 ± 122	N.S.	211 ± 44	p<0,001	198 ± 39	p<0,001	396 ± 54	p<0,01

\* a 0. heti értékekhez viszonyítva; \*\* a 8. heti értékekhez viszonyítva; N.S. = nem szignifikáns



1. ábra: Az összkoleszterin (ÖCH) és az áramlásmediált dilatáció (FMD= flow mediated dilatation)-változás összefüggése ciprofibrát-kezelés első 4 heti ciklusát (DE1-delta 1, abszolút értékben) követően

## Megbeszélés

A cardiovascularis szempontból elsődleges rizikófaktorok számító állapotokban endothel-diszfunkció mutatható ki (44, 45), így hypercholesterinaemia, hypertriglyceridaemia, valamint a kettő kombinációja során ép koronagram esetén is a myocardialis vazodilatáció károsodás mutatható ki, amelyet lipidcsökkentő kezeléssel javítani lehet (10, 43). A diszfunkció mértéke függ a szérumlipidek kiindulási értékeitől és a létrejött változás nagyságától (10, 44). Az antilipidaemiás kezelés hasonló kedvező eredményeket hozott a konduktív erekkel végzett vizsgálatok során (13).

A kezelés hatására az általunk vizsgált lipidparaméterek közül csak a szérum koleszterinkoncentráció-csökkenése korrelált az FMD javulásával. Az irodalomban rendelkezésre álló eddigi adatok szerint, statin vagy statinnal történt kombináció során figyeltek meg változásokat az endothelialis funkcióban. Ezekben az esetekben a koleszterinkoncentráció csökkenésével kaptak pozitív korrelációt az FMD, avagy a koszorúér-vazodilatáció vonatkozásában. A trigliceridkoncentrációt nagyobb mértékben csökkentő, a HDL-koleszterin-szintet erőteljesebben emelő fibrátsav-származékok esetében az endothel-diszfunkciót jellemző FMD-hatásokat tekintve, nem találhatók közlések. Figyelemreméltó, hogy a korrelációs analízis szerint a jelen vizsgálatban is az endothelialis funkció javulása a szérumkoleszterin-értékének változásával volt kapcsolatba hozható.

Természetesen a nem lipid faktorok szerepe is igen fontos, amelyek közül tanulmányunk során csupán a fibrinogén-szintet vettük figyelembe. Az általunk kiválasztott dyslipidaemiás személyeknél az endothelialis diszfunkciót mutató csoportban a szérum-fibrinogénszint szignifikánsan magasabb volt. Ezzel szemben az endothelialis diszfunkció javulása nem mutatott korrelációt a szérum-fibrinogénszint kedvező csökkenésével. Ennek alapján feltételezhető, hogy a fibrinogénszint a dyslipidaemiás betegek esetében vagy csak hosszú távon (8 héten túl) jelent kedvezőtlen konstellációt, vagy csupán markerfunkciót tölt be, azaz nem jelent direkt kapcsolatot. Nem

zárható ki a relatív alacsony betegszám korlátozó szerepe, jóllehet ilyen jellegű intervenciók tanulmányoknál általában kevesebb a vizsgált személyek száma. Nem hagyható figyelmen kívül az sem, hogy egyéb, feltehetően fontos tényezők (citokinek, növekedési faktorok, véralvadási összetevők, antioxidáns vegyületek koncentrációja, CRP, NO-termelés nagysága) nem kerültek elemzésre. Egy újabb megfigyelés alapján a lipidcsökkentés hatására bekövetkező kedvező endothelfunkció-változások kapcsán a véralvadási faktorok közül mindössze a TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor) koncentrációja csökkent és nem módosult a VII., a VIII. faktor, a fibrinogén és a TP szintje (13). Mind a statinok, mind a fibrátok esetén ugyanakkor jól ismert a kedvező direkt érfa hatás, valamint felvetődik a sejtproliferáció gátlásának lehetősége is.

Az eddigi irodalmi adatok tükrében az általunk megfigyelt, a ciprofibrát-kezelés felfüggesztését követő, rövid időn belül létrejött visszarendeződés (4. hét) vonatkozásában még nem történt megfigyelés. Az így kapott eredmények is bizonyítják a kezelés oki szerepét. Miután a lipidértékek kedvezőtlen változásával az FMD romlása nem korrelált, ismételt felvetődik a kérdés, hogy mi jelenti a közvetlen, primer kapcsolatot.

Eredményeink alapján a kombinált dyslipidaemiás betegek esetében, nemcsak a statinvegyületek, hanem a ciprofibrát (feltehetőleg osztályhatás formájában is) alkalmazható az endothelialis diszfunkció javítására. Miután az alkari ultrahangos vizsgálatok eredményei szoros összefüggésbe hozhatók a coronariaerek invazív elemzésének adataival, a ciprofibrát alkalmazása minden bizonnyal elősegítheti a megfelelő coronaria-vazodilatáció kialakulását. Továbbra is nyitottnak tekinthető, hogy a megfigyelt kedvező változások háttérében milyen mértékű a nem lipid faktorok szerepe.

**Köszönetnyilvánítás:** Ezúton szeretnénk köszönetünket kifejezni a Chinoi Rt. vezetőségének, hogy a laborkémiai kiték hozzáférhetőségének segítségével lehetővé tették a vizsgálat elvégzését.

**IRODALOM:** 1. Aikawa, M., Rabkin, E., Okada, Y. és mtsai: Lipid lowering by diet reduces matrix metalloproteinase activity and increases collagen content in rabbit atheroma. A potential mechanism of lesion stabilization. *Circulation*, 1994, 97, 2433-2444. - 2. Aldred, H. E., Perry, I. C., Hardman, A. E.: The effects of a single bout of brisk walking on postprandial lipemia in normolipemic young adults. *Metabolism*, 1994, 43, 836-841. - 3. Arcaro, G., Zenere, B. M., Travia, D. és mtsai: Noninvasive detection of early endothelial dysfunction in hypercholesterolemic subjects. *Atherosclerosis*, 1995, 114, 247-254. - 4. Bath, P. M., Hassall, D. G., Gladwin, A. M. és mtsai: Nitric oxide and prostacyclin: divergence of inhibitory effects on monocyte chemotaxis and adhesion to endothelium in vitro. *Arterioscler. Thromb.*, 1991, 11, 254-260. - 5. Böger, R. H., Bode-Boger, S. M., Szuba, A. és mtsai: Asymmetric dimethylarginine (ADMA): a novel risk factor for endothelial dysfunction. *Circulation*, 1998, 98, 1842-1847. - 6. Celermajer, D. S., Sorensen, K. E., Spiegelhalter, D. J. és mtsai: Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1994, 24, 471-476. - 7. Coretti, M. C., Plotnick, G. D., Vogel, R. A.: Technical aspects of evaluating brachial artery endothelium dependent vasodilatation using high frequency ultrasound. *Am. J. Physiol.* 1995, 268, H1397-H1404. - 8. Cybulsky, M. L., Gimbrone, M. A. Jr.: Endothelial expression of a mononuclear leukocyte adhesion molecule during atherogenesis. *Sci.*, 1991, 251, 788-791. - 9. Czernin, J., Barnard, R. J., Sun, K. T. és mtsai: Effect of short-term cardiovascular conditioning and low-fat diet on myocardial blood flow and flow reserve. *Circulation*, 1995, 92, 197-204. - 10.

Dart, A. M., Chin-Dusting, J. P. F.: Lipids and the endothelium. *Cardiovasc. Res.*, 1999, 43, 308–322. – 11. Davies, P. F., Mundel, T., Barbee, K. A.: A mechanism for heterogeneous endothelial response to flow in vivo and in vitro. *J. Biomech.*, 1995, 28, 1553–1560. – 12. Drexler, H., Zieher, A. M. I., Meinzer, K.: Endothelial dysfunction in the coronary circulation in hypercholesterolemia: protective effect of high HDL-cholesterol (abstr.). *Circulation*, 1992, 86 (Suppl. 1), 117. – 13. Dupuis, J., Tardif, J. C., Cernacek, P. és mtsai: Cholesterol reduction rapidly improves endothelial function after acute coronary syndromes. The RECIFE (Reduction of Cholesterol in Ischemia and Function of the Endothelium) Trial. *Circulation*, 1999, 99, 3227–3233. – 14. Egashira, K., Hirooka, Y., Kai, H. és mtsai: Reduction in serum cholesterol with pravastatin improves endothelium-dependent coronary vasomotion in patients with hypercholesterolemia. *Circulation*, 1994, 89, 2519–2524. – 15. Ericsson, C. G., Hamsten, A., Nilsson, J. és mtsai: An angiographic evaluation of the effects of bezafibrate on the progression of coronary artery disease in young male post-infarction patients. The Bezafibrate Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (BECAIT). *Lancet*, 1996, 347, 849–856. – 16. Fleet, J. C., Clinton, S. K., Salamon, R. N. és mtsai: Atherogenic diets enhance endotoxin-stimulated interleukin-1 and tumor necrosis factor gene expression in rabbit aortae. *J. Nutr.*, 1992, 122, 294–305. – 17. Gibbons, G. H.: Endothelial function as a determinant of vascular function and structure: new therapeutic target. *Am. J. Cardiol.*, 1997, 79, 3–8. – 18. Gimbrone, M. A. Jr.: Vascular endothelium: an integrator of pathophysiologic stimuli in atherosclerosis. *Am. J. Cardiol.*, 1995, 75, 67B–70B. – 19. Gould, K. L., Martucci, J. P., Goldberg, D. I. és mtsai: Short-term cholesterol lowering decrease size and severity of perfusion abnormalities by positron emission tomography after dipyridomole in patients with coronary artery disease: a potential noninvasive marker of healing coronary endothelium. *Circulation*, 1994, 89, 1530–1538. – 20. Hahmann, H. W., Ibunte, T., Hellwing, N. és mtsai: Progression and regression of minor coronary arterial narrowings by quantitative angiography after fenofibrate therapy. *Am. J. Cardiol.*, 1991, 67, 957–961. – 21. Hatcher, L. F., Flavell, D. P., Illingworth, D. R.: Dietary therapy of hypercholesterolemia. *Practical Cardiology, Special Issue*, 1988, 5, 31–37. – 22. Hodis, H. N., Mack, W. J., LaBree, L. és mtsai: Reduction in carotid arterial wall thickness using lovastatin and dietary therapy: a randomized, controlled trial. *Ann. Int. Med.*, 1996, 124, 548–556. – 23. Hokanson, J. F., Austin, M. A.: Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high density lipoprotein cholesterol level: metaanalysis of population-based prospective studies. *J. Cardiovasc. Risk.*, 1996, 3, 213–219. – 24. Keaney, J. F., Vita, J. A.: Atherosclerosis, oxidative stress and antioxidant protection in EDRF action. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 1995, 38, 129–154. – 25. Kessler, P., Popp, R., Busse, R. és mtsai: Proinflammatory mediators chronically downregulate the formation of the endothelium-derived hyperpolarizing factor in arteries via a nitric oxide/cyclicGMP-dependent mechanism. *Circulation*, 1999, 99, 1878–1884. – 26. Kugiyama, K., Kerns, S. A., Morrisett, J. D. és mtsai: Impairment of endothelium dependent arterial relaxation by lipoecithin in modified low-density lipoproteins. *Nature*, 1990, 344, 160–162. – 27. Li, H., Cybulsky, M. I., Gimbrone, M. A. és mtsai: An atherogenic diet rapidly induces VCAM-1, a cytokine-regulated mononuclear leukocyte adhesion molecule, in rabbit aortic endothelium. *Arterioscler. Thromb.*, 1993, 13, 197–204. – 28. Liuzzo, G., Biasucci, L. M.,

Gallimore, J. R. és mtsai: The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid-A protein in severe unstable angina. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331, 417–424. – 29. Leung, W. H., Lau, C. P., Wong, C. K.: Beneficial effect of cholesterol-lowering therapy on coronary endothelium-dependent relaxation in hypercholesterolaemic patients. *Lancet*, 1993, 341, 1496–1500. – 30. Nelken, N. A., Coughlin, S. R., Gordon, D. és mtsai: Monocyte chemoattractant protein-1 in human atherosclerotic plaques. *J. Clin. Inv.*, 1991, 88, 1121–1127. – 31. O'Brien, K. D., McDonald, T. O., Chait, A.: Neovascular expression of E-selectin, intercellular adhesion molecule-1, and vascular cell adhesion molecule-1 in human atherosclerosis and their relation to intimal leukocyte content. *Circulation*, 1996, 93, 672–682. – 32. O'Driscoll, G., Green, D., Taylor, R. R.: Simvastatin, an HMG-coenzyme A reductase inhibitor, improves endothelial function within 1 month. *Circulation*, 1997, 95, 1126–1131. – 33. Ohara, Y., Peterson, T., Harrison, D. G.: Hypercholesterolemia increases endothelial superoxide anion production. *J. Clin. Inv.*, 1993, 91, 2546–2551. – 34. Peter, K., Nawroth, P., Conradt, C. és mtsai: Circulating vascular cell adhesion molecule-1 correlates with the extent of human atherosclerosis in contrast to circulating intercellular adhesion molecule-1, E-selectin, P-selectin and thrombomodulin. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 1997, 17, 505–512. – 35. Simon, B. C., Haudenschild, C. C., Cohen, R. A.: Preservation of endothelium-dependent relaxation in atherosclerotic rabbit aorta by probucol. *J. Cardiovasc. Pharm.*, 1993, 21, 893–901. – 36. Sorensen, K. E., Celermajer, D. S., Georgakopoulos, D.: Impairment of endothelium dependent dilatation is an early event in children with familial hypercholesterolemia and is related to the lipoprotein (a) level. *J. Clin. Inv.*, 1994, 93, 50–55. – 37. Staels, B., Koenig, W., Habib, A. és mtsai: Activation of human aortic smooth-muscle cells is inhibited by PPAR $\alpha$  but not by PPAR $\gamma$  activators. *Nature*, 1998, 393, 790–793. – 38. Stroes, E. S., Koomans, H. A., de Bruin, T. W. és mtsai: Vascular function in the forearm of hypercholesterolaemic patients off and on lipid-lowering medication. *Lancet*, 1995, 46, 467–471. – 39. Tamai, O., Matsuoka, H., Itabe, H. és mtsai: Single LDL apheresis improves endothelium-dependent vasodilatation in hypercholesterolemic humans. *Circulation*, 1997, 95, 76–82. – 40. Treasure, C. B., Klein, J. L., Weintraub, W. S. és mtsai: Beneficial effects of cholesterol-lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 332, 481–487. – 41. Vogel, R. A., Corretti, M. C., Gellman, J.: Cholesterol, cholesterol lowering, and endothelial function. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 1998, 41, 117–136. – 42. Williams, J. K., Sukhova, G. K., Herrington, D. M. és mtsai: Pravastatin has cholesterol-lowering independent effects on the artery wall of atherosclerotic monkeys. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998, 31, 684–691. – 43. Yokoyama, I., Momomura, S., Ohtake, T. és mtsai: Improvement of impaired myocardial vasodilatation due to diffuse coronary atherosclerosis in hypercholesterolemic after lipid-lowering therapy. *Circulation*, 1999, 100, 117–222. – 44. Zeicher, A. M., Drexler, H., Saubier, B.: Endothelium mediated coronary blood flow modulation in humans. Effects of age, atherosclerosis, hypercholesterolemia and hypertension. *J. Clin. Inv.*, 1993, 92, 652–662. – 45. Zeicher, A. M., Drexler, H., Wollschlager, H.: Modulation of coronary vasomotor tone in human. Progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. *Circulation*, 1991, 83, 391–401.

(Kovács Imre dr., Szombathely, Markusovszky u. 3. 9701)

## Fontos értesítés olvasóink és szerzőink számára

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

**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.

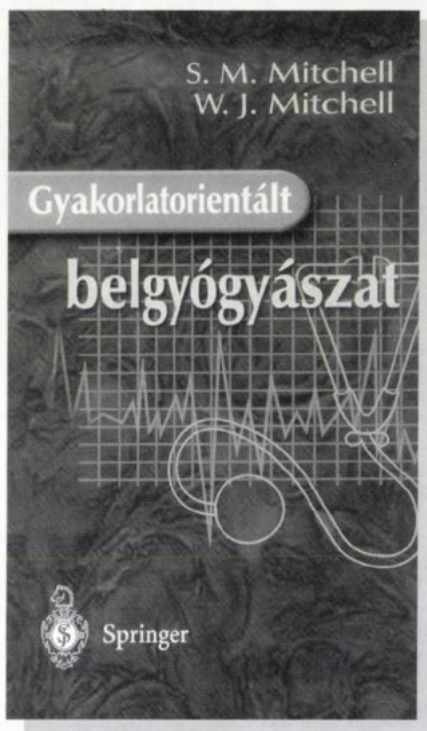
Szerkesztőség

# KÖNYVAJÁNLAT



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



Ár: 3300 Ft  
Terjedelem: 204 oldal

## Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Könyvárusítás hétfőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig

Levél cím: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 266-0958, fax: 266-4775. E-mail: sprinkia@mail.matav.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 kifejtését. 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. Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásakor 20% kedvezményben részesülök.

.....  
aláírás

## Stroke-betegek thrombocyta glikoprotein IIb/IIIa (Leu Pro 33) polimorfizmusának vizsgálata

Pongrácz Endre dr., Tordai Attila dr.<sup>1</sup>, Csornai Márta dr.<sup>2</sup> és Nagy Zoltán dr.<sup>3</sup>

BM Központi Kórház, Budapest, Neurológiai Osztály (osztályvezető: Pongrácz Endre dr.)

Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest (vezető: Tordai Attila dr.)<sup>1</sup>

Megyei Kórház, Kecskemét, Ideggyógyászati Osztály (osztályvezető: Csornai Márta dr.)<sup>2</sup>

Agyérbetegségek Országos Központja, Budapest (intézetvezető: Nagy Zoltán dr.)<sup>3</sup>

A szerzők első hazai közlésként foglalkoznak a thrombocyta glikoprotein (GP IIb/IIIa) LeuPro 33 polimorfizmusának vizsgálatával stroke (szélütött)-betegeknél. Az adatok ellentmondások a fenti variánsreceptor szerepéről az artériás thrombosis patogenezisének illetően. A fenti polimorfizmus egészségeseknél és stroke-betegeknél való hazai előfordulásának vizsgálata volt a cél. 173 egészséges véradót és 234 stroke-beteget vizsgáltak meg a fenti polimorfizmusra polimeráz láncreakció technikával. Kérdőíves módszerrel tájékoztatták a betegek családi anamnézisében és egyéni kórelőzményében előforduló vascularis eseményekről és 10 hagyományos rizikófaktorról. CT, MRI, carotis duplex scan és laboratóriumi vizsgálatok történtek a stroke bizonyítására. Az egészségeseknél a P1A2 és P2A2 variáns 23,5%-ban fordult elő, mely magasabb a környező európai országokban (15%) tapasztaltaknál. A polimorfizmus előfordulása az összes stroke-betegnél 30,4% volt (OR: 1,42,  $p = 0,15$ ), ebből az 50 év feletti csoportban 33,6% (OR:1,65,  $p = 0,09$ ). Nem találtak pozitív összefüggést a variáns előfordulása, valamint a családi anamnézis és az egyéni rizikófaktorok között, ugyanakkor 50 év alatti betegekél marginálisan szignifikáns összefüggés mutatkozott a 20–85% közötti carotisstenosis és a P1A2 genotípus között. Ötvenévesnél fiatalabb stroke-betegeknél a factor II variánsval való együttes előfordulás jelentős rizikófaktorozást eredményezett a kontrollcsoporttal szemben (OR: 7,0;  $p = 0,06$ ). Eredményeik arra utalnak, hogy a GP IIb/IIIa LeuPro 33 polimorfizmus nem jelent önálló stroke-rizikófaktort, de fiatalokban carotisstenosisal együttesen, valamint más genetikai rizikófaktorral társulva (prothrombin gén 20210G/A) fokozott thrombosiskészséget jelez.

**Kulcsszavak:** genetikai polimorfizmus, stroke, szélütés, glikoprotein IIb/IIIa, thrombocyta

**Platelet glycoprotein IIb/IIIa (LeuPro 33) polymorphism in stroke patients.** This is the first Hungarian paper on the platelet glycoprotein IIb/IIIa (LeuPro 33) polymorphism in stroke patients. There are conflicting data about the role of this polymorphism in the pathogenesis of arterial thrombosis. The aim of our study was to describe the prevalence of PLA1/PLA2 in healthy persons and in stroke patients. From the same study population other polymorphism (prothrombin gene 20210 G/A) also has been determined. Blood sample was investigated by polymerase chain reaction in 173 unrelated healthy donors and 234 stroke patients. Stroke was documented by CT and MRI. We used a rutin questionnaire to study previous vascular events and conventional risk factors of patients. Prevalence of PLA1/PLA2 was 23.5% among healthy persons. That is higher than in other European countries (15%). It was 30.4% in stroke patients (OR: 1.42, 95%; CI: 0.87–2.31;  $p = 0.15$ ). Heterozygous PLA was found in patients older than 50 by 33.6% (OR: 1.65, 95%; CI: 0.94–2.87;  $p = 0.09$ ). Previous vascular events and conventional risk profile were not significantly different between PLA1/PLA1 and PLA1/PLA2 groups of patients. In patients under 50 having 20–85% stenosis of internal carotid artery there was a higher prevalence ( $p = 0.09$ ). Comparing stroke patients to control population there was a slight increase (OR: 7.0;  $p = 0.06$ ) in the frequency of two polymorphisms (PLA and factor II) together in the stroke cases. Polymorphism of GP IIb/IIIa LeuPro 33 seemed to be increased in stroke patients above 50 years. Carotid stenosis with polymorphism is a risk factor for young patients. PLA variant together with prothrombin gene polymorphism results very high risk for stroke.

**Key words:** genetic polymorphism, stroke, glycoprotein IIb/IIIa (LeuPro 33), platelet

A szélütés (stroke) esetek kb. 80%-a ischaemiás eredetű, a többi vérzés és sinusthrombosis. Az időskori agyérkatasztrófa kockázati tényezőit nagy epidemiológiai vizsgálatok (például Framingham, Rotterdam és Graz) már részletesen feltárták, a rizikófaktorok egy része terápia-

**Rövidítések:** CI 95% = 95%-nál mért konfidenciaintervallum; bp = bázispár; OR = odds ratio; GP = glikoprotein; PLA = platelet antigen (thrombocyta sejtfelszíni antigén); P1A1 = thrombocyta GP IIIa vad allél; P1A2 = thrombocyta GP IIIa heterozigóta variáns; P2A2 = thrombocyta GP IIIa homozigóta patológiás allél; PCR = polimeráz láncreakció (polymerase chain reaction); RFLP = restriction fragment length polymorphism

san befolyásolható, más részük nem. A fiatalok stroke rizikófaktorai ettől különböznek, ebben a csoportban gyakoribb a thrombophilia. A fiatalok ischaemiás infarktus kivizsgálása során kb. 15–20%-ban nem lehet biztos etiológiát igazolni. A hagyományos rizikófaktorok mellett genetikai tényezők is emelhetik a vascularis laesio bekövetkeztének kockázatát, mint ahogy több vizsgálat igazolta ennek halmozott előfordulását az érintett családokban (7, 11, 13). Bizonyított továbbá a gutaütés eltérő incidenciája a különböző etnikai csoportokban (16, 17).

A thrombocyta fokozott összecsapódása fontos tényező az ischaemiás stroke kialakulásában. Több vélemez-

ke-receptorról derült ki, hogy polimorfizmust mutat (8), azonban egyikről sem bizonyosodott be, hogy a stroke egyértelmű és önálló rizikófaktora (3). Miután a vascularis megbetegedések kialakulásában sok kóroki tényező együttes hatása tételezhető fel (multifaktoriálisak), valószínű, hogy a stroke-állapotok kialakításában is több tényező – így genetikai is – szerepet játszik. A fentiek indokolják újabb, genetikailag meghatározott rizikófaktorok kutatását.

Az artériás thrombus mind létrejöttében, mind kezelhetőségében (lysis) különbözik a vénákban keletkezőktől. A thromboticus folyamat meghatározó tényezője az elsődleges haemostasis részéről a thrombocytá, melynek egyik legfontosabb és az utóbbi időben legtöbbet vizsgált receptora a glikoprotein (GP) IIb/IIIa, melyet többek között az jellemez, hogy egy thrombocytá-felületén nagy számban (kb. 40 000) mutatható ki és az intergrinek családjába tartozik.

A receptor IIIa része polimorfizmust mutat, melynek a fokozott thrombosiskészséget elősegítő szerepét többen vizsgálták (6, 18).

Miután stroke-betegekre vonatkozó közép-kelet-európai közleményt nem találtunk, ezért vizsgálatokat kezdtünk annak érdekében, hogy meghatározzuk:

- egészséges kontrollcsoportban milyen a GP IIb/IIIa Leu Pro 33 prevalenciája;
- milyen gyakorisággal fordul elő stroke-betegekben a polimorfizmus hazánkban;
- milyen a megoszlás az 50 év alatti és feletti korcsoportban;
- mutat-e összefüggést a heterozigóta (P1A2) és homozigóta patológiás forma (P2A2) a stroke-betegek családi anamnézisében előforduló vascularis eseményekkel, a betegek egyéni vascularis anamnézisével és a hagyományos rizikófaktorokkal.

Megvizsgáltuk *in vitro* thrombosis modellben a P1A1 vad típusú és patológiás (P1A2 és P2A2) thrombocyták funkcióját, amelyről egy másik közleményünkben számolunk be (12).

## Vizsgált személyek és módszer

A vizsgált személyeket két csoportra osztottuk.

1. A *kontrollcsoportot* az Országos Hematológiai és Vértranszfúziós Intézetben véradásra jelentkezett személyek közül azok alkották, akiknél a fizikális vizsgálattal kóros bels szervek elterését nem lehetett kimutatni, vérnyomásuk 140/80 Hgmm alatt volt és rutin-laboratóriumi vizsgálat alapján véradásra alkalmasak voltak, gyógyszeres kezelésben nem részesültek, panasztmentesek voltak, egymással rokon kapcsolatban nem álltak és a vizsgálatba írásban beleegyeztek. A vizsgált egyének száma: 173, átlagos életkor: 41,6 év (19 és 55 év között) volt. A kontrollcsoport adatait egyéb szempontok (családi betegségek, rizikófaktorok stb.) alapján nem dolgoztuk fel, a betegcsoporttal ilyen összehasonlítást nem tettünk, így a két csoport összehasonlításakor csak korra és nemre korrigált logaritmus regresszióanalízist végeztünk a genetikai pontmutáció előfordulásának mérésére.

2. A *betegcsoportot* kórházi kezelésben részesült szélütött betegek képezték, akik kivizsgálása az Agyérbetegségek Országos Központjában (AOK), a BM Központi Kórház és Intézményei Neurológiai Osztályán és a kecskeméti Megyei Kórház Ideggyógyászati Osztályán történt. A beválasztott betegek aktív kezelés után a 4-ik héttől kerültek genetikai vizsgálatra. A vizsgált betegek száma: 253, átlagos életkoruk 57 év (28–82 év között) volt.

A vizsgált csoportba ischaemiás stroke-betegek kerültek (in situ thrombosis, arterioarterialis thrombosis, cardiogen embolias mechanizmus), valamint sinusthrombosis és kevesebb számban

intracerebrális vérzés. Kizártuk a subarachnoidealis vérzésben szenvedőket. A fenti alcsoport beosztása a koponya-CT és az egyéb eszközös vizsgálatok (CDS, echokardiográfia, MRI) alapján történtek.

A betegek *családi anamnézisének* megismerése céljából kérdőívet szerkesztettünk, melyben vizsgáltuk a hipertonia, a diabetes, az alsóvégtagi obliteráló folyamat, a stroke, a migrén, a myocardialis infarctus előfordulását a felmenő és oldalágon.

A betegek *egyéni kórelőzményében* szereplő és vascularis jelentőségű rizikófaktorokat a kérdőívek és a kórrajzok egységes feldolgozása alapján értékeltük. Felmértük az ischaemiás eredetű stroke-betegség hagyományos rizikófaktoraik közül a jelentősebbeket, úgymint hipertonia-betegség (ha a beteget a stroke előtt legalább egy évvel már antihypertenzív gyógyszerelésre beállították), diabetes mellitus (IDDM vagy NIDDM a stroke előtt legalább egy évvel diagnosztizálva), dohányzás (stroke előtt legalább 2 évvel 10 szál/die vagy több cigaretta), az előzetesen előforduló TIA vagy stroke-betegség (zárójelentéssel igazolva), a myocardialis infarctus, a migrén típusú fejfájás az IHS kritériumai alapján, az alkoholfogyasztás (40 g koncentrált alkohol/die feletti fogyasztást a stroke előtt legalább 2 évvel kezdve tekintettük alkoholos rizikónak), a hyperuricaemia 350  $\mu\text{mol/l}$  feletti szérumsav-értékkel, valamint a hyperlipidaemia (szérumkoleszterin 5,2 mmol/l felett, szérumtriglicerid 2,2 mmol/l felett, izolált és kombinált formájukat).

A betegek *reológiai vizsgálatok* is történtek, mint a hematokrit, plazmafibrinogén-koncentráció (normális érték 3,5 g/l-ig), teljesvér-viszkozitás 90 sec-1 sebességgradiensnél (normál esetben kevesebb, mint 4,5 mPas), plazmaviszkozitás (normál esetben kevesebb, mint 1,3 mPas) meghatározása.

Az extracranialis erek atherosclerosisának mértékét *color duplex scannell* ítéltük meg, és a betegeket három csoportba osztottuk: a) negatív, b) stenosis 20–85% között, c) 85% fölötti stenosis vagy occlusio.

A hagyományos rizikófaktorok feltérképezése mellett a thrombocytá GP IIb/IIIa LeuPro 33 polimorfizmus *genetikai vizsgálata* is megtörtént, a betegektől vett 5 ml citráttal alvadást gátló cubitalis vérből, kétlépcsős módszerrel (9).

1. A *DNS-extrakció*: kizsászós eljárással történt. A vérben a vörösvérsejtek hipozmotikus lízisét követően a fehérvérsejteket proteináz K-val emésztettük. A DNS-t etanollal csaptuk ki.

2. A *pontmutáció kimutatása*: PLAT1 5'-TTCTGATTGCT-GGACTTC, PLAT2 5'-TCTCTCCCATGGCAAAG segítségével, PCR-rel (polimerase chain reaction) felsokszoroztuk a GP-III-t kódoló gén II exonját.

A termékemésztés MspI NciI restriktions enzimekkel történt. Ezt követően agarózgél-ELFO-t végeztünk, majd a keletkezett DNS-fragmentumokat etidium bromidos festés és UV révén tettük láthatóvá. A P1A2 allél esetében az 1565-ös pozícióban citozin-timin báziscsere  $\rightarrow$  leucin-prolin aminosavcserét eredményez. Ennek következtében a P1A2 allélből származó PCR-termék egy-egy új hasítási helyet tartalmaz. A genotípusok a keletkezett DNS-fragmentumok nagysága alapján különíthetők el (1. ábra). Tanulmányoztuk egy mostanában intenzíven vizsgált új genetikai rizikófaktort, a prothrombin gén 20210 G-A polimorfizmusát is, szintén PCR-technikával.

### Statisztikai kockázatelemzés

INSTAT programot alkalmaztunk. A stroke kockázatának emelkedését vizsgáltuk különböző allélfrekvenciával rendelkező cso-

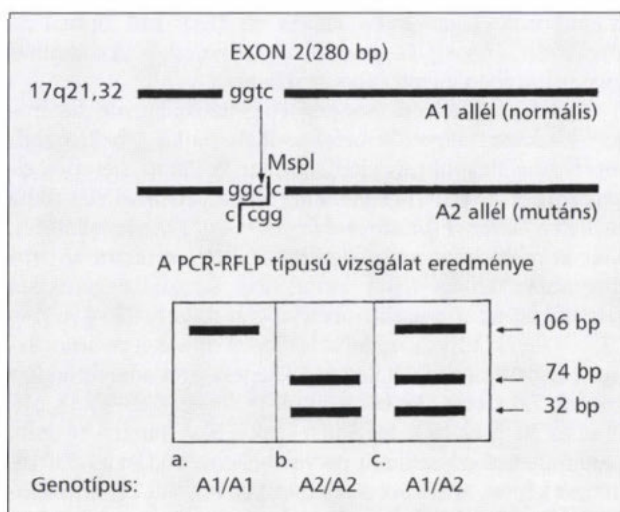
1. táblázat: P1A1, P1A2 és P2A2 allélok előfordulása különböző országokban egészségeseknél

Ország	Esetszám (n)	P1A1 (%)	P1A2 (%)	P2A2 (%)
USA (4)	164	73	23	4
UK (18)	114	75	25	0
Grönland (11)	415	93,5	6,5	0
Japán (10)	148	99,2	0,8	0
Németország (11)	98	84	16	0
Ausztria (3)	216	85	15	0
Magyarország (jelen vizsgálat adata)	173	76,5	21,2	2,2



2. táblázat: Genetikai jellemzők az 50 év alatti, 50 év feletti és az összes stroke-betegek esetében, valamint a kontrollcsoportban

	Kontroll	Beteg <50 év	Beteg >50 év	Beteg összesen
Vizsgált egyének (n)	173	134	119	253
Kromoszómaszám (2n)	346	268	238	506
Mutáns allélok száma (m)	34	38	42	80
Allélfrekvencia ( $p=m/2n$ )	0,12	0,14	0,17	0,15
$SE = \sqrt{p \cdot (1-p) / 2n}$	0,02	0,02	0,02	0,01
$\pm 95\%CI (=2 \cdot SE)$	0,04	0,04	0,04	0,03
Normál (n/%)	132/76,5	97/72,4	79/66,4	176/69,6
Heterozigóta (n/%)	36/21,2	36/26,9	38/31,9	74/29,2
Homozigóta (n/%)	5/2,3	1/0,7	2/1,7	3/1,2
Hetero +Homo (n/%)	41/23,5	37/27,6	40/33,6	77/30,4



1. ábra: A GPIIb/IIIa polimorfizmus kimutatásának elméleti háttere

portokban (odds ratio, Fisher-féle exact teszt). Eset-kontroll-vizsgálatot végeztünk. A patológiás homozigótákat (A2/A2) kis számuk miatt a statisztikai analízis során a heterozigótákkal (A1/A2) egy kategóriába vontuk. A p kisebb mint 0,05 értéket tekintettük szignifikánsnak.

## Eredmények

Egészségeseknél a polimorfizmus eltérő prevalenciával jelentkezik a különböző országokban (1. táblázat).

Megállapítható, hogy Észak-Európában magas a normális P1A1/P1A1 típus aránya, ugyanakkor ezekben az országokban a cerebro- és cardiovascularis morbiditás is alacsony, ezzel szemben nálunk a fenti és a közép-európai országokhoz képest is magas a P1A1/P1A2 heterozigóta és P2A2/P2A2 homozigóta patológiás variáns aránya.

A vizsgált egészségesek és stroke-betegek genetikai vizsgálatának adatait foglaltuk össze a 2. táblázatban. A táblázatból látható, hogy a hazai kontrollcsoportban a P1A2 és P2A2 együttes előfordulása összehasonlítva a közép-európai adatokkal (15%), magas 23,48%. Weiss (18) kardiológiai beteganyagban tett megfigyeléseivel ellentétben, mi a fiatal stroke-csoportban nem tudtunk magasabb allélfrekvenciát kimutatni az idős csoporttal összehasonlítva (27,61% v. 33,61%).

A 3. táblázatban látható adatok arra utalnak, hogy a P1A2 és P2A2 együttes előfordulása a betegeknél rizikó-fokozódást eredményez, mely azonban csak az 50 év feletti korcsoportban szignifikáns.

3. táblázat: A stroke kockázata a korcsoportokban

	OR	95%(CI)	p
Összes beteg-kontroll	1,42	0,87-2,31	0,15 N.S.
50 év alatti betegek-kontroll	1,24	0,71-2,16	0,48 N.S.
50 év feletti betegek-kontroll	1,65	0,94-2,87	0,09 N.S.

CI=Konfidenciai intervallum; OR=odds ratio; N.S.=nem szignifikáns

A családi anamnézis adatai szerint a szélütés és a hypertonia-betegség marginálisan szignifikáns fokozódása volt kimutatható a P1A1 genotípussal rendelkező betegeknél. Az egyéni vascularis kockázati tényezőket vizsgálva, nem mutatkozott szignifikáns eltérés a két csoport között, csupán a hypertonia-betegségben szenvedők és a rendszeres alkoholfogyasztók körében észleltük a heterozigóta és homozigóta patológiás állapot magasabb előfordulását (4. táblázat).

4. táblázat: A családi anamnézis és az egyéni vascularis rizikófaktorok megoszlása a GPIIb/IIIa különböző genotípusai szerint

	P1A1 (%)	P1A2/P2A2 (%)	p-érték
Családi anamnézis			
Stroke	30,6	17,0	0,05
Myocardialis infarctus	18,4	15,3	N.S.
Alsóvégtagi oblit. folyamat	12,9	15,3	N.S.
Hypertonia-betegség	35,4	22,0	N.S.
Diabetes mellitus	17,7	15,3	N.S.
Egyéni vascularis rizikófaktor			
Hypertonia-betegség	43,3	47,9	N.S.
Diabetes mellitus	12,2	14,1	N.S.
Hyperlipidaemia	38,4	32,4	N.S.
Dohányzás	53,7	53,5	N.S.
Rendszeres alkoholfogyasztás	10,9	19,7	N.S.
Migrén	7,4	7,0	N.S.

N.S. = nem szignifikáns  
Összes beteg n = 234(100%)

A kétféle genetikai eltérésű csoport között nem találtunk különbséget, ha a kockázati tényezők száma szerint vizsgáltuk őket. Nem sikerült különbséget találnunk az ún. low risk (0–1 hagyományos rizikófaktor) és a magas kockázatú (high risk, 3–4 rizikófaktor) csoport között sem (5. táblázat).

**5. táblázat:** Többszörös kockázati tényezők (dohányzás, hyperlipidaemia, hypertonia, diabetes) és a PLA status kapcsolata

GP IIB/IIIa polimorfizmus	Kockázati tényezők száma				
	0	1	2	3	4
A1/A2, A2/A2	17,7	34,8	32,3	12,8	2,4
A1/A1	16,9	38,8	28,2	14,1	2,8

0 = nem deríthető ki egyik rizikófaktor sem; 1 = egy rizikófaktor a vizsgáltak közül; 2 = két rizikófaktor; 3 = rizikófaktor; 4 = négy rizikófaktorral rendelkező beteg

Megvizsgáltunk néhány hemoreológiai jelentőségű laboratóriumi jellemző (fibrinogénkoncentráció, hematokrit, teljesvér- és plazmaviszkozitás) és a GP IIB/IIIa polimorfizmus kapcsolatát, de nem találtunk szignifikáns összefüggést a mért értékek között. A fenti hemoreológiai paraméterek a vér ún. makroreológiai tulajdonságait határozzák meg. Az összefüggés hiánya, arra utal, hogy a GP IIB/IIIa polimorfizmus okozta rizikófaktorok önállóan hat az elsődleges haemostasis zavara útján és nincs kapcsolata véráramlási faktorokkal. A PLA polimorfizmus és a CDS-leletek között sem mutatkozott szignifikáns összefüggés. Ugyanakkor a statisztikai vizsgálatot elvégezve a fiatal, 50 év alatti betegeknel, a 85% alatti carotisstenosis és a P1A2 polimorfizmus között marginálisan szignifikáns összefüggés mutatkozott ( $p = 0,06$ ).

Azoknál a stroke-betegeknel, akiknél a CDS-vizsgálattal nem találtunk kóros érfálszerkezeti elváltozást, több A1/A1 genotípust tudtunk kimutatni (50% normális, szemben 36% heterozigóta). A második csoportba soroltuk azokat a betegeket (stenosis 20–85% között), akiknél már jelentősebb macroangiopathia (stenosis) véleményezhető. Mind az összes beteg, mind a fiatalabb csoportban magasabb arányban található P1A2 és P2A2 genotípusú betegek, ami azzal magyarázható, hogy az endothelsérülés, kollagén-felszabaddulás, a von Willebrand faktor és a stenosis területén jelentősen emelkedő (shear stress) megnövekedett thrombocytáhozivítást és aggregációfokozódást eredményez, mely a

hetero- és homozigóta patológiás vérlemezkékben már eleve is fokozott. A fenti, csak thrombocytákra levezetett mechanizmus valószínűleg nem érvényes a 85% feletti szűkületekre. Úgy tűnik, hogy a polimorfizmus fiatal stroke-betegeknel szerepet játszhat a stroke patogenezisében carotisszűkület esetén.

A betegeket *stroke-alcsoportok* szerint is megvizsgáltuk a GP IIB/IIIa polimorfizmus gyakoriságának szempontjából (atherothrombosis, sinusthrombosis, cardiogen embolia és intracerebrális vérzés). Betegeink döntő többsége az atherothromboticus alcsoporthoz tartozott (81,2%). Sem ebben, sem a többi altípusban nem találtunk lényeges különbséget a kétféle genotípussal rendelkező thrombocyták megoszlásában.

A koponya-CT-n látható patológiás elváltozás alapján, külön csoportosítottuk a leukoaraiosis, a lacunaris infarkttal jellemezhető és a negatív CT-leletű betegeket. Nem mutatkozott szignifikáns eltérés a P1A1 vad típusú és P1A2/P2A2 patológiás genotípusú vérlemezkék előfordulási gyakoriságában a fenti csoportokban.

Annak megítélésére, hogy egyéb genetikailag meghatározott kockázati tényezők befolyásolják-e a GP IIB/IIIa polimorfizmus thrombosis előidézésében betöltött szerepét, elvégeztük 50 év alatti betegeknel a PLA genetikai vizsgálata mellett a *faktor-II (prothrombin gén) G20210A* vizsgálatot is. Már korábbiakban megállapítottuk, hogy a faktor-II prothrombin variáns fiatal ischaemiás stroke-betegekben szignifikánsan magasabb prevalenciát mutat (OR 4,9; 95% CI;  $p = 0,02$ ) (13). Vizsgálatunk szerint mindkét polimorfizmust (együttesen 102 beteg és 173 egészséges adatait feldolgozva), 7,0-szeres OR-val találtuk (95% CI: 0,89–43,3). Miután az 50 év alatti betegekben csak a PLA variáns egyedül nem mutatott szignifikáns prevalenciafokozódást a kontrollokhoz képest, arra következtethetünk, hogy az együttes előfordulás már jelentős prothromboticus állapotot jelenthet, így több polimorfizmus együttes vizsgálata még közelebb vihet a stroke genetikailag meghatározott patogenezisének pontosabb tisztázásához.

## Megbeszélés

Vizsgálatainkat tekintve megállapítottuk, hogy egészségeseknel a GP IIB/IIIa LeuPro 33 heterozigóta és homozigóta patológiás polimorfizmus prevalenciája magasabb,

**6. táblázat:** GPIIb/IIIa LeuPro33 polimorfizmus epidemiológiai vizsgálata

Vizsgáló	Betegszám	Betegség	Eredmény	Statisztika	Megjegyzés
Ridker és mtsai (14)	egészséges 14916	stroke 209	0	OR = 0,93	prospektív vizsgálat
Weiss és mtsai (17)	71	coronaria	+	OR = 2,8	$p = 0,002$
Carter és mtsai (2)	609 50 év alatti	stroke isch. pozitív	+	$p = 0,03$ $p = 0,02$	
Kathryn és mtsai (8)	65	stroke	+	OR = 12,8	feketékben nem
Carlsson és mtsai (1)	218	stroke	0	N.S.	
Kekomaki és mtsai (9)	145	stroke	0	N.S.	
Scaglione és mtsai (16)	90	inf. myoc.	0	N.S.	45 év alattiak
Corral és mtsai (5)	113	stroke és myoc. inf.	0	N.S.	kontrollokban magas a heteroz. 36,4%

N.S. = nem szignifikáns; OR = odds ratio; 0 = nincs összefüggés; + = pozitív összefüggés

mint a közép-európai adatok szerinti, és megegyezik az USA-beli kaukázusiak és kanadai franciák körében észlelt adatokkal. Stroke-betegeinknél rizikófaktoroként észleltünk a teljes beteganyagban, 1,42 OR-val, az 50 év feletti betegek körében pedig marginálisan szignifikánsan 1,65 OR-val. Ez azt támasztja alá, hogy a PLA polimorfizmus a biológiai kor előrehaladtával, valószínűleg egyéb faktorokkal együtt, már jelentős rizikótényező. A fiatal stroke-betegeknél a heterozigóta formát gyakoribbnak találtuk 20–85% közötti carotisszűkület esetén, ugyanakkor ebben a betegcsoportban egy másik, mostanában vizsgált polimorfizmus (prothrombin gén G20210A) együttes előfordulását 7,0 OR-val találtuk. Nem találtunk összefüggést a PLA status és a betegek családi vascularis anamnézisének, valamint egyéni hagyományos rizikófaktorainak vizsgálata során. A fentiek alapján a P1A2 vagy P2A2 genotípusú stroke-betegeknél mérsékelt, örökletes rizikófaktorokkal lehet számolni.

A P1A2 pontmutáció klinikailag releváns patogenetikai szerepéről a rendelkezésre álló irodalmi adatok elmentmondásosak. Obliteratív érbetegségek közül főleg ischaemiás strokeban és myocardialis infarctusban vizsgálták (6. táblázat).

A fenti eredmények azt támasztják alá, hogy a PLA polimorfizmusnak mint önálló, genetikai rizikófaktoroknak a szerepe további tisztázásra vár. A különböző földrajzi elhelyezkedésű népcsoportok egészséges véradóinak csoportjaiban lényeges különbségek mutatkoznak a polimorfizmus prevalenciáját illetően, a magasabb stroke-mortalitású országokban és így hazánkban is a heterozigóta patológiás állapot is gyakoribb.

Egyéb genetikai polimorfizmussal is rendelkezőkben a GP IIb/IIIa variáns kedvezőtlenül módosítja a prothromboticus állapotot, így kockázati és egyes esetekben kiváltó tényezőt jelenthet.

A tudományos munka az ETT 227/1996. számú támogatásával készült.

**IRODALOM:** 1. Carlsson, L. E., Greinacher, A., Spitzer, C. és mtsai: Polymorphisms of the human platelet antigens HPA-1, HPA-2, HPA-3 and HPA-5 on the platelet receptors for fibrinogen

(GPIIb/IIIa), von Willebrand factor (GPIb/IX), and collagen (GPIa/IIa) are not correlated with and increased risk for stroke. *Stroke*, 1997, 28, 1392–1395. – 2. Carter, A. M., Catto, A. J., Bamford, J. M. és mtsai: Platelet GP IIIa and GP Ib variable number tandem repeat polymorphisms and markers of platelet activation in acute stroke. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 1998, 18, 1124–1131. – 3. Carter, A. M., Ossei-Gerning, N., Grant, P. J.: Platelet glycoprotein IIIa PLA polymorphism and myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 335, 14.1073 (Letter). – 4. Carter, A. M., Ossei-Gerning, N., Wilson, I. és mtsai: Association of the platelet P1(A) polymorphism of glycoprotein IIb/IIIa and the fibrinogen beta 448 polymorphism with myocardial infarction and extent of coronary artery disease. *Circulation*, 1997, 96, 1424–1431. – 5. Corral, J., Gonzalez-Conejro, R., Rivera, J. és mtsai: HPA-1 genotype in arterial thrombosis — role of HPA-1b polymorphism in platelet function. *Blood Coagul. Fibrinolysis*, 1997, 8, 284–290. – 6. Goldschmidt-Clermont, P. J., Shear, W. S., Schwartzberg, J. és mtsai: Clues to the death of an Olympic champion (Letter). *Lancet*, 1996, 347, 1833. – 7. Graffagnino, C., Gasecki, A. P., Doig, G. S. és mtsai: The importance of family history in cerebrovascular disease. *Stroke*, 1994, 25, 599–603. – 8. Kathryn, R., Wagner Wayne, H. G., Constance, J. J. és mtsai: Platelet glycoprotein receptor IIIa polymorphism P1A2 and ischemic stroke risk. *The Stroke Prevention in Young Women Study*. *Stroke*, 1998, 29, 581–585. – 9. Kekomaki, S., Hamalainen, L., Kauppinen-Makelin, R. és mtsai: Genetic polymorphism of platelet glycoprotein IIIa in patients with acute myocardial infarction and acute ischemic stroke. *J. Cardiovasc. Risk*, 1999, 6, 13–17. – 10. Kiely, D. K., Wolf, P. A., Cupples, L. A. és mtsai: Familial aggregation of stroke. *The Framingham Study*. *Stroke*, 1993, 24, 1366–1369. – 11. Morgenstern, L. B., Spears, W. D., Goff, D. C. és mtsai: African Americans and woman have the highest stroke mortality in Texas. *Stroke*, 1997, 28, 15–18. – 12. Pongrácz E., Tordai A., Andrikovics H. és mtsai: A prothrombin gén G20210A polimorfizmus gyakoriságának vizsgálata hazai fiatalok (50 év alatti) ischaemiás stroke-betegeknél. *Genetikai epidemiológiai tanulmány. Agyérbetegségek, 2000 (közlésre elfogadva)*. – 13. Pullicino, P., Greenberg, S., Trevisan, M.: Genetic stroke risk factors. *Curr. Opin. Neurol.*, 1997, 10, 58–62. – 14. Ridker, P. M., Hennekens, C. H., Schmitz, C. és mtsai: PLA1/A2 polymorphism of platelet glycoprotein IIIa and risks of myocardial infarction, stroke and venous thrombosis. *Lancet*, 1997, 349, 385–388. – 15. Santos, S., Kiefel, V.: Human platelet specific alloantigen. *Update Vox Sang*, 1998, 74, 249–253. – 16. Scaglione, L., Bergerone, S., Gaschino, G. és mtsai: Lack of relationship between the P1A1/P1A2 polymorphism of platelet glycoprotein IIIa and premature myocardial infarction. *Eur. J. Clin. Inv.*, 1998, 28, 355–358. – 17. Weiss, E. J., Bray, P. F., Tayback, M.: A polymorphism of a platelet glycoprotein receptor as an inherited risk factor for coronary thrombosis. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 334, 1090–1094.

(Pongrácz Endre dr., Budapest, Pf. 23. 1406)

## Szántó–Kemény–Fekete: Hirtelen halál csecsemőkorban

Magyarországon nincs forgalomban olyan összefoglaló, kizárólag a pediátriai gyakorlatot szem előtt tartó kézikönyv, amely a bölcsőhalál, valamint egyéb életveszélyes helyzetek első ellátását mutatná be a csecsemő- és kisdedekorban. A könyv szerzői erre a feladatra vállalkoztak, saját bőséges tapasztalataik birtokában és a gyakorlat egységes tárgyalásával mutatják be. A probléma régi keletű, fontosságára és aktualitására utal, hogy a bölcsőhalál számos országban a posztneonatalis csecsemőhalálozás élére került és a szakirodalom évek óta kiemelt helyen foglalkozik vele.

A szerzők felhasználják az intézetükben (a Madarász utcai Gyermekkorházban) évek óta folyó, ún. Bölcsőhalál Prevenációs Program tapasztalatait. A szakszerű akut ellátás fontosságán kívül felhívják a figyelmet a megelőzés jelentőségére és szempontjaira is.

A könyvet különösen a gyermekorvosok, családorvosok, háziorvosok és védőnők figyelmébe ajánljuk, de hasznos lehet szülészek, oxylógusok számára is.

Terjedelem: 203 oldal

Ár: 1690 Ft



Springer

### *Hervei Sarolta: Neonatalis icterus*

(A klinikum és vércsoportszerológia alapjai)

Tíz éve nem jelent meg e tárgykörben magyar nyelvű könyv, így a korszerű ismeretek birtokában időszűrűvé vált az újszülöttkori sárgasággal kapcsolatos ismeretek újrafogalmazása. A szerző 25 éves gyermek-klinikai gyakorlata és tapasztalata alapján foglalja össze mindazt a tudást, amit a bilirubin élettani szerepéről, a magicterusról, a haemolitikus betegség megelőzéséről, kezeléséről, a vércsoportszerológia új módszereiről, az újszülöttkori icterusszal jelentkező foetopathiák diagnosztikus lehetőségeiről tudni kell. E könyvet haszonnal forgathatják a neonatológusok, hematológusok, gyermekgyógyászok és medikusok.

Terjedelem: 127 oldal

Ár: 1290 Ft

### *Polgár Marianne (szerk.): Allergia csecsemő- és gyermekkorban*

Kiváló hazai szerzőgárda, közismert magyar allergológusok írták e könyvet. Elsődleges célja korszerű áttekintést adni a csecsemő- és gyermekkori allergiás eredetű betegségekről, tekintve, hogy korunkban ezek száma egyre növekszik. Az immuno-allergológiai alapismeretek, a gastrointestinalis és légúti patofiziológia után következnek a klinikai fejezetek. Ezek tárgyalják a táplálkozási allergiát, coeliakiát, légúti allergiákat, bőrjelenségeket, gyógyszerallergiát, idiosyncrasiát, valamint a megelőzés lehetőségeit, a vizsgáló-eljárásokat és az allergiás gyermekek komplex támogatását. A könyv, reméljük hasznos lesz a háziorvosok, a gyermekgyógyászok, a medikusok és minden érdeklődő kolléga számára egyaránt.

Terjedelem: 326 oldal

Ár: 1690 Ft

### *Péter Ferenc (szerk.): Gyermekendokrinológia algoritmusokkal*

1959 óta most jelenik meg először hazai gyermekendokrinológiai kézikönyv. A témakör rohamos fejlődését tükröző, elméleti alapokat sem nélkülöző munka elsősorban a gyógyítás során felmerülő gyermekendokrinológiai kérdések megoldásához kíván tájékoztatást nyújtani a jelenlegi lehetőségek, álláspontok ismertetésével. A diagnosztikus és terápiás tevékenység segítésére a könyvben a szokásosnál nagyobb számban található ábrák, táblázatok és különösen algoritmus-javaslatok. A fejezeteket: auxológia, hypothalamus-hypophysis, pajzsmirigy, kalcium- és foszforanyagcsere, mellékvese és intersexualitás, pubertás, szénhidrát-anyagcsere, diagnosztikus és terápiás táblázatok – az egyes témakörök kitűnő művelői írták. Ajánlható a könyv – gyermekgyógyászokon és endokrinológusokon kívül – háziorvosoknak, belgyógyászoknak, gyermek-nőgyógyászoknak, neonatológusoknak, de medikusoknak is.

Terjedelem: 303 oldal

Ár: 1490 Ft

### **Springer Tudományos Kiadó**

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.

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

Levél cím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: [sprinkia@mail.matav.hu](mailto:sprinkia@mail.matav.hu)



**Springer**

## A vizuális információfeldolgozás eltérései szkizofrén betegek tünetmentes testvéreiben

Kéri Szabolcs dr.<sup>1</sup>, Benedek György dr.<sup>2</sup> és Janka Zoltán dr.<sup>1</sup>

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Pszichiátriai Klinika (igazgató: Janka Zoltán dr.)<sup>1</sup>  
Élettani Intézet (igazgató: Benedek György dr.)<sup>2</sup>

Az újabb kutatási eredmények tanulsága szerint számos pszichofiziológiai eltérés kimutatható szkizofrén betegek tünetmentes biológiai rokonaiban. Az egyik lehetséges látens genetikai marker a vizuális maszkolási (VM) funkciók zavara. A szerzők vizsgálataikban szkizofrén páciensek tünetmentes, megtartott intellektuális és pszichoszociális funkciókkal rendelkező biológiai rokonainak, valamint negatív családi anamnézissel rendelkező személyek VM és Wisconsin Kártyaválogatási Teszt (WKT) teljesítményét hasonlították össze. A VM-teszt során egy rövid ideig bemutatott célingert kell felismerni, amelyet egy második, zavaró inger követ (maszk). A WKT ugyanakkor a magasabb szintű absztrakciós (prefrontális) funkciókat vizsgálja egy kategorizációs paradigma keretei között. Eredményeik szerint a szkizofrén páciensek rokonai szignifikánsan alacsonyabb VM-teljesítményt nyújtottak. Az eltérés specifikusnak bizonyult abban az esetben, ha a célingert és a maszk között eltelt idő rövid volt (< 60 ms). Míg a kontrollszemélyek nonlinearis (N-alakú) maszkolási görbét mutattak, a rokonok esetében a nonlinearitás mértéke nem volt szignifikáns. A WKT-ben nem volt szignifikáns eltérés a két csoport között. Az eredmények arra utalnak, hogy az alapvető perceptuális és kérgi integrációs folyamatok zavara a szkizofrénia látens genetikai markere, míg a prefrontális funkciók károsodásának domináns jelenléte a tüneti manifesztációval állhat kapcsolatban.

**Kulcsszavak:** szkizofrénia, vizuális zavar, genetikai marker, backward masking

**Impaired visual information processing in unaffected biological relatives of schizophrenia patients.** Recent research has provided evidence that certain psychophysiological dysfunctions are present in non-psychotic biological relatives of schizophrenia patients. A new candidate for such studies is the visual backward masking (VBM) dysfunction. In this study, the authors compared the VBM and Wisconsin Card Sorting Test (WCST) performances of unaffected siblings of schizophrenia patients with that of normal volunteers with a negative family history. In the BM test, a briefly presented target letter must be recognized, which is followed by an irrelevant stimulus (mask). The WCST assesses higher-level cognitive (prefrontal) functions of categorization and attentional set-shifting. Despite their intact psychosocial and general intellectual functions, the unaffected relatives of schizophrenia patients showed lower BM performances in comparison with the controls, which was restricted to short interstimulus intervals (< 60 ms). In the controls, there was a non-linear (N-shaped) masking function, whereas in the relatives no similar effects were found. There was no significant difference in the WCST performances. These results suggest that the dysfunction of early sensory-perceptual processes is a trait marker of schizophrenia.

**Key words:** schizophrenia, visual dysfunction, genetic marker, backward masking

A szkizofrénia tünettana felöleli a pszichopatológia összes dimenzióját (3). A pozitív tünetek magukban foglalják az akut epizód jellemzőit: idetartoznak a hallucinációk, téveszmék, valamint a dezorganizált gondolkodás, beszéd és viselkedés. Ezzel szemben a negatív tüneteket a gondolkodás leegyszerűsödése, szegényessége, az érzelmi modulálhatóság beszűkülése és a szociális visszahúzódság jellemzi. Az elmúlt évek kutatásának révén a negatív tünetekkel szorosan összefüggő kognitív zavar számos jellegzetessége feltárára került. A kognitív zavar legkifejezettebben a verbális memória, a figyelem és a magasabb szintű végrehajtó (prefrontális) funkciók területén jelentkezik (5, 13). Fontos gyakorlati vonatkozás, hogy a kognitív deficit meghatározza a betegség prognózisát: a kife-

jezettebb zavarral jellemezhető betegek nagyobb valószínűséggel esnek vissza, a pszichoszociális funkciók területén pedig jelentősebb károsodást mutatnak (7). Szintén fontos, hogy az idevágó kutatások a szkizofrénia etiotogenezisének megértéséhez is közelebb vihetnek. Számos vizsgálat szerint szkizofrén betegek egészséges biológiai rokonai számos pszichofiziológiai és neuropszichológiai tesztben az átlag alatt teljesítenek, amely öröklődő tényezők lehetőségét veti fel (1, 4, 8, 11, 14, 15). E tanulmányok többsége azonban nem veszi figyelembe, hogy a biológiai rokonok körében számos pszichiátriai zavar és azok preklinikai formái észlelhetők, gyakoribb az alacsonyabb IQ és a gyengébb pszichoszociális alkalmazkodó képesség (14).

Ebben a vizsgálatban a fenti zavaró tényezőket kívántuk kiküszöbölni, olyan résztvevők bevonásával, akik mind az intellektuális, mind a pszichoszociális tényezők tekintetében megfelelően funkcionálnak minősülnek. Tesztként a vizuális maszkolási (VM) paradigmát választ-

**Rövidítések:** DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV; GAF = Global Assessment of Functioning; IKI = Ingerek közötti intervallum; SCZ = szkizofrén; VM = vizuális maszkolás; WKT = Wisconsin Kártyaválogatási Teszt

tottuk, amely a korai észlelési folyamatok és azok figyelmi modulációjának kölcsönhatásait vizsgálja (6, 16). A feladat lényege, hogy egy számítógép segítségével rövid ideig bemutatott betűt kell felismerni. Közvetlenül a betű bemutatását követően egy második, értelmetlen inger kerül felvetítésre, ez a maszk. A maszk időben visszafelé hatva meggátolja a betű felismerését, innen a módszer elnevezése (visual backward masking = visszafelé ható maszkolás). Ismeretes, hogy szkizofrén betegek fokozott maszkolási hatást mutatnak, amely alacsonyabb teljesítményhez vezet (4, 6). Kérdésünk, hogy vajon egészséges, jól funkcionáló biológiai rokonokban is jelen van-e a fokozott maszkolási hatás. Amennyiben igen, a VM-deficit a szkizofrénia látens genetikai markerének minősülhet, függetlenül a klinikai tünetektől, valamint az általános intellektuális és pszichoszociális zavartól. A VM teszten kívül a magasabb szintű prefrontális funkciókat is vizsgáltuk a Wisconsin Kártyaválogatási Teszt (WKT) segítségével (10).

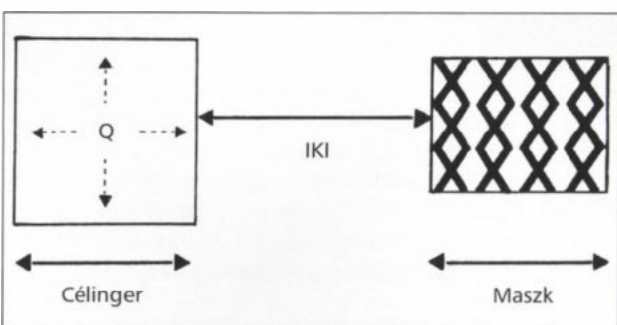
## Módszerek

### Résztvevők

Az első vizsgálati csoport szkizofrén betegek (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV, DSM-IV) (2) testvéreit foglalta magában (n = 16; 9 nő, 7 férfi), míg a kontrollcsoportba negatív családi anamnézissel rendelkező személyek kerültek (n = 16; 9 nő, 7 férfi). Az IQ a Wechsler-skálával (MAWI) került meghatározásra (18), a pszichoszociális funkciókat a Global Assessment of Functioning (GAF) skála segítségével számszerűsítettük (maximális érték: 100 pont) (2). A résztvevőknek a következő beválasztási feltételeknek kellett megfelelniük: (i) I. és II. tengelyen kódolt pszichiátriai zavar hiánya a (DSM-IV) kritériumai szerint (2); (ii) az idegrendszer funkcióit befolyásoló állapotok hiánya (neurológiai betegségek, nem korrigált látászavar, endokrinológiai rendellenességek, súlyos vese-, szív- és tüdőbetegségek); (iii) IQ > 100; (iv) GAF > 70; (v) 18 évesnél idősebb és 50 évesnél fiatalabb életkor.

### Vizuális maszkolás (VM)

Az ingerek számítógép segítségével kerültek bemutatásra. A képernyő közepén egy pont volt jelen az egész vizsgálat alatt, megkönnyítve a tekintet fixációját. Egyszerre egy betűt mutatunk be (C, O, Q vagy S) 14 ms időtartamig (méret: 0,5°). A betűk a fixációs ponttól 2,5°-kal vertikálisan és horizontálisan jelentek meg, véletlenszerű sorrend és elhelyezkedés szerint (jobb, bal, fent, lent). A vizsgálati személyek feladata a bemutatott betűnek megfelelő gomb lenyomása volt. A maszk átfedésben lévő X-betűkből állt. A maszk 28 ms-ig volt látható. A célinger eltűnése és a maszk feltűnése közötti idő (ingerek közötti

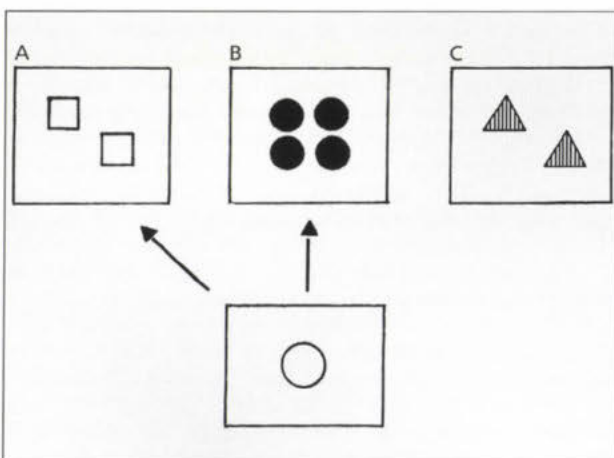


1. ábra: A vizuális maszkolási paradigmában a célingert egy maszk követi. A két, időben egymást követő inger elválasztó idő az ingerek közötti intervallum (IKI). A célinger a középponttól vertikális vagy horizontális irányban jelent meg (nyílak)

intervallum, IKI) 14, 28, 42, 70 vagy 98 ms volt (1. ábra). Minden IKI esetében 12 célinger-bemutatás történt, az IKI-ok elosztása véletlenszerű volt. A háttér-luminancia  $100 \text{ cd/m}^2$ , az inger bemutatására szolgáló terület luminanciája  $75 \text{ cd/m}^2$  volt. A célinger és a maszk luminanciája  $10 \text{ cd/m}^2$  volt. A VM-vizsgálatot megelőzően 12 célinger bemutatása maszk nélkül történt (6, 8).

### Wisconsin Kártyaválogatási Teszt (WKT)

A feladat során különböző színű, formájú és számú geometriai formákat ábrázoló kártyákat kell osztályozni (2. ábra). Mindig egyetlen osztályozási stratégia helyes (például a kártyákat a színük szerint kell osztályozni). Miután a visszajelzés alapján a vizsgálati személyek elsajátítják a helyes stratégiát, a vizsgálatvezető megváltoztatja a kategorizáció szempontját (például színről formára). Ilyenkor a visszajelzést követve kell változtatni a régi stratégián. Minél hatékonyabb a váltás, annál több osztályozási szempont kerül sorra (teljesített kategóriák száma), és annál kevesebb a régi stratégiához ragaszkodó válaszok száma (perszeveratív hibák). A WKT eltérései igen nagy érzékenységet mutatnak a dorzolaterális prefrontális kéreg károsodására (10).



2. ábra: A Wisconsin Kártyaválogatási Teszt (WKT)

Az aktuális inger tartalmazó kártyát (piros kör) forma vagy szín szerint a tesztkártyák megfelelő csoportjába kell sorolni. A vizsgálat során a kategorizációs stratégia megváltozik (például színről formára, lásd A és B panel) A résztvevők feladata a rugalmas stratégiaváltás

□, ○ = piros színű; ● = zöld színű; ▲ = sárga színű

## Eredmények

### A résztvevők demográfiai jellemzői

A kontrollcsoport és a szkizofrén betegek rokonainak átlagos életkora között nem volt szignifikáns különbség (33,1 év, SD = 10,0 és 32,6 év, SD = 8,1). Ehhez hasonlóan az átlagos iskolázottság (kontroll: 14,7 év, SD = 3,4; rokonok: 12,8 év, SD = 4,0), az IQ (kontroll: 114,3, SD = 11,3; rokonok: 110,3, SD = 9,8) és a GAF-értékek (kontroll: 79,7, SD = 10,2; rokonok: 77,5, SD = 8,2) is hasonlóak voltak a két csoportban (p > 0,1, t-teszt).

### A célinger felismerése maszkolás nélkül

Mindkét csoport 90% feletti teljesítményt nyújtott a maszk nélkül bemutatott betűk felismerésében.

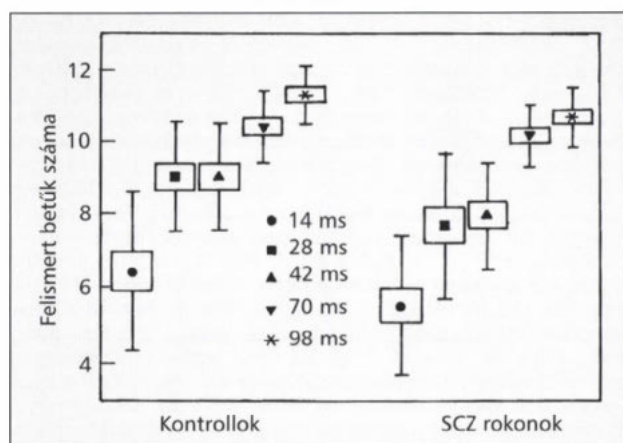
### Vizuális maszkolás

Az adatok analizésére kétutas varianciaanalízist (ANOVA) alkalmaztunk, csoport (kontroll vs. rokonok) × IKI elrendezésben. Az ANOVA eredménye szerint a két csoport között szignifikáns különbség volt [F (1,30) = 4,80,

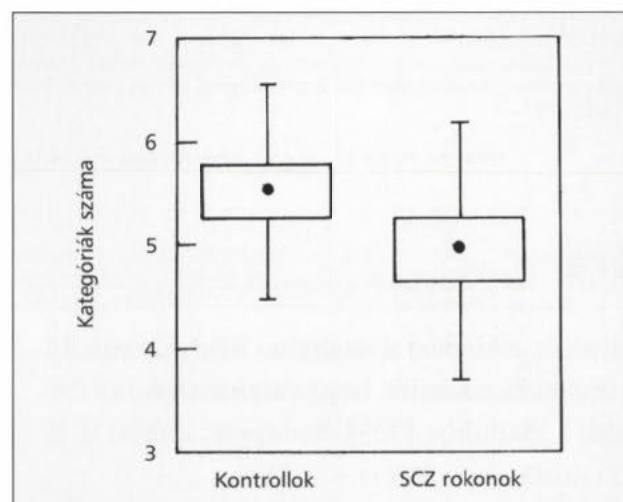
$p < 0,05$ ). A teljesítmény függött az IKI mértékétől [ $F(4,120) = 98,11, p < 0,0001$ ]. A maszkolási görbe a kontrollcsoportban nonlineáris (N-alakú) karakterisztikát mutatott [ $F(1,30) = 7,24, p < 0,02$ ]. Hasonló effektus nem volt megfigyelhető a szkizofrén páciensek rokonai-ban ( $p > 0,7$ ). Végül felmerült, hogy a két csoport közötti VM-eltérés specifikus lehet egyes IKI-okra. Az utóbbi hatás részletesebb vizsgálatára adatainkat újabb ANOVA analízisnek vetettük alá, amelyben a rövid ( $< 60$  ms) és a hosszú IKI-ok esetében mért teljesítményeket hasonlítottuk össze. Az összehasonlítás szerint a VM-deficit szelektíven a rövid IKI-ok esetében volt megfigyelhető [ $F(1,30) = 4,58, p < 0,05$ ] (3. ábra).

### Wisconsin Kártyaválogatási Teszt (WKT)

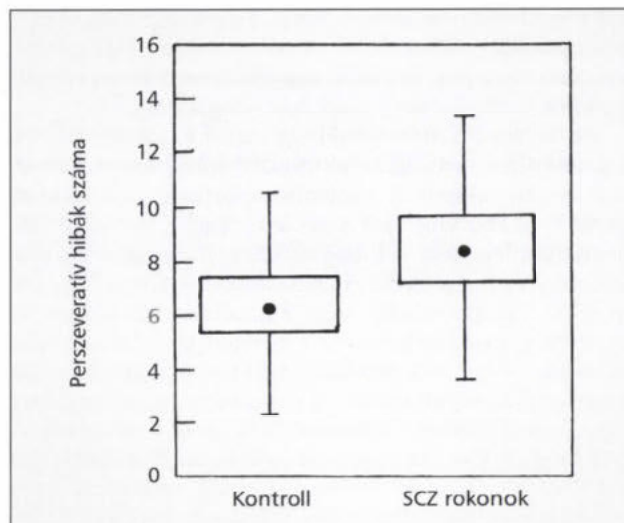
Sem a teljesített kategóriák, sem a perszeveratív hibák tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két vizsgálati csoport között ( $p > 0,1$ ) (4. és 5. ábra).



**3. ábra:** A vizuális maszkolási teszt eredménye. Az ábra helyesen felismert betűk számát (max=12) ábrázolja a kontrollszemélyek és a szkizofrén betegek (SCZ) rokonainak csoportjában az öt IKI esetében. A diagram az átlagot (pont), a standard hibát (négyyszög) és a standard deviációt (T) mutatja.



**4. ábra:** A Wisconsin Kártyaválogatási Teszt során elért kategóriák száma (max=6) a kontrollszemélyek és a szkizofrén betegek (SCZ) rokonainak csoportjában. A diagram az átlagot (pont), a standard hibát (négyyszög) és a standard deviációt (T) mutatja.



**5. ábra:** A Wisconsin Kártyaválogatási Tesztben mutatott perszeveratív hibák száma a kontrollszemélyek és a szkizofrén betegek (SCZ) rokonainak csoportjában. A diagram az átlag (pont), a standard hibát (négyyszög) és a standard deviációt (T) mutatja.

## Megbeszélés

Eredményeink szerint a VM során tapasztalt deficit specifikusan különbséget tett a szkizofrén páciensek egészséges rokonai között és a családi anamnéziséket tekintve negatív kontrollszemélyek között: rövid IKI-ok esetén a páciensek biológiai rokonai rosszabb teljesítményt nyújtottak, mint a kontrollcsoport tagjai, bár a különbség nem volt nagymértékű. Kiemelendő, hogy a zavar megtartott általános intellektuális teljesítmény és jó pszichoszociális funkciók mellett is jelen volt, amely a deficit primer voltára utal. Eredményeink összhangban állnak a korábbi vizsgálatokkal, amelyek a VM zavarát találták szkizofrén betegek biológiai rokonai-ban (8). A jelen tanulmányban kimutattuk, hogy a VM-deficit nem tulajdonítható pusztán az alacsonyabb IQ-nak, a rosszabb pszichoszociális alkalmazkodásnak és a potenciálisan jelenlévő egyéb pszichiátriai zavaroknak. Megfigyeléseinket a jövőben célszerű lesz kiterjeszteni nagyobb esetszámú populációkra is, bár a szigorú beválasztási kritériumok e tekintetben kifejezett nehézséget jelentenek.

A VM-eltérés csupán a rövidebb IKI-k esetében volt jelen. A VM tekintetében két alapvető feldolgozási szakaszt kell megkülönböztetni (6, 8). Az első a rövid IKI-okra ( $< 60$  ms) vonatkozó, automatikus perceptuális folyamatokat foglalja magában. Ilyenkor a célinger ultrarövid vizuális memóriában tárolt reprezentációját a maszk ingere megszakítja, amely az észlelés károsodásához vezet. Hosszabb IKI-ok esetén a célinger feldolgozása későbbi szakaszokba továbbbővídik. Ebben az esetben a maszk nem közvetlenül a betű szenzoros reprezentációjával lép kölcsönhatásba, hanem a figyelmet vonja el a célingerről (attentív VM). Szkizofrén páciensek esetében a VM mindkét komponense károsodott, amelynek mértéke kifejezettebb, súlyosabb negatív tünetek, rosszabb premorbid-funkciók és kedvezőtlenebb prognózis esetében (4, 6). Fontos kiemelni, hogy a tünetmentes rokonokban a deficit az automatikus perceptuális funkciók szakaszára korlátozódott. Az attentív szakasz károsodása tehát a szkizofré-

nia tüneti megjelenésével állhat összefüggésben, míg a perceptuális szakasz eltérése a szkizofrénia látens genetikai markere lehet. További, nagyobb esetszámon végzett mérések szükségesek e hipotézis vizsgálatára.

Az IKI specificitáson felül egy másik kvalitatív eltérés, a maszkolási funkció karakterisztikájával kapcsolatban volt megfigyelhető. A kontrollcsoportban a maszkolási görbe N-alakú volt, míg a pácienseknél a nonlinearitás statisztikailag nem volt szignifikáns. Remisszióban lévő szkizofrén páciensek esetében hasonló jelenséget figyeltek meg (9). Feltételezhető, hogy a nonlinearitás hiánya az agykérgi gamma-oszcillációk zavarának pszichofiziológiai mutatója. A gamma-oszcillációk kapcsolatban állhatnak a párhuzamos percepció és magasabb szintű kognitív folyamatok időbeli integrációjával, amely az egységes észlelet és koherens cselekvés kialakulásához szükséges (9). Rendkívül érdekes lenne e jelenség funkcionális következményeinek felismerése. Elképzelhető, hogy a VM diszfunkció egyes komponensei előre jelezhetik a betegség kialakulásának valószínűségét, amely fontos lehet a megfelelő időben alkalmazott megelőzés tekintetében. Valószínű azonban, hogy a vulnerabilitás mértéke nem állapítható meg egyetlen teszt segítségével, hanem több, egymást kiegészítő eljárásra van szükség.

A szkizofrén betegek rokonai nem mutattak szignifikáns eltérést a WKT-ben, bár számszerűen némi érintettség mutatkozott. Ez viszonylagosan megkímélt prefrontális funkciókra utal. A dorzolaterális prefrontális kéreg patológiájához kapcsolódó kivitelező funkciók zavara klasszikusnak számító eltérés szkizofréniaiban (5, 13). Eredményeink szerint e diszfunkció, hasonlóan az attentív VM-zavarhoz, a betegség megjelenésének kísérője. Kiemelendő, hogy a prefrontális cortex funkciói rendkívül heterogének, ezért a jövőben más, specifikusabb eljárásokat is szükséges lesz bevonni.

Eredményeink szerint a VM-deficit a szkizofrénia látens genetikai markere, hasonlóan más pszichofiziológiai paraméterek eltéréseihez. Példaként említhető, hogy a P50-kiváltott válasz habituációjának zavara a 15-ös kromoszómán lokalizált specifikus allélhoz kapcsolható, míg a finom követő szemmozgások rendellenessége a 6-os kromoszómához köthető. Mindkét eltérés jelen van szkizofrén betegek tünetmentes biológiai rokonainak egy részében is (1, 11, 17). Nem tisztázott azonban ezek klinikai jelentősége, valamint a tüneti manifesztációval való pontos kapcsolata. A pszichofiziológiai és neuropszichológiai zavarok különösen fontos szerepet tölthetnek be a szkizofrénia öröklődő és sporadikus formáinak elkülönítése során (12, 14, 15). További vizsgálatok szükségesek e kérdések tisztázásához, kiemelve a molekuláris genetikai eljárásokkal történő párhuzamos alkalmazás jelentőségét.

zofrénia öröklődő és sporadikus formáinak elkülönítése során (12, 14, 15). További vizsgálatok szükségesek e kérdések tisztázásához, kiemelve a molekuláris genetikai eljárásokkal történő párhuzamos alkalmazás jelentőségét.

*Köszönetnyilvánítás:* A munka az OTKA T025160 sz. pályázat támogatásával készült el.

**IRODALOM:** 1. Adler, L. E., Olincy, A., Waldo, M. és mtsai: Schizophrenia, sensory gating, and nicotinic receptors. *Schizophr. Bull.*, 1998, 24, 189–202. – 2. *American Psychiatric Association: DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4<sup>th</sup> ed., American Psychiatric Association, Washington, D. C., 1994. – 3. Andreasen, N. C.: Symptoms, signs, and diagnosis of schizophrenia. *Lancet*, 1995, 346, 477–481. – 4. Braff, D. L.: Information processing and attention dysfunctions in schizophrenia. *Schizophr. Bull.*, 1993, 19, 233–259. – 5. Elliott, R., Sahakian, B. J.: The neuropsychology of schizophrenia: relations with clinical and neurobiological dimensions. *Psychol. Med.*, 1995, 25, 581–594. – 6. Green, M. F., Nuechterlein, K. H., Mintz, J.: Backward masking in schizophrenia and mania I-II. *Arch. Gen. Psychiatr.*, 1994, 51, 939–951. – 7. Green, M.: What are the consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am. J. Psychiatr.*, 1996, 153, 321–330. – 8. Green, M. F., Nuechterlein, K. H., Breitmeyer, B.: Backward masking performance in unaffected siblings of schizophrenia patients. *Arch. Gen. Psychiatr.*, 1997, 54, 465–472. – 9. Green, M. F., Nuechterlein, K. H., Breitmeyer, B. és mtsai: Backward masking in unmedicated schizophrenic patients in psychotic remission: possible reflection of aberrant cortical oscillation. *Am. J. Psychiatr.*, 1999, 156, 1367–1373. – 10. Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L. és mtsai: *Wisconsin Card Sorting Test Manual. Revised and Expanded*. Psychological Assessment Resources, OdessaFL, 1993. – 11. Holzman, P.: Eye movements and the search for the essence of schizophrenia. *Brain Res. Rev.*, 2000, 31, 350–356. – 12. Kendler, K. S., Diehl, S. R.: The genetics of schizophrenia: a current genetic-epidemiologic perspective. *Schizophr. Bull.*, 1993, 19, 261–285. – 13. Kéri Sz., Janka Z.: Kognitív és pszichofiziológiai eltérések szkizofréniaiban. *Magy. Pszich. Szle.* (megjelenés alatt) – 14. Kremen, W. S., Seidman, L. J., Pepple, J. R. és mtsai: Neuropsychological risk indicators for schizophrenia: a review of family studies. *Schizophr. Bull.*, 1994, 20, 103–119. – 15. Murray, R. M., O'Callaghan, E., Castle, D. J. és mtsai: A neurodevelopmental approach to the classification of schizophrenia. *Schizophr. Bull.*, 1994, 18, 319–332. – 16. Treuer T., Fábán Zs.: Információátviteli és -feldolgozási sajátosságok a különböző pszichiátriai zavarokban: a pszichoterápiás és biológiai megközelítések szintézisének egyik lehetősége. *Pszichoterápia*, 1998, 8, 249–254. – 17. Waldo, M. C., Adler, L. E., Leonard, S. és mtsai: Familial transmission of risk factors in the first-degree relatives of schizophrenic patients. *Biol. Psychiatr.*, 2000, 47, 231–239. – 18. Wechsler, D.: *Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised Manual*. Psychological Corporation, New York, 1981.

(Kéri Szabolcs dr., Szeged, Semmelweis u. 6. 6725)

## 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*



## A csecsemőkori hirtelen halál rizikófaktorainak felmérése hazai újszülöttsztyályok gyakorlatában\*

Czinner Antal dr.

Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkorház, Patológiás Újszülött-Csecsemő- és Gyermekosztály (osztályvezető főorvos: Czinner Antal dr.)

A csecsemőkori hirtelen halál (Sudden Infant Death Syndrome – SIDS) a csecsemőhalálozás egyik leggyakoribb kóroka. A WHO 1999-ben kezdeményezett a SIDS-szel kapcsolatban egy tanulmányt, melynek alapját az képezte, hogy a hason fekvő csecsemők között a jelenség gyakoribb. Az alvási szokások kialakításában ugyanakkor az újszülöttsztyályon adott első nővér vagy orvos utasításai meghatározóak az anya számára. Az egyszerűen kitölthető kérdőívet 84 hazai újszülöttsztyály/szülészet küldte vissza. A közlemény a magyarországi helyzetet ismerteti.

*Kulcsszavak:* SIDS, újszülött-halálozás, csecsemőkori halálozás, rizikófaktorok

A csecsemőkori hirtelen halál (Sudden Infant Death Syndrome – SIDS) a gyermekgyógyászati érdeklődés homlokterébe került. Az újszülött- és csecsemőhalálozás csökkenése kapcsán ugyanis a SIDS egyre nagyobb hányadot jelent ezekben a statisztikai anyagokban.

Hazánkban is megkezdődött a SIDS jelentőségének felmérése, sőt létrejöttek azok a hazai poliszomnográfiai centrumok, melyek az ismert SIDS rizikófaktorok szűrésével, a szülők edukációjával foglalkoznak (5).

A fentiek miatt örömmel tettünk eleget a WHO Egészségügyi Minisztériummal keresztül érkezett felkérésének, hogy kérdőíves módszerrel vizsgáljuk meg a hazai szülészeti és patológiás újszülöttsztyályok gyakorlatát és edukációs szokásait a SIDS rizikófaktorok vonatkozásában. A WHO-felmérés adatai természetesen több országot érintenek, de a magyarországi helyzetet érdemes a hazai szakmai fórumon külön is ismertetni. A kelet-európai adatok összefoglalása azóta már publikálásra került (7).

### Vizsgálati anyag és módszer

A WHO által összeállított angol nyelvű kérdőívet 100 hazai: fővárosi, városi, vidéki szülészeti osztály egészséges, ill. ahol volt ilyen, patológiás újszülöttsztyályra küldtük ki, magyar nyelvű kísérőlevéllel. Száz intézetből felkérésünkre 84 küldte vissza a kitöltött kérdőívet. Így a továbbiakban a szögletes zárójelbe tett számokat a 84 kitöltött kérdőívhez viszonyíthatjuk. Számos kérdésre nem érkezett vissza válasz a 84 intézet mindegyikéből. Ez abból is adódik, hogy bizonyos intézetekben nincs patológi-

**Risk factors in the practice of Hungarian neonatal departments.** Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) is recognized to be one of the main causes of postneonatal mortality. The WHO Regional Office for Europe was carrying out in 1999 a study at maternity level in SIDS. The study instrument for conducting this survey was a simple questionnaire, and the basis was the fact, that the SIDS has been strongly associated with prone infant sleeping position. The sleep practices are often established as a result of initial advice given to mothers by a nurse or doctors in the maternity hospital. 84 Hungarian maternity unit and hospital participated in this study. The Hungarian results are presented in this paper.

*Key words:* Sudden Infant Death Syndrome, neonatal mortality, infant mortality, risk factors

ás és egészséges újszülöttsztyály. Más helyen valószínűleg nem tudták értelmezni az angol nyelvű kérdéseket valamennyi esetben, és ezért nem válaszoltak mindenre. Ebből adódóan a szögletes zárójelben [ ] lévő számok összege eltér(het) a 84-től.

A pontos és gyors válaszokért ezen a helyen is köszönetet mondunk az intézeteknek.

A feldolgozott adatok az 1999-es állapotot regisztrálják. Törekdünk arra, hogy lehetőleg különböző tulajdonosú (minisztériumi, fővárosi, városi, vidéki önkormányzati) és különböző betegforgalmú (> 1500–< 500 szülés évente) intézetekből nyerjünk adatokat. Így 12 intézet adatai szerepelnek 1500 szülés felett, 20 helyen 1000 és 1500 szülés/év fordult elő, 40 intézetben 500–1000 közötti az éves szülésszám, 12 szülészetben 500 alatti ez az adat.

### Eredmények

A szülészeti osztályok hazaadási szokásai nem mutattak nagy változatosságot. Mindössze 8 osztályon töltenek el 5 napnál több időt a csecsemők, 48 óránál kevesebbet viszont sehol. Azt gondoljuk, hogy az ideális – edukációs szempontból is – a 2–5 nap közötti hazaadási időpont [76].

A kérdőív érdemi része az újszülöttek alvás közbeni fektetési szokásaival foglalkozik. A patológiás újszülött-részlegeken az újszülöttek mindig [12], rendszerint [32], néha [6] és soha nem [1] fekszenek a hátukon.

Fordítva feltéve a kérdést, a fenti részlegeken hasukon fekszenek a csecsemők: mindig [1], rendszerint [4], néha [22], soha [18] osztályon.

A patológiás újszülött-részlegen fekvő újszülöttek oldalfekvésben fekszenek alvás közben: mindig [1], rendszerint [10], néha [31], soha [11] intézetben.

\* WHO felmérés hazai tapasztalatai

Hazaadáskor a patológiás újszülöttsztyályokon az alvási pozíció: háton [34], hason [2], oldalán [7], ill. nincs szokásos pozíciós helyzet [7] osztályon.

A normál újszülöttsztyályokon alváskor hátán fekszenek az újszülöttek: mindig [6], rendszerint [29], néha [9], soha [4].

Fordítva feltéve a kérdést, alváskor hason fekszik az újszülött a normál újszülöttsztyályok közül: mindig [1], rendszerint [5], néha [28], sohasem [19] esetben.

Oldalsó alvási helyzetben fekszenek: mindig [3], rendszerint [15], néha [32], soha [10].

Hazaadáskor a szülők számára a legjobb otthoni alvási helyzetként az intézetek a háton fekvést ajánlják [39], hason fekvést [2], oldalt fekvést [13] intézetben; a többiekben nem adnak erre vonatkozó utasítást.

Az intézetekben a szülők számára adott írásos dokumentáció szól: az alvási helyzetről [10], a szoptatásról [29], a dohányzásról [13], a védőoltásokról [17], a gyógyszer- és alkoholfogyasztásról [10]. Semmiféle ilyen dokumentáció a szülők részére nem készül [18] intézetben.

Maguknak az intézeteknek van írásos előírásuk: az alvási pozícióról [10], a védőoltásról [17], a gyógyszer- és alkoholfogyasztásról [10] intézetben.

A szülészeteken az újszülöttek az anyával közös szobában alszanak [36], külön alszanak [48] intézetben. Egyetlen helyen sem fekszenek azonban egy ágyban az anyával.

Az újszülöttek ágylai a fejevégnél felemeltek [13] intézetben, a többinél ilyen fektetést nem jeleztek.

Öltözetüket illetően 5 vagy többretegű a ruházata az újszülötteknek [1], 3 vagy 4 rétegű [14] intézetben, a többiek 2 vagy ennél kevesebb rétegben öltöztetik fel őket.

Pelenkázási szokásokat illetően: 1 intézet a fejüket (de nem az arcukat) is pelenkázza, 21 intézetben a hátuktól lefelé, 40-ben a karuktól lefelé pelenkázna, a többiek nem pelenkázna. Az intézetek közül 10 vastag, 51 vékony pelenkát használ, a többi semmifélet.

A pólyázást illetően: nem használ ilyet [64] intézet, használ, de a fej szabadon marad [20] osztályon.

Az újszülötteket betakarják lepedővel [9], takaróval [28], paplannal [5] intézetben. A többiek semmiféle takarót nem használnak.

Az ágyakon lepedő van [25], takaró [11], műanyag- vagy gumitakaró [29], báránnyőr [5], matrac [20] osztályon.

A matrac kemény [19], puha [4] részlegesen, a többi a kettő közötti keménységet jelölte meg.

Az újszülöttek kapna a fejük alá párnát [3], e nélkül alszanak [83] intézetben.

A cumihasználat rendszeres [3] intézetben, néhány esetben használnak [24], sohasem használnak a többi intézményben.

Alvás közben az ágyban rendszerint játék is van [2], csak néha van játék [18] esetben. A többi intézményben sohasem fordul elő, hogy játék legyen a csecsemőágyban.

## Megbeszélés

A csecsemőkori hirtelen halál (SIDS) kóroka ma még egyértelműen nem határozható meg. Ugyanakkor néhány statisztikai adat felhívja a figyelmet arra, hogy biológiai és környezeti rizikófaktorok az előfordulás gyakoriságában lényegesek (1. táblázat) (8).

Jelen közleményünk a biológiai rizikófaktorokat nem érinti. A WHO kérdőíve a környezeti kockázati tényezőkre irányult. Ezek kiiktatása, helyes irányba terelése a szülők edukációjának fontos feladata, melyben az orvos, védőnő, média szerepe döntő jelentőségű lehet. Az edukáció fontos helye és ideje a szülést követően az újszülöttsztyály. Nyilvánvalóan elsődlegesen az édesanya azokat a szokásokat folytatja, amiket az intézet keretei között látott, ill., amit ott verbális vagy írott információk révén kapott az egészségügyi személyzettől.

A kérdőív ezeket a SIDS szempontjából neuralgikus pontokat kutatja: az alvási pozíciót, a dohányzást, a szoptatás kérdését, az öltöztetési szokásokat, az alkohol- és drogfogyasztást, ill. az alvás körülményeit (együttalvás, közös ágyban alvás, matrac, ágynemű stb.).

A hazai viszonyokról szólva az egészséges újszülöttek hazaadásának 2–5 nap közötti időpontja az edukáció szempontjából jó; ezt követi szinte valamennyi hazai osztály.

Az újszülöttek fektetését illetően a helyzet összetettebb. A SIDS szempontjából az ideális a háton fektetés. Azokban az országokban (például Norvégia), ahol az alvás alatti pozíciót így változtatták meg, a SIDS halálozása a felére csökkent (1, 2). A probléma mechanizmusa nem pontosan ismert. Hason fekvő csecsemők alvása mélyebb, ébrenszélességük csökkent, a légúti obstrukció veszélye nő (7). A számokból kitűnik, hogy az intézetekben a hason fektetés még néhány helyen gyakorlat és a háton fektetés nem kizárólagos. A háton fektetést hazaadáskor az intézetek nem egész fele javasolja, sokan nem adnak semmiféle instrukciót.

Az intézetben adott írásos dokumentáció is csak 10 osztályon foglalkozik az alvási pozícióval.

Jobb a helyzet [29] a szoptatással kapcsolatban. A szoptatott csecsemők SIDS gyakorisága alacsonyabb. Ezt részben az anyai ellenanyagokkal, részben az anyatej alacsonyabb nátriumtartalmával magyarázzák (4).

Az írásos anyagok alacsony számban foglalkozna a dohányzással [13], ill. a drog- és alkoholfogyasztással [10]. A dohányzás, az alkohol hatása az intrauterin retar-

### 1. táblázat: A SIDS rizikófaktorai

Biológiai rizikófaktorok	Környezeti rizikófaktorok
Kor	hason fekvő altatás
SIDS-ben exitált testvér	anyai dohányzás a terhesség vagy szoptatás alatt
Koraszülöttség	passzív dohányzás
Alacsony születési súly	őszi-téli évszak
Csecsemőkori apnoe	napszak
ALTE szindróma	túloztöztetés
Perinatalis hypoxia	rossz szociális körülmények
Ikerszülés	fiatal anya
Gastrooesophagealis reflux	az anya alacsony iskolázottsága
Rassz/etnikum	sokadik gyermek
fertőzés, lázzal járó betegség	a levegő szennyezettsége
	anyai kábítószer-fogyasztás terhesség-, szoptatás alatt, puha matrac vagy ágynemű, közös ágyban alvás a szülővel

dációra jól ismert, de a passzív „dohányzó” újszülöttek között is magasabb a SIDS előfordulási aránya.

A szüléseteken alkalmazott rooming in térnyerése óta az újszülöttek az anyával közös szobában alszanak [36] egyre magasabb számban. Ez a SIDS szempontból előnyösnek tekinthető.

A túlmelegedés, túllöltöztetés szerepe a SIDS-ben statisztikailag ugyancsak kimutatott, mert adott esetben (láz, meleg időjárás kapcsán) a csecsemő hőleadása gátolt. Így nem helyes a 3, 4, 5 rétegű ruházat [1, ill. 14], a két vagy ennél kevesebb réteg az újszülöttszályon elégséges (3).

A pólyázás [20] ugyancsak előnytelen a SIDS aspektusából éppúgy, mint az újszülött, csecsemő betakarása meleg takaróval [28], paplannal [5].

A magas pelenkázás különösen a légutak elzáródása miatt veszélyes lehet [22].

Az újszülött a feje alá a fentiek miatt nem igényel párnát, ami intézeteink többségében így is van [83]. Ugyanakkor fontos a kemény matrac, mert a puhába [4] a csecsemő belesüllyedhet.

Az ágyba az aspiráció veszélye miatt nem való játék [2], és ami ugyancsak fontos, a cumi használatának kerülése. Ez utóbbi két feltétel intézeteink túlnyomó többségében teljesül.

A hazai 10‰ körüli csecsemőhalálozás egyre nagyobb hányadát az élet első 3–6 hónapjában bekövetkező tragikus SIDS teszi ki (8).

A SIDS gyakoriságának csökkenéséhez alapvető jelentőségű a környezeti rizikófaktorok kiiktatása. Ebben a szülői edukációnak lehet jelentősége, mely összehangolt teammunkát igényel a szülész, a neonatológus, a gyermekgyógyász és a védőnő részéről. Ebben a munkában – bár kelet-európai vonatkozásban nem foglalunk el kedvezőtlen helyet (7) – még sokat léphetünk előre. Több helyen kellene írásos dokumentum az otthoni ápolásra-szoptatásra vonatkozóan. Ezen belül külön ki kellene emelnünk a háton fektetés szükségességét.

**IRODALOM:** 1. Andersen, M., Arnestadt, M., Rogum, T. O.: Crib death in the eastern regions of Norway 1984–1992. Tidsskr. Nor. Laegeforen, 1995, 21, 34–37. – 2. Andersen, F., Forsdahl, A.: Change in infants' sleeping position and incidence of crib death in Norway. Tidsskr. Nor. Laegeforen, 1995, 28, 3515–3517. – 3. Campbell, M. J.: SIDS and environmental temperature. Med. J. Aus., 1989, 151, 365–367. – 4. Gilbert, R. E., Wigfield, R. E., Fleming, P. J. és mtsai: Bottle feeding and SIDS. BMJ, 1995, 310, 88–90. – 5. Hirsch A., Sáringner A., Czinner A.: A csecsemőkori hirtelen halál szempontjából veszélyeztetett csecsemők szűrése polisznomográfiával. Orv. Hetil., 1999, 140, 67–72. – 6. Klonoff-Cohen, H. S., Edelstein, S., Lefkowitz, E. S. és mtsai: The effect of passive smoking and tobacco exposure. JAMA, 1995, 10, 818–819. – 7. Nelson, A. S., Serra, A., Cowan, S. és mtsai: Maternity advice survey: sleeping position in Eastern Europe. Arch. Dis. Child., 2000, 83, 304–306. – 8. Sáringner A., Hirsch A., Czinner A.: A csecsemőkori hirtelen halál kockázati tényezői és megelőzése. Gyermekgyógyászat, 1997, 2, 442–445.

(Czinner Antal dr., Budapest, Üllői út 86. 1089)

## 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 kórismertét és segítségükkel megtervezhető a legoptimálisabb kezelés. Timmis és Brecker „Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza” című könyve több mint 600, kiváló minőségű képsorozatán keresztül mutatja be a klinikumban kiterjedten alkalmazott 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.mata.vu



**Springer**

## **Petri Gizella: Fitoterápia a gyakorlatban**

Az utóbbi időkben a szintetikus gyógyszerek mellett egyre nagyobb szerepet kapnak a gyógyításban a gyógynövénykészítmények. Ezek többnyire gyógytermékek, amelyek hatóanyagai nem vagy alig toxikusak, hosszú távon is alkalmazhatók, egymással jól kombinálhatók. Jelen művében a szerző a klinikum oldaláról vizsgálja és mutatja be a gyógynövényeket, a belőlük készült fitofarmakonok hasznát, hasznosíthatóságát.

Gyógynövények regisztrált gyógyszerkénti, valamint gyógytermékként való felhasználását, hatásos teakészítmények receptúráit foglalja össze minden fitoterápiát folytató, illetve iránta érdeklődő szakember számára.

Terjedelem: 305 oldal

Ár: 1980 Ft

## **Augustin: Természetgyógyászati kézikönyv I–II.**

A német – természetgyógyászatban is jelesen működő – orvos szakemberek által írt „Természetgyógyászati kézikönyv” első magyar kiadását tartja a kezében a Tisztelt Olvasó. A természetgyógyászat és természetes gyógymódok alkalmazása újabb virágkorát éli Magyarországon. Sajnos, napjainkban vadhajtatásai, „gyermekbetegségei” is érezhetően jelen vannak. 1997 tavaszán megszületett hazánkban a természetgyógyászattal kapcsolatos kormányrendelet, amely szabályozza, mi tartozik a természetgyógyászati tevékenységek körébe, kik és milyen végzettséggel (orvos, nem orvos stb.) művelhetik azokat. Ehhez a szabályozott tevékenységhez kívánunk jelen összefoglaló, vezérfonal jellegű könyvvel segítséget nyújtani. Célunk, hogy segítsük azon orvoskollégák tevékenységét, akik a „nyugati orvoslás” eszközei mellett természetes gyógymódokat is kívánnak megismerni, alkalmazni, és tájékoztatni az érdeklődő laikus olvasókat is természetes eljárások, terápiás beavatkozások széles köréről.

Az első kötetben találja az olvasó az általánosabb fogalmak, terápiák leírását és a különböző diagnosztikai módszereket. A második kötetben szerepel az adott természetgyógyászati ág gyakorlatának részletes leírása, sok hasznos tudnivaló a gyógynövényekről, a homeopátia nagy összefoglaló táblázata, valamint néhány speciális magyar vonatkozás.

I. kötet terjedeleme: 336 oldal. Ár: 1760 Ft.

II. kötet terjedeleme: 360 oldal. Ár: 2000 Ft.

## **Springer Tudományos Kiadó**

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.

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

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



**Springer**

### **Megrendelőlap**

Alulírott postai utánvétellel megrendelem:

*Petri Gizella: Fitoterápia a gyakorlatban* c. könyvét 1980.- Ft/pld. áron.

*Augustin: Természetgyógyászati kézikönyv I-II.* (I. kötet: 1760 Ft ; II. kötet: 2000 Ft)

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

A felmerülő postaköltséget a megrendelő fizeti.

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőjeként a vásárláskor 20% kedvezmény illet meg.

.....  
aláírás

### Alkoholológia

**Közösségre alapozott intervenció hatása a magas kockázatú alkoholfogyasztásra és az alkohollal kapcsolatos sérülésekre.** Holder, H. D. és mtsai (Prevention Research Center, Pacific Institute for Research and Evaluation, Berkeley, Calif., 2150 Shattuck Ave, Suite 900, Berkeley, CA 94704): JAMA, 2000, 284, 2341–2347.

A magas kockázatú alkoholfogyasztási formák – úgy mint: a leittasodás, a gépjárművezetést megelőző ital fogyasztás, a kiskorúak alkoholfogyasztása – növelik a közlekedési balesetek és az erőszakos cselekmények következtében elszenvedett sérülések előfordulási gyakoriságát. Míg korábbi vizsgálatok egy-egy közösségi intervenció sikerességét vagy csak a halálos kimenetelű közúti balesetek számának alakulását, vagy csak bizonyos lakosságcsoportok (például fiatalok) vonatkozásában törekedtek lemérni, a saját vizsgálatuk arra irányult, hogy mind a magas kockázatú alkoholfogyasztás, mind az alkohollal kapcsolatos közúti balesetek és erőszakos cselekmények során elszenvedett sérülések arányszámainak alakulását mérjék le „a közösségre alapozott környezeti intervenció” hatásfokát.

Az 1992. április és 1996. december között történt összehasonlító vizsgálatra Észak-Kalifornia, Dél-Kalifornia és Dél-Karolina egy-egy – egyenként kb. 100 000 lakosságot számláló – térségben került sor, megnyerve a kiszemelt területek közigazgatási szerveinek és lakosságának támogatását, úgyelve arra, hogy a lakossági mintákban egyaránt képviseltesse magát a városi, külvárosi és falusi népesség.

Miután részletes leírását adják annak, hogy – öt, egymás hatását erősítő prevenció alkotóelem segítségével – miként „mobilizálták” a közösségeket, abba is beavatnak, hogy mely négy szakaszból tevődött össze maga az intervenció, részletezik az adatgyűjtés és -feldolgozás technikáját, majd vizsgálati eredményeiket.

Főbb eredményeik: a telefoninterjúk során nyert, önbevalláson alapuló adatok alapján, összlakossági szinten 6%-kal csökkent az ivási alkalmakkor elfogyasztott alkoholeménység; ugyan-

akkor 49%-kal az alkalmankénti „túl sokat ivás” gyakorisága. Az összehasonlító lakossági mintához képest (melyben nem került sor közösségi intervencióra) az intervencióban részvett lakosság körében 51%-kal csökkent a gépjárművezetést megelőző „engedélyezett határérték fölötti” alkoholfogyasztás. Rendőrségi adatok alapján, ez utóbbi körben – ugyancsak az összehasonlító lakossági mintában találtakhoz képest – a sérüléssel járt, éjszakai közúti közlekedési balesetek gyakorisága 10, azon belül a gépjárművezető alkoholos befolyásoltságának előfordulása 6%-kal csökkent. Az erőszakos cselekmény következtében sérült és traumatológiai ellátó egységben obszervált egyének száma 43%-kal, a közülük hospitalizáltak száma pedig 2%-kal volt kevesebb – az összehasonlító mintához képest – az intervencióban részvett lakosság körében.

Vizsgálatuk néhány korlátjára, ill. gyengéjére is rámutatva, leszögezik: a közösségek nincsenek tétlen szerepre kárhóztatva a „nagyivás” számlájára írható traumák tekintetében. Összehangolt, széles körű, közösségre alapozott intervenció segítségével képesek mind a magas kockázatú alkoholfogyasztás, mind az alkohollal kapcsolatos közúti balesetek és erőszakos cselekmények során elszenvedett sérülések előfordulási gyakoriságának csökkentésére. Még ha a lakosság felvilágosítására és tudatformálására irányuló kampányok önmagukban elégtelenek is, azok kombinálása a vizsgálatukban is „tesztelt” környezetformáló elemekkel sikert eredményez. A siker kulcsa: a média megnyerése, a helyi ivók és éttermek italkínálatának megváltoztatása, a fiatalok alkoholhoz hozzáférhetőségének csökkentése a kiskereskedelemben, az alkoholfogyasztáshoz és gépjárművezetéshez való jog fokozott összehangolása, valamint a kereskedelmi forgalomba kerülő szeszesitalok alkoholkoncentrációjának csökkentése, ill. ezek együttese. Azon – az egymás hatását erősítő – preventív tényezők együttese tehát, amelyek egyenkénti elemeit saját vizsgálati eredményeik, mint a sikeres közösségi intervenció alapelemeit igazolták vissza.

Péter Árpád dr.

**Az intrathecalis morfin hatásai a hypoxia kiváltotta légzési válaszra.** Bailey, L. és mtsai (Department of Anaesthesiology, University of Rochester, 601 Elmwood Ave., Box 604, Rochester, NY 14642) N. Engl. J. Med., 2000, 343, 1228–1234.

Az egyik legfontosabb analgetikus gyógyszer csoport, az opioidok légzésre gyakorolt hatását vizsgálta Bailey és kutatócsoportja. Az opioidok légzés-depressziós hatása különösen a hypoxiára adott válasz gyengülésében figyelhető meg, de azt nem ismerjük pontosan, hogy centrálisan vagy perifériásan mediált-e a folyamat.

A kísérlet folyamán 30 egészséges férfit vizsgáltak kettős vak, randomizált módon. Az egyik csoport intravénásan kapott morfint (0,14 mg/ttkg), míg intrathecalisan placebo, a második csoport intravénás placebo mellett 0,3 mg intrathecalis morfint kapott. A kontrollcsoportnak mindkét úton placebo adtak. A választott morfinadagok egyenlő fájdalomcsillapítást hoznak létre. A hypercarbiára és heveny hypoxiára (a kilégzés végén mért 45 Hgmm-es oxigén- és széndioxid-nyomás) adott légzési választ, valamint a morfin és metabolitjainak plazmaszintjét mérték az injekciók előtt, majd a morfinbeadás után 1, 2, 4, 6, 8, 10 és 12 órával.

A hypoxia és hypercarbia interakciójának hatásait kétfázisú vizsgálatral különítették el a hypoxia nélküli hypercarbiától: a vizsgálati időpontokban először 125 Hgmm parciális nyomású oxigént tartalmazó hypercarbiás (45 Hgmm parciális nyomású) gázkeveréket lélegeztettek be, így mérték a légzési paramétereket. Hypoxiás állapotot 5 perccel ezután 1 perc alatt hozták létre, nagyjából 15 perces időtartamra, amíg a kilégzésvégi oxigéntenzio a 45 Hgmm-t elérte. Légvételről légvételre mérték a periventiláció változását. A hypoxiás epizódok között oxigénnel dúsított levegőt lélegeztettek be a résztvevők, a normális helyzet visszaállítása érdekében.

Az értékelés szerint 9 férfi intrathecalisan, 11 intravénásan kapott morfint, míg tízen voltak a kontrollcsoportban. Az intrathecalis morfintól minden személynek generalizált viszketése lett, míg az intravénásan adott morfin csak a beadás helyén okozott pruritust. Az előbbi csoportban 4 férfinak vizeletretenciója is lett, egyiküket katéterez-

ni kellett. Mindhárom csoportban volt fejfájás és hányinger. A hypercapnia hatását tekintve, az alapértékek hasonlóak voltak mindhárom csoportban. A gyógyszerbeadás után csak a kontroll- és az intrathecalis csoport között volt szignifikáns különbség az általános hatásban. Mind a két morfinnal kezelt csoportban szignifikánsan alacsonyabb értékre csökkent a légzés, a maximális depressziót szignifikánsan hamarabb észlelték az intravenás csoportban, mint intrathecalisan adott morfin után. Csak az utóbbi csoportban volt a vizsgálat 12. órájában is szignifikánsan rosszabb a hypercarbiás légzési válasz a placebo csoportnál.

A hypoxiára adott válasz mind az intravenás, mind az intrathecalis morfin csoportjában szignifikáns depressziót mutatott a kontrollhoz képest. A hatás maximumának középidője az intravenás csoportban 3,5 óra volt, szemben az intrathecalis csoportban észlelt 7 órával. Csak az intrathecalis morfin csoportban volt a vizsgálat 12. órájában is szignifikáns a légzésdepresszió a kontrollcsoporthoz képest.

A vizsgálat összefoglalásában a szerzők kiemelik, hogy a hypoxiára adott ventilációs válasz opioidok által létrehozott gyengülését kizárólag a központi idegrendszer szabályozza. Eredményeik nem támasztják alá azokat az irodalmi adatokat, melyek szerint a perifériás kemoreceptorok is befolyásolnák ezt. Az intrathecalis morfinadagolás kifejezettebb és elhúzódóbb légzésdepressziót okoz.

Darvas Katalin dr.  
Molnár Zsuzsanna dr.

## Csecsemő- és gyermekgyógyászat

**Kiterjesztett gondozás és életveszélyes betegségek nagy kockázatú csecsemők között.** Broyles, R. S., Tyson, J. E. és mtsai (Jon E. Tyson, MD, Univ. Texas-Houston Med. School, Pediatrics 6431 Fannin St. MSB 3.228, Houston, TX 77030-1503): JAMA, 2000, 284, 2070-2076.

Feltételezték, hogy a nagy rizikójú újszülöttek kiterjesztett gondozása a hazaadástól a korigált (terminustól számított) egyéves korig 50%-kal csökkenti halálozásukat, 33%-kal intenzív osztályra való felvételüket, illetve a sürgős vi-

zitek számát, 75%-kal mérsékli azok számát, akik elmaradnak az utógondozásról. Ugyanakkor a kiterjesztett gondozás fokozott költsége megtérül az intenzív ápolás ritkulásával.

A vizsgálatban az 1000 g alatti súllyal született és azok az 1000-1500 g közöttiek vettek részt, akiket az első 48 órában géppel lélegeztettek. A koraszülöttek a dallasi Parkland Memorial Hospitalban születtek. Randomizálták a résztvevőket. A vizsgálatból kizárták azokat, akik anyja beteg volt, akik nem egyeztek bele a vizsgálatba és akik elköltöztek Dallas megyéből. A Childrens Medical Centerben gondozták őket, ami a szülőintézet szomszédos magánkórház. Mindkét csoportot ugyanaz a személyzet gondozta: két gyakorlott gyermekápoló (pediatric nurse practitioner) és egy orvos-asszisztens, akiket az utógondozásban járatos, egy-egy gyermekgyógyász és neonatológus felügyelt. Nagy gondot fordítottak az anyával való kapcsolat tartására. Ha nem látták elég megbízhatónak vagy értelmesnek az anyát, egy képzett pótnagymamát ajánlottak fel, hasonló etnikai és szocioökonómikus környezetből.

**Rutin gondozás:** heti két reggelen volt hozzáférhető, a krónikus betegeket és az egészségeseket együtt gondozták. A szülőket kioktatták az akut betegségek tüneteire és azt mondták nekik, hogy heveny betegséggel forduljanak a Parkland Hospital vagy valamelyik közeli kórház ügyeleti rendeléséhez. A kapcsolatot a rendszeres ellenőrzéseken tartották az anyával. Az egy év leteltével Texas betegnyilvántartási rendszerében ellenőrizték, valahol jelentkezett-e betegként a gondozott és az anyát is kikérdezték erre vonatkozóan.

**Kiterjesztett gondozás:** minden munkanapon jelentkezhetek akut panaszok miatt, vagy preventív vizsgálatra. A gyermekápolókat és az orvos-asszisztentst telefonon is hívhatták akut probléma miatt, minden órában, akik szükség esetén 1-2 felügyelő orvossal vagy a sürgősségi részleg személyzetével is kapcsolatba léphettek, rendelési időn túl is. Szükség esetén a csecsemőket taxival vitték a sürgősségi részlegre. Másnap reggel felhívták az anyát, a további teendők miatt. Rendszeresen tartották a kapcsolatot, a csecsemőket otthon is látogatták, kivéve, ha az nem volt biztonságos a gondozókra nézve (Ref.: *Nálunk ilyen okot nem ismernek el a családlátogatás mellőzése.*) A gondozó személyzet nem vett

részt a kórházi ellátásban. A beteg csecsemőket különböző intézetekben ápolták, mindig a vizsgáló orvos döntötte el, szükséges-e kórházi, illetve intenzív osztályos ápolás. Az ellátó orvosok általában nem tudtak róla, hogy jelen vizsgálat folyik. Életveszélyes betegségeknek azt tekintették, mely miatt intenzív osztályon ápolták a csecsemőket. A texasi betegnyilvántartásból néhány esetben nem tudták megállapítani, túlélte-e a csecsemő az egyéves életkort. Ugyanebben a rendszerben ellenőrizték az orvosnál megjelenéseket és a kórházi ápolásokat. A költségeket az orvosi és kórházi számlák alapján állapították meg, a kiemelt gondozás költségébe beleszámították a rendelési időn túli telefonhívások költségét is. [Ref.: *Jobb helyen a telefonkonzultációért is jár tiszteletdíj.*]

388 csecsemő került a rutin gondozott, 395 a kiemelten gondozott csoportba. Hasonlóan súlyos betegek kerültek mindkét csoportba, átlag 12 napig lélegeztették a koraszülötteket, az átlagos ápolás hazaadás előtt 65, ill. 66 nap volt.

A kiemelten gondozott csoportban több járóbeteg-vizsgálat történt (9,4 versus 6,3;  $p = 0,001$ ) és több telefonkonzultáció (7,6 versus 0,9;  $p = 0,001$ ), de ritkábban szakadt meg gondozásuk (10,9% versus 31,4%;  $p < 0,001$ ) és kisebb számban vették igénybe a sürgősségi rendelést (597 eset versus 730;  $p = 0,03$ ). Az összes kórházi ápolásban nem volt különbség (273 kiemelten gondozott és 283 rutin gondozott;  $p = 0,7$ ; 2358, ill. 2949 ápolási nap,  $p = 0,5$ ). Bár mindent megtettek, hogy a családdal kapcsolatot teremtsenek, vagy a betegnyilvántartási rendszerben a gondozott nyomára bukkanjanak, a kiterjesztetten gondozottak közül 9-ről, a hagyományos gondozottak közül 28-ről ( $p = 0,001$ ) nem tudták megállapítani, túléltek-e első születésnapjukat. A kiemelten gondozottak közül 11, a hagyományos csoportból 13 ( $p = 0,68$ , relatív kockázat 0,83) csecsemő halt meg egyéves kora előtt. A halál okában sem volt különbség a két csoport között (5, ill. 4 bölcsohalál, 3, ill. 4 fertőzés, 3, ill. 5 egyéb ok). Életveszélyes betegség a kiemelten gondozottak között 33, a kontrollcsoportban 62 esetben ( $p = 0,001$ , relatív kockázat 0,52) fordult elő. A kiemelten gondozottak közül 23, a hagyományos csoportban 52 csecsemőt kellett intenzív osztályra felvenni ( $p = 0,001$  relatív kockázat 0,52), az intenzív ápolási na-

pok száma 254, il. 440 ( $p = 0,003$ ) volt. [Ref.: Nem magyarázzák meg, miért több az életveszélyes betegek száma, mint az intenzív osztályon ápoltaké, mikor az életveszélyes betegség kritériuma az intenzív osztályos ápolás volt. Talán 10, ill. 11 csecsemő kórházon kívül halt meg? Bölcsőhalál csak 5, ill. 4 volt. A következő mondat ugyancsak értelmezhetetlen: Ha kizárják a vizsgálatból azokat, akik elköltöztek Dallas megyéből hazaadásuk után, akkor az intenzív ápolási napok száma 70%-kal kevesebb a kiemelten gondozott csoportban: 127 versus 418,  $p < 0,001$ . A metodikai részben azt írták, aki elköltözött Dallas megyéből, azt kizárták a vizsgálatból. Hát akkor kizárták, vagy nem?]

Gazdasági számítások: A kiemelt és rutin csoport járóbeteg költsége (2748 vs. 2931 dollár betegenként) nem különbözött lényegesen. A kórházi költség (3517 vs. 6982 dollár, ebből az intenzív ellátás költsége 296 vs. 1371 dollár), illetve az egy csecsemőre jutó összes egészségügyi költség egyéves koráig (6295 vs. 9913 dollár) kisebb volt a fokozottan gondozottak között, de a különbség csak az intenzív ellátás költségében volt szignifikáns ( $p < 0,03$ ).

A szerzők bizonyítva látják, hogy a fokozott gondozás 40%-kal csökkenti az életveszélyes betegség előfordulását a magas kockázatú, rossz szociális helyzetű csecsemők között, 13 közül egynél megelőzi azt. A fokozott gondozás anyagilag is megéri: 3648 dollárral kevesebbet költöttek egy kiemelten gondozott egészségügyi ellátására egy év alatt, a rutinszerűen gondozottakhoz viszonyítva. Az a halálozásban nem találtak szignifikáns különbséget, a vizsgált minta elégtelen nagyságának tulajdonítják, esetleg annak, hogy nem értesültek minden halálesetről. [Ref.: Ez utóbbi valószínű, viszonylag sok csecsemő sorsa maradt ismeretlen, különösen a rutin módon gondozott csoportban: 28 eset, szemben a kiemelt csoport 9 betegével. Nem meglepő a vizsgálat eredménye. A dolgozat a nagy rizikójú csecsemőkről szól, de kézenfekvő, hogy a megállapítás általában a csecsemőgondozásra is érvényes. A hazai tapasztalat is azt mutatja, hogy a gyermekellátás fejlesztése a csecsemőhalálozás csökkenésével járt együtt. A hazai területi gyermekellátás világszínvonalú, ennek szétverése folyik az utóbbi 10 évben. Félő, hogy a csecsemőhalálozás romlani fog, ha a jelenlegi gyermek-háziorvosi gárda kiöreg-

szik, ugyanis nincs utánpótlás. A gyermekgyógyászatból szakvizsgázók száma drasztikusan csökken.]

Jóvárt György dr.

## Diabetológia

**A hypoglykaemia ellenregulációja normális vércukorkoncentrációnál, jól karbantartott 2-es típusú diabeteses betegekben.** Spyer, G. és mtsai (MacLead K. M = Dept. of Vasc. Med. and Diab. Res., School of Postgrad. Med. and Health Sciences Exeter, Devon EX2 5AX, United Kingdom): Lancet, 2000, 356, 1970–1974.

Mindkét típusú diabetesben szenvedő betegek jó beállítását a normoglykaemiára való törekvéssel lehet elérni, azonban mindkét típusban – különösen az 1-es típusúban – növekszik a hypoglykaemia veszélye is. Arra vonatkozóan, hogy a 2-es típusú diabetesesekben miért fordulnak elő ritkábban hypoglykaemiás jelenségek, kiterjedt vizsgálatok még nem nagyon történtek. Az angliai szerzők megpróbálták pontos módszerrel utánajárni annak, hogy a 2-es típusú, egyébként jól beállított diabeteses betegekben mi a magyarázata annak, hogy hypoglykaemiás események jóval kevesebbszer fordulnak elő, mint az 1-es típusúakban.

Úgy jártak el, hogy 7-7 egyént választottak ki vizsgálatra, kanulók segítségével megteremtették a 7,4%-osnál jobb HbA<sub>1C</sub>-szintet, állandó inzulininfúzióval 300 percen keresztül lépcsőzetesen arteficiálisan levítették a vércukorszintet 2,4 mmol/l-re, majd ezt 5 mmol/l értékre állították be. Két férfi és 5 nő képviselte a 2-es típusú diabeteseseket átlagosan 46 életévvel, 31,7-es BMI-vel. Hozájuk választották ki az ugyanilyen számú, életkorú és testtömegű kontroll egyént. Az általában 50 percenként történt vércukor-meghatározások mellett az ellenregulációs hormonok (epinephrin, norepinephrin, glükagon, növekedési hormon, pancreas-polipeptidek és kortizol) szintjét is gondosan ellenőrizték, csúcskoncentrációjukat összehasonlították a kontrollokéval.

Az eredmények érdekesen alakultak, nevezetesen a hypoglykaemiás tünetekre adott válasz a diabeteses betegekben magasabb vércukorszintnél jelentkezett, mint a kontrollokéban. Az ellenregulációs hormonok is hasonló módon reagáltak, csúcskoncentrációik a növekedési hormont kivéve magasab-

bak voltak, mint a kontrollok esetében. Az eredmények azt bizonyítják, hogy a 2-es típusú diabetesesekben a hypoglykaemiás jelenségek azért fordulnak elő ritkábban, mert az ellenregulációs hormonok már relatíve normális vércukorszint mellett kezdenek hatni az egyébként jól beállított betegekben és ezzel mintegy védő módon hatnak a súlyos hypoglykaemiák felléptével szemben.

Iványi János dr.

**12 órás intravénás inzulininfúzió helyreállítja a  $\beta$ -sejt választát a 2-es típusú diabetesesek szulfonilurea-rezisztenciája során.** Sinagra, D. és mtsai (Via Raffaello Mondini 11, 90143 Palermo, Olaszország): Diabetes Care, 2000, 23, 1857–1858.

A palermói egyetem belklinikájának munkatársai annak jártak utána, hogy a tartósan szulfonilurea-kezelésben részesült 2-es típusú diabeteses betegek per os kezelésre történő rezisztenssé válását milyen inzulinkezeléssel lehet még valamennyi időre kivédeni. Ismeretes, hogy a szulfonilurea-kezelés mellé adott (legtöbbször rendszeres bedtime) inzulinnal sok esetben még rendezni lehet a diabeteses anyagcserét, mielőtt végleges inzulinkezelés következne.

Az olasz szerzők rövid tartamú inzulin adása során tanulmányozták azt, hogy módszerükkel helyreállítható-e még a kimerülő félben lévő  $\beta$ -sejtek működése. Tizenöt 2-es típusú és nem elhízott olyan diabeteseseket válogattak ki kezelésre, akiknek diabetesese 3 évnél már régebbi volt és észlelésük időpontjában már rezisztensnek tekintették őket glibenclamid-kezelésre (15 mg/die) és több mint 3 hónapon keresztül nem tudták az éhomi vércukorszintet 10 mmol/l alá szorítani. Szigetsejt-ellenes és GAD antitestek vizsgálata negatívnak bizonyult.

Módszerük abból állott, hogy a betegeknek 12 órán keresztül intravénás inzulininfúzióval közel normális vércukor-koncentrációt biztosítottak, majd utána tovább folytatták a glibenclamid-kezelést. Az inzulininfúzió előtt, utána 2 és 7 nappal vércukorprofil, C-peptid-vizsgálatot végeztek és 2, 4 és 6 hónappal később ugyancsak ellenőrizték a  $\beta$ -sejt szekretoros aktivitását és a HbA<sub>1C</sub> szintjét.

A 15 betegből 6 mutatott szignifikáns javulást az intravénás infúzió

utáni második napon és ez a javulás 6 hónapon keresztül megmaradt. A további 9 beteg esetében az inzulininfúzió már 7 nappal később sem mutatott jó  $\beta$ -sejt szekretoros választ és őket véglegesen inzulinterápiára kellett venni. Ennek a 9 betegnek a másik 6-hoz viszonyítva már az inzulininfúzió adása előtt szignifikánsan magasabb vércukorszintje volt (15,22 vs. 12,88 mmol/l) és a  $HbA_{1c}$ -szintjük is magasabb volt (10,3% vs. 8,3%), úgyszintén anyagszere-problémáik is hosszabb időtartamúak voltak, mint az inzulininfúzióra jól reagálók esetében (28,8 vs. 7,8 hónap).

Iványi János dr.

#### Praediabetes és perinatalis mortalitás.

Wood, S. L. és mtsai (Dept. of Obstet. and Gynecol., Univ. of Calgary, 1403 29 th St. NW, Calgary, Alberta T2N 2T9, Canada): *Diabetes Care*, 2000, 23, 1752–1754.

A kanadai szerzők arra kerestek magyarázatot, hogy a praediabetesnek nevezett és jelenleg gestatiós diabetes néven önálló formának tartható állapot és a perinatalis mortalitás között milyen összefüggés van. Úgy jártak el, hogy gondozói területükről kiválasztottak 403 olyan asszonyt, akiknek az életkora átlagosan 60 esztendő volt, diabetesük átlagosan 54 éves korukban kezdődött (zömmel újonnan diagnosztizált diabetesesekről van szó). Ezeknek az asszonyoknak 5 kérdést tettek fel arra vonatkozólag, hogy diabetesüket megelőzően terhességeik hogyan alakultak. A válaszadókat 2 csoportra osztották annak alapján, hogy diabetesük fellépte előtt 20 évnél régebben, vagy a diabetes előtti 20 évben zajlottak le szülészeti események.

Összesen 1181 terhesség kimeneteléről kaptak választ. 1024 élveszülés, 22 halvaszülés és 8 korai neonatalis halálozás fordult elő. A halvaszülést 20 héttel a gestatio kezdetétől számítva véleményezték, a perinatalis halálozás fogalmába számították a szülés utáni 1 héten belüli korai magzati halálozást.

Ilyen módon azt találták, hogy a diabetes felléptéhez közeli 20 éven belül az össz 30 perinatalis halálozásból 13 (5%) fordult elő, ebből 9 volt a halvaszülés, az élveszülések száma 251 volt. A 20 évnél régebbi terhességekből 17 (2,1%) volt a perinatalis halálozás, a halvaszülés 13 esetben fordult elő.

Összesítve az adatokat az derült ki, hogy azokban az esetekben voltak a perinatalis mortalitási adatok rosszabbak, amelyekben a terhesség a késői diabetes megnyilvánulásához viszonyítva a közelebbi 20 esztendőben fordult elő.

Iványi János dr.

**1-es és 2-es típusú diabetesesek kórházi felvétele összehasonlítva nem diabeteses populációval a skóciai Taysideben.** Donnan, P. és mtsai (Medicines Monitoring Unit, DARTS Collaboration, Dept. of Clin. Pharmacol., Ninewells Hosp. and Med. School, Univ. of Dundee, Dundee DD1 9SY, Scotland, United Kingdom): *Diabetes Care*, 2000, 23, 1774–1779.

A morbiditás főbb okai között a diabetes „előkelő” helyet foglal el és ismeretek azok a megfigyelések, melyek a diabeteses betegek nagyobb számú kórházi kezelésével foglalkoznak. Ennek objektivizálására a skóciai szerzők diabeteses betegek kórházi felvételeit hasonlították össze ugyanazon területről származó nem diabeteses populáció kórházi benntartózkodásával. 1995-ben a Tayside-i régióból intézetbe került diabetesesek és nem diabetesesek adatait hasonlították össze. A rendelkezésre álló adatok szerint ebben az évben a vizsgált terület lakosainak száma 366 849 volt. 1-es típusú diabeteses a nyilvántartások szerint 864 (0,24%), 2-es típusú 6 871 (1,87%) volt. Ez utóbbiak az idősebb korosztályból kerültek ki. A diabetesesek között (leginkább az 1-es típusúakra vonatkoztatva) 56% volt a férfiak részvétele, a nem diabeteses populációból a nők aránya volt 51%. A vizsgált 1995-ös évben 74 657 kórházi felvétel történt, ez 456 260 ágy/napot jelentett. A diabetesesek közül 0,64% volt az 1-es típusúak, 27,1% a 2-es típusúak aránya, míg a nem diabeteses csoportra 12,3% esett a legalább egyszeri kórházi felvételt illetően.

Ami az intézeti felvételeket jelentette, összesen 5 nagyobb csoportba tartozó betegség miatti benntartózkodást tüntettek fel a szerzők feldolgozásukban: *neurológiai, cardiovascularis, renalis, endokrin és szemészeti okok* miatt. Ezekbe a csoportokba a heveny és idült megbetegedési formák egyaránt beletartoznak. Tovább elemezve a felvételeket, bebizonyosodott, hogy a diabetesesek nagyobb felvételi gyakorisága mellett a 2-es típusúak kórházi

benntartózkodásának átlaga volt a legmagasabb (7 nap), a 1-es típusú és a nem diabeteseseké átlagosan 3 nap volt. A kétfajta diabetest bontva az derült ki, hogy míg a 2-es típusú diabetes fokozott kockázatot jelentett a myocardialis infarctus és a stroke miatti megbetegedésre, addig mindkét típusú diabetes egyformán jelentett megnövekedett kockázatot endokrin (metabolikus) vagy veseérintettség miatti felvételre. A szemészeti okból történt felvételek, elsősorban a katarakta-esetek jóval nagyobb számban fordultak elő az 1-es típusú diabetesesek között, mint a nem diabetesesek csoportjában.

A szerzők megerősítették vizsgálataikkal, hogy a diabeteses betegek összességükben szignifikánsan gyakrabban kerülnek be kórházba és benntartózkodásuk is hosszabb (különösen a 2-es típusúaké), mint a nem diabeteses kortársaiké. Betegségüknel fogva magasabb a kockázatuk neurológiai, cardiovascularis, renalis és szemészeti okok miatti hospitalizációra.

Iványi János dr.

#### Diagnosztikai kérdések

**Erysipelas carcinomatosum a gyomor tubularis adenocarcinomájával.** Hariry, H. és mtsai (Dermatologische Gemeinschaftspraxis, Internistische Praxis, Gütersloh. Universität Osnabrück, Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie. Hautklinik, Städtisches Krankenhaus Hildesheim): *Hautarzt*, 2000, 51, 950.

Az 51 éves férfinak 20 éve gyomorperforáció miatt Bi-II műtétje volt. Az utóbbi 6 hét alatt a jobb mellkasfelén lassan terjedő, lapszerű, világospiros, kissé beszűrődött szélű erythemája alakult ki. A bordaíve enyhén fáj. Láza, hidegrázása nem volt. A folyamat területe a kéthetes megfigyelés alatt nem változott. A lesóványodott beteg bőre a lokális glükokortikoid- és a szisztémás antibiotikum-kezelés hatására nem javult. Az UH a hasban kevés ascitest talált.

A gasztroszkópia kis Bi-II gyomorcsonkot észlelt anastomositisszel. A közeli nyálkahártyából vett szövettani kép kifehélyesedett, kevésbé differenciált tubularis adenocarcinoma részleteit mutatta. A tumorsejtek magja jelentősen megnagyobbodott, anizomorfok, hiperkromatikusak voltak és többen mitózis látszott.



A bőr szövettana a corium felső rétegében a multiplex, tárgult nyirokerekben PAS-pozitív tumorsejteket látott, polimorf, néha mitózist mutató maggal.

A leletek alapján erysipelas carcinomatosumot diagnosztizáltak, amely valamely távoli szerv rákjának a gyulladt orbáncra emlékeztető lymphogen át-tétele. Mint élesen elhatárolt gyulladási bőrelváltozást, a következő kórképektől kell elkülöníteni: Az orbánc lázzal, hidegrázással jár és gyorsabban terjed. A herpes zosterhez hólyagcsák és jellegzetes szerológiai lelet tartoznak. Ki kell még zárni az erythema chron. migransot és a kontakt dermatitist. Az angiotrop T-sejt-lymphomának típusos immunhisztológiai képe van. Gyermekekben a féloldali, ismeretlen eredetű, önmagától gyógyuló, laterothoracalis, morbilliform exanthemára is gondolni kell.

A betegük prognózisa a már fellépett lymphogen metasztázis miatt rossz volt.

*Kollár Lajos dr.*

**24 éves férfi libidovesztése és erektilis zavara, mint a haemochromatosis első megnyilvánulása.** Berent, R. és mtsai (II. Interne Abteilung mit Kardiologie. I. Interne Abteilung/Gastroenterologie. Institut Pathologie, Allgemein Öffentliches Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern vom Heiligen Kreuz, Wels, Austria): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1466.

A haemochromatosis a leggyakoribb öröklött anyagcserezavar. Az intestinalis vasfelszívódás hibás szabályozása a napi vasfelvételt egyenlőtlenül emeli. A többletvas különböző szervekben lerakódik: máj, pancreas B-sejtjei, az ízületek synovialis sejtjei, a bőr, a myocardium, a hypothalamus, a hypophysis és a gonadok.

A 24 éves férfi, két gyermek apja, 7 hónapos libidovesztés és erektilis zavarok miatt ment az urológiára. Az utóbbi hónapokban fáradékony volt. Évek óta fájtak néha az ízületei. Napi 1-2 snapsz fogyasztásáról számolt be.

Hepatomegaliát, emelkedett GOT-, GPT- és AP-szintet találtak. Az FSH, az LH és a perifériás szexuálhormonok szintje jelentősen alacsonyabb volt. Hypogonadotrop hypogonadismus diagnózissal tesztoszteront adtak, amely a szexuális funkciókat normalizálta.

Kilenc hónap múlva diabetes mellitusszal került kórházba. A vércukor

403 mg/dl, a vas szintje 229 µg/l (norm. 60–160), a transferrin 1,7 g/l (2–3,6), a ferritin 4150 µg/l (35–217) volt. A nukleáris genetikai nem mutatta a haemochromatosis gén HFE mutációját.

A májbiopszia masszív siderosis talált, amely a jelentősen magasabb ferritin és a transferrin-telítettséggel a haemochromatosis, mint alapbetegséghez vezetett, diagnózisához.

A hetenkénti ércszaporítások után a ferritinszint tetemesen esett. Fél év múlva a szexuálhormonok értéke nem utalt lényeges eltérésekre. Tesztoszteronra javult a libido és az erektilis diszfunkció.

A haemochromatosisban a 6. kromoszóma HFE haemochromatosis génje 282 pozíciójában cisztein található a tirozin helyett. Ez a C282Y-mutáció diagnosztikai értékű. Heterozigóta alakjában az európai származású lakosság 4–9%-ában fordul elő.

A haemochromatosis egy ritka, különálló alakja a juvenilis haemochromatosis, mely 15–30 év között jelentkezik és nem jár HFE mutációval. A betegükben sem találtak kóros molekuláris – genetikai eltérést.

A haemochromatosis férfiak közt tízszer gyakoribb. Nőkben a menstruációs vérvesztések, a terhesség és a szoptatás fokozott vasigénye nem kedvez a haemochromatosisnak.

A kórkép klinikai megjelenése igen változatos. Kezdetben a betegek zöme tünetmentes. A magasabb májparaméterek, a hepatosplenomegalia kutatásakor a tünetek még igen diszkréték és könnyen elnézhetők: fáradékony-ság, bőrpigmentáció, diabetes mell., impotencia, EKG-eltérés. Sok beteget véletlenül fedeznek fel.

Endokrin betegségben mindig gondoljunk haemochromatosisra.

*Kollár Lajos dr.*

## A dohányzás ártalmai

**A dohányzás és egyéb kockázati tényezők, mint a dohányzásnak tulajdonítható halálesetek okának összehasonlítása.** Thun, M. J. és mtsai (Department of Epidemiology and Surveillance Research, American Cancer Society, Atlanta, Ga, USA): JAMA, 2000, 284, 706–712.

Az Egyesült Államok tiszti főorvosa évi 400 000 halálesetet tulajdonít a dohányzás következményének, ez az összes halálesetek mintegy egyötöde. A do-

hányipar azzal támadja ezt az adatot, hogy kiszámítása során csupán a korhoz és nemhez történő illesztést vették figyelembe, de egyéb tényezőket, mint például a rossz társadalmi-gazdasági helyzetet, az ezzel járó kedvezőtlen étkezési, iskolázottsági, foglalkozási és egyéb kockázati tényezőket nem. Ezzel pedig eltúlozták a dohányzás okozta halálozás mértékét.

Ennek a kérdésnek a vizsgálata céljából a szerzők az Amerikai Rák Társaság országos prospektív vizsgálatának populációját használták fel. Ez a vizsgálat 1982-ben kezdődött 1,2 millió 30 éves vagy idősebb felnőttön, egy részletes kérdőív felvételével, amely a dohányzás, az alkoholfogyasztás mellett tartalmazta a veszélyeztető tényezőként szóba jöhető összes egyéb adatot is. A jelen vizsgálat során 974 100 olyan személy (370 037 férfi, 604 113 nő) sorsát követték 10 éven keresztül, akik vagy sohasem dohányoztak, vagy aktuális, illetve ex-dohányosok voltak és mindig csak cigarettát szívtak. Halál-akként mindazokat a krónikus betegségeket vették figyelembe, amelyeket a CDC „dohányzással kapcsolatosként” regisztrál (zárójelben az esetszám): trachea, hörgő- és tüdőrák (4847), ajak-, szájüreg- és garatrák (289), gégerák (91), nyelőcsőrák (290), hasnyálmirigyrák (1107), veserák (484), hólyagrák (375), méhnyakrák (82), ISZB (14 685), verőérbetegség (1223), egyéb szívbetegségek (5514), stroke (3539), COPD (1884), egyéb légzőszervi betegségek (1146). A dohányzás mellett figyelembe vett egyéb kockázati tényezők a következők voltak: életkor, bőrszín, iskolázottság, foglalkozás (ezen belül azbesztexpozíció), zöldsg és déligyümölcs, valamint zsirtartalmú ételek fogyasztása, aszpirinszedés, alkoholfogyasztás, testtömegindex, fizikai aktivitás, életkor a menarche idején, szülések száma, orális fogamzásgátló szedése, menopauzális helyzet. A relatív kockázat kiszámítása többszörös kovariáns elemzéssel történt és ennek eredményét hasonlították össze a kizárólag a dohányzás hatásának figyelembevételével végzett számítással.

Eredmény: az egyéb lehetséges kockázati tényezők igen kis mértékben csökkentették a dohányzás (mint a halált okozó betegséghez vezető ok) hatását az aktuálisan dohányzó férfiak és nők esetében és igen kis mértékben növelték ezt a hatást a volt-dohányos nők csoportjában. Összességében az említett egyéb kockázati tényezők fi-

gyeembevétele esetén a dohányzás okozta halálozás az USA-ban a vizsgált időszakban évente mintegy 1%-kal volt alacsonyabb annál, mint amikor csupán a dohányzást tekintették kockázati tényezőnek.

Vadász Imre dr.

**A szivarozás egészségi kockázata.** Baker, F. és mtsai (Behavioral Research Center, American Cancer Society, Atlanta, GA, USA): JAMA, 2000, 284, 735-740.

A korábbi időszak folyamatos csökkenését követően 1993 és 1997 között a szivarozók száma az Egyesült Államokban csaknem megkétszereződött. A növekedés főleg a fiatal, iskolázottabb népességre jellemző. A dohányreklám a szivarozást, mint a gazdag és sikeres ember szokását mutatja be. Az Amerikai Rák Társaság 1998 júniusában konferenciát hívott össze a szivarozás okozta egészségi kockázat aktuális ismereteinek tárgyában, 120 meghívott részvételével.

A szivar nemcsak abban különbözik a cigarettától, hogy a burkolata is dohány, hanem a felhasznált dohány kezelésének, feldolgozásának a módjában is. Ennek következtében a szivar magasabb koncentrációban tartalmazza a következő anyagokat: nitrogénoxid, ammónia, nitrózaminok. A cigarettával összehasonlítva a szivarban magasabb a karcinogének koncentrációja. A szivarfüstnek magasabb a pH-ja, aminek következtében magasabb benne a szabad nikotin mennyisége. A nikotinfüggőség szivarozókon általában kevésbé alakul ki, mint cigarettázókon; ez valószínűleg annak a következménye, hogy a szivarfüstöt kevésbé szívják le, főként azok, akik csak szivart szívnak. A szivarozás okozta szájüreg, nyelőcső-, gége- és tüdőrákkockázat kérdését 1950 óta számos epidemiológiai tanulmányban vizsgálták. A felső légúti és nyelőcsőrák kockázatát azonosnak találták, mint cigaretta esetében, a tüdőrák kockázata általában valamivel alacsonyabb volt. Ezzel ellentétes eredményt találtak egy közelmúltban végzett európai vizsgálatban. A koszorúér-betegség okozta halálozást a szivarozás elsősorban a fiatalabb korosztályokban növeli, idősebbekben, illetve a volt-szivarozókon nem találtak ilyen hatást.

Az említett konferencia a következő következtetéseket fogalmazta meg: 1. A szivarozás elterjedőben van mind

a fiatalok, mind a felnőttek között; 2. ha valaki cigaretta helyett szivart szív, ezzel nem csökkenti a nikotinaddikció kockázatát; 3. az elszívott szivarok számának és a beszívott szivarfüst mennyiségének emelkedésével a szivarozással kapcsolatos halálozás kockázata megközelíti a cigaretta okozta kockázat mértékét; 4. a szivarfüst magasabb koncentrációban tartalmaz toxikus és rákkeltő anyagokat, mint a cigaretta; zárt térben kifejezetten levegőszennyező hatású; 5. ismert, hogy a szivarozás tüdőrákot és a felső aerodigestív szakasz rákját okozza.

Vadász Imre dr.

## Endokrinológia

**Mellékvese-hyperandrogenismus a kis súllyal született, korai pubarchés serdülő lányokban.** Ibanez, L. és mtsai (Endocrinology Unit Hospital Saint Joan de Déu 2, 08950 Esplugues, Barcelona, Spanyolország): Clin. Endocrinol., 2000, 53, 523-527.

A szerzők 47 lány klinikai és endokrin adatait tanulmányozták, mivel gyermekkorukban korai pubarchéjük volt. Mellékvese eredetű funkcionális hyperandrogenesis a pubarche praecoxos lányok 1/3-ában fejlődött ki. Az endokrin (DHEAS, androsztendion, post-ACTH 170HP) vizsgálatok a diagnózis felállításában nem segítenek. A funkcionális mellékvese-hyperandrogenismussal csak az alacsony születési súly társul szignifikánsan. A vizsgált időpontban a lányok 8,3 évesnél idősebbek voltak, kifejezett adrenarchéval, amit serdülőkorban hyperandrogenismus követett, különösen ha a születési súlyuk alacsony volt.

A szerzők vizsgálatai arra mutatnak rá, hogy a funkcionális mellékvese-hyperandrogenesis a pubarche praecox megelőzi és a kövérség nem előfeltétele a mellékvese-hyperandrogenismusnak. A pubarche praecox a praenatalis kezdetből következhet: alacsony születési súly, pubarche praecox és serdülőkorban a hyperandrogenismus.

Jakobovits Antal dr.

## Enzymopathiák

**Fehérjéből étrend kiváltotta hyperammonaemiás kóma ornitin-transzkarbamiláz-hiányban.** von Buch, Ch. és mtsai (Bereiche pädiatrische Intensiv-

medizin und Nephrologie, Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde, Universität Köln, St. Elisabeth-Krankenhaus, Mönchengladbach-Rheydt. Bereich Stoffwechselerkrankungen, Zentrum für Kinderheilkunde, Universität Düsseldorf): Monatsschr. Kinderheilkd., 2000, 148, 997.

A 11 éves, 160 cm magas, 33 kg-os lány főleg a zsíros és édes ételeket szerette, a húst, a halat és a tejtermékeket mellőzte. Súlynövekedése végett a „fitnesscenter”-ből szerzett igen kalóriariadús proteinétrendre tért át, de két nap múlva tudatzavarral, izgatottsággal és hányással kórházba vitték.

A meningoencephalitis kizárása után az ammónia és a glutamin igen magas plazmaszintje alapján ornitin-transzkarbamiláz (OTC)-hiányt diagnosztizáltak. [Ref.: Az OTC az erősen citotoxikus ammónia karbamiddá méregtelenítését végző enzimek egyike az ureaciklusban.]

A lány pszichomotoros fejlődése 5 évig zavartalan volt. Akkor egy angina tonsillaris folyamán spontán lezajló nyugtalanság, agresszivitás és tudatzavar lépett fel, amelyet postictalis tünetnek vélték az első lázgörcs után. Ilyen zavart és agitált, visszamenőleg hyperammonaemiával értelmezett epizódok járási bizonytalansággal, többször megismétlődtek, mindig megszüntek és pszichomotoros retardációhoz vezettek. A normális iskoláját kiegészítőre kellett változtatni.

Az X-kromoszómához kötött OTC-hiány a legerjedtebb anyagcsere-zavarok egyike. Gyakorisága 1:14 000. Főleg újszülött fiúkban jelentkezik, de erős proteinterhelés, banális betegség heterozigóta, klinikailag gyakran egészséges génhordozó lányokban is előidézheti. Idős férfiakban is észlelték már metabolikus krízisben. Az anyagcsere kisiklása akár 52% mortalitással is járhat.

OTC-hiányban egész életen át proteinszegény étrendet kell tartani és Na-fenilbutirátot kell szedni. Utóbbi megköti a glutamin és a glicin egy részét, majd a vizsgálattal kiürül. [Ref.: A vérben legnagyobb koncentrációban lévő aminosavak.]

A hyperammonaemiás krízis akut kezelése a plazmaammónia leggyorsabb csökkentésére irányul az agykárosodás elkerülése végett. A betegük Na-benzoátot kapott a glutamin, ill. glicin megkötésére. A glükóz-inzulin-infúzió, mint alternatív anyagcsere

elősegíti a nitrogén kiürülését. Hasonlóképpen hat az arginin-hidroklorid is. [Ref.: *Az ureaciklus egyik tagja.*] Ezek sikertelensége után haemodialysist végeztek.

Mindezek ellenére nem tudták a súlyos neurológiai károsodásokat megátolni. A beteget mesterségesen kellett lélegeztetni. A keringése romlott és toxikus hepatopathia jelei mutatkoztak. A koponya-CT a 9. nap már kiterjedt parenchymadefektusokat mutatott. Végül a keringés és a májfunkciók stabilizálódtak, de az encephalopathia megmaradt: nem tudott beszélni.

A tisztázatlan retardációk vagy tünetek legyenek figyelmeztetőek a speciális étrendek kritikátlan használatakor.

Kollár Lajos dr.

## Érbetegségek

**Polyarteritis nodosa cutanea benigna.** Laskowski, J. és mtsai (Klinik für Dermatologie und Venerologie der Universität Rostock): Akt. Dermatol., 2000, 26, 407.

A 41 éves nő bal oldali intermittáló alszárífájdalomról panaszkodott, majd megduzzadt és fájdalmassá vált bal ugróizülete. A tartós és a jobb talpra is átterjedő tünetek miatt került a szerzők intézetébe.

A jó általános állapotban lévő nő bal alszárának distalis részén tenyérnyi kékesvörös, nyomásra érzékeny, helyenként granulomatosus beszűrődést észleltek néhány papulával és bevérzéssel. A szövettani kép a corium felső részén a tágult kapillárisokat körülvevő kereksejtes beszűrődést mutatott. Az érfalakat fibrinoin itatta át. A corium-subcutis határon a nagyobb erek körül neutrophilokból, eosinophilekből, sejtörmelékéből, lympho- és histiocytákból álló beszűrődés látszott. A We. 65/100 mm/h, a fibrinogén szintje 6,7  $\mu\text{mol/l}$  (norm. 1,8–3,5) volt.

A bőrelváltozás, a szövettani kép és a szisztémás tünetek hiánya alapján a polyarteritis nodosa cutanea benigna (PNCB) diagnózist mondták ki, és a beteg 60 mg prednisonolt kapott csökkenő adagban. A fájdalmak gyorsan megszűntek. 3/4 év múlva Raynaud-szindróma alakult ki.

A PNCB a bőrre, a szomszédos izmokra és idegekre korlátozódó, jó prognózisú, nekrotizáló vasculitis. Vezető tünetei a típusos bőrelváltozás, myal-

gia, neuralgia és arthralgia. Súlyos általános panaszokat nem okoz. Más szervrendszerekre nem terjed át. 10–18 ezres leukocytosis, fokozott vörösvértest-szüllyedés és magasabb antistreptolysin titer előfordulhat. A Raynaud-szindróma nem típusos kísérője.

A kórkép etiológiája lehet fertőzés és gyógyszerallergia, autoimmun folyamat (colitis ulc., m. Crohn, hyperthyreosis).

A differenciáldiagnosztikában szóba kerülhet az allergiás vasculitis, a livedo racemosa, a Sheddon-szindróma, az erythema nod., az erythema incuratam Bazin és a thrombophlebitis migrans.

A PNCB benignus lefolyása miatt az immunszuppresszív terápiát fontoljuk meg.

Kollár Lajos dr.

## Fejlődési rendellenességek

**Familiaris testicularis feminisatiós szindróma egyik betegének seminómája.** Kocak, M. és mtsai (Yalvac S.: Alacam Sok. 12-5, Cankaya, 06690 Ankara, Törökország): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 2000, 79, 890–891.

A 31 éves hajadont a házirosvosa küldte vizsgálatra elsődleges amenorrhoea és adnex táji fájdalmak miatt. Két testvére hasonlóképpen primaer amenorrhoeás. A beteg emlőfejlődése a Tanner-féle 4. stádiumnak felelt meg. Szeméremszöve hiányzott. A külső nemi szervek normálisak, a hüvely 3 cm hosszú, vakon végződő volt. A köldök alatt a medencében 10 cm átmérőjű daganatot tapintottak, amit az ultrahang is megerősített. Az eltávolított daganat szövettanilag seminómának bizonyult, ezért a beteget az onkológiára utalták.

A beteg 36 és 32 éves testvérei is hasonlóképpen testicularis feminisatio miatt voltak primaer amenorrhoeások. Náluk laparoszkópiával gonadectomiát végeztek. Ezekben a gonádokban daganat nem volt.

A női fenotípusú Y kromoszómájú gonádszövet esetén azokat el kell távolítani, hogy a malignus átalakulást megelőzzük. A legtöbb szerző egyetért abban, hogy a daganatkezelés veszélye 25–30 éves kor előtt kicsi.

Jakobovits Antal dr.

**A diabetes kiváltotta veleszületett fejlődési rendellenességek patogenezeise.** Eriksson, U. J. és mtsai (Dept. of Med. Cell Biology, Biomedical Center, P. O. Box 571, SE-751 23 Uppsala, Svédország): Uppsala J. Med. Sci., 2000, 105, 53–84.

Az 1865-ben alapított uppsalai orvosi lap diabetes-kutatással foglalkozó központja (The Center for Diabetes Research) ez évi 2. számában kizárólag diabetológiai közleményeket hoz. Közöttük igen fontos helyet foglal el a sejtbiológiai osztályról származó közlemény, amelyik a diabeteses anyák újszülöttjein észlelt fejlődési rendellenességek lehetséges magyarázatával foglalkozik. A közlemény legfőbb értékét az a 283 irodalmi adat adja meg, melyek segítségével a szerzőcsoport a veleszületett rendellenességek legmodernebb lehetőségeit vizsgálja. Hangsúlyozzák, hogy a *diabeteses embryopathia patogenezeise komplex*, számos tényező együtthatalma felelős a diabeteses anya újszülöttjének egészséges, vagy fejlődési rendellenességekkel való megszületéséért.

Abban a nagyszámú irodalmi adat egyetért, hogy a *legfőbb teratogén tényező maga a hyperglykaemia*. Ezért is rendkívül fontos annak a klinikai gyakorlatnak az elterjesztése, amelyik terhességvállalás előtt a *preconceptionalis normoglykaemiára* törekszik, s a normoglykaemia fontosságát hangsúlyozza nemcsak a terhesség kezdeti szakában (embrio- és ontogenezis), hanem az egész terhesség során.

Az újabb kutatások (elsősorban állatkísérletekre alapozva) hangsúlyozzák a hyperglykaemia mellett az *inozitolhiányt*, melynek pótlásával az embrionális diszformogenezist a vércukorszint csökkentésével jól lehet befolyásolni.

Egy másik fontos károsító tényező a *prostaglandin*. Az *arachidonsav* és a *PGE<sub>2</sub>* experimentális diabeteses terhességben (patkányokban) csökkenti az idegrendszer kezdeti szakának (*neurális cső elzáródása*) fejlődésében mutatkozó károsodás mértékét, sőt olyan adatok is vannak, hogy diabeteses nők embrióinak szikhólyagjában a *PGE<sub>2</sub>* mennyisége eleve alacsonyabb.

Igen nagy irodalma van a diabeteses teratogenezisben a *szabad gyököknek* (ROS = reactiv oxigen species). Hatásukra az embrióban *többféle károsodás* jöhet létre, így *DNS-mutáció, mitokondriális változások, apoptosis* és *embrionális diszformogenezis*. Mindezek az elváltozások gyökfógo gyógy-

szerekkel (közülük legismertebbek az E-vitamin-készítmények) ma már eredményesen befolyásolhatók.

A diabetes teratogenezisben legfőbb szerepet a *neurális „taréj”-sejtek* játszik. A diabeteses anyák újszülöttjein leggyakrabban előforduló rendelleneségek *cardialis természetűek*, de a vázrendszer malformációi is egyre gyakrabban észlelhetők. Ezek a *DiGeorge-anomáliában* csúcsonódnak ki leginkább, melyben mindkét idegi taréjsejt (*neural crest cells*) károsodása észlelhető, elsősorban a koponya csontjain, továbbá a thyreoideán és parathyreoideán, a thymuson és a *cardialis* kimenő traktuson, valamint a nagyereken. A 22 (22q11) kromoszóma mikrodeleciója a leggyakrabban észlelhető genetikai defektus. Amennyiben az anya étvendjében megfelelő E-vitamin-pótlás történik, a malformációk súlyossága jelentősen redukálható.

Újabbban egyre több genetikai eltérést tudnak kimutatni, sőt arra is fény derült, hogy abban az esetben, amikor a szülők közül az apa diabeteses, nagyobb a rizikó veleszületett anomáliák kifejlődésére, mint akkor, amikor az anya diabeteses mutatható ki. Ez utóbbi esetekben inkább Down-szindróma kialakulásával kell számolni. Két újabb megfigyelés biztató a diabeteses terhések magzatának alakulását illetően. Az egyik az, hogy a *terhességi praeclampsia* jelentősen befolyásolható akkor, ha a 16-22. héttől kezdve *antioxidáns (E+C vitamin) napi adása* történik. A másik megfigyelés ugyancsak a *multivitaminok* prevenció hatásától szól, ha az asszonyok a fogamzás körüli időszakban szedik a vitaminokat, születendő magzataik veleszületett fejlődési rendellenességi kockázata jelentősen csökkenhet.

Az elmondottak alátámasztják azt a megállapítást, hogy a diabeteses teratogenezisben komplex folyamatok játszanak szerepet, közülük leginkább jelentősek a szabad gyökös reakciók, ezek viszont időben elkezdett gyökfogó készítményekkel egyre jobban befolyásolhatók.

Iványi János dr.

## Genetika

**1-es típusú neurofibromatosis (morbus Recklinghausen); alhasi tumor és hypertensio előfordulása fiatal nőbetegben.** Schuppert, F. és mtsai (Medizinische Klinik II. Krankenhaus Bad

Oeynhaus, Wielendstraße 28, 32545 Bad Oeynhaus, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1390.

A *phaeochromocytoma* a mellékvese velőállományának kromaffin sejtjeiből álló, jórészt benignus tumor és az esetek 80%-ában sporadikusan keletkezik, katecholaminokat, adrenalint, noradrenalint és dopamint termel. Alkalmilag genetikai szindrómákkal, így 1-es típusú neurofibromatosis (NF1, Recklinghausen kór) és multiplex endokrin 2-es típusú neoplasmával (MEN2) együtt fordul elő, valamint ismert asszociációja Híppel-Lindau típusú phakomatosisal is.

A 38 éves nőbeteg NF1 folyamata malignus alhasi haemangiopericytomával és magas vérnyomással együtt tulajdonképpen ismert volt és négy hónappal beutalása előtt jobb oldali petefészekműködés miatt megoperálták. Műtét alkalmával egy 15 cm-es daganatot távolítottak el, ami malignus haemangiopericytomának bizonyult, de ugyanakkor a jobb mellékvese tumorát is felfedezték. További vizsgálatok vetették fel a *phaeochromocytoma* határozott gyanúját. Mivel a betegnek nem volt magas a vérnyomása, kérésére nem történt adrenalectomia. NF1 betegsége 24 éves kora óta ismert. Ennek ismeretében röviddel a műtét után S1 gyöki szindróma vetődött fel neurofibroma következményeként, amit CT- és MRI-vizsgálatokkal igazoltak. Ettől eltekintve súlyos betegsége nem volt, családi anamnézise negatív volt.

Röviddel hazabocsátása után 20 kilót fogyott és az alhasban a haemangiopericytoma lokális recidíváját állapították meg, amiért újabb vizsgálatra került sor. A beteg krónikus, időnként kólikaszerű alhasi fájdalomról, fejfájásról és izzadákonyságról panaszkodott. Fizikális vizsgálata során vérnyomása mindkét karon 170/110 Hgmm, tachycardiás, hőmérséklete 37,8 °C volt. A test bőrén különösen a háton neurofibromák voltak láthatók. Jobb alhasában fájdalmas rezisztenciát tapintottak defense nélkül. Achilles-reflexe jobb oldalon renyhe volt, emellett S1 gyöki szindrómára utaló j. o. hypaesthesiai tapasztaltak.

A laboratóriumi leletek közül a vvs.-süllyedés és CRP magas volt, hgb. 119 g/l, vérkép, elektrolitok, enzimek, se. elektroforézis stb. mind a normális értéken belül voltak. A neuron-specifikus enoláz kissé emelkedett; vizeletében kevés hgb.-t és fehérjét mutattak

ki, üledéke negatív lett. Táblázatban tüntetik fel az 1., 2. és 3. napon vizsgált katecholamin-koncentrációkat, melyek közül a plazma adrenalín-, noradrenalin- és dopaminszint meghaladta a normális értéket. A dopamin kivételével hasonló értékeket találtak a vizeletben is. A 24 órás vizeletben a kortizol, az aldosteron és az 5-hidroxiindol-ecetsav szintje normális volt, akárcsak a parathormon, calcitonin, gasztrin, renin, aldosteron, inzulin és glükóz szintje a szérumban.

Az NF1 diagnózisát a genetikai elemzés igazolta. Az NF1-gén 8-as exonjában 1185 pozícióban heterozigóta guanin-citozin báziscsere volt megfigyelhető szekvenciális alkalmával. Az EKG tachycardiát mutatott. A 24 órás vérnyomásmérés alkalmával kifejezett artériás hypertoniát találtak, ami az éjszakai órák alatt sem változott. A mellkas-rtg a jobb felső és középlebenyben emphysemát mutatott, a fibrózis jelei nélkül. Az UH-vizsgálat és az MRI viszont igazolta a maximálisan 5,5 cm átmérőjű haemangiopericytoma-recidívát, továbbá egy újabb, 10 cm-es átmérőjű daganatot j. o. praesacralisan a kismedencében, ami a jobb uretert beszűkítésénél komprimálta; ennek II-II. fokú vizelet pangás lett a következménye. Továbbá a jobb mellékvese helyén térszűkítő 4,1×4×3,5 cm-es méretű tumort találtak, ami T2 súlyozott rétegekben hypodensnek bizonyult. A koponya MRI-vizsgálata két tumorgyanús elváltozást mutatott ki, melyeket áttettek tartottak. Az anamnézis és a vizsgálati leletek alapján orthotop *phaeochromocytoma* vált bizonyossá. A tervezett műtét: a haemangiopericytoma-recidiva reszekciója j. o. adrenalectomiával együtt, vérnyomáscsökkentő szerek kíséretében. Később, már normotoniás állapotban újabb műtétre került sor a bal alhasi daganat eltávolítása céljából. A javulás elhúzódott, ezért a rtg-besugárzást és a kemoterápiát csak később fejezték be. A beteg végeredményben alapbetegségében halt meg, boncolás nem történt.

Az NF1 Recklinghausen-kór 1:3000 – 1:4000 élveszületési incidenciával, a leggyakoribb familiáris tumor-szindróma, a 17-es kromoszóma NF1 mutációja az, ami a neurofibromin fehérjét kódolja. A neurofibromint GTPáz domén jellemzi, ami, mint tumorszuppresszor a jelátadást ras-onkogének útján modulálja. Az egyik allél hiánya klinikai tünetekben nyilvánul meg és az esetek felében autoszom-dominánsan örök-

lódik. A pontos diagnózist végeredményben a mutációanalízis igazolta a 8. exon utolsó bázisát érinti a lizin 395 aszparagin felcserélésével, aminek csökkent aminosav-tartalmú neurofibromin lesz a következménye, de instabilitása miatt a sejtekben nem mutatható ki. Újabb vizsgálatok szerint phaeochromocytomában (NF1-ben) hiányzik a neurofibromin-expresszió, éppen ezért elképzelhető, hogy az ismertett esetben nem sporadikus NF1-gyel asszociált phaeochromocytomáról van szó, ami gyakran bilaterális és nem egyszer az egyik eltávolítása után a másik oldalon alakul ki.

A 2a típusú MEN-ben phaeochromocytoma a pajzsmirigy C-sejtes carcinomájával és fakultatíve hyperparathyreoidizmussal együtt, a lényegesen ritkább 2b típusú MEN-ben mucosa-neuronokkal és marfanoid habitussal együtt fordul elő. Mindkettőnek a RET protoonkogén genetikai defektusa az oka, mely 10q11.2 kromoszómán található, s melynek során a receptor-tirozin-kináz aktivált mutációja jön létre.

Kérdés, hogy milyen összefüggés van a beteg haemangiopericytomája, tüdőemhysemája és az NF1 között? Tény, hogy NF1 nem csak idegrendszeri tumorokkal, hanem egyéb szervek nem daganatos elváltozásaival együttjárhat. Nehezebb összefüggést megállapítani a haemangiopericytoma és az NF1 között, mivel eddig mindössze két esetet közöltek: az egyiket a retroperitoneumban, a másikat az ileumban. Mivel a Német Szövetségi Köztársaságban kb. 20 000 családban fordul elő NF1, valószínűleg inkább koincidenciáról, mintsem tüneti asszociációról van szó.

Bán András dr.

## Hematológia

**Hosszan tartó priapismus kezelése chronicus myeloid leukaemiában.** Morano, S. G. és mtsai (Dipartimento di Biotecnologie Cellulari ed Ematologia, University „La Sapienza”, Rome, Olaszország): Ann. Hematol., 2000, 79, 644.

A chronicus myeloid leukaemia (CML) ritka komplikációja a priapismus (1-2%). A magas fehérvérsejtszám mikroaggregátumok képződését indukálja, amik stasist és csökkent kiáramlást okoznak a corpus cavernosum vénáiban. Szélsőséges esetben thrombosis, irreverzibilis fibrosis és funkcionális im-

potencia alakul ki. A jelenség többféleképp kezelhető (citotoxicus gyógyszerek, leukopheresis, spinalis irradiatio, koagulánsok, fibrinolysis, többszörös corpus cavernosum-punctio, cavernospongiosum sönt), de nem egységese az álláspontok.

A szerzők egy ilyen esetet közölnek. Egy 23 éves férfit 3 napja tartó priapismussal és hyperleukocytosissal vettek fel a sürgősségi osztályra. A beteg vizsgálatokor talált főbb jellemzők: hepatosplenomegalia, Hgb (80 g/l), hematokrit (38,5%), fvs-szám ( $660 \times 10^9/l$ ), thrombocytaszám ( $321 \times 10^9/l$ ), a ketnet CML-t mutatott, amit karyotipizálás erősített meg. Citoreduktív terápiát (hydroxyurea) kezdtek és leukopheresist alkalmaztak azonnal. Két nap alatt a fvs-szám  $330 \times 10^9/l$ -re csökkent, a priapismus megmaradt, a helyi fájdalomcsillapítás nem használt. A corpus cavernosum punctiója és drenázsja számottevő javulást nem hozott. A beteg lázas lett és a antibiotikus kezelés (ciprofloxacin), illetve a fvs-szám progresszív csökkenése ( $80 \times 10^9/l$ ) ellenére állapota rosszabbodott (perzisztáló magas láz, penis- és scrotumödem). A hemokultúra Peptostreptococcust igazolt, ezért a kezelést piperacillinnel és amikacinnal egészítették ki. Percutan transglandularis cavernospongiosum söntöt hoztak létre, amelyen át eltávolították a gennyes corpussecretumot. A következő 5 napban a tünetek csak mérséklődtek és balanopreputialis fistula alakult ki purulens váladékkal. Sebészi drenázst végeztek, a váladékból Bacteroides fragilis, Peptostreptococcus és Corynebacterium spp. tenyésztett ki, ezért metronidazolt is kapott a beteg. A férfi állapota hamarosan javult, eltűntek a helyi tünetek, de irreverzibilis funkcionális impotencia maradt vissza. Egy hónap múlva elvégezték a penis sebészi kürettázását, majd 3 hónap múlva allogén csontvelő-transzplantációra került sor. Kilenc hónappal a beavatkozás után a beteg teljes molekuláris és citogenetikai remisszióban van.

Mi az eset tanulsága? Habár ritka komplikáció CML-ben a priapismus, első tünet is lehet. Minél korábban el kell kezdeni a kezelését. Első lépésként a kemoterápia és a leukopheresis javasolható, amiket kiegészíthetünk többszörös corpus cavernosum-punctiókkal, cavernospongiosum sönttel (hatásuk ellentmondó, nagyon korai fázisban az állandó stasis kialakulása előtt eredményesek lehetnek). A punctiók súlyos fertőzést okozhatnak. A szerzők ese-

tében csak a sebészi beavatkozás jelentett megoldást, de így is funkcionális impotencia alakult ki.

Kovács Ferenc dr.

## Iatrogén ártalmak

**Allopurinol kiváltotta meningitis.** Duchene, D. A. és mtsai (Department of Urology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas): J. Urol., 2000, 164, 2028.

A xantinoxidáz-inhibitor allopurinolt gyakran alkalmazza az urológia. A betegek általában jól tűrik, de mellékhatásokról, sőt fatális következményekről is olvashatunk. A szerzők tudta szerint ők írják le az allopurinol okozta asepticus meningitis első esetét.

A 60 éves férfi 39,9 °C-os láz, hidegrázás, hányinger, fejfájás, tarkómerevség és erős hátfájás miatt jelentkezett. Egy éve kezelték visszatérő húgysavköveivel. Legutóbb lézer-lithotripsiaja volt, amely után levofloxacin, acetazolamid és allopurinol szedése mellett hazabocsájtották. 40 °C-os lázzal, húgyúti infekció gyanújával még aznap visszahozták. Széles spektrumú antibiotikumot adtak, a pár óráig szedett allopurinolt és acetazolamidot elhagyták.

A lázkutatás eredménytelen lett. A beteg az akut epizódból felépült. Amikor visszatértek az allopurinolra, gyógyszerreakció diagnózissal ismét kórházba kerültek.

A kórházban zavartan viselkedett. A megváltozott agyműködés, az állandó fej- és tarkófájás miatt nemcsak neurológiai, de infekció irányában is kutattak. A fehérvérsejtek száma 9,5 G/l. A vizelet-vértenyésztés eredménye negatív lett. A képalkotó vizsgálatok is normális eredményeket adtak. Az EEG az agyműködés diffúz zavarára utalt.

A liquorban a protein 149 mg/dl (norm. 25-50), a vörösvértestek száma 33/ml (0-5), a fehérvérsejteké 74/ml (normálisan 5 alatt) volt. A liquor-tenyésztés ötféle kórokozóra negatív lett. A leletet az allopurinol-reakció okozta asepticus meningitis szindrómával magyarázták. A szer elhagyása után a beteg tünetmentes lett és hazamehetett.

Az allopurinol mellékhatásai viszonylag jóindulatúak: kiütések, viszketés, álmoság, fejfájás, emésztési zavar vagy láz. Életveszélyes hypersensitív reakciók is előfordulhatnak, ezért adását csak megfontoltan javasoljuk.

Kollár Lajos dr.

## Képkötő eljárások

**Az ablakolási paraméterek jelentősége a máj-, a lépsérülések CT-diagnosztikájában.** Patten, R. M. és mtsai (Dept. of Radiology, Denver Health Medical Center, USA): *AJR*, 2000, 175, 1107–1110.

Az általános gyakorlat szerint a szerv-, vagy szövetspecifikus ablakolás javítja a CT-vizsgálatok diagnosztikus pontosságát. A szerzők a májra jellemző ablakolás eredményességét vizsgálták a máj-, lépsérülések pontos igazolásában. Négy hónap alatt 300 fedett hasi traumát szenvedett beteg CT-vizsgálatait elemezték. A felvételeket először a májra jellemző ablakkal (WW: 336–472, WL: 39–88HU) nézték át és értékelték. Ezt követően kiegészítő felvételeket készítettek és azokat szűkebb ablakkal (WW: 144–260, WL: 63–119) vizsgálták. A CT-vizsgálatokat spirál módban, orális és intravénás kontrasztanyag adása után végezték. Máj- vagy lépsérülést összesen 34 betegnél diagnosztizáltak. Három betegnél mindkét szerv sérült. A két ablakolási technikával végzett vizsgálatokat összehasonlítva, a máj-ablakkal készített felvételek egyetlen esetben sem nyújtottak többletinformációt, mint a standard áttekinthető hasi ablakkal végzett vizsgálatok. Éppen ezért a máj- vagy lépsérülésekre gyanús esetekben diagnosztikailag elégségesnek tartják az általános (szűkebb) hasi ablakkal végzett vizsgálatokat, ami részben gyorsabb és olcsóbb is.

*Puskás Tamás dr.*

**A CT és az MR-kolangiográfia diagnosztikus értéke az epeúti kövesség kimutatásában.** Soto, J. A. és mtsai (Dept. of Radiology and Gastroenterology, Hospital Universitario San Vicente de Paul, Medellín, Kolumbia): *AJR*, 2000, 175, 1127–1134.

Az epeúti kövesség noninvazív diagnosztikájában az UH 40–70%, a natív spirál CT 80–85%, az MR 90% feletti pontosságú. Az MR, mint statisztikailag legérzékenyebb módszer nem alkalmazható minden esetben. Ezeknél a betegeknél a spirál CT az alternatív lehetőség.

A szerzők a natív, orális kontrasztanyag adása utáni spirál CT és az MR-kolangiográfias vizsgálatokat hasonlítják össze. 51 epeúti kövességre gyanús betegnél végezték el a vizsgálatokat, majd azok eredményeit az ERC, mint

gold standard vizsgálat eredményeinek ismeretében értékelték.

Az ERC 26 betegnél igazolta a kövességet. A natív CT-vizsgálat szenzitivitása 65%, specificitása 84% volt. Az orális kontrasztanyag adása utáni spirál CT-vizsgálat szenzitivitása 92%-nak, specificitása 92%-nak bizonyult. Az MR-kolangiográfiánál az értékek 96% és 100% voltak. Az eredmények alapján az orális kontrasztanyaggal végzett spirál CT-vizsgálat eredményesen helyettesítheti az MR-kolangiográfiát.

*Puskás Tamás dr.*

**Az emlőbimbó-váladékozás mágneses rezonancia-vizsgálata.** Orel, S. G. és mtsai (Department of Radiology, 3400 Spruce St., Philadelphia, PA 1914, USA): *Radiology*, 2000, 216, 248–254.

A szerzők 1992. február és 1998. december között 23 emlőbimbó-váladékozó beteget vizsgáltak mágneses rezonanciával. A betegek életkora 27 és 68 év között volt. A váladék 15 betegnél véres, öténél vízszertű és háromnál sárga volt. Tizenöt betegnél kimetszést végeztek, szövettanilag 8 jóindulatú, 6 rosszindulatú és 1 benignus-malignus vegyes elváltozásnak bizonyult. A 8 jóindulatú elváltozás közül 5 papilloma, 2 fibroadenoma és 1 jóindulatú elváltozás volt gócnélkül. A papillomák átmérője 4–7, a fibroadenomáké 7 mm volt. Két ductalis in situ rákot kórisméztek, mikroinvázióval. A mágneses rezonanciavizsgálat a papillomákat mint körülírt bimbó alatti képleteket mutatta, amit folyadékkel telt tejvezeték vett körül. A fibroadenomák bimbóudvar alatti, körülírt, lebenyezett, homogén képletekként jelentek meg. A ductalis rákok 12–15 mm átmérőjűek, esetleg a diffúz növekedés miatt kevésbé mérhetőek voltak. A szerzők megjegyzik, hogy a 23 eset közül a mammográfiás vizsgálat 22-ben negatív volt.

A szerzők vizsgálataik alapján a mágneses rezonancia-vizsgálatokat kiegészítő képkötő eljárásnak ítélik az okkult jó és rosszindulatú emlőelváltozások vizsgálatában.

*Jakobovits Antal dr.*

**Az MRI és a CT szerepe a pleurabetegségek differenciáldiagnózisában.** Hierholzer, J. és mtsai (Radiologische Klinik, Klinikum Ernst-von-Bergmann, Charlottenstrasse 72, 14467 Potsdam, Németország): *Chest*, 2000, 118, 604–609.

A pleura betegségeinek kórismézéséhez több képkötési módszer alkalmazható. Az alapvizsgálat a mellkasi rgt-felvétel, de a továbbiakban – a klinikumtól függően – UH, CT és MRI is alkalmazható. E vizsgálatoknak első sorban a differenciáldiagnózis során van jelentősége.

A szerzők a CT és az MRI értékét vizsgálták retrospektíven, 42 beteg esetében. Azt találták, hogy malignitást CT-n és MRI-n egyaránt alátámasztó észlelések: a mediastinalis pleurális érintettség, a körkörös, vagy gócos mellhártya-megvastagodás és a szabálytalan pleurakontúr. A mellhártya-meszesedés benignus elváltozás esetén szignifikánsan gyakrabban észlelhető. Irodalmi adatokkal ellentétben, malignus elváltozások esetében nem találtak szignifikánsan gyakrabban 1 cm-t meghaladó pleuramegvastagodást. Az MRI szignifikánsan jobb volt a mellkasfal és a rekesz malignus érintettségének ábrázolásában, mint a CT.

A malignus pleurabetegségek morfológiai elemeinek és a jel intenzitásának együttes értékelése alkalmával az MRI szenzitivitása 100, specificitása 93%. Tehát az MRI alkalmasabb a benignus és malignus mellhártya-betegségek elkülönítésére, mint a CT.

*Károlyi Alice dr.*

**A virtuális kolonoszkópiáról.** Judy Jones beszélget Székely Gáborral (Swiss Federal Institute of Technology) és Richard Satavával (Yale University) a kolonoszkópia noninvazív alternatívájáról. *BMJ*, 2000, 319, 1305–1306.

A hagyományos kolonoszkópia nem túl kellemes élmény a beteg számára és – ha ritkán is – de előfordulhat bélátfúródás is a végzése során. A kolonoszkópiához hajlékony, üvegszál-optikás eszközre, a kolonoszkópra van szükség, amelyet a végbélen keresztül vezetnek be, majd tolják előre a vastagbél teljes hosszában, így a műveletet végző orvos ennek a bélszakasznak a falát meg tudja figyelni. Gyakran végeznek kolonoszkópiát bélből származó vérzés esetében, ami lehet rák, polip, colitis, vagy egyéb betegség tünete. Maga a vizsgálat lehet 10 perces, de akár kétórás is. Habár a fejlett országokban nő a vastagbélrákos betegek száma, sok beteget elriasztanak a kolonoszkópiával járó kellemetlenségek attól, hogy panaszaival felkeressen egy szakorvost. Ennek következtében ez a be-

tegség csak egy előrehaladottabb szakaszban kerül diagnosztizálásra.

A „virtuális kolonoszkópia” a hagyományos kolonoszkópia noninvaszív alternatívája, amely semmiféle kellemetlenséggel nem jár. Ezzel a vizsgálattal kapcsolatban az 1990-es évek elején *David Vining dr.* (Wake Forest University School of Medicine, North Caroline, Amerikai Egyesült Államok) végzett úttörő munkát. A virtuális kolonoszkópia során a beteg felkeres egy radiológiai intézetet, ahol CT-t vagy MRI-t készítenek a medencéjéről és az alhasi szerveiről. Az MRI során kontrasztanyagot is nyelhetnek a beteggel, ami a képi lelet kiértékelése során segíti az orvost az egészséges szövet és a jóindulatú polipok közötti differenciáldiagnosztikában. Az említett radiológiai vizsgálat 5–10 percig tart, majd a beteg hazamehet. A CT-vel és MRI-vel nyert képi adatok bekerülnek egy komputerbe. Számos olyan szoftver létezik, amelynek segítségével a kétdimenziós keresztmetszeti képekből háromdimenziósan rekonstruálható a beteg vastagbélének a képe. Ezután lehetséges a háromdimenziós képen keresztül „repülni”, navigálni, mint ahogy az a komputeres játékokból jól ismert. „Keresztül lehet nézni” a vastagbél falán, vagy a vastagbél különféle szögekből megsejtelhető.

A virtuális kolonoszkópia jelenleg klinikai vizsgálat alatt áll és számos tanulmány jelenik meg a használatával kapcsolatos tapasztalatokról. Általában csak az 5 mm-nél nagyobb polipok észlelhetők ezzel a módszerrel. 6–10 mm közötti polipok esetében a felismerési pontosság 70%-os. A virtuális kolonoszkópia egyik nagy előnye, hogy akkor is elvégezhető, amikor például rák esetében, a bélüreg beszűkül és ezért a hagyományos kolonoszkópia nem végezhető el. A virtuális kolonoszkópia csak diagnosztikus értékű, azaz végzése során polipok nem távolíthatók el. A virtuális kolonoszkópiáról további adatok találhatóak az interneten a [www.vec.wfubmc.edu](http://www.vec.wfubmc.edu) oldalon.

*Dervaderics János dr.*

## A klinikus és a laboratórium

**Plazmaferritin akut májsejtkárosodásban.** Bhagat, C., Fletcher, J. J. és mtsa (Department of Clinical Biochemistry, Pathcentre, Hospital Avenue, Nedlands, Ausztrália): *Clin. Chem.*, 2000, 46, 885.

A plazma ferritinkoncentrációja megemelkedik vasterhelésre, májbetegségekben, fertőzésekben, gyulladással járó állapotokban és malignitásokban. Nagyon magas szintek (>10 000 µg/l) tapasztalhatóak Still-betegségben és haemochromatosisban.

A szerzők jelen kísérletben a ferritinkoncentrációt mérték akut májbetegségben (AHD), mivel kevés tanulmány vizsgálta ezt eddig. Nyolc betegben határozták meg az analit szintjét pre-AHD-ben (ALAT <100 U/l) és post-AHD-ben (ALAT >1000 U/l) is. Az ALAT (alanin-aminotranszferáz) és ferritinszint meghatározása mellett a vas és a transzferrin mérésére is sor került.

Az eredményeket táblázat közli. Egy alanynál a plazma ferritinszintje nem haladta meg a referenciatartomány felső határát az AHD alatt. A beteg vashiányos volt 22 µg/l-es alapferritinszinttel. A bazális ALAT középértéke (SD) 45 (29) U/l-ről 2970 (1540) U/l-re emelkedett az AHD során, a ferritin szintje 200 (130) µg/l-ről 18 260 (17 860) µg/l-re nőtt. A vas szintje 12 (11) µmol/l-ről 16 (19) µmol/l-re, a transzferrin 27 (11) µmol/l-ről 22 (7) µmol/l-re, míg a transzferrinszaturáció mértéke 18 (7) %-ról 31 (30) %-ra változott. A gyors ferritinszint-emelkedés azt mutatja, hogy ezen analit a májsejtek citosoljában található. Az ALAT-aktivitás- és a ferritinszint-növekedés között a korreláció szignifikáns volt ( $p < 0,01$ ).

Jelen kísérlet tanulsága: A ferritin és az ALAT a májsejtek citosoljában található. Post-AHD alatt a ferritinnek nincs diagnosztikus értéke.

*Kovács Ferenc dr.*

## Molekuláris orvostudomány

**A farmakogenomika és a farmakogenetika jelentősége az arteriális hipertóniában.** Kreutz, R. (Abt. Klinische Pharmakologie, Freie Universität Berlin, Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin): *Dtsch. Med. Wschr.*, 2000, 125, 1403–1410.

A betegségek kialakulásában és a különböző gyógyszerek hatékonyságában a DNS molekuláris struktúrája döntő szerepet játszik. A különbség végső soron nem más, mint a DNS négy bázisának variációja. Ezt az irodalomban „Single Nucleotid Polymorphism”

(= SNPS, kimondva: Snips)-nak nevezik.

A molekuláris genetikai vizsgálmódszerek fejlődése lehetővé tette néhány, eddig ismeretlen eredetű, és/vagy nem, vagy csak nagyon nehezen diagnosztizálható betegség pontosabb megismerését, eredményesebb gyógyítását. Így alakult ki a farmakogenetika mellett a farmakogenomika, mint a molekuláris orvoslás fontos ága.

Ennek a tudományágnak a jelentőségét, eredményeit figyelembe véve vizsgálták az arteriális hipertónia gyógyszeres kezelését.

Ezután a bevezetés után megadják a farmakogenetika és a farmakogenomika meghatározását, majd tárgyalják az utóbbi gyakorlati jelentőségét az essenciális hipertónia kezelésében.

Közel 50 éve ismert tény, hogy a gyógyszer-anyagcsere genetikusan meghatározott zavarai gyógyszer-mellékhatások kialakulásához vezetnek. Ennek klinikai jelentőségével foglalkozik a farmakogenetika.

A gyógyszerek anyagcseréjében elsősorban az alábbi enzimszisztemek a legjelentősebbek: az N-acetiltranszferáz (NAT2), a citokróm P450-2DC (CYP2DC), valamint a CYP2DC19.

Szerző – az általa választott hipertónia-kérdésnél maradván – egyik példának a NAT2-nek a dihidralazin metabolizmusára kifejtett hatását hozza fel.

A lakosság kb. 50%-a a lassú acetilálók csoportjába tartozik; náluk a dihidralazin kiválasztása-kiürülése lelassul, a szervezetben belüli szintje megemelkedik, melynek következtében – átlagos napi, 200 mg-os adagolás mellett – számos mellékhatás (például szisztémás lupus erythematosus) alakulhat ki.

A béta-blokkolók kiválasztásában zavart okoz a CYP2DC rendszer zavara; ennek eredményeként vagy a gyorsult kiürülés miatt hatástalanság, vagy a szervezetben belüli felhalmozódás következményeképpen mellékhatások alakulnak ki. Ez ugyan csak a béta-blokkolókat szedők 1-2%-ánál jelentkezik, de számolni kell vele. Nagyobb a kérdés jelentősége, ha a beteg más olyan gyógyszereket is szed, amelyek metabolizmusában ugyanez az enzim játszik szerepet.

A CYP3A4 rendszer működésének genetikusan eredetű eltérése a hipertóniás betegek Ca-antagonistákkal történő tartós kezelése során okozhat zavarokat. Ezzel magyarázható az 1998-ban bevezetett s rövid idő múlva visszavont Mibefradil eset magyarázata (súlyos,

egy esetben halálal végződő mellékhatásokat okozott).

Ezeket figyelembe véve táblázatba foglalva megadja az „ideális antihipertenzívum”-mal szemben támasztott követelményeket:

- az egyszeri adag legyen 24 óráig hatékony;
- ne okozzon interakciót;
- sem a cukor-, sem a zsírsanyagcserét ne károsítsa;
- ne indukáljon neurohumorális ellenregulációt;
- jó tolerabilitás;
- nyújtson hatékony védelmet a magas vérnyomás szerveket károsító hatása ellen;
- a „prospektív study”-kban legyen kimutatható a cardiovascularis morbiditás, ill. mortalitás csökkenése;
- alacsony ár.

Számos törekvés irányul a genomkutatás kiterjesztésére, az egyén SNPS-profiljának elkészítési lehetőségének megteremtésére. Jóllehet ennek ún. „High-Throughput-Methoden” megteremtéséhez DNS-Chip- és robottechnológiákat is „bevetettek”, de a lehetőségek szinte elképzelhetetlen nagy száma miatt, egyelőre nem várható eredmény.

A 19. század második fele óta folyó konvencionális gyógyszerkutatások eredményeként született gyógyszereknek a hatása a szervezet kb. 500, biológiailag definiált, célmolekulájára korlátozódik.

Ez a szám már a közeljövőben 100 ezerre nőhet, ha ti. az emberi genomok és génjeik. A fehérjék, mint lehetséges célmolekulák, az előtérbe kerülnek. Ezzel, ennek gyakorlati problémáival tehát az új célmolekulák azonosításával, jellemzésével foglalkozik a farmakogenomika. Ezen túlmenően megkísérli elősegíteni új vegyületek gyógyszerre fejlesztésénél a legmegfelelőbb anyag célzott és korai fázisában történő kiválasztását. Így valósulhat meg, hogy csak olyan anyagok kerüljenek fejlesztésre, amelyek anyagcseréjét a már említett enzimek nem befolyásolják hátrányosan.

A dolgozat első részének lezárásakor a szerző hangsúlyozza, hogy a farmakogenetika és -genomika fogalma, tárgya nem választható el élesen egymástól.

A második részben a farmakogenetikának a jelentőségét tárgyalja a klinikai és kísérletes arteriális hipertóniákban.

A primer hipertónia multifaktoriális betegség, a vérnyomás krónikus diszre-

gulációja, amelyben a vérnyomás-szabályozás valamennyi faktorának megvan a saját kórtani jelentősége. Tehát igen sok génnek a hatása (is) érvényesül a vérnyomás szabályozásában. A klinikai tapasztalatok azt mutatják, hogy - monoterápiában - az antihipertenzív kezelés az esetek kb. 50-60%-ában eredményes és hogy nincs értékelhető különbség az egyes hatástani csoportok között. Jelenleg nem rendelkezünk olyan vizsgálómódszerrel, ami lehetővé tenné, a kezelés megkezdése előtt, az optimális gyógyszer kiválasztását. Sok esetben csak többszöri gyógyszerelváltás, és több hónap után sikerül a beteg beállítása. Ennek nemcsak kedvezőtlen gazdasági következményei vannak, de zavarhatja az orvos-beteg közti kapcsolatokat is.

Ha a jelenleg folyamatban lévő vizsgálatok sikerrel fejeződnek be, akkor a DNS-analízis segítségével lehetséges lesz az adott beteg részére a legkedvezőbb terápia s a legkevesebb mellékhatással járó gyógyszer elsőre történő kiválasztása.

Ebben rejlik a farmakogenetikai és farmakogenomiai kutatások óriási gyakorlati jelentősége. Ezek a vizsgálatok nemcsak a veseműködés, ill. a só-víz-háztartás és a hipertónia-betegség között fennálló - régóta ismert - összefüggésre hívták fel ismételtelen a figyelmet, hanem arra is, hogy a Renin-Angiotenzin-Rendszer (RAS) aktiválásában szerepet játszó genetikai aktiválás és a sóháztartás között is kapcsolat van.

Állatkísérletek során találtak egy olyan anyagot, amelyik a 460 W (= alfa-Adducin gén) -polimorfizmus kiváltotta sóérzékeny hipertóniában, ebbe a patomechanizmusba bekapcsolódva, már igen kis adagban csökkenti a vérnyomást.

Az anyagot olyan mértékben sikerült tisztítani, hogy már meg lehetett kezdeni a humán II. fázisú vizsgálatokat is.

Ezek a farmakogenetikai vizsgálatok is előtérbe állítják az ACE-gátlók, ill. az AT1-receptor-antagonisták, a vizelethajtók, ill. a sószegény diéta jelentőségét.

Annak eldöntésére, hogy szükséges-e a farmakogenetikai vizsgálatok kiterjesztése, ill. klinikai vizsgálatok más antihipertenzív gyógyszer-csoportoknál, még várni kell. S még további, már folyamatban lévő klinikai vizsgálatok fogják tisztázni a farmakogenetikai vizsgálatok értékét, szükségességét a hipertónia kezelésében. Ez a

megállapítás érvényes más, multifaktoriális betegségekre is.

Nagy Gábor dr.

## Onkológia

**Az emlőrák szűrése: mennyire hasznos a klinikai emlőrákvizsgálat?** Baines, C. J. (Department of Public Health Sciences, 12 Queen's Park Crescent W, Toronto ON N5S 1A8, Kanada): J. Natl. Cancer Inst., 2000, 92, 958-959.

A 40 éves és idősebb nők mammográfiai szűrése az emlőrák okozta halálozást 30-40%-kal képes csökkenteni. Az Egyesült Államok négy régiójában: közép-nyugat, észak-kelet, dél és nyugat, valamint az indián törzsek területén végeztek szűrést. A klinikai vizsgálatok kb. 10%-át 40 évesnél fiatalabb és 9%-át 70 éves és idősebb nőknél végezték.

Az első szűréseken 1000 klinikai vizsgálat során 6,9 emlőrákot diagnosztizáltak. A további vizsgálat 3,8 invazív és 1,2 in situ emlőrákot mutatott ki 1000 női lakosra. Normális klinikai vizsgálati lelet mellett 42,0/1000 abnormális mammográfiai lelet fordult elő.

Az abnormális klinikai lelethez a diszkrét tapintható képlet, a véres vagy savós bimbóváladék, a bimbó vagy udvarának pikkelyesedése, a bőrbehúzódnás, a retrakció tartozik. A Paget-kór, a narancshéjtűnet, a bőrretrakció nem a korai emlőrák finom jelei. A szerző 40 éves és idősebb nők esetében ajánlja a kombinált klinikai és mammográfiai vizsgálat végzését.

Jakobovits Antal dr.

**Az NHS emlőszűrő program hatása az emlőrák halálozásra Angliában és Walesben 1990 és 1998 között.** Blanks, R. G. és mtsai (Moss S. M.: s. moss a icr. ac. uk): Br. Med. J., 2000, 321, 665-669.

Az NHS emlőszűrő programot 1988-ban vezették be Angliában és Walesben a Forrest bizottság ajánlása alapján. Ennek alapja az a megfigyelés volt, hogy a mammográfia képes az emlőrák okozta halálozást az 50 éves és idősebb asszonyokban 25-30%-kal csökkenteni. Az 1980-as évek végén az emlőrákos nők túlélése kedvező volt: az öt éves túlélés majdnem 70% volt és a tízéves az 50%-ot meghaladta. A szű-



réssel kimutatott rákosok túlélése még hosszabb, mivel a korai felfedezés még a preklinikai fázisban történt. A szűrés célja a rákot a korai stádiumban kimutatni, amikor a kezelés hatásosabb. A szűrés és kezelés további kedvező hatása várható az 55–69 éves nők emlőrák okozta halálzására a következő években.

Jakobovits Antal dr.

## Ortopédia

**A genetikai tényezők szerepe a csípőízületi arthrosis kialakulásában.** Lanyon, P. és mtsai (Clinical Immunology Unit, Queens Medical Centre, Nottingham NG7 2UH, Anglia): *BMJ*, 2000, 321, 1179–1183.

A csípőízületi arthrosis gyakori oka a mozgásszervi betegek fájdalmának és rokkantságának jelentős költséget képezve mind az egészségügy, mind a társadalom számára.

A leggyakrabban vizsgált, csípőízületi arthrosis kialakulásához vezető kockázati tényezők az elhízás, a nehéz tárgyak emelésével járó fizikai munka és a fejlődési rendellenességek. A genetikai tényezők szerepe az arthrosis kialakulásában legismertebb a nodalis arthrosis esetében és ezt a kapcsolatot több vizsgálat is igazolta.

A szerzők az ismertetett testvérvizsgálatban arra keresték a választ, befolyásolják-e a genetikai tényezők a csípőízületi arthrosis kialakulását és ha igen, ez független-e az egyéb kockázati tényezőktől, mint például a testtömegindex vagy a nodalis arthrosis.

A vizsgálatban három csoport vett részt: a) 392 csípőízületi arthrosisos beteg, akinél teljes csípőízületi endoprotézis-beültetés történt; b) ezen betegek 604 testvére; c) 1718 főből álló átlagos genetikai hajlamot képviselő személy, akiknél lithiasis, illetve malignitás gyanúja vagy dysuriás panaszok miatt intravénás urográfias vizsgálat történt. A három urológiai elváltozás egyikéről sem ismert pozitív vagy negatív asszociáció a csípőízületi arthrosis előfordulásával.

Az elvégzett vizsgálat lényegesen magasabb esélyhányadot igazolt a csípőízületi protézises betegek testvéreinel, mint az átlagpopulációban. A magasabb kockázat igazolódott a vizsgált testvérek összes korcsoportjában, függetlenül a vizsgálat strukturális elváltozásoktól (résszűkület, osteophyták,

sclerosis, cysták). A testtömegindex és a nodalis arthrosis előfordulása nem mutatott szignifikáns különbséget a testvércsoport és az urográfias kontrollcsoport között.

Az urogramok értékelése a csípőízületi arthrosis vizsgálatánál jól ismert és előnyös módszer, mely lehetővé teszi a sugárterhelés, valamint a kiadások csökkentését.

Bartalos János dr.

## Orvosi statisztika

**Vizsgálati eredmények implikációi: Lehetséges félreértések a szükséges kezelési esetszám és az átlagos életnyereség fogalmak körül.** Lubsen, J., Hoes, A. és Grobbee, D. (SOCAR Research SA, Nyon, Switzerland and Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Health Sciences, Erasmus University, Rotterdam, Julius Centre for General Practice & Patient-oriented Research, University Medical Centre, PO Box 85500, 3508 GA Utrecht, Hollandia): *Lancet*, 2000, 356, 1757–1759.

A terápiás beavatkozások jellemzésére újabb elterjedten alkalmazzák az NNT (szükséges kezelési esetszám) és az ADLG (átlagos életnyereség) értékeket. Mindkét jellemző kiszámítása és értelmezése kapcsán azonban számos pontatlansággal és félreértéssel találkozunk. A közlemény azt mutatja be, hogy miként küszöbölhetjük ki ezeket a torzításokat akut és krónikus terápiás körülmények között.

Akut helyzetben az NNT kiszámítása nem okoz nehézséget. Ha a 35 napon belül bekövetkező halálesetek relatív gyakoriságát rögzítjük sztreptokinázzal (12,1%) és placebóval kezelt (9,3%) myocardialis infarctusos betegeknél,  $NNT = 1/(0,121 - 0,093) = 35,7$ , azaz 36 beteget kell kezelnünk sztreptokinázzal ahhoz, hogy elkerüljünk egy halálesetet.

Krónikus kezelések esetében az NNT értékét beteg-években szoktuk kifejezni, ami a szokásos módon kiszámított NNT és az átlagos követési idő szorzata. Ha az átlagosan 41,4 hónapig követett 1284–1284 pangásos szívbeteg közül a placebóval, ill. ACE-inhibitorral kezelt csoportokban az elvesztett betegek száma 510, ill. 452,  $NNT = 1/(510/1284 - 452/1284) \times 41,4/12 = 76$  beteg-év.

Az ADLG meghatározásához elvben minden beteget egészen a haláláig kelle-

ne követnünk ahhoz, hogy az ADLG értékét a megfigyelt túlélési idők átlagának különbségéből számíthassuk ki. A CONSENSUS-I vizsgálatban egy közzétett eljárást alkalmaztak az ADLG meghatározására. A részt vevő 126-127 IV. stádiumú szívbeteget placebokészítménnyel, ill. ACE-inhibitorral átlagosan 160, ill. 215 napig kezelték. Ezalatt a két csoportban 68, ill. 50 haláleset történt, így az 1 beteg-évre vonatkoztatott mortalitás kockázata  $68/(126 \times 160/365) = 1,23$ , ill.  $50/(127 \times 215/365) = 0,67$ . Az átlagos túlélési idő ezek reciproká, ami 0,81, ill. 1,49 évek felel meg. Az enalapril alkalmazásától várható átlagos életnyereség tehát 0,68 év.

Az NNT és az ADLG értékeket számos tényező torzítja. Ezek közé tartozik, hogy a kezelés, ill. követési idő hossza a különböző betegeknél nem azonos és időközben sokszor az adagok is módosulnak. További eltéréseket okoznak a betegek együttműködési készségében és abszolút morbiditási kockázataiban jelentkező különbségek is. Az NNT és az ADLG értékek kiszámításánál ezeket a tényezőket gondosan figyelembe kell venni. Például, a megfelelő korrekciót követően a fentiekben kiszámított NNT értéke (76 beteg-év) 30 beteg-évre módosul. A zavaró tényezők hatásait különösen az ADLG meghatározásánál nehezen tudjuk számszerűsíteni. A számítások körüli bizonytalanság mellett a gyakorlatban még azzal is szembe kell néznünk, hogy a kapott NNT és ADLG értékek nem sokat mondanak az egyedi betegről. Egy adott beteget ugyanakkor csak saját várható életkilátásai érdekelnek, de ezekről ma még igen keveset tudunk mondani.

Deutsch Tibor dr.

## Orvosi technika

**A vakcinák izomba történő adásának fontossága. Az oltótű méretei az oltott egyéntől függenek. Szerkesztőségi közlemény.** Zuckerman, J. N. (Academic Centre for Travel Medicine and Vaccines, Royal Free and University College Medical School, London NW3 2PF, Anglia): *BMJ*, 2000, 321, 1237–1238.

Az oltóanyagok többségét *im.* kell beadni. A beadás helye lehet a *m. deltoideus* régiója, illetve a comb anterolaterális izomzata. A subcutan zsírrétegbe történő beadása csökkenti a hatékonyságot, különösen *hepatitis B*, *rabies*, *inf-*

luenza esetében. Fontos a megfelelő tű alkalmazása is.

Korábban a farizomatot tekintették a legalkalmasabb helynek az oltások beadására. Az itt lévő tekintélyes zsírréteg azonban nem tartalmazza az immunválasz megindításához szükséges sejteket (phagocyták, antigénprezentáló sejtek) és a zsírba jutott antigén is csak hosszabb idő után jut a keringésbe, s kerülhet így kapcsolatba a T- és B-sejtekkel. A zsírszövetben napokig stagnáló antigén denaturáló hatások is érik. A vastag bőrredőjű egyének antigénválasza ezért általában alacsonyabb. *A glutealis régió oltóanyag beadására mellőzendő!*

A vakcinák *im.* adásakor kevesebb a szövödmény, míg a *sc.* oltást gyakran követi tályog, illetve granuloma kialakulása. A lokális ártalom létrejöttét az izmok jobb vérellátása megakadályozza.

Az injekciós technika és az oltótű mérete egyaránt meghatározó jelentőségű abban, hogy milyen mélyre megy az injektált anyag. Az injekciós technikát illetően a bőrt lehet erősen megfeszíteni vagy redőbe emelve oltani, utóbbi módszer hosszabb tű alkalmazását igényli. Az izomba juttatás biztos módja egyénileg határozható meg (a beadási hely, a tű mérete, a beteg kora stb.).

UH-vizsgálattal mérték a *m. deltoideus* feletti zsírréteg vastagságát, a nők zsírrétege vastagabb. A standard 5/8 inch (16 mm) hosszúságú tű a férfiak 17 és a nők 50%-ában nem jutott az izomzatig. A férfiak részére 59–118 kg testsúly között 1 inch (25 mm), nőknél 90 kg felett 1,5 inch (38 mm) méretű tű alkalmazandó. A hosszabb tű nem okoz nagyobb fájdalmat, az izomzat kevesebb fájdalomérző pontot tartalmaz, mint a bőr és a subcutis. Megfontolandó a tű átmérője is. Célszerűbb a nem fixált fecskendő tű alkalmazása, így lehetséges az oltandó körülményeinek leginkább megfelelő tű kiválasztása.

Budai József dr.

## Patológia

**Az emlő gócos fibrosisa: a képkalkotási jellegzetességek és a kórszöveti kép korrelációja.** Revelon, G. és mtsai (Department of Radiology, 601 N. Caroline St., Baltimore, MD 21287-0,823; USA): *Radiology*, 2000, 216, 255–259.

Az emlő gócos fibrosisa kórszöveti fogalom, amit az acinus és a tejveze-

ték elzáródása jellemez sejtszegény kötőszövetrel. A szerzők 1994 és 1997 között 2064 biopsziás anyagban 44 (2,1%) emlő focalis fibrosist találtak. A betegek kora 24 és 78 év között ingadozott. Hét elváltozás volt tapintható, egy volt fájdalmas. A felső külső kvadránsban volt 31, a felső mediálisban 4, az alsó külsőben 6 és az alsó mediálisban 3. A mammográfiás vizsgálat 37-et (84%) az ultrahang pedig 25-öt (76%) mutatott ki a vizsgált 33-ból. Mammográfiával a 44 esetből hetet nem sikerült kimutatni. A kimutatottak közül 6 körülírt volt, 2 lebenyezett, 1 mikrolebenyezett, 11 homályos, 2 eltorzult és 15 aszimmetriás volt. Az eltávolított jó- és rosszindulatú emlőbetegségek 7,9%-ában találtak focalis fibrosist. A 44 közül 17 (39%) tömeges fibrosis, 14 (32%) nodularis fibrosis, 12 (27%) esetleges és 1 (2%) septált volt.

Jakobovits Antal dr.

### Endokrin differenciációval társult emlőrák vékonytű-aspirációs citológiája.

Tse, G. M. K., Me, T. K. F. (Department of Anatomical and Cellular Pathology, Prince of Wales Hospital, Shatin, Hong Kong, Kína): *Cancer Cytopathol.*, 2000, 90, 286–291.

A szerzők 3 év leforgása alatt 526 emlőrákot kórisméztek, köztük 7 endokrin carcinoma volt. A betegek életkora 67 és 81 év között volt. Egy esetben a készítmény mennyisége kevés volt vizsgálatra, így csak 6 esetet analizáltak. Négy betegnek tapintható képlete volt az emlőben, egynek bimbójából váladék ürült és egynek mindkét tünete megvolt. Mind a hat esetben endokrin ductalis *in situ* rák volt a diagnózis. Szövettanilag alacsony malignitású monomorf ovális hámszövetekből álltak a daganatok. Comedonecrosist nem láttak. Mitózisokat ritkán figyeltek meg. A mastectomiák óta 5 hónap–3 év telt el. A betegek a közlés idején jól vannak. A szerzők immunfestést alkalmaztak neuroendokrin markernek.

Jakobovits Antal dr.

**A petefészek virilizáló daganatai: képzőanyagok.** Outwater, E. K. és mtsai (Department of Radiology, 1501 North Campbell Avenue, PO Box 245067, Tucson, USA): *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2000, 15, 365–371.

A szerzők az Amerikai Fegyveres Erők Kórbonctani Intézetében 14 virilizáló petefészek-daganat szövettani metszeit és a Radiológiai Intézetben található leleteket tanulmányozták. A betegek életkora 7 és 44 év között volt. Szövettanilag 7 Sertoli–Leydig-sejtes, 2 Leydig-sejt-, 2 szteroid sejt- (fajlagosság nélkül), 2 granulosa-sejt-tumor és 1 fibroma volt. A tünetek: hirsutismus 12, amenorrhoea 9, hangváltozás 4, pseudopubertas praecox 1 volt. Endokrin vizsgálata 11 betegnek volt, a tesztoszteronszint minden esetben emelkedett. A daganatok átmérője 3–21 cm között volt.

A legtöbb virilizáló daganatot ivar-léc-stróma tumornak tekintik. A legtöbb ösztrogént vagy androgént produkál. A virilizáló daganatok gyakran szolidak, tömörek, nem meszesednek és hasvízkórral nem társulnak. Olyan kicsik lehetnek, hogy ultrahanggal nehéz kimutatni őket, részben azért, mert a méhhez azonos az echogenitásuk. A fibroma rendkívül ritkán okoz virilizációt, a szerzők esetében az nagymértékben meszesedetté vált. A granulosa-sejt-daganatok részben tömlősek voltak. A virilizáló hatásuk szokatlan volt, mert rendszerint ösztrogéneket termelnek.

Jakobovits Antal dr.

## A prevenció kérdései

**A heparinkezelés elhagyásának biztonságossága vénás thromboemboliás megbetegedésen átesett terhes nőknél.** Brill-Edwards, P., Ginsberg, J. S., Gent, M. és mtsai (McMaster University Medical Centre, Hamilton, Ont, Kanada): *N. Engl. J. Med.*, 2000, 343, 1439–1444.

Az anamnézisben szereplő vénás thromboemboliás megbetegedés (mélyvénás thrombosis, illetve pulmonalis embolia) rizikót jelent ismételt thromboemboliás megbetegedés szempontjából nem terhes nőknél, ha az anti-koaguláns kezelést abbahagyják. A rizikó magasabb, ha az epizód hátterében thrombophiliát igazoló biokémiai eltérések állnak. Emelkedett rizikóval lehet számolni egy későbbi terhesség során is, de a becsült ismételt előfordulás gyakoriságára vonatkozóan nagyok az eltérések (0–13%). Magasabb rizikó esetén a terhesség alatt heparinkezelés lenne indokolt, de ez nem szükséges, ha az ismételt előfordulás gyakorisága kicsi, mivel a heparinke-

zelés csak több költséget és kényelmetlenséget okoz.

A szerzők prospektív tanulmány keretében azt vizsgálták, hogy biztonságos-e a terhesség alatti heparinkezelés elhagyása abban az esetben, ha a terhes nő anamnézisében egyszeri thromboemboliás megbetegedés fordult elő. A tanulmányba bevont 125 terhes nőnél a terhesség alatt a heparinkezelést elhagyták, de a szülés utáni időszakban antikoaguláns kezelést (warfarin 4–6 hétig) alkalmaztak. Vizsgálták a terhesség alatti thromboemboliás megbetegedések gyakoriságát. 95 terhesnél laboratóriumi vizsgálatokat is végeztek thrombophilia irányába (Leiden-mutáció, prothrombin G20210A mutáció, antithrombin-deficientia, protein C-, illetve protein S-deficientia, anti-kardiopilin antitestek, lupus anticoagulans).

Nem fordult elő terhesség alatti thromboemboliás megbetegedés annál a 44 nőnél, akinél thrombophilia nem volt igazolható, csak időszakos rizikófaktor (például antikoncipiens szedése, trauma, műtét, immobilitás) az anamnézisben szereplő korábbi thromboemboliás epizód idején. Annál az 59 terhesnél, akinél thrombophilia is igazolható volt, 3 esetben fordult elő a terhesség alatt ismételt thromboemboliás megbetegedés.

Az eredmények alapján megkérdőjelezhető az a gyakorlat, hogy heparinprofilaxisban részesüljön minden terhes, akinek az anamnézisében thromboemboliás megbetegedés szerepel. A szerzők gyakorlata szerint viszont ilyenkor javasolt a warfarinkezelés szülés utáni antikoaguláns kezelés céljából. A terheseket, akik anamnézisében thromboemboliás megbetegedés szerepel, érdemes thrombophilia irányába, elsősorban Leiden-mutáció kimutatására vizsgálni, mivel a leggyakoribb eltérés jelen vizsgálatban a Leiden-mutáció volt (11,6%). A heparin-profilaxis terhesség alatt csak igazolt thrombophilia esetén javasolt.

Szilágyi András dr.

**Az ösztrogének protektív hatása a cardiovascularis rendszerre.** Bäumer, A. T. és mtsai (Klinik III. für Innere Medizin, Universitaet zu Köln, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1444–1449.

A fejlett ipari országokban a cardiovascularis megbetegedések a halálozás vezető okai.

A szív- és érrendszeri betegségek incidenciáját tekintve az életkortól függő, nemek között fennálló sajátosan jellegzetes különbségeket az eltérő rizikótényezők és a női hormonok magyarázzák.

Az *epidemiológiai* vizsgálatok sora bizonyította, hogy a cardiovascularis megbetegedések incidenciája a menopauza előtti években – összehasonlítva hasonló korú férfiakkal – lényegesen alacsonyabb. A szív- és érrendszeri betegségek fellépésének kockázata menopauza után azonban meredeken megnő, releváns epidemiológiai tényezőként jelenik meg.

A koszorúér-betegség a premenopauzában ritka, a posztmenopauza idején lényegesen gyakoribbá válik. Az artériás magas vérnyomás fiatal nőknél szintén ritkán jelentkezik, 65 év fölötti nőknél viszont mintegy 70%-os gyakorisággal észlelhető. [*Menopauza előtt a nők LDL-koleszterin-szintje alacsonyabb, HDL-koleszterin-koncentrációja pedig magasabb a hasonló korú férfiakkhoz képest. Menopauza után viszont az LDL-szint általában meg is haladja a hasonló korú férfiak LDL-szintjét; ref.]*

Ezen epidemiológiai tapasztalatok és azon észlelések, hogy a posztmenopauzás nők ösztrogénsubstitúciós kezelése a cardiovascularis megbetegedést és halálozást előnyösen befolyásolhatja, arra engedtek következtetni, hogy az ösztrogének védőhatással bírnak a szív-érrendszerre.

Az utolsó két évtized számos – klinikai megfigyelésekre épülő – primer és szekunder prevenció tanulmánya csaknem egyöntetűen azt mutatta, hogy a posztmenopauza idején alkalmazott ösztrogénpótló terápia a cardiovascularis morbiditás és mortalitás szignifikáns, 50%-os csökkenését hozza létre [*szekunder prevenció – a betegségek ismétlődésének és progressziójának megelőzése azokon, akik már betegek; primer prevenció – a nagy kockázatú személyek azonosítása, kockázati tényezőik befolyásolása, korrekciója; ref.]*

Az első randomizált (a csoportok egyedeinek véletlenszerű kiválasztása; *ref.*), prospektív (gondosan előre megtervezett; *ref.*) és placebokontrollált tanulmány, amely a posztmenopauzában az ösztrogénsubstitúciós kezelés másodlagos prevenció szerepének jelentőségét kutatta, a HERS trial (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study, 1998.): posztmenopauzában lévő nőket 4,1 évig kezeltek 0,625 mg kon-

jugált ösztrogént és 2,5 mg medroxiprogesteront tartalmazó kombinációs készítménnyel. A kezelésnek a cardiovascularis morbiditás és mortalitás alakulására nem volt hatása [*a posztmenopauzában önmagában adott ösztrogén növeli az endometriumcarcinoma incidenciájának veszélyét, ezt a rizikót csökkenti a progeszteron, amely ugyanakkor felfüggeszti [het]i az ösztrogén kedvező cardiovascularis effektusait; ref.]*.

Ami az ösztrogének szisztémás hatásait illeti, a posztmenopauzás ösztrogénpótlás csökkentheti a szérum összkoleszterin-, az Lp(a)-, az LDL-koleszterin-szintjét; növelheti a HDL-koleszterin- és a trigliceridszintet; redukálhatja a plazma fibrinogénszintjét, az AT III, a protein S, a plazminogén-aktivátorinhibitor-I (PAI-I) és a faktor VII szintjét (prokoagulatoros hatás); csökkentheti a – renin-angiotenzin-rendszerrel való interakció révén – a reninkoncentrációt és az angiotenzin-konvertáló-enzim szintjét; a 17-β-ösztrodiol ezeken kívül antioxidáns hatású [*az ösztrogén molekuláris szerkezete a lipofil antioxidánsokhoz (probucol, E-vitamin) hasonló; ref.]*.

Ami az ösztrogéneknek az érrendszerrel való közvetlen hatásait illeti, *in vivo* és *in vitro* kísérletekben antiarterioscleroticusan hatnak: fokozzák a vérerek és az endothelsejtek nitrogénmonoxid (NO) termelését, a NO-szintetáz expresszióját és szupprimálják az endothelinrendszert. [*Az endothel-de-rivált NO szükséges ahhoz is, hogy a szervezet az esetlegesen megnövekedett igényekhez igazodva a koszorúér-keringést fenn tudja tartani; a coronariák endothelműködési zavarának korrekciója sarkalatos cél; ref.]*

A renin-angiotenzin rendszer (RAS) fontos szerepet tölt be a vérnyomás, valamint a folyadék- és elektrolit-homeosztázis szabályozásában. A kulcsszerepet az angiotenzin-II tölti be, melynek legtöbb a biológiai hatása (szabad gyökök felszabadulása, vazokonstriktív [vérnyomásemelkedés], sejtnövekedés [média-hipertrofia, szívműködés-hipertrofia, intraglomerularis proliferáció], aldosteron-kiválasztás fokozódása [Na<sup>+</sup>/H<sub>2</sub>O-retenció], catecholamin-kiválasztás, szomjúságérzet keltése) (a hypothalamusban az angiotenzin-II működésbe hozza a szomjúságmechanizmust és kiegészítőleg serkenti a NaCl-étvágyat is; ez az angiotenzin-II valószínűleg magában az idegrendszerben képződik; *ref.*) az AT-receptorokon keresztül fejződik ki.

Maga az AT<sub>1</sub>-receptorok denzitás-fokozódása/koncentrációnövekedése az egész RAS biológia hatásait kifejezettebbé teheti. Állatkísérletekben kimutatták, hogy az ösztrogénhiány az érfalban lévő AT<sub>1</sub>-receptor-mRNS számának jelentős megszorodásához vezet és az ovariectomisált állatok ösztrogénpótló kezelése az AT<sub>1</sub>-receptor-mRNS denzitásnövekedését normalizálja.

Az ovariectomisált ösztrogénhiányos állatokon szignifikánsan megnő az érfalban a szabadgyök-termelődés, amely a hipertónia és különösen az arteriosclerosis patogenezisében nagy fontosságú. Ösztrogénpótlás hatására a szabadgyökök száma is normalizálódik.

A szabad gyökök ösztrogéndeficiencia okozta megszorodása az érendothel működési zavarát hozza létre, amelyet ösztrogénpótlás megszüntet.

Míndez megmagyarázhatja a posztmenopauzás nőknél jelentkező gyakori hipertóniát és a koszorúér-betegség kockázatának frekvenciáját.

Szerzők a jövőt illetően néhány lehetőségre hívják föl a figyelmet:

- A jelenleg is folyó tanulmányoktól várják annak eldöntését, hogy a posztmenopauzában adott ösztrogén-szubsztitúciós kezelés javasolt-e a cardiovascularis megbetegedések *elsődleges megelőzésében*.

- Az ösztrogénhiány és a renin-angiotenzin rendszer között lévő köréletani kölcsönhatások alapján joggal várható, hogy artériás hipertóniában szenvedő posztmenopauzás nők az *1-es típusú angiotenzin-II-receptor-antagonista* terápiából profitálni fognak. Ilyen kezeléssel (*candesartan cilexetil; ref.*) kisszámú beteganyagon igen jó eredményekről számoltak be; ez irányú vizsgálatok folyamatban vannak.

- A *szelektív ösztrogénreceptor-modulátorok (SERM)* azért ígéretesek, mivel bár előnyös cardiovascularis hatásuk van, nincsen endometriumcarcinomát okozó effektusuk [*így előreláthatóan nem lesz szükség – a jótékony cardiovascularis hatásokat csökkentő/felfüggesztő – progeszteron hozzáadására; klinikai vizsgálatok még nem történtek; ref.*].

Fischer Tamás dr.

## Pszichiátria

Elhúzódóan felszabaduló venlafaxin kapszulák hatékonysága ambulánsan kezelt nem depressziós, általános szorongásos megbetegedésben szenvedő

betegeknél. **Hathónapos, véletlenszerűen válogatott kontrollált vizsgálat.** Gelenberg, A. J., Lydiard, R. B., Rudolph, R. L. és mtsai (Arizona Health Sciences Center, Dept. of Psychiatry, 1501 N. Campbell PO Box 245002, Tucson, AZ 85724-5002, USA): JAMA, 2000, 283, 3082–3088.

Szerzők az elhúzódóan felszabaduló venlafaxin (Vf) gyógyszer terápiás hatását vizsgálták olyan szorongásos tünetekben szenvedőknél, akiknél a szorongás nem a depresszió különböző kórformáinak egyik tüneteént jelentkezett (hiszen a depresszió kezelésére számos más gyógyszer áll rendelkezésre). A Vf pozitív hatását szorongásban már megállapították, de csak rövid ideig tartó kezelésben.

Szerzők 18 évesnél idősebb, mindkét nemhez tartozó különböző szociális helyzetű, fehér, fekete és hispán származású betegeket vizsgáltak, akik a DSM-IV (Diagnostical and Statistic Manual of Mental Disorders, revised 3rd Ed.) szerint megfeleltek a „general anxiety” diagnózisnak. Véletlen válogatással a részt vevő egyének olyan csoportba kerültek, amelyben vagy Vf-et (124 beteg) vagy külsőleg hasonló placebo kapszulát (127 beteg) kaptak. A kezelés eredményeit szakemberek (pszichiáterek, pszichológusok és pszichoterapeuták) kettős vak módszerrel értékelték. A vizsgált személyek szükség szerint kaptak a gyógyszeres csoportban naponta 75, 150 vagy 225 mg Vf-t. A kezelési idő alatt minden beteg állapotát rendszeresen kontrollálták. A kezelés kezdeti állapotához viszonyított tünetváltozást, többnyire javulást, általában a kezelés első vagy második hetében már észlelni lehetett. Az értékeléshez a klinikai összkép megítélésén kívül a Hamilton-féle depressziós skálát és szorongási indexet használták. A kontrollvizsgálatokat többször, meghatározott időpontban végezték. A statisztikában csak olyan betegek adatai szerepelnek, akiknél a kezelés kezdetének értékeit legalább egyszer más alkalommal mért értékekkel össze lehetett hasonlítani.

A gyógyszeres csoport átlagosan 62%-os javulást mutatott, míg a kontrollcsoportban az esetek 42%-ában észleltek javulást. Ez a különbség statisztikailag szignifikáns ( $p < 0,001$ ). Hasonló szintű szignifikanciát találtak a szerzők akkor is, ha csak a szorongásos index tekintetében fennálló különbséget vették figyelembe.

A hónapokra elnyúló vizsgálati periódusra tekintettel rendszeres belgyógyászati, laboratóriumi és radiológiai vizsgálatokat is végeztek. A kezelésnek káros mellékhatása nem volt, erre vonatkozó információkat a betegtől és környezetétől is beszereszték.

E tapasztalatok alapján úgy tűnik, hogy Vf hosszan tartó kezelésben is alkalmas a szorongásos tünetek enyhítésére, ill. megszüntetésére. Ennek különös jelentősége van azért is, mert a beteg életminősége ha már javul, nem szorul a szociális szféra peremére, nem válik munkaképtelenné és környezetének költségeinek csökkenését is maga után vonja.

Szilágyi Á. Katalin dr.

## A resuscitatio kérdései

**Biztonsági emberek által alkalmazott gyors defibrillálás eredménye szív-megállást követően a kaszinókban.** Valenzuela, D. és mtsai (Department of Emergency Medicine, 1501 N Campbell ave., P. O. B. 245057 Tucson, USA): N. Engl. J. Med., 2000, 43, 1206–1209.

Az USA-ban a kórházon kívüli szív-megállás az egyik vezető halálok. A kamrafibrilláció miatti kórházon kívüli szív-megállás túlélését meghatározza a fibrilláció kezdete és a defibrillálás közti idő. Ezért az AHA (American Heart Association) az 1990-es évek elején programot indított a defibrillálás nagyobb hozzáférhetősége és a kórház és az elektromos defibrillálás közti idő csökkentése érdekében. Ennek kulcsa: az automata defibrillátor elérhetőségének széles körű biztosítása és a hozzáértő, gyakorlott személyzet számának növelése.

A szerzők egy prospektív tanulmányban vizsgálták a kaszinókban történő hirtelen szív-megállás okát, hogy meghatározhatják, vajon a gyakorlott biztonsági személyzet által végzett elektromos defibrillálás és a manuális cardiopulmonalis resuscitáció révén növekedhet-e a túlélési ráta.

Azon személyeket vették be a vizsgálatba, akik eszméletüket veszítették, ingerre nem reagáltak, nem volt tapintható carotispulzusuk és spontán légzésük. Kizárták a 9 évnél fiatalabb vagy 36 kg alatti személyeket. A biztonsági emberektől megkövetelték, hogy el-

végezzék az AHA cardiopulmonalis resuscitációs alaptanfolyamát és megtanulják a defibrillátor használatát. A defibrillátorok tárolási helyét úgy választották meg, hogy a kollapszustól az első defibrillálásig eltelt idő 3 perc, vagy annál rövidebb lehessen. Biztonsági őrk és kamerák segítségével figyelték a kasszinó nyilvános részeit, ha valaki kollabált, a legközelebbi őr odament, hogy felmérje keringési és légzési statusát, szükség esetén megkezdte a manuális újraélesztést, míg a társa a legközelebbi defibrillátorral a helyszínre nem ért.

Az összegyűjtött minta alapján megállapították, hogy 148 esetben történt szívmegállás, a vizsgálatból senkit sem kellett kizárni. 105 esetben kamrafibrilláció (71%), 17 esetben elektromechanikus disszociáció és 26 esetben asystolia következett be. A 148 esetből 17-et (11%) nyilvánítottak halottnak a helyszínen, 60-as (41%) a kórházi sürgősségi osztályon, 15-öt (10%) felvették a kórházba, de meghaltak a hazamenet előtt és 56-an (38%) túléltek és hazamehettek a kórházból. 105 esetben alkalmaztak kamrafibrilláció miatt, automata defibrillátort. Azon 90 beteg esetében, akiknek a kollapszusát látták (84%-ban férfiak, 65±11 évesek), a klinikailag fontos időintervallum – az összeesés és a defibrillátor felhelyezése között – átlagosan (±SD) 3,5 ±2,9 perc volt. 4,4±2,9 perc telt el a kollapszus és az első defibrillálás között és 9,8±4,3 perc alatt érkezett meg a segítség az ájulás után. A túlélési arány 74% volt azok között a betegek között, akik az első defibrillációt az ájulás utáni 3 percen belül kapták és 49% volt azok számára, akik 3 percen túl részesültek az első DC-sokkban.

A vizsgálat összefoglalásában a szerzők úgy vélik, hogy a paramedikális személyzet által végzett gyors defibrillálás, a kórházon kívüli szívmegállás esetén kamrafibrilláció miatt, javítja a túlélést. Az összeesés és a defibrilláció közötti időintervallum 3 percnél rövidebb kell, hogy legyen a magasabb túlélési ráta eléréséhez. A jövőre nézve

az a cél, hogy minél több helyen legyen defibrillátor és hozzáértő személyzet és tartsanak őket kiképző tanfolyamokat.

Darvas Katalin dr.  
Nagy Edina dr.

## WHO tájékoztatás

„Repülőtéri malária” – szakértők figyelmeztetnek a számos országban fel-lephető veszélyre. Press Rel., WHO/52, 2000. 08. 21.

Számos ország egészségügyi hatóságait aggasztja az a veszély, hogy repülőgépeken maláriát terjesztő szúnyogokat hurcolnak be. 1969 és 1999 között 12 ország jelentett be összesen 87 „másodlagos” maláriaesetet a repülőterek szomszédságában. Európában Franciaország vezeti a listát 26 esettel, követi Belgium (16) és Anglia (14). Nagyforgalmú repülőterekről van szó, ahová számos gép érkezik maláriaendémias területekről és többnyire elhanyagolják a gépen az indulás előtti inszekticid eljárásokat. További problémát jelent, hogy a maláriamentes területeken a lakosság immunitással nem rendelkezik és nem utolsó sorban az, hogy a helyi orvosok tapasztalatok hiányában megkéské nyújtanak korrekt diagnózist és kezelést.

A szakértők szerint alapvető kérdés a gépek inszekticid kezelése és ezt el kell végezni a célállomáson, amennyiben bármilyen kétség merül fel, hogy ezt az indulás előtt elmulasztották.

[Ref.: Egyenlőre ilyen jellegű adat nem merült fel illegális bevándorlók vonatkozásában és nagyon kicsi a rizikó, de Anopheles van Magyarországon és számos európai országban is. A felgyorsult közlekedés természetesen más fertőző betegségek behurcolásának veszélyét is jelenti.]

Kétyi Iván dr.

Újszülöttek HIV-prevenciója; kérdésekkel. Press Rel., WHO/52, 2000. 08. 21.

Technikailag lehetségesnek tűnik az anya-újszülött HIV-transzmisszió megakadályozása zidovudine-nevirapine kombinált kezeléssel – fejlődő országokban. A kezelés magas költsége azonban számos kérdést vet fel. Nem lenne ésszerűbb, ha egy fejlődő ország kevés pénzté kondomok szétosztásába és felvilágosításba fektetné? Avagy, eleve csökkentené általában a gyermekek mortalitását? A terhesek antiretrovirális kezelése nem járna a meggondolatlan viselkedés növekedésével? A nők alapvető joga a megfelelő egészségügyi kezelés, a szociális támogatás, beleértve a megfelelő konzultációs lehetőségeket.

[Ref.: A dilemma kétségkívül nagy; egyes afrikai országokban a lakosság akár 25%-át teheti ki a HIV-fertőzöttek, de súlyos a helyzet Braziliában (1999-es WHO kumulatív AIDS-jelentés szerint >145 000), vagy Thaiföld (>128 000). Ismert, hogy a plazma víruspartikula-száma nemcsak előre jelzi az AIDS megjelenését, de meghatározója a transzmissziós rizikónak is. Ezekben az országokban reménytelennek tűnik, a mai antiretrovirális gyógyszerárak mellett, a HIV-fertőzöttek kezelése, legalább a terhesség utolsó két hónapjában terveznek kezelést, mellyel az újszülöttek fertőzése a felére redukálható. Nem kevésbé fontos kérdés az indokolatlanul magas gyógyszerár. A WHO eddig sikertelenül tárgyalt a cégekkel és nehéz elítélni azt, hogy Brazília és Thaiföld elkezdett antiretrovirális gyógyszereket gyártani – figyelmen kívül hagyva a szabadalmi oltalmat. Egyes gyógyszereket az eredeti ár 1/46-od részéért hoznak forgalomba.]

Ami a kondomokat illeti – tömegével vannak Afrikában raktáron. Számos afrikai kultúrkörben ma reménytelen a férfiakat használatukra rábeszélni, mint ahogy nevelésnek tartják a monogámiára való felhívást is...]

Kétyi Iván 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

## BESZÁMOLÓK

### A II. Budapest Cardiovascularis Symposium

Grand Hotel Margitsziget, Budapest, 2001. február 2.

A Symposium címe „Cardiovascularis betegségek diagnosztikája és kezelése az új évezred elején” volt. A tudományos rendezvénynek a margitszigeti Grand Hotel adott otthont, amelyen jelentős számú érdeklődő vett részt és hallgatta az előadókat a cardiovascularis betegségek diagnosztikáját és kezelését érintő újabb eredményekről és ajánlásokról.

*Lipidcsökkentők szerepe a cardiovascularis betegségek kezelésében – új irányzatok (Ofner Péter dr.):* Helsinki Heart Study, LOCAT Study és egyéb vizsgálatok egyértelműen igazolták, hogy az LDL-koleszterin-szint csökkentése szignifikáns javulást eredményez, mind a koszorúér-betegség prevalenciája, mind az összmortalitás csökkentésében. A lipidcsökkentő kezelés során célértékeknek ischaemiás szívbetegségben (ISZB) az LDL-koleszterin-szintet  $< 2,5$  mmol/l, az összkoleszterin/HDL-koleszterin-arányt  $> 4,0$  és a trigliceridszintet  $< 2,0$  mmol/l értékig kell elfogadhatónak tekinteni. Diabetes mellitusban az LDL-koleszterin-szintet még agresszívebben kell kezelni. ISZB-ben szenvedő betegek körében a dyslipidaemia azonnali gyógyszeres kezelését el kell kezdeni, a nem farmakológiai terápia mellett. Elsődlegesen választandó szer a statin, melyet fibráttal, gyantával vagy niacinnal kellő gondossággal lehet kombinálni. Alacsony HDL-koleszterin-szint esetén kombinációs kezelés ajánlott.

*Az ACE-gátlók cardioprotectiv hatásai (Kancz Sándor dr.):* Az előadó, utalt arra, hogy bár a renint több mint 100 éve felfedezték, a RAAS szerepét pedig az 1930-as években tisztázták a renovascularis hipertonia kezelésében, mégis 1977-ig kellett várni az első ACE-gátló, a captopril klinikai bevezetésére. Első indikációs területe a hipertonia, különösen szívelégtelenséggel, myocardialis infarctussal, diabetes mellitusszal, proteinuriával, veseelégtelenséggel szövődött hipertonia esetén preferálandó alkalmazásuk. Szívelégtelenségben alkalmazott ACE-gátló-kezelés szignifikánsan csökkenti az

összhalálozást (CONSENSUS, SOLVD-vizsgálatok eredményei alapján). Myocardium-infarctushoz társuló szisztolés diszfunkcióban alkalmazva szintén csökken a halálozás (SAVE, AIRE és TRACE-vizsgálatok alapján). Az 1997–2000 közötti időszakban az ACE-gátlók indikációs területe jelentősen kiszélesedett a hypertoniától a prevencióig, sőt, ma már a diabeteses és a nem diabeteses nephropathiában is igazolt hatásuk. *Prevenções kezelésre* is alkalmas stabil angina pectorisban magas rizikójú betegek körében (HOPE-vizsgálat). Az EUROPA, PEACE hasonló tervezésű és jellegű tanulmányok eredményei 2002-re várhatóak. Eldől, hogy akut myocardium-infarctus (továbbiakban: AMI) után élet-hosszig kell folytatni az ACE-gátló-kezelést, függetlenül a szisztolés balkamra-funkciótól. ACE-gátlók és szalicil közötti antagonizmusról megoszlanak a vélemények.

*Adrenerg béta-blokkoló kezelés (Jánosi András dr.):* Az előadó kiemelte, hogy az életminőség és az életkilátások összehasonlítása szükséges a béta-blokkoló kezelés megválasztásakor is. A szerek közötti különbségeket a hatáshatásban, az alkalmazásuk során nyert eredmények, evidenciák súlyában, a farmakológiai tulajdonságokban (kardioszelektivitás, ISA, hatástartam, farmakokinetika, zsiroldékonyság stb.) és az egyes gyógyszerek forgalmában kell keresni. Csökkentek az utóbbi években a kontraindikációk is; depresszió, II–III. fokú AV-blokk, Raynaud-szindróma és az asthma bronchiale jelentenek komoly ellenjavallatot. Az újabb tanulmányok (CIBIS, II, MERIT, US Carvedilol, COPERNICUS-vizsgálatok) előtti vizsgálatok meta-analízise azt mutatta, hogy a nem szelektív béta-receptor-blokkolók kedvezőbb hatásúak szívelégtelenségben, mint a szelektívek. Az idézett újabb vizsgálatok elemzése alapján, úgy tűnik, hogy a szerek nem klinikai hatékonyságukban, hanem farmakológiai tulajdonságaikban különböznek egymástól. Fontos hangsúlyozni azonban, hogy a tartós hatású szerek alkalmazása előnyösebb szívelégtelenségben is.

*Az erectilis diszfunkcióra (ED) ható szerek cardiovascularis hatásai – mit kell tudni a felírás előtt (Borbola József dr.):* A szexuális diszfunkció mindkét nemből gyakori eltérés, amely károsan érinti az életminőséget, a szubjektív jólétet, a hangulati életet és az interperszonális kapcsolatot. Az ED

10%-os gyakoriságú és Földünkön közel 100 millió férfit érint. Tekintettel arra, hogy az ED és a cardiovascularis betegségek gyakran összefüggésben vannak egymással, továbbá a szexuális aktivitás potenciálisan, de igen kis mértékben fokozhatja az AMI vagy a hirtelen halál kockázatát, kardiológus szakértők javaslatot dolgoztak ki 2000-ben az ED kezelésére (Princeton Consensus Panel). A szakértő testület alacsony, intermedier és magas rizikójú csoportba osztotta a kardiológiai betegeket. A magas rizikójú csoportba instabil angina pectoris, nem kezelt hypertonia, keringési elégtelenség (NYHA III., vagy IV. stádium), közeli (két hét) AMI, súlyos ritmuszavar, obstruktív cardiomyopathia, közepes vagy súlyos valvularis betegség tartoznak. Ezen betegek kardiális állapotának stabilizációja szükséges, mielőtt a szexuális diszfunkció kezelése javasolható (Valsartan kedvező hatású, míg a Carvedilol csökkenti a szexuális funkciót). A szexuális diszfunkció megítélését rutinszerűen be kell építeni a cardiovascularis betegek kivizsgálásába.

*A rizikócsökkentés globális megközelítése – a testsúlycsökkentés cardiovascularis előnyei (Matos Lajos dr.):* Az előadó bevezetőjében epidemiológiai adatokat említett: a hazai felnőtt lakosságból, amely 7,5 millió, a BMI 30-nál magasabb, kb. 1,5 millió egyénnél, 27-nél magasabb testtömegindex 1 millió felnőtt körében fordul elő, és sok esetben kockázati tényezők halmozott előfordulása is kideríthető. Túlsúly és ISZB 100 000 esetben, 25-ös BMI és diabetes mellitus 400 000 betegnél fordul elő. Általánosságban a testsúlycsökkentés a normális irányba viszi el a vérnyomást (Dietary Approaches to Stop Hypertension = DASH-vizsgálat alapján), javítja a dyslipidaemiát és a diabetest. Obesitas a szimpatikus túlsúly révén eredményez hypertoniát. A gyógyszeres kezelésben egyik lehetőség a zsírfelcsívódás gátlása (orlistat = Xenical), a másik lehetőség a teltségérzést és thermogenesis fokozó sibutramin (Reductil). A gyógyszerek legfeljebb egy évig alkalmazhatók, napi 1200–1500 kcal diéta mellett. A Reductil kontraindikációi: kezelés nélküli hipertonia és kóvér postinfarctusos beteg egy évig. A testsúlyhullámzás fokozott cardiovascularis kockázatot jelent. Javaslatként elhangzott, hogy a diétás tanácsadás OEP-finanszírozása nagyo

legyen (hasonlóan, mint az Egyesült Királyságban vagy Svédországban).

Az akut szívizom-infarctus EKG-diagnosztikája (Székely Ádám dr.): A hagyományos 12 elvezetéses EKG elvégzése az infarktuszok diagnosztikájában kellő tapasztalattal elegendő. Sok esetben gondot okoz a bal Tawara-szár-blokk kialakulása, illetve a már korábban meglévő balszár-blokk mellett bekövetkező AMI diagnózis, amely néhány jellegzetes eltérés segítségével ilyen esetben is kórismézhető. Pitvari infarktusz akut szakát a PQ-szakasz elevációja jelzi. A bonyolult és korábban nagy haszonnal kecsegtető, ún. „surface mapping” technika nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket.

Az akut szívizom-infarctus definíciója ACC/ESC ajánlás 2001 (Lengyel Mária dr.): Az ajánlások helyettesítik a tankönyvet. A globalizációt hozza a közelünkbe. Az AMI diagnózis klinikai, EKG, biokémiai, patológiai és képalkotó szempontból diagnosztizálható. A WHO definíció három kritériumból (típusos mellkasi fájdalom, kóros Q-hullám, enzimemelkedés) közül kettő jelenlétén alapul. Az új koncepció szerint bármilyen kicsiny, ischaemia által létrehozott necrosist infarktusznak nevezünk. Az új definíció megkülönböztet akut (6 óra – 7 nap), gyógyuló (7–28 nap) és gyógyult (29 nap) myocardium-infarctust. A biokémiai markerek közül ennek megfelelően a troponin (I és T), a CK-MB enzim és a myoglobin diagnosztikus értékű, míg a SGOT és LDH alkalmazása már nem ajánlott.

Akut coronaria szindrómában (AMI-ban) ST-elevációval (Q-AMI) vagy anélkül (non-Q AMI) típust különítünk el. A troponinszint emelkedése ( $> 0,1 \mu\text{g/ml}$ ) prognosztikus jelentőségű, már  $> 1,0 \text{ g}$  szívizomszövet-necrosist képes kimutatni. Ha a troponinszint-emelkedés kóros és nem ST-elevációval járó akut coronaria szindróma esetén: glikoprotein II/b/III/a-receptor-antagonista adása és korai invazív kivizsgálás ajánlott.

Új, kis kiterjedésű AMI kialakulása koszorúér-intervenciók után (PTCA) a

nagy szenzitivitását biomarkerek segítségével felismerhetők. Ezért a biomarker-vizsgálatot a beavatkozás előtt 6–8 óra, illetve 24 óra múlva is el kell végezni.

Az új AMI definíció következményei: régi és új myocardium-infarctusos tanulmányok nehezen lesznek összehasonlíthatóak ezentúl az új biomarkerek alkalmazása miatt; több lesz az AMI diagnózis; a megfelelő kezeléssel javul a betegek prognózisa AMI után, növekszik a HBCS. Echokardiográfiás vizsgálattal: falmozgászavar 20%-os falvastagság-sérülés esetén jelentkezik, csak szívizom-szcintigráfia  $> 10 \text{ g}$  feletti szívizomszövetpusztulásnál lesz pozitív.

Akut szívizom-infarctus és ritmuszavarok (Zámolyi Károly dr.): Az előadó, részletesen elemezte az AMI korai szakában, a reperfüzió alatt és a késői szakban jelentkező ritmuszavarok tulajdonságait, és kitért ezek prognosztikus jelentőségére is. A lidocain preventív adását továbbra is fenntartással kezelik, elsősorban jelentős bradycardisáló és a tudatállapokra gyakorolt hatása miatt (a lidocain átjut a vér-agy gáton). A korai szakban végzett Holter-vizsgálat során talált VES-ek prediktív érték alacsony (2b szint), fontosabb a kezelés kiválasztásában a balkamra funkciója!

Postinfarctusos betegek kockázatbecslése (Borbola József dr.): A prognózist meghatározó tényezők: balkamra-funkció, maradék ischaemia, elektromos instabilitás, ún. „infarct related artery” milyensége (nyitva van/elzáródott).

Szívfrekvencia-variabilitás független prediktor. Szívfrekvencia-turbulencia, baroreflex-szenzitivitás, T-hullám alternáns vizsgálata elterjedt, nem invazív módszerek a kockázatbecslésben. Praethromboticus/postthromboticus eredmények összehasonlítása nehéz. Előadó a következő tanulmányok eredményeit említette a kockázatbecsléssel kapcsolatban: MADIT1, CABG Patch, EMIAT, CAMIAT, SWORD, DIAMOND-MI, ALIVE, ATRAMI.

Postinfarctusos betegek primer és szekunder prevenciója ICD-kezeléssel, régi- és új indikációk (Merkely Béla

dr.): Az implantálható cardioverter-defibrillátor (ICD)-kezelés indikációja folyamatosan szélesedik. Az ACC/AHA legújabb ajánlása figyelembe veszi a befejezett multicentrikus, randomizált, összehasonlító tanulmányok (MADIT, CASH, AVID, CIDS, CABG-Patch-vizsgálat) eredményeit is. A nemrég publikált MUSTT-vizsgálat szerint, a nem tartós kamrai tachycardiás, csökkent balkamra-funkciójú postinfarctusos betegek körében az elektrofiziológiai vizsgálattal választott ICD-kezelés hatékonyabb, mint az elektrofiziológiai vizsgálattal irányított antiarrhythmias kezelés.

Primer prevenció indikációk: 1. Nem tartós kamrai tachycardia esetén postinfarctusos, csökkent balkamra-funkciójú betegeknél, ha elektrofiziológiai vizsgálattal kamrafibrilláció vagy tartós kamrai tachycardia váltatható ki és I. típusú antiarrhythmias szerrel nem szupprimálható (MADIT-tanulmány alapján): az evidencia szintje I. osztályú. A készülékek csökkenő mérete, az implantáció egyszerűsödése révén az ICD előnyös terápiás módszerré vált. A biventricularis ingerlés szívelégtelenségben szenvedő bal Tawara-szár-blokkos betegnél az életminőséget is jelentősen javítja, pozitív hemodinamikai hatásai miatt. A jövőben csökkenni fog az ICD-k ára, és ily módon a pectoralis ICD a primer prevencióban is elterjedhet a hirtelen halál megelőzésében jól szelektált, magas kockázatú betegpopulációban.

A szimpóziom végén Borbola József programigazgató értékelte az elhangzottakat és hangsúlyozta, hogy a Budapest Cardiovascularis Symposium sorozat elsőként fórumot kíván nyitni, annak érdekében, hogy a kardiológia adott területének hazai és külföldi képviselői sokoldalú véleménycserét folytathassanak az európai együttműködés elősegítése céljából. Az új évezred Közép-Európájának egyik világvárosa, Budapest sem nélkülözhet egy önálló, állandó cardiovascularis fórumot.

Orosz István dr.

„Bármily hatalmasak legyenek is közkórházunk célszerűen megépített téglavárai, és bármily tökéletesek és mintaszerűek annak technikai berendezései, orvosi lelkiünk soha nem lehet elég alázatos és szolgálatkész ahhoz, hogy az intézmény létesülése szellemében mindig méltó maradjon a szenvedő emberiség bizalmára.”

(Pető Ernő)

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

Gábor Miklós, a Szegedi Tudományegyetem professzora tollából egy kiváló monográfia született az egérfül gyulladási modellekről és azok farmakológiai alkalmazásáról. A 336 oldal terjedelmű könyv, amely 591 tudományos közleményt citál, az Akadémiai Kiadó (Budapest) gondozásában jelent meg 2000-ben. A szerkezetében és megjelenésében is reprezentatív kiállítású monográfia előszavában Sir John Vane FRS, Nobel-díjas professzor – aki a prosztaglandinok felfedezéséért és kutatásáért kapta ezt a magas elismerést – méltatja e mű értékeit.

A könyv tartalomjegyzéke és tárgymutatója már az első pillanatban igazolja, hogy rendkívül igényes és részletekbe menően egzakt munkát tartunk kezünkben. A mű két fő részre tagolódik. Az első rész tárgyalja az ismert egérfülödéma-modelleket és a gyulladások immunológiai és biokémiai folyamatait. Összefoglalja mindazon ismereteket, amelyek a lokálisan alkalmazott vegyületek által kiváltott bőriritációval kapcsolatban az elmúlt húsz év során felhalmozódtak. Foglalkozik a krotonolaj, a 12-O-tetradekanoilforbol-13-acetát, a kantaridin, mustárolaj, arachidonsav, antralin, kapszaicin, etil-fenilpropionát, interleukin-1, zimozán hatására kialakuló egérfülödémákkal és a karginin dermatitisszel, a dózis és hatás kérdéseivel, a gyulladás kiteljesedésével, a folyamatban szerepet játszó mediátorokkal és az antiinflammatorikus hatás módjával. Tárgyalja a biokémiai és immunológiai reakcióutakat, a kinin-szisztémát, foglalkozik a neurogén gyulladásokkal, a gyulladás mechanizmusával, számos gyulladási modellel, ami alkalmas természetes és szintetikus eredetű molekulák gyulladáscsökkentő hatásának tesztelésére.

Az egérfülödéma-kísérletek egyszerűen kivitelezhetőek, hatékonyan vizsgálhatóak és ebből adódóan kiválóak gyors tesztek elvégzésére, vegyületek hatásmechanizmusának vizsgálatára,

a hatásos dózisok meghatározására és kicsi annak a valószínűsége, hogy tévedjünk a molekula hatékonyságának megállapításánál. Összefoglalva: az eredmény gyors és egyértelmű.

A könyv második része a természetes és szintetikus gyulladáscsökkentők széles skáláját mutatja be. Különös hangsúlyt kapnak a hiperproliferatív, ill. gyulladási bőrbetegségekben alkalmazható ágensek.

A szerző ismerteti mindazon eredményeket, melyek eddig az irodalomban fellelhetőek. A „... szintetikus és más molekulák...” témakör alatt tárgyalja egyebek között a gyulladáscsökkentő SK & F 86002, 105809, a kvipazin derivátum AAL-13, AGN 190383, florifenin, a 2-(1-indolizinil)-propionsav-származékok, YPE-01, az 5-lipoxigenáz/ ciklooxygenáz inhibitor WY-47, 288, a dihidroxikalkonokat és a FPL 62064 vegyületet, az ER-34122 molekulát, az 5-lipoxigenáz inhibitor zileuton, a proteinkináz C inhibitor GF 109203X vegyületet. Ismerteti a leukotriének szintézisét gátló BAY X1005 molekula hatásmechanizmusával kapcsolatos irodalmat, továbbá az utóbbi években kifejlesztett o-aminofenol-származékok antiinflammatorikus és a papaverin-szalicilát protektív hatását az egérfül-dermatitisre. Foglalkozik a Gö 6850 szelektív proteinkináz-C inhibitorral, valamint a H<sub>1</sub>-receptor-antagonistákkal, a lokálisan ható dimetindén-maleáttal, a prosztaglandin-antagonista fletetin-derivátumokkal és a gyulladáscsökkentő kortikoszteroidokkal. Az újabb kutatások szerint fontos vegyületek az immunoregulátor gyulladáscsökkentő azaspiránok.

Az antibiotikumok közül az aktinomicin-D jelentőségét tárgyalja a neurogén gyulladási válaszban. Az immunosuppresszív vegyületek közül az aciklikus undekapeptid cyclosporinnal végzett vizsgálatokat ismerteti. Foglalkozik azokkal a nem szteroid ágensekkel, amelyeket psoriasisban alkalmaznak: 1, 2, 3, 4-tetrahidroxi-naftalin-származékok, a lonapalén, 2, 3-(alkilidéndioxi)naftalin analógjai, 2-szubsztituált-1-naftolok. A gombaellenes szerek közül a krokonazol és flutrimazol kerül megbeszélésre. „Miscellaneous” címszó alatt kerül bemutatásra a propionil-L-karnitin, a 2-N-karboxamidino-normianszerin, a (D-Ala2)-

metionin-enkefalinamid szintetikus opioid peptid, amely a polimorfonukleáris neutrofilek „respiratory burst”-jének kiváló inhibitora. Ebben a fejezetben kapott helyet a „calcitonin gene-related-peptid”, az amylin (37 aminosavból álló protein) és a CGRP (a pankreasz β-sejtjei által szekretált peptid). Itt kerül tárgyalásra a dokozahexaénsav és eikozapentaénsav többszörösen telítetlen zsírsavak hatásmechanizmusa és klinikai alkalmazásuk eredményei.

A második rész következő alfejezete a növényi eredetű gyulladáscsökkentő vegyületekkel foglalkozik: a terpenoidokkal, a monoterpénekhez tartozó iridoidokkal, a szeszkviterpénekkel, diterpénekkel és triterpénekkel. A gyulladáscsökkentő benzopiron-származékok között tárgyalja a gyakran előforduló flavonoidokat, mint például a kvercetin, kempferol, homoizoflavonok, kalkon-származékok, lignánok. A fenilpropanoidok, feniletanoidok és a különböző növényi extraktumok, valamint az indol-3-ecetsav és a humulon is itt kerülnek megbeszélésre.

A harmadik alfejezet a tengeri eredetű hatóanyagokat foglalja össze. Ezek a fontos vegyületek foszfolipáz-A2 inhibitorok. A fuszkozidok, az avarol (szeszkviterpenoid-hidrokinon) és avaron (kinon) gyulladáscsökkentő hatása csakúgy, mint a szkalaradiol, a pacifenol, sztipotriol és epitaondiol molekulák hatásmechanizmusának vizsgálata egyre inkább előtérbe kerül. A manoalid és luffarielloid, valamint a 2-poliprenil-1, 4-hidrokinonok, az iricinin és a fikocianin az utóbbi évtized felfedezettjei. Megtudhatjuk azt is, hogy a variabilin izolálását követően csak 20 év múlva kezdtek igazán foglalkozni e fontosnak tűnő molekulával.

Az utolsó alfejezet a hiperproliferatív és a gyulladási bőrbetegségekkel kapcsolatos kísérletes modelleket tárgyalja. Ez a fejezet áttekinti azt a számos kísérleti modellt és az azokkal elért kutatási eredményeket, melyek hozzásegítenek a bőrtumorok gyógyításához.

Gábor professzor monográfiája egyedülálló gyűjteménye a XX. század utolsó két évtizedében a gyulladási folyamatokkal és azok gátlásával foglalkozó kutatások terén felhalmozott ismereteknek. Ezt a kítűnő alkotást ajánljuk orvosoknak, gyógyszerészeknek és mindazon természettudománnyal foglalkozó kutatóknak, akik e téma iránt affinitást éreznek.

*Blázovics Anna dr.*



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

A sorozásra kerülő fiatalok 30–50%-a mozgásszervi rendellenességek miatt alkalmatlannak minősül. A nagyobb baj az, hogy ezek a fiatalok, úgy indulnak neki a felnőtt életnek, hogy a tartásuk, gerincpanaszai, térd-, lábelváltozásai miatt predesztináltak a korai degeneratív betegségek kialakulására.

A különböző civilizációs hatások vezetnek ezekhez a mozgásszervi károsodásokhoz és ebből következik az, hogy a gyermekek megfelelő életvezetésével, tornával, sporttal kivédhetjük ezeket a károsító hatásokat.

Ez a könyv kiválóan alkalmas ennek a célnak az eléréséhez.

Először a funkcionális igénybevétel lehetséges károsodásával foglalkozik a szerző, az alulterheléssel és a helytelen terheléssel, majd a betegség megelőző testi nevelés céljaival és feladataival. Külön kiemeli a 3–10 éves korban testi nevelés sajátosságait.

Legfontosabbnak a gerincen és lábbon jelentkező rendellenességeket, ártalmakat tartja és ennek megfelelően külön és részletesen tárgyalja mindkét testrészt. Az anatómiai felépítés után a tartásról és a gyermekkori, serdülőkori kóros gerincgörbületekről ír a laikusok számára is könnyen érthető stílusban.

A „Gerincvédelem a gyermekkori testi nevelésben” című fejezet meggyőző bennünket arról, hogy tényleg megelőzhetőek a helytelen terhelésből és tartásból adódó gerincbetegségek.

„A láb felépítése és feladatai” fejezet a leggyakoribb ortopédiai problémára, a lúdtalp kialakulására vezet át. A láb torna és a jó szerkezetű cipő viseltetésével megakadályozhatjuk a lúdtalp kialakulását és a lábizomzat megerősítésével felnövő gyermekeink jó teherbírási lábbal fognak sportolni, dolgozni.

A szöveget jó vázlatos ábrák teszik még érthetőbbé és az igényes színes fényképeket örömmel szemlélhetjük.

A könyv ajánlható minden orvosnak, védőnőnek, szülőnek, gyermekkel foglalkozó pedagógusoknak, óvónőknek, tornatanároknak. Hozzásegíthet egy helyes szemlélet kialakulásához, amely a gyermek egészségesebb testi felépítéséhez és teherbírásiához vezet.

*Vízkelety Tibor dr.*

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

A Golden Book Kiadó „Diétás szakácskönyvek” sorozatának legújabb tagja a hazánkban mintegy 12 000-re tehető sztómaviselők részére nyújt sokirányú felvilágosítást és életük igen jelentős gondját képező étkezésük terén szolgál szaktanácsokkal.

Sztómaviselőknek nevezzük azokat a betegeket, akik valamilyen alapbetegségük (bélgyulladás, -daganat, -elzáródás, -sérülés vagy a táplálék felvételének és továbbadásának nehézsége) miatt életük folytatásának lehetővé tétele végett a tápcsatornájuk valamelyik szakaszán tartós vendégnyílás műtéti kialakítására szorultak és csak ez teszi lehetővé a táplálékfelvételüket vagy a bélsárleadásukat.

Régebben az ilyen betegek élete elég keserves volt, a mai műtéti és a vendégnyílás ellátási technika az érintettek aktív és tudatos közreműködése, családjuk segítőkészsége esetén bizonyos tények figyelembevételével (mint a sztóma gondozása, a székelés szabályozása, megfelelő étrend) életük minősége eléri vagy legalábbis megközelíti a teljesen egészségesekét.

A mai orvosi, technikai és étrendi lehetőségek mellett társadalmi téren nem kerülnek hátrányos helyzetbe, mozgásuk nem, vagy alig korlátozott. Sportolásban is szinte teljes értékű életet tudnak folytatni.

A könyv elég rövid ahhoz, hogy jól olvasható legyen. Az elején magával a sztómával, annak fajtáival foglalkozik, számításba veszi a műtétet követő esetleges szövődeményeket. A továbbiakban leírja, hogy a sztómaviselők részére az életvitelben nem szükséges különösebb korlátokat megszabni: ismerni kell a sztómával élés megoldandó problémáit és a társasági élet, a szexuális tevékenység, az étkezés, a székelés, a sport terén minden megoldható, a normálhoz hasonló kerékvágásba irányítható.

Leírja a sztóma ápolását, gondozását, milyen technikai lehetőségek vannak a tartályok és más segédeszközök beszerzése és alkalmazása terén és a sztóma környéki bőrfelületet hogyan lehet védeni. Milyen tisztálkodási szabályokat kell tartani.

Külön, igen fontos rész foglalkozik a hazánkban működő sztóma-klubokkal (ILCO-klubok). Budapesten 6 ilyen klub alakult és vidéken a számuk ma már 33. Itt a sorstársak egymás tapasztalatait átvehetik, de e klubok bizonyos egészség-ellenőrző, érdekkifejező szerepet is hordoznak. Az orvosi ismertetés végén a könyv választ kínál a gyakran felmerülő kérdésekre.

A könyv második részében szakképzett dietetikus ad tanácsokat. Általános tanácsai kiterjednek a daganatmegelőző étrendre, a sztómások által mértékkel fogyasztandó táplálékokra, illetve azokra, amelyeket helyesebb, ha elkerülnek. Majd ezt a részt követi a tényleges diétás tanácsadás, a mintaétrend megadása és az ételek elkészítésének receptjei.

Fontos kérdéseket tárgyaló könyv kerül az olvasó kezébe, amelynek célja a sztómaviselők életének könnyítése, beilleszkedésük segítése a szokásos életvitelbe. A betegek és hozzátartozóik haszonnal olvashatják. Ami az ételekről szóló részt illeti, ez a mindennapi ételösszeállítás és -elkészítés feladatában nélkülözhetetlen útmutató.

*Jávors Tibor dr.*

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 Tudományok Kiadó**

## HÍREK

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (ORFI) és a Budai Irgalmasrendi Kórház (BIK) 2001. április 23-án, 14.30 órai kezdettel tudományos ülést tart az ORFI Lukács Klubban, melynek programja: Dr. Baraczka Krisztina: A szisztémás és szervspecifikus immunbetegségek központi idegrendszeri vonatkozásai.  
Felkért hozzászólók: dr. Gergely Péter, dr. Szirmai Imre, dr. Nékám Kristóf

A Szent János Kórház Tudományos Bizottsága 2001. április 26-án, csütörtökön 14 órai kezdettel tudományos ülést szervez. Helye: A kórház Auditoriuma (1125 Bp., Diósárok 1.)  
A tudományos ülés előadásai:  
1. Dr. med. habil. Winkler Gábor: A diabetes mellitus kezelése különös tekintettel a cardiovascularis szövődmények megelőzésére  
2. Prof. Dr. Jánosi András: A diabetes mellitus jelentősége az ischaemiás szívbetegségek kezelésében

Tisztelettel meghívjuk Önt A Magyar Gyermekorvosok Társasága Északkelet-Magyarországi Szekciójának területi tudományos ülésére.

Ideje: Eger, 2001. június 1-2.  
A Szervező Bizottság elnöke: dr. Kiss Klára (Markhot Ferenc Kórház- és Rendelőintézet Csecsemő-, Gyermek- és Ifjúsági Osztálya)

A rendezvény internet elérésére:  
<http://www.extra.hu/eplusl/congress/eger>

Fő témák:  
– Szervtranszplantációk gyermekkorban  
– Gyermekkori csont- és izületi betegségek  
– Védőoltások immunológiai vonatkozásai  
– Génterápiás lehetőségek  
– Csecsemőtáplálás  
– Szabadon választott témák  
A tudományos ülésen való részvételért a 73/1999. (XII. 25.) EüM. rendeletének 4. pontja értelmében 10 továbbképzési kreditpont adható.  
A részletesebb információkat tartalmazó körlevél a technikai szervezőtől kérhető: É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft., Várhegyi László ügyvezető igazgató (1081 Budapest, Kiss József u. 4.; 1364 Bp. 4., Pf. 354; Tel./Fax: 313-2027; E-mail: eplusl@mail.datanet.hu).

## Meghívó

A Fővárosi Önkormányzat Szent István Kórház- és Rendelőintézet Tudományos Bizottsága kerekasztal konferenciát rendez. A kerekasztal konferencia témája: Az osteoporózis klinikuma, terápiája és költségvetése.  
A kerekasztal konferencia időpontja: 2001. április 24., 14 óra  
Helye: Szent István Kórház kultúrterme  
A kerekasztal résztvevői:  
Dr. Fülöp József  
Dr. Környei Zsuzsanna  
Dr. Hetényi Gábor  
Dr. Somogyi Péter  
Moderátor: Dr. Fülöp József  
A tudományos ülésre tisztelettel meghívom.

Psoriasis, ekcéma, herpes igazán hatékony kezelésére ITCH STOPPER™ ORKI által minősített speciális amerikai thermoterápiás készülékek kaphatók. „A hatékonyság 91,4%” egy klinikai teszt eredménye. Keressék a patikákban. A patikák a legnagyobb gyógyszer-nagykereskedőtől rendelhetik meg. Kérjük ajánlják betegeiknek! BIOPTRON lámpák javítása, bérbeadása!  
Sax Kft., Tel.: 409-3643,  
E-mail: saxkft@gepaard.net

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Nógrád-gárdonyi Megyei Tüdőgyógyintézet igazgatója (Nógrád-gárdonyi, Kórház út 1.) pályázatot hirdet 2 fő *tüdőgyógyász szakorvosi vagy belgyógyász szakorvosi, vagy általános orvosi állás*, valamint 1 fő *tüdőgondozó vezető főorvosi állás* betöltésére, azonnali belépéssel. A tüdőgondozó vezető főorvosi állásához tüdőgyógyász szakvizsga és legalább 5 év gyakorlat szükséges. A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, végzettséget igazoló okiratok másolata, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány Lakás megbeszélés szerint. Bér az érvényes Kjt. szerint.  
Jelentkezni lehet: dr. Póczi Magdolna igazgatónál  
Levélcím: 2661 Balassagyarmat, Pf. 23.  
Telefon: 35/371-511  
Fax: 35/371-527  
E-mail: ngpulmo@matavnet.hu

ORFK Bűnügyi Szakértői és Kutatóintézet Orvosszakértői Osztálya keres orvos végzettségű, *patológus vagy igazságügyi orvostani szakvizsgával rendelkező*, vagy ezen szakvizsgák valamelyike előtt álló munkatársat kórszövettani, humánbiológiai vizsgálatok végzésére.  
A jelentkezés feltételei: magyar állampolgárság, büntetlen előélet, kórszövettani vizsgálatokban való jártasság.

A jelentkezést önéletrajzzal kérjük ORFK Bűnügyi Szakértői és Kutatóintézet, Orvosszakértői Osztály, 1903 Budapest, Pf. 314/4. címre megküldeni.  
Telefon: 252-7000/14-049 mellék

Az MH Egészségügyi Csoportfőnök pályázatot hirdet a **Központi Honvédkórház Reumatológiai és fizioterápiás osztály, osztályvezető főorvosi állás** betöltésére.  
Pályázati feltételek: reuma-fizioterápiás szakorvosi képzés, 10 éves szakmai gyakorlat az adott szakterületen, osztályvezetői vagy helyettesi teendők ellátásában szerzett jártasság, oktatási, szervezési tapasztalat, értekelhető tudományos tevékenység, középfokú angol nyelvvizsga, polgári személy – 45 éves korig – a hivatásos katonai szolgálat vállalása, egészségügyi alkalmasság.  
Előnyt jelent: tudományos fokozattal rendelkezik, katona és katasztrófa – orvostan területén szerzett szakvizsga.  
A pályázathoz mellékelni kell: szakmai önéletrajzot, végzettséget tanúsító okiratok másolatát, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, nyilatkozatot a pályázati anyag elbírálásában részt vevők betekintési jogáról. A beosztás betöltésének várható ideje: 2001. július 1.  
Bérezés a Magyar Honvédségnél érvényes bérendszer alapján.

A pályázat benyújtásának határideje a megjelenéstől számított 30 napon belül.  
A pályázatot az MH Központi Honvédkórház Főigazgatója útján (1134 Bp., Róbert Károly krt. 44.) a Honvéd Vezérkar Egészségügyi Csoportfőnökének kell benyújtani.

A mosonmagyaróvári Karolina Kórház-Rendelőintézet kórházigazgatója pályázatot hirdet:

– Központi Laboratórium osztályvezető főorvosi állására, valamint  
– aneszteziológiai és intenzív terápiás (6 ágyas aneszteziológiai és intenzív terápiás osztályra) szakorvosi,  
– onkológus (szakrendelésre) szakorvosi,  
– foglalkozás-egészségügyi szakorvosi,  
– kardiológiai osztályra – kardiológus szakorvosi (ezen szakvizsga előtt álló is lehet), ill. – ráépített kardiológiai szakvizsga vállalásával *belgyógyász szakorvosi*, állások betöltésére.

Az állások a pályázati eljárást követően azonnal betölthetők.  
Bérezés valamennyi esetben megegyezés szerint.  
Lakáskérdés valamennyi esetben megbeszélés tárgya – az orvosvezetői állásnál szakemberlakás biztosított.  
Érdeklődni dr. Vörös László kórházigazgatónál lehet, a 96/578-668-as telefonszámon, illetve személyesen.

Az első valóban napi egyszeri készítmény, amely a COX-2-t gátolja,  
a COX-1-et nem\*

Az osteoarthritis (arthrosis) kezelésére.

# Korszakváltás a fájdalomcsillapításban és a gyulladáscsökkentésben

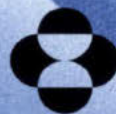
- A nagy dózisban adott NSAID-ok (3x50mg diclofenac<sup>1,2</sup> és 3x800mg ibuprofen<sup>2,3</sup>) hatóereje
- Az új COXIB osztályra jellemző kitűnő gastrointestinalis biztonságosság
- Valóban napi egyszeri gyógyszer – a betegek széles köre számára
- Kedvező tolerálhatóság

\*A VIOXX® semmilyen dózisa mellett sem mutattak ki statisztikailag szignifikáns COX-1-gátlást emberben

**Kérjük, hogy felírás előtt olvassa el a teljes alkalmazási előírást!**

**Referenciák:**

1. Cannon GW és mtsai. *Arthritis Rheum.* 2000; 43 (5): 978–987
2. Saag K és mtsai. *Arch. Fam. Med.* 2000; 9: 1124–1134
3. Day R. és mtsai. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160 (12): 1781–1787



**MSD**

MSD KFT.  
1126 Budapest  
Tartsay Vilmos u. 14.  
Tel.: 1-224-8200  
Fax: 1-224-8288



**1X ADVA 1 TELJES NAPRA**

**VIOXX®**  
(rofecoxib, MSD)

**Célzott Erő, Egyszerűen**

\* A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. leányvállalata  
Copyright © MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. 2001  
Minden jog fenntartva. 01-02-VOX-01-11-04-J

KERESSEN FEL BENNÜNKET A VILÁGHÁLÓN: <http://www.merck.com>

# 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

# Orvosi Hetilap

490 Ft

16

2001

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

## AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

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

## ÚJABB VIZSGÁLÓ ELJÁRÁSOK

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

## A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

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

## HORUS

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

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

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

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA 857

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 861

BESZÁMOLÓK 876

KÖNYVISMERTETÉSEK 878

HÍREK 879

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 880



Springer

Markusovszky Alapítvány



# TRI-REGOL® és TRI-REGOL® 21+7



## A TRI-REGOL JÓ VÁLASZTÁS, MERT

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

## TRI-REGOL 21+7

### A SOKSZÍNŰ TABLETTA, MELYNEK

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

### Ezen felül

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

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

## A TRI-REGOL ÉS A TRI-REGOL 21+7

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



„A virágnak megtiltani nem lehet...“!



RICHTER GEDEON RT.

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

# Hungarian Medical Journal

April 22., 2001. Volume 142. No. 16.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

**Cardiovascular risk factors in essential hypertension**  
Kékes, E., Berentey, E. 819

## ACTUAL QUESTIONS

**Effect of antigestagens in human reproduction**  
Zalányi, S., Kovács, L. 827

## NEWER EXAMINATION METHODS

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

## QUESTIONS OF PRACTICE

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

## HORUS

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

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

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

**HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL AT ONE TIME AND TODAY** 857

**FROM THE LITERATURE** 861

**CONGRESS REPORTS** 876

**BOOK REVIEWS** 878

**NEWS** 879

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 16. szám – 2001. április 22.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

**Alapította – Established by**  
MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

**Főszerkesztő – Editor in Chief**  
FEHÉR JÁNOS DR.

**Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor**  
KELLER LÁSZLÓ DR.

**Szerkesztőbizottság – Editorial Board**

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

**Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors**  
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 Gézné 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 Sóttonyi Péter dr.

**Elnök – President**

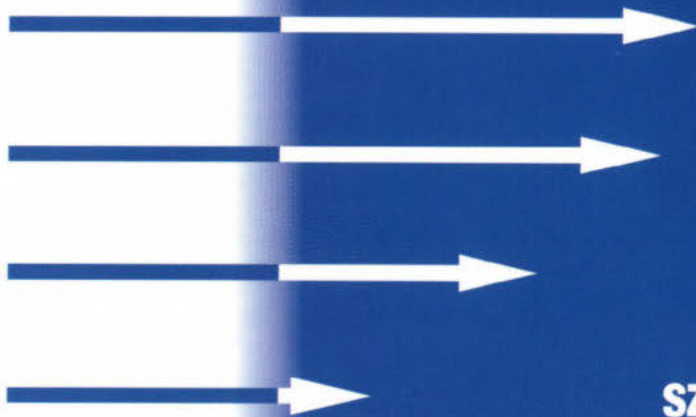
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.  
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



**TERMÉKCSALÁD**



**tapasz**

**aeroszol**

**retard tableta**

**szublingvális tableta**

**NITROMINT<sup>®</sup>**



EGIS Gyógyszergyár Rt.

Termék Osztály

1146 Budapest, Hungária krt. 179-187.

Tel.: 469-2222 e-mail: marketing.opr@egis.hu

További információért kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!



# A magasvérnyomás-betegségben előforduló cardiovascularis rizikófaktorok

Kékes Ede dr. és Berentey Ernő dr.<sup>1</sup>

International Medical Services Ltd., Kardiológiai Szakrendelés (vezető: Kékes Ede dr.)  
Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, Radiológiai Klinika (vezető: Fonet Béla dr.)<sup>1</sup>

A szerzők 1476 essentialis hypertóniában szenvedő beteg (774 férfi, 702 nő) esetében vizsgálták a cardiovascularis rizikófaktorokat, kapcsolatukat, a többszörös előfordulás mértékét. A nemzetközi és hazai tapasztalatok alapján rizikófaktor-elemző és -kikérdező programot készítettek, melynek segítségével nemcsak sztatikus, hanem dinamikus vizsgálatok elvégzésére is lehetőség nyílt. Vizsgálataik alapján tisztázódott, hogy a hypertóniás populációban igen gyakori az obesitas előfordulása, mely magas koleszterin- és trigliceridértékekkel jár együtt. A szénhidrát-anyagcsere zavara 44%-ban fordult elő. A metabolikus szindróma megjelenési aránya a hypertóniás populációban 25–30%-ra tehető.

**Kulcsszavak:** essentialis hypertónia, rizikófaktorok, metabolikus szindróma, elhízás, koleszterin, triglicerid

**Cardiovascular risk factors in essential hypertension.** Authors analysed the cardiovascular risk factors, their relationship to each other, the rate of multiple appearance in 1476 patients (774 men, 702 women) with essential hypertension. They produced a special questionnaire and risk factor analysing program for performing static and dynamic investigations on the base of international and domestic experiences. The data of their investigations verified, that the occurrence of obesity is very frequent and is associated with abnormal cholesterol and triglyceride values. The appearance of glucose metabolism disorder was in 44% of patients. The rate of metabolic syndrome can be estimated on 25–30% in the hypertensive population.

**Key words:** hypertension, risk factors, metabolic syndrome, obesity, cholesterol, triglyceride

Ismert, hogy a magasvérnyomás-betegség essentialis formájában a különböző szervi szövödmények (szív-érrendszer, agy, vese) jelenléte milyen mértékben befolyásolja a prognózist, ezért egyre nagyobb hangsúlyt nyer a cardiovascularis rizikófaktorok korai felismerése, illetve az ellenük indított kezelés. A rizikófaktorok és a szervi manifesztációk ismerete nélkülözhetetlen része a korszerű kezelésnek. A hypertónia kezelésének hivatalos irányelvei a rizikófaktorok jelenlététől is függővé teszik a terápiás (gyógyszeres) kezelés elindítását, illetve módjait (30, 31). A kérdés fontosságát jelzi, hogy több rizikófaktor együttes észlelése, illetve az ún. metabolikus faktorok jelenléte többszöröse emeli a coronaria-, agyi és más vascularis betegségek megjelenési valószínűségét (28).

Jelen munkánkban essentialis hypertóniában szenvedő betegekben vizsgáltuk meg a cardiovascularis rizikófaktorok előfordulási nagyságát, a többszörös rizikófaktorok együttes megjelenésének valószínűségét és a „metabolikus szindróma” gyakoriságát.

## A vizsgálatban részt vevő betegek

A vizsgálatban essentialis hypertóniában szenvedő betegeket ellenőriztünk, akik vagy frissen felfedezett esetek voltak, vagy igazolt esetekben ellenőrzésük az elmúlt 6 hónap alatt nem történt meg.

1. **Beteglétszám:** 1476

2. **Nemek szerinti megoszlás:** 774 férfi, 702 nő.

3. **Korcsoportok szerinti megoszlást (életkor) az 1. ábra mutatja.** A válogatás nélküli hypertóniás populáció (essentialis hypertónia) legnagyobb része a középkorúakból tevődött össze.

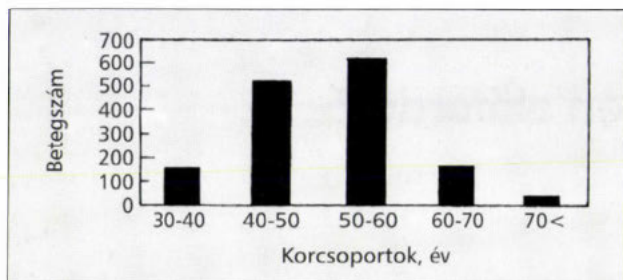
4. **Klinikai állapot.** A betegeknel súlyosabb szervi manifesztáció (szív, vese, agy) nem fordul elő, de 32%-ban a balkamra-hipertrofia EKG, vagy echokardiográfiás jeleit kimutatták.

5. **Besorolás.** A vizsgálatba csak azon betegek kerültek be, akiknél másodlagos hypertónia (renovascularis, renoparenchymalis, endokrin stb.) kizárásra került.

## A vizsgálat módszere

Számítógépes rizikófaktor-kikérdező és nyilvántartó programot hoztunk létre, melynek egyes változóit és paramétereit a nemzetközi és hazai irodalmi adatok és saját tapasztalatok alapján állítottuk össze. A kérdések összeállítását a Framingham Study (11) és a British Heart Association adatai (8), valamint a magyar morbiditási és mortalitási adatok (15, 16) felhasználásával készítettük el. A program alapkonceptióját (14) az 1. táblázatban mutatjuk be. Az egyes rizikófaktorok értékeit 0–1–2–3 kategóriákban helyeztük el, a legjobb mindig a 0, a legrosszabb a 3 pontérték. A pontértékek kialakításában az Angliában jól bevált rendszert vettük át (8).

Az értékek beírásával az orvos számszerű (faktorpont) és szöveges (kritérium) értékelést kapott a beteg rizikóstatusáról. A rizikópontszám kiszámítása a numerikus adatok (szisztolés és diasztolés vérnyomás, vércukor, koleszterin, triglicerid) és a kikérdező módszer egyesítésével történt. A kérdések az 1. táblázat alapján történtek, azzal a kiegészítéssel, hogy a táplálkozást is bevettük 4 kategóriával (normális, megfelelő, nem kielégítő és rossz). Mivel ma még nem lehetséges minden vizsgálónál echokardiográfiával balkamra-hipertrofiát mérni, ezt a paramétert kivettük a számításokból, bár egyértelműen tudjuk, hogy jelentős rizikófaktor. Az alkoholra vonatkozó kérdések a nemzetközi egységek alapján történtek és heti mennyiséget kérdeztünk. A szénhidrát-anyagcsere értékelése részben az abszolút értéken alapult, részben annak függvényében, hogy kezelték-e a beteget diétával vagy gyógyszeresen. Nem ismert



1. ábra: A vizsgált populáció korcsoport szerinti megoszlása

cukorbetegség esetében mindig 1 hónapon belüli vércukorértékeket vettünk figyelembe. A dohányzás értékelésénél az 1 év óta nem dohányzók a „nem” (0 pont) kategóriába kerültek. A családi betegség előfordulását kiemelten vettük figyelembe, ha két családtagnál szerepelt kóros esemény (stroke, infarctus, érszűkület, diabetes), azt halmozott előfordulásnak tekintettük.

Az összpontszám alapján az alábbi kategóriákat használtuk:  
 0-4 pont: A betegnél nem igazolható érdemleges cardiovascularis rizikófaktor.

5-8 pont: A betegnél a cardiovascularis rizikó emelkedett.

9-16 pont: A betegnél a cardiovascularis rizikó határozottan magas.

17 felett: A betegnél számos cardiovascularis rizikófaktor igazolható, a rizikó igen magas.

#### A program használata lehetővé tette

1. A beteg aktuális rizikóállapotának megítélését

- globális értékelést (össz-rizikópontszám),
  - az egyes rizikófaktorok befolyása mértékének megállapítását.
2. A módszer a rizikóstatusz dinamikus változásának megfigyelésére is alkalmas, mert három, egymást követő alkalommal lehetett az adatokat beírni és összehasonlítani végezni.

#### Vizsgálati időpontok

Minden első vizsgálat alkalmával megjelent beteget egy hónap múlva, majd 6 hónap múlva újra megvizsgáltuk és kikérdeztük. A betegek vizsgálata és a foglalkozás egyúttal lehetővé tette a szükséges gyógyszeres kezelés elindítását is. Ez a vérnyomás-csökkentő és lipidszintcsökkentő szerek adását jelentette, de semmiféle kezelésiirányítás nem történt. Ezen túlmenően, lehetőség nyílt a betegekkel történő elbeszélgetésre és verbális befolyásolásra más rizikófaktorok (táplálkozás, dohányzás, alkohol stb.) vonatkozásában.

Jelen közleményünkben az alapvizsgálati eredményekről számolunk be.

#### A vizsgálatok kivitelezése

A számítógépes programot háziorvosok és szakorvosok használták. A jelen közleményben szereplő adatokat 102 háziorvos vagy szakorvos szolgáltatotta, akik elfogadták a program használatát és minden adatot képesek voltak kitölteni. Amennyiben akár egy adat kitöltése is hiányzott, az az értékelésben nem szerepelt. A 102 orvos átlagosan  $14 \pm 5$  beteg adatait dolgozta fel, majd az adatokat adathordozó lemezen számunkra elküldte.

#### A vizsgálatok összegzése, statisztikai elemzés

Az összegyűjtött adatokat Excel táblázatokban helyeztük el, majd standard statisztikai elemzéseket végeztünk (t-teszt,  $\chi^2$ -próba, regressziószámítás). A statisztikai elemzéseket saját fejlesztésű KAR programunkkal (12) végeztük, mely teljes mértékben megfelel az SPSS rendszerben használt módszereknek és kritériumoknak.

1. táblázat: A kikérdezéses módszer alapja és a kérdéscsoportok súlyozása

	0	1	2	3 pont	
Diasztolés vérnyomás (Hgmm)	< 90	90-99	100-119	> 119	
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	< 140	140-159	160-179	> 179	1
Dohányzás	nem				
cigaretta		≤ 5	6-19	≥ 20	
szivar		< 1-2	3-5	≥ 6	2
pipa		1-2	3-5	≥ 6	
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	≤ 25	25,1-30	30,1-35	≥ 35,1	3
Fizikai terhelés	fizikai munka sport aktív torna (aerobic)	szellemi munka házi munka kerti munka rendszeres testmozgás	rendszeres séta kirándulás	otthonülés kevés mozgás	4
Össz-koleszterin (mml/l)	≤ 5,2	5,3-6,5	6,6-7,8	> 7,8	
Triglicerid (mml/l)	≤ 1,9	2,0-2,6	2,7-2,6	> 3,5	5
Alkoholfogyasztás (NE)					
férfi	0-9	10-19	20-35	≥ 36	
nő	0-4	5-9	10-19	≥ 20	6
Családi anamnézis (agyvérzés, infarctus, hypertonia, érszűkület)	nincs	nincs	van	halmozott	7
Cukortolerancia	normális	kóros (időnként magas)	cukorbeteg diéta	kezelt cukorbeteg	8
Balkamra-hipertrófia (echo vagy EKG jel)	nincs	nincs	van	van	9
Stressz	nyugodt típus	nyugtalan érzékeny	nyugodt, de stressz-szituáció	feszült és stressz	10
Táplálkozás	normális	kielégítő	nem jó	rossz	11

BMI=testtömegindex (súly/testmagasság<sup>2</sup>); alkohol 1 IU=0,5 l sör, vagy 1 dl tömény vagy 2 dl bor (Kékes E., Farsang Cs.: A hypertonia diagnózisa és kezelése. Springer, 1993.)

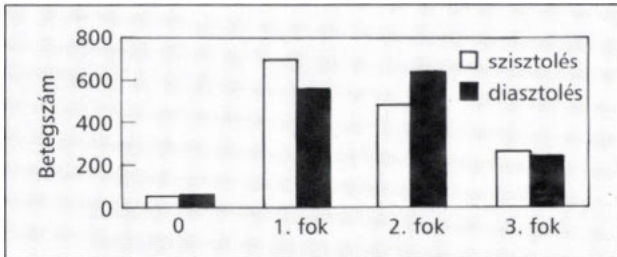
## Eredmények

A szisztolés és diasztolés vérnyomás tekintetében a betegek túlnyomó többsége a hypertonia 1. vagy 2. stádiumának felelt meg az új nemzetközi osztályozás (31) alapján (2. ábra).

A számítógépes kikérdezés során az alábbi eredményeket kaptuk (2. táblázat):

a) A dohányzást a betegek 43%-a ismerte be, közülük 22%-ot az erős dohányos kategóriába (20 cigaretta/nap) kellett sorolnunk.

b) A szénhidrát-anyagcsere terén az esetek 20%-ában találtunk izolált vércukorszint-emelkedést. Akiknél cukorbetegséget diagnosztizáltak, azok túlnyomó többségében orális kezelésre szoruló, 2-es típusú diabetes mellitus állt fenn.



2. ábra: A vérnyomásértékek a vizsgált populációban 0 = 140/90 Hgmm alatt; 1. fok = 140-159/90-99 Hgmm; 2. fok = 160-179/100-119 Hgmm; 3. fok = 180 </120 < Hgmm

2. táblázat: A kikérdezés tárgyát képező rizikófaktorok mértéke és előfordulása a vizsgált populációban

	Dohányzás (cigaretta/nap)			
	0	< 20	21-40	> 41
Előfordulás(%)	57	21	19	3
	Szénhidrát háztartás			
	normális	magas vércukor	orális kezelés	insulin
Előfordulás(%)	56	20	21	3
	Táplálkozás			
	egészséges	megfelelő	nem jó	rossz
Előfordulás(%)	27	12	10	51
	Alkoholfogyasztás			
	0	enyhe	közepes	erős
Előfordulás(%)	29	35	35	1
	Fizikai aktivitás			
	min.	kisfokú	közepes	erős
Előfordulás(%)	18	35	36	11
	Stressz			
	nincs	kisfokú	közepes	erős
Előfordulás(%)	24	48	24	4

c) A táplálkozás kikérdezése külön csoportot jelentett, ahol a rendszeres táplálkozás, a túlzott zsír-, édességfogyasztás, valamint a zöldség- és húsfogyasztás mértéke szerepelt kiemelten. A kikérdezettek 61%-ában a táplálkozás elhibázott, 50%-ában kifejezetten rossz megítélést kapott.

d) Az alkoholfogyasztás mértéke 71%-ra tehető, a rendszeres fogyasztók aránya 36%-ot tett ki, de csak 1% volt azok száma, akiket a nemzetközi egységek alapján a túlzott fogyasztók köré soroltuk a heti mértékegységek alapján. Ennél a paraméternél a szubjektív elemek is szerepet játszottak és az elemzésnél nem vizsgáltuk meg önállóan a fogyasztás minőségi tételeit.

e) A fizikai aktivitásnál csak a szabadidő-foglalkozást vizsgáltuk. Ennek alapján a betegek 18%-a minimális fizikai aktivitást fejtett ki szabadidejében és a 35%-uk csak kisfokú aktivitást mutatott.

f) A kikérdezettek túlnyomó többségében valamely munkahelyi vagy otthoni stressz situációval találkozunk.

A 3. táblázatban mutatjuk be a numerikusan mért rizikófaktorok értékeit, illetve a mért és kikérdezés alapján nyert össz-rizikópontszám nagyságát és a nemzetközi standardok alapján kialakított egyes csoportokba tartozás (előfordulás) mértékét.

A koleszterinérték az esetek csaknem 60%-ában a normális értékhatár felett volt, 15%-ban 6,6 mmol/l vagy efeletti értékekkel találkoztunk. A trigliceridérték az esetek csaknem felében kóros volt, 14%-ban 3,6 mmol/l feletti értékeket észleltünk. Az egyes csoportokban mért átlagértékek egymástól szignifikánsan eltértek (minden esetben  $p < 0,05$  vagy ennél kisebb).

A testtömegindexnél az új, nemzetközi osztályozás alapján végeztük az elkülönítést az egyes csoportok között. A testsúlytöbblettel rendelkezők (BMI 25,1-nél nagyobb) aránya 80%, míg az elhízottak (BMI 30,1-nél nagyobb) előfordulási arányszáma 35,6% volt. Az egyes csoportok átlagértékei között szignifikáns különbséget igazoltunk.

Az össz-rizikópontot a „questionnaire” értékelése és a numerikus adatok alapján kalkuláltuk. A betegek 82%-ában jelentős cardiovascularis rizikót igazoltunk a vizsgált hypertóniás populációban.

3. táblázat: A numerikusan mérhető rizikófaktorok és a kalkulált össz-rizikópont nagysága és előfordulása a vizsgált populációban

	Össz-rizikó			
	normális	1 fokozat	2 fokozat	3 fokozat
Koleszterin (mmol/l)	< 5,2	5,3-6,5	6,6-7,8	> 7,8
Előfordulás(%)	37,7	47,6	10,5	4,2
átlagérték	4,85 ± 0,4	5,86 ± 0,4	7,11 ± 0,5	8,3 ± 0,6
Triglicerid (mmol/l)	< 1,9	2-2,6	2,7-3,5	> 3,6
Előfordulás(%)	49	25,6	11,2	14,2
átlagérték	1,35 ± 0,6	2,34 ± 0,5	3,15 ± 0,6	4,1 ± 0,8
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	< 25	25,1-30	30,1-35	> 35,1
Előfordulás(%)	20,3	44,1	27	8,6
átlagérték	23 ± 1,7	27 ± 1,2	33 ± 1,3	37 ± 2,0
Rizikópont	0-4	4,1-8	8,1-16	> 16,1
Előfordulás(%)	-	18,5	70,7	10,8

4. táblázat: A BMI (testtömegindex) csoportok alapján végzett összehasonlítások

	Koleszterin (mmol/l)		Triglicerid (mmol/l)		Szisztolés vérnyomás (Hgmm)		Diasztolés vérnyomás (Hgmm)		Össz-rizikó pont	
	átlag	SD	átlag	SD	átlag	SD	átlag	SD	átlag	SD
BMI<25	5,3	0,7	1,7	0,6	160	30	97	11	8	4
BMI 26-29	5,7	0,8	2,1	0,9	165	17	98	8	11	3
BMI 30-35	5,9	0,6	2,3	0,8	168	24	98	11	12	3
BMI < 35	6,1	0,9	2,6	1,0	178	23	105	17	14	3
	t és p- érték		t és p- érték		t és p- érték		t és p- érték		t és p- érték	
BMI<25-26-29	1,719 ns		2,059<0,05		0,888 ns		0,118 ns		0,200 ns	
BMI<25-30-35	2,763<0,01		2,166<0,05		1,326 ns		0,503 ns		2,328<0,05	
BMI<25-35<	2,735<0,01		3,245<0,01		3,368<0,01		2,676<0,05		2,337<0,05	

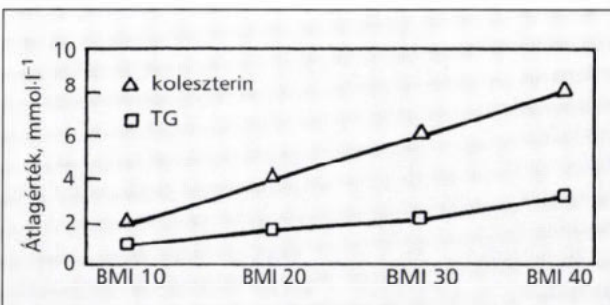
5. táblázat: Korrelációs számítás a BMI, illetve a többi mért változó között

	Koleszterin	Triglicerid	Szisztolés vérnyomás	Diasztolés vérnyomás
BMI (függő változó)				
determinációs koef.	0,94	0,71	0,92	0,93
korrelációs koef.	0,97	0,85	0,96	0,97
standard hiba	6,523	6,2432	20,0516	11,2825
t-együttható	141,598	55,102	124,571	135,983
szabadságfok	1199	1199	1199	1199

A testtömegindex alapján végzett összehasonlító vizsgálatok

A testtömegindex egyes csoportjai alapján megvizsgáltuk az egyes csoportokhoz tartozó más numerikus jellemzőket, mint a koleszterin- és trigliceridszintet, a vérnyomás-értékeket és az össz-rizikópontszámot (4. táblázat). Az összehasonlítások, azt mutatták, hogy emelkedő BMI mellett egyre magasabb értékeket találtunk az összes többi változónál, azonban csak a 30, illetve 35 kg/m<sup>2</sup> feletti BMI-értékeknél észleltünk szignifikáns eltéréseket.

Mivel a BMI emelkedése párhuzamos volt a koleszterin- és a trigliceridszint emelkedésével, valamint a vérnyomás-értékekkel, ezért az összes eset minden adatának bevonásával regressziós számításokat (lineáris, logaritmusos és multivariációs regresszió) végeztünk. Mind az 5 változó (szisztolés, diasztolés vérnyomás, koleszterin-, trigliceridszint, össz-rizikópont) vonatkozásában szignifikáns korrelációt találtunk (a multivariációs regressziós koefficiens 0,97, 3,19 standardhiba mellett).



3. ábra: A BMI, illetve a koleszterin- és trigliceridértékek összefüggése

A BMI, valamint a koleszterin- és trigliceridszint között vizsgált lineáris regresszió adatait és a megfelelő regressziós egyeneseket az 5. táblázatban és 3. ábrán mutatjuk be.

A BMI és a táplálkozás, illetve a fizikai aktivitás kapcsolata

Összehasonlítottuk a normális testsúlyú és elhízott egyének fizikai aktivitását és táplálkozási szokásait. Az elhízottak (BMI 30 kg/m<sup>2</sup> felett) körében szignifikánsan gyakrabban találtunk rossz táplálkozási szokásokat és a fizikai aktivitás szignifikánsan rosszabb kategóriát jelzett (6. táblázat).

A családi előzmény hatásának vizsgálata

Ahol a betegek családi kórelőzményében (közvetlen hozzátartozók) agyi, ér-, szív- vagy vesebetegség, illetve dia-

6. táblázat: A normális testsúlyú és elhízott egyének fizikai aktivitásának és táplálkozásának összehasonlítása

	Fizikai aktivitás			
	nincs	kisfokú	közepes	erős
BMI<25	6	20	40	34
BMI>30	26	28	29	17
Ph2p.	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	Táplálkozás			
	jó v. kielégítő	nem jó	rossz	
BMI<25	31	-	23	46
BMI>30	25	-	10	65
Ph2p.	<0,05	-	<0,05	<0,05

7. táblázat: A családi előzmény hatása a mért numerikus jellemzőkre

	Koleszterin (mmol/l)	Triglicerid (mmol/l)	Szisztolés nyomás (Hgmm)	Diasztolés nyomás (Hgmm)	Rizikó- pontszám	BMI (kgm <sup>2</sup> )
Családi előzmény						
pozitív	5,7 ± 0,8	2,1 ± 0,7	166 ± 15	99 ± 8	12 ± 3	31 ± 1,4
negatív	5,3 ± 0,6	2,1 ± 0,6	150 ± 13	94 ± 6	8 ± 4	28 ± 1,3
t-érték	2,150		4,768	2,435	4,455	3,936
p-érték	<0,05	ns	<0,001	<0,02	<0,001	<0,001

betes mellitus szerepelt, azokat pozitív, a többit negatív eseteknek tekintettük.

Pozitív családi előzmény mellett magasabb volt a BMI, a koleszterinszint és a vérnyomásértékek átlaga, illetve magasabb össz-rizikópontszámot észleltünk (7. táblázat). Ezzel együtt gyakoribb volt a cukorháztartás zavarának előfordulása is ( $p < 0,05$ ) a pozitív esetekben.

#### A rizikófaktorok együttes jelenléte

A magas vérnyomáshoz legnagyobb mértékben a test-súlytöbblet társult (csaknem 80%). Amennyiben a vér-cukor-, koleszterin- és triglicerid-értékeket is figyelembe vettük, akkor a „hypertonia + obesitas” kettőshöz társulás 36–48%-ot képezett. A négyes társulás (hypertonia + obesitashoz társuló másik két rizikófaktor) előfordulási aránya 20–28%-ot tett ki (8. táblázat). 18%-ban találtuk mind az 5 jellemző kóros voltát beteganyagunkban.

8. táblázat: A rizikófaktorok együttes előfordulása

Rizikófaktor	Össz-beteg	Előfordulás absz. értéke	Előfordulás (%)
Hyp+obes	1476	1176	79,7
Hyp+obes+kol	1476	714	48,4
Hyp+obes+TG	1476	563	38,2
Hyp+obes+vérc	1476	535	36,3
Hyp+obes+kol+TG	1476	430	29,2
Hyp+obes+vérc+kol	1476	414	28,1
Hyp+obes+vérc+TG	1476	289	19,6
Hyp+obes+kol+TG	1476	265	18

hyp= hypertonia; obes= obesitas; kol= össz-koleszterin;  
TG= triglicerid; vérc= vércukor

## Megbeszélés

A magasvérnyomás-betegséghez társult cardiovascularis rizikófaktorok első elemzése a Framingham-tanulmányhoz fűződik. A megjelent közlemények igazolták, hogy a szisztolés és diasztolés vérnyomáson túl a szénhidrát-anyagcsere, a lipidháztartás zavara, valamint a dohányzás tovább növeli, akár megsokszorozza a cardiovascularis betegségek megjelenésének rizikóját (10, 18).

Az újabb, több tízezres populáción végzett tanulmányok (PROCAM, MRFIT) megerősítették az eddigi adatokat és egyúttal hangsúlyozták a magas koleszterinszint mellett a kóros trigliceridszint jelentőségét, valamint a családi előzmény (örökletes tényezők) szerepét (1, 23, 29, 32).

Az utóbbi években tisztázódott a hypertriglyceridaemia igazi jelentősége. Bizonyosodott, hogy a magas

TG-érték együtt jár a testtömegindex, a vércukor (2-es típusú diabetes mellitus), a vérnyomás és az inzulinszint (hyperinsulinaemia) növekedésével, melynek hátterében az inzulinrezisztencia áll (2, 9, 24). A hypertoniához társult cukor-, lipidháztartás-zavar és az obesitas együttesen képezik a metabolikus szindrómát (metabolikus x szindróma, multimetabolikus szindróma stb.), melyben igen nagy gyakorisággal fordulnak elő atheroscleroticus, elsősorban szív- és érrendszeri szövődmények (5). A San Antonio-tanulmányban (6) a híressé vált amerikai város hypertoniával foglalkozó orvosai tisztázták, hogy a szindróma előfordulása igen magas, eléri a hypertoniás populáció egynegyedét.

Aki olvasta *Mokdad és mtsai* (19) cikkét a JAMA-ban, az tudja, hogy 1991–1998 között az elhízott egyének száma jelentős mértékben megnőtt és az obesitas „járványszerűen” terjed az USA-ban. A nemzetközileg elfogadott kritériumok is szigorúbbak lettek, hiszen ma már a 25–30 kg/m<sup>2</sup> közötti BMI-vel rendelkezők esetében is „túlsúlyos” állapotról beszélünk (21). Az USA-ban végzett NHANES-tanulmányok (1988–1994 között) igazolták, hogy a vizsgált populációban a magas vérnyomással szövődött obesitas volt a leggyakoribb kóros állapot férfiaknál és nőknél egyaránt (17, 20).

A hazai adatok közül kiemelkedik *Szegedi és munkacsoportjának tevékenysége* (27), akik Szabolcs megyében „Hypertonia és Diabetes Regiszter” segítségével olyan adatokat szolgáltatottak, mely szerint Magyarországon is kiemelkedően magas az obesitas előfordulása, másrészt nagyon gyakori a cardiovascularis szövődmények (elsősorban ischaemiás szívbetegség) megjelenése, melyben egyéb tényezők mellett a dohányzásnak is jelentős szerepe van, elsősorban a férfi populációban. Pados (22) véleménye szerint hazánkban a hypertoniás betegek metabolikus szövődményei az esetek 30–40%-ában fordulnak elő. Kékes nem régen publikálta (13) egy budapesti régió hypertoniás populációjára jellemző rizikófaktorok felmérését.

A betegek adatainak rögzítésére számítógépes programot használtunk. A rizikófaktor-kikérdező és -nyilvántartó programban az egyes faktorok súlyát a nemzetközi és hazai irodalmi adatok és saját tapasztalataink alapján állítottuk össze (3, 7, 10, 13, 22, 23, 25–27, 32). Ennek segítségével egy össz-rizikópontot nyertünk, mellyel jellemezni lehetett a cardiovascularis rizikó veszélyének nagyságát.

Az országunk egészére jellemző (falusi és városi házi-orvosi adatok) reprezentatív felmérés alapján az alábbi megfigyeléseket tettük:

a) A testtömegindex a hypertoniás betegek 80%-ában 25 kg/m<sup>2</sup> felett, 35,6%-ban 30 kg/m<sup>2</sup> felett volt. Ez teljes

mértékben megfelel a nemzetközi és az eddig publikált hazai adatoknak.

b) Kóros össz-koleszterinértéket (5,2 mmol/l felett) a betegek csaknem 60%-ában találtunk. Még fontosabbnak tartjuk, hogy emelkedett trigliceridértéket (2 mmol/l felett) az esetek csaknem felében figyelhettünk meg. Ez is jelzi, hogy a lipidháztartás „rutin”-ellenőrzése keretében nemcsak a koleszterinszint mérésére kell figyelni. Ma már tudjuk, hogy a veszélyes coronaria-események előfordulási gyakorisága elsősorban az emelkedett trigliceridszinttel függ össze (2).

c) A testsúlytöbblet jelentőségét hangsúlyozza azon megfigyelésünk, amely szerint a BMI és a koleszterin, valamint trigliceridértékek között magasan szignifikáns korreláció igazolható. Ez azt jelenti, hogy minél magasabb a BMI, annál magasabb lipid (össz-koleszterin, triglicerid)-értékekkel találkozunk.

d) A testsúlytöbblet szorosan összefügg a táplálkozási szokásokkal, illetve a fizikai aktivitással is. Az elhízott (BMI 30 kg/m<sup>2</sup> felett) hypertoniásoknál az esetek 65%-ában igen rossz táplálkozási szokásokkal és csekély fizikai aktivitással találkozunk. Ezen betegek táplálkozására jellemző a rendszertelenség, az édességek imádata, az édes „szoft” italok mértéktelen ivása, illetve a zöldségek kerülése.

e) A dohányzók közül 22%-ot tettek ki azok, akiknél a fogyasztás meghaladta a napi 20 szál cigarettát.

f) Igen fontosnak tartjuk azon megfigyelésünket, mely szerint a betegek 20%-ában 1–2 alkalommal magasabb vércukorértékeket találtak, anélkül, hogy a vizeletben cukorürítés lett volna. Ilyenkor nem történt rutinszerűen vércukorterhelés, de joggal tarthatjuk ezen eseteket metabolikus károsodásra jelölteknek. Az igazolt cukorbeteg betegek döntő többsége 2-es típusú és orális kezelésre szoruló diabetes mellitus volt.

g) Az alkoholra vonatkozó adatok szerint a kérdezetek egyharmada egyáltalán nem iszik, a másik kétharmada kis- vagy közepes mértékben fogyaszt alkoholt. A megítélés nem ad teljes pontosságot, mert a válaszok részben „szépitő” jellegűek, különösen az erős fogyasztóknál.

Mivel a hypertoniához társult testsúlytöbblet kulcspozíciót jelent az értékelésben, ezért megvizsgáltuk, hogy a magas vérnyomás (szisztolés vagy diasztolés érték kritérium alapján, 140/90 Hgmm határérték mellett) + testsúlytöbblet (BMI 25 kg/m<sup>2</sup> felett) milyen variációban és milyen mértékben társulnak a további főbb kóros értéket mutató rizikófaktorok. Azt találtuk, hogy a két fő rizikófaktorhoz (hypertonia + obesitas) igen gyakran társult hypercholesterinaemia (48,4%), hypertriglyceridaemia (38,2%), vércukorszint-emelkedés (36,3%) vagy manifest diabetes mellitus (30–35%). Amennyiben a hypertonia+testsúlytöbblet+vércukorszint-emelkedéshez a kóros trigliceridszintet s vagy a hypercholesterinaemiát is csatoltuk, kb. 20–28% előfordulást észleltünk. Ez alátámasztja Pados (22) megfigyelését, mely szerint hazánkban – a San Antonio-tanulmányhoz hasonlóan – a hypertoniások 25–30%-ában *metabolikus szindróma* (24) igazolható. Ha Szededi és mtsai (27) által közölt összefoglaló táblázatot nézzük a rizikófaktorok többszörös előfordulásáról hypertoniás betegekben, az sem tér el jelentősen a mi adatainktól, legfeljebb csak annyiban, hogy nálunk kisebb a különbség a magas koleszterin- és trigli-

ceridszint előfordulása között. Hangsúlyozni szükséges a teljes lipidprofil elemzésének fontosságát, hiszen nemcsak a koleszterin, hanem a triglicerid is önálló rizikófaktor. A testsúlytöbblet vonatkozó eredményeinket annál inkább figyelemreméltónak találjuk, mert vizsgálatunkban nem választottuk szét a visceralis és nem visceralis típusú obesitást, feltehetően ebben az esetben még kifejezettebb összefüggést találtunk volna. A döntő az egyénre profilírozott rizikóelemzés és az ebből eredő életstílus és a kóros elváltozások egyedi menedzselése (4).

*Köszönetnyilvánítás.* Ezúton mondunk köszönetet a közreműködő 102 orvosnak, akik a pontos adatszolgáltatást biztosították, valamint a Pfizer Kft.-nek a szervezési munkában nyújtott támogatásért.

**IRODALOM:** 1. Assmann, G., Cullen, P., Chulte, H.: The Münster Heart Study (PROCAM). *Eur. Heart J.*, 1998, 19, 2–11. – 2. Assmann, G., Schulte, H., Funke, H. és mtsai: The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur. Heart J.*, 1998, 19, 8–14. – 3. Balogh S.: A dohányzási szokások és rizikóállapotok helyzete egy magyarországi vizsgálat alapján. *Med. Univ.*, 1999, 6, 379–389. – 4. Brady, A. J.: Cardiovascular risk management in clinical practice. *Eur. Heart J.*, 2000, 2, 4–6. – 5. Defronzo, R. A., Ferraninik, E.: Insulin resistance a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidaemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 1991, 14, 173–194. – 6. Ferranini, G., Stein, G., Garisi, J. L. és mtsai: San Antonio Heart Study. *J. Hypertens.*, 1990, 8, 169–173. – 7. Gyurkovics I.: Kardiovaszkuláris kockázati tényékek feltérképezése és a közzétű kimutatható összefüggések hypertoniás betegekben. *Med. Univ.*, 1998, 31, 359–371. – 8. Heller, T., Baley, L., Gott, M. és mtsai: Coronary heart disease: Reducing the risk. John Wiley & Sons Ltd., New York, 1987. – 9. Hokanson, J. F., Austin, M. A.: Plasma triglyceride level as a risk factor for cardiovascular disease independent of high density lipoprotein cholesterol level: a metaanalysis of population based prospective studies. *J. Cardiovasc. Risk*, 1996, 3, 213–219. – 10. Kannel, W. B.: Epidemiology of essential hypertension: the Framingham experience. *Proc. R. Coll. Physiol.*, 1991, 21, 272–287. – 11. Kannel, W. B., Wolf, P. A., Garrison, R. J.: Some risk factors related to the annual incidence of cardiovascular disease and death using pooled repeated biennial measurements: Framingham Heart Study. 30 year follow-up. Springfield National Technical Information Service, 1987. – 12. Kékes E., Berentey E.: Kardiológiai adatfeldolgozó rendszer a medicinában. Orvostud. aktuális kérdései. *Medicina*, Budapest, 1992, 114–146. old. – 13. Kékes E.: A főbb cardiovascularis rizikófaktorok vizsgálata hypertoniás populációban. *Hypertonia és nephrológia*, 2000, 4, 20–30. – 14. Kékes E., Farsang Cs.: A magasvérnyomás-betegség. Springer Verlag, Budapest, 1992. – 15. Kancz S.: Az ischaemiás szívbetegség epidemiológiája és haláloki jelentősége a magyar lakosság körében. *Cardioscan.*, 1996, 4, 4–13. – 16. KSH statisztika. Budapest, 1995. – 17. Kuczmerski, R. J., Flegel, K. M., Campbell, S. M. és mtsai: Increasing prevalence of overweight among US adults. NHANES 1960- to 1991. *JAMA*, 1994, 272, 203. – 18. Mac Mahon, S., Peto, R., Cutler, J. és mtsai: Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: Prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*, 1990, 335, 765–774. – 19. Mokdad, A. H., Serdula, M. K., Dietz, W. H. és mtsai: The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991–1998. *JAMA*, 1999, 282, 1519–1522. – 20. Must, A., Spadano, J., Coakley, E. H. és mtsai: The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA*, 1999, 282, 1523–1529. – 21. NHLBI Obesity Task Force: Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report. *Obes. Res.*, 1998, 6, 51–209. – 22. Pados Gy.: A táplálkozással összefüggő legjelentősebb rizikófaktorok ischaemiás szívbetegségben: dyslipidaemia, obesitas, hypertonia és cukorintolerancia. *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 1563–1572. – 23. Pyörälä, K., Pyörälä, K., Backer, G., Graham, I. és mtsai: Risk factors in

coronary artery disease. *Eur. Heart J.*, 1994, 15, 1300–1331. – 24. *Reaven, G. M.*: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988, 37, 1595–1604. – 25. *Simay A., Fazekas G.*: Rizikófaktorok összefüggésének vizsgálata. *Med. Univ.*, 1999, 32, 15–18. – 26. *Suba L., Halmos T., Kautzky L. és mtsai*: Hypertonia és multimetabolikus szindróma. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 395–399. – 27. *Szegedi J., Valkovics F., Görög S.*: Hypertonia miatt gondozott betegek cardiovascularis rizikófaktorai. *Hypertonia és nephrológia*, 1997, 1, 111–114. – 28. *Task Force Report*: Prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Eur. Heart J.*, 1998, 19, 1434–1503. – 29. *The MRFIT Research Group*:

Multiple Risk Factor Intervention Trial Risk factor changes and mortality results. *JAMA*, 1982, 248, 1465–1477. – 30. *World Health Organisation- International Society of Hypertension*: Guidelines and the role of ongoing trials. *Eur. Heart J.*, 2000, 2, 7–10. – 31. 1999 WHO/SH guidelines for management of hypertension. *J. Hypertension*, 1999, 17, 151–183. – 32. *Yusuf, H. R., Giles, W. H., Craft, J. B. és mtsai*: Impact of multiple risk factor profiles on determining cardiovascular disease risk. *Prev. Med.*, 1998, 27, 1–9.

(Kékes Ede dr., Budapest, Vihar u. 29. 1035)

# Nemsokára megjelenik!



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ

Molnár Mária Judit  
George Karpati

## Az izombetegségek alapjai és modern szemlélete



Springer



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

**Várható bolti ár:** 8750 Ft

### Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Könyvárusítás hétfőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 266-0958, fax: 266-4775. E-mail: [sprinkia@mail.mtav.hu](mailto:sprinkia@mail.mtav.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 algoritmusok segítik az olvasót a legfontosabb neuromusculáris problémák (pl. acut izomgyengeség, myoglobinuriák, neonatalis hypotoniával járó állapotok, myalgiaák stb) elkülönítésében.

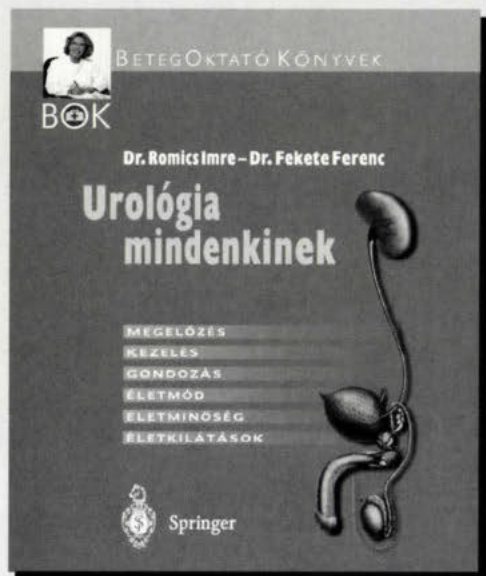
A könyv szerzői a neuromuscularis medicina nemzetközileg is elismert kiváló szakértői, számos tudományos közlemény és monographia szerzői.

# KÖNYVAJÁNLAT



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 metszéből, 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 vesekővesség megelőzése, kezelése és a prosztatabetegségek problémaköre. Elmondják a legfontosabb tudnivalókat a nemibetegségekről, a meddőségről és a férfiak szexuális teljesítménycsökkenéséről. A vizelet panaszoktól a fitymaszűkületig számos olyan kérdésre rávilágítanak, amelyek a kisgyermekkortól az idős korig sokakat érintenek és foglalkoztatnak.

Bízunk benne, hogy e könyvben olvasóink számos kérdésükre megtalálják a választ, és betegségükkel kezelésükkel kapcsolatban hatékonyabban és őszintébben tudnak majd együttműködni kezelőorvosukkal gyógyulásuk érdekében.

Ár: 1600 Ft

Terjedelem: 96 oldal

### Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Könyvárusítás hétfőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig

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

## Megrendelőlap

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

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

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....  
aláírás



## Antigesztagének hatása a humán reprodukcióra

Zalányi Sámuel dr. és Kovács László dr.<sup>1</sup>

Karolina Kórház, Mosonmagyaróvár, Szülészeti- és Nőgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Nagy György dr.)  
Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Kovács László dr.)<sup>1</sup>

A szerzők röviden ismertetik az antihormonok történetét. A progeszteronnak az emberi termékenység szabályozásában játszott fiziológiás szerepének leírása után felvázolják a progeszteron-hatás felfüggesztésének elvi és gyakorlati lehetőségeit és következményeit. Az elméleti alapok után sorba veszik az antigesztagének már kipróbált, vagy elméletileg lehetséges humán alkalmazásait. Saját kutatásaik és nemzetközi kitekintés alapján ismertetik a fogamzásgátlásban elért, egyelőre kezdeti eredményeket, majd vázolják a szülészeti alkalmazásokat, melyet a magzati mellékhatások veszélye korlátoz. Jórészt saját vizsgálatok alapján, a terhességmegszakításban elért igen jelentős sikereket is összefoglalják. Ma már az antigesztagén-prosztaglandin kombináció nagyon hatásosan (95% vagy afelett) és igen kevés szövődménnyel teszi lehetővé a terhesség első két trimeszterében annak megszakítását. Sikertelen terhességben lehetőség van a gyógyszeres befejezésre, ami szintén a szövődményeket csökkenti. Bár a legfontosabb alkalmazásokra a reprodukció szabályozásában van példa, a progeszteron-receptort tartalmazó jó- és rosszindulatú nőgyógyászati kórképekben (myoma, endometriosis, endometrium- és emlőcarcinoma) is ígéretes kezdeti eredményekről számolnak be. Jóllehet a mifepristone hazai gyártása megoldható lenne, piaci megfontolások és politikai akadályok miatt törzskönyvezésére és széles körű bevezetésére még várni kell.

**Kulcsszavak:** progeszteron, antigesztagén, fogamzásgátlás, terhességmegszakítás, szülemegindítás, myoma, endometriosis, endometrium-carcinoma

Az antihormonok története az antiösztrogénekkal kezdődött több mint 40 évvel ezelőtt és a több kifejlesztett vegyület közül a clomifen-citrát és a tamoxifen a mai napig klinikai gyakorlatban van. Mindkét szerben keverednek a pro- és antiösztrogén hatások, ami részben a szerek aktív metabolitjaitól, a célszervtől, részben pedig az alkalmazás időtartamától függ. Egy évtizeddel később klinikai használatba kerültek az antiandrogének is. Kevert típusú, antiösztrogén-antigonadotrop hatású a danazol, jelentős androgén mellékhatással. Az antigesztagének kutatása az 1970-es években kezdődött (5, 15), de a klinikai kipróbálásra 1982-ig kellett várni (25). Az első bevezetett szer az RU 486 volt, melynek felfedezését a véletlennek köszönhetjük. A Roussel-UCLAF gyógyszergyár ugyanis antiglikokortikoid vegyületek fejlesztésével foglalkozott. Az egyik ígéretes jelölt az RU 38486 tesztelése során progeszteronellenes hatást is mutatott (37). Eddig tartott a véletlen szerepe, mert *Baulieu munkacsoportja* már régóta

**Effect of antigestagens in human reproduction.** A short history of antihormones is presented first. After reviewing the physiologic role of progesterone in the regulation of human reproduction, the theoretical and practical implications of suspending its actions are depicted. The tested or theoretically possible applications are enumerated. The initial success of contraceptive use of antigestagens is summarized based on their own research and international publications. Obstetric application is hindered by fear of fetal antiglucocorticoid side effects. The very remarkable success in termination of pregnancy is summarized by reviewing partly their own results. The combination of antigestagen plus prostaglandin is able to terminate pregnancies both in the first and second trimester very effectively (in 95% or over) and with very few side effects. It also renders possible the medical termination of unsuccessful pregnancies with diminishing complications. Although the most important applications take place in the regulation of human fertility, the initial results in the treatment of both benign (fibroids, endometriosis) and malignant (endometrial and ductus carcinoma) gynaecological conditions are encouraging. The production of mifepristone is possible in Hungary, but due to marketing considerations and political hurdles its registration and application is not considered yet.

**Key words:** progesterone, antigestagen, contraception, termination of pregnancy, induction of labour, fibroid, endometriosis, endometrial cancer

foglalkozott progeszteron-receptor blokkolásával (5), csak nem állt rendelkezésére megfelelően szelektív és hatékony vegyület. Miután a szer antigesztagén hatása bebizonyosodott, az állatkísérletek után hamarosan megkezdődött a klinikai kipróbálás is (25). A vegyület jelzését RU 486-ra rövidítették, mely később mifepristone néven került forgalomba több európai országban (Franciaország, Svédország, Nagy-Britannia, Hollandia) és Kínában is. Az Egyesült Államok gyógyszerügyi hatósága, az FDA engedélyezte, de klinikai bevezetésére csak 2000 októberében került sor.

### A progeszteron biológiai hatásai

A progeszteron (P) C21-es szteroidhormon, melynek legmarkánsabb hatásának a terhesség fenntartását definiálhatjuk (neve is ebből vezethető le). Kétségtelen, hogy

megvonása minden emlősben, így emberben is a terhesség megszakadásához vezet, annak bármelyik periódusában (15, 16, 33, 37). Jellemző még az ösztrogénnel előkezelt méhnyálkahártya szekréciós átalakítása (36), melyet számos lokális szöveti faktor termelése is kísér. Erről a jellegzetes hisztológiai-biokémiai átalakulásról úgy gondoljuk, hogy a korai embrió (blasztociszta) fejlődéséhez és megtapadásához elengedhetetlen. A szekréció foka morфомetriailag meghatározható (30) és alkalmas a progesztagének hatékonyságának tesztelésére (52) is. Kévéssé ismert és elfogadott a P-nak az ovuláció finom szabályozásában játszott szerepe, mely az ovulációs kaszkádot (luteinizáció, LH-csúcs, tüszőrepedés) elindítja (27). Az alaphőmérséklet emelkedését is jellegzetes P-hatásnak tartjuk (29), noha ez valamilyen indirekt mechanizmussal érvényesül. Ezenkívül a P nélkülözhetetlen a fertilizációban több ponton is: kemotaktikus ingerként hat a spermiumokra (47), fokozza motilitásukat (44) és szükséges a petesejt-spermium interakcióhoz is. A nidációban játszott szerepét fentebb vázoltuk.

A fertilitásban mutatott centrális funkcióján túl a P-nak mineralokortikoid, immunmoduláns és pszichotróp hatásai is vannak, melyek tárgyalása meghaladja a dolgozat kereteit.

## A progeszteronhatás felfüggesztése

Mint bármely más hormonnak, elvileg a P-nak a hatását is három módon függeszthetjük fel:

- meggátolhatjuk a termelését (szintézisgátlás);
- lekötöhetjük a keringő hormont;
- megakadályozzuk a hatását a receptoron (receptorblokádnak).

Az első módszert állatkísérletekben kipróbálták, az Epostane nevű szer P-szintézis-gátló, patkányokban (15) és emberben is (13) vetélést lehetett kiváltani adagolásával. Más vegyületekkel irreverzibilisen lehet gátolni a P-szintézist, de toxikusak. A második lehetőség gyakorlatban nem alkalmazható, viszont a harmadik mind állatkísérletben, mind klinikailag látványosan sikeresnek bizonyult. Ez a hatás azon alapul, hogy a vegyület a progeszteron-receptort elfoglalja, de nem váltja ki a progeszteronra jellemző celluláris hatásokat (7). Mivel két típusú P-receptort (A és B) ismerünk és ezek intracelluláris hatásai különbözők, a különböző antigesztagének más és más hatást gyakorolhatnak (6), sőt progesztagén hatást is kifejthetnek. A helyzetet tovább bonyolítja, hogy a kétféle receptor sűrűsége célszerveként is változó. A P-receptor kutatásában tehát még jelentős eredmények várhatók.

## A progeszteronblokádnak biológiai és klinikai alkalmazásai

A P-receptor blokkolásával a hormon minden biológiai hatása felfüggeszthető, ezért ezeket a szereket antiprogeszteronnak nevezi a szakirodalom (5). Ez az elnevezés nyelvi nem szerencsés: az első prepozíció valami ellen, a második valamiért kifejtett hatást jelent. Magunk részéről ezért a továbbiakban az antigesztagén (AG) kifejezést használjuk. A P-blokád változatos farmakológiai alkalmazásokat tesz lehetővé. Mint fentebb említettük, a P

legfontosabb biológiai hatása a terhesség fenntartása. Az AG-ek hatékonyságát elsőként vetelés megindításával bizonyították patkányokban (37). Hamarosan megkezdődött humán kipróbálása is, a menstruációs ciklus második felében vérzést, koraterhességben vetélést lehetett megindítani a szerrel (25). Az első nemzetközi klinikai vizsgálat a vetelés megindításához szükséges dózis megtalálására irányult és azzal a megállapítással végződött, hogy 600 mg-nál nagyobb adaggal az elért, kb. 85%-os hatékonyság nem fokozható (33). Ez a jelenség az endogén prosztaglandin-szintézis csökkenésével magyarázható, de tárgyalása meghaladja jelen munka kereteit. A másik korai vizsgálatban pedig menstruációt váltottak ki a vártnál néhány nappal hamarabb (41). Későbbi kutatások bizonyították, hogy a korai luteális fázisban adagolva, elmarad vagy késik az endometrium szekréciós átalakulása (40), de a P-megvonáson alapuló vérzés szövettanilag különbözik a fiziológiai menzesztől (41). Más gyógyszergyárak (42) is kifejlesztettek AG-vegyületeket, de az abortusztabletta körüli politikai vihar miatt elálltak a bevezetéstől. Ez marketing szempontból teljesen érthető, ugyanakkor az alap- és klinikai kutatásokat nagymértékben visszavetette, egyes országokban pedig a törzskönyvezést is lehetetlenné tette.

## Az antigesztagének mely hatásai jöhetnek számításba fogamzásgátlásra?

A peteérés folyamata a hypothalamo-hypophysio-ovariális tengely több pontján is gátolható AG-ekkel. A GnRH pulzusfrekvenciát csökkenti az AG-kezelés a luteális fázisban (22). Legfontosabbnak az látszik, hogy az AG képes gátolni az ovariális szteroid hormonoknak a hypophysisre kifejtett pozitív feed-back hatását. Mivel ez a reprodukív endokrinológia egyik legellentmondásosabb területe, szükségesnek látszik röviden vázolni a fiziológiai viszonyokat. A reprodukív endokrinológiai tengely szintjei között bonyolult feed-back hatások működnek. A hypothalamus pulzusgenerátorának frekvenciája a follicularis szakban gyorsabb (kb. 1/90 perc), a luteális szakban lelassul (6-8/nap). Ezek a pulzusok a hypophysisből különböző nagyságú gonadotropin-mennyiséget szabadítanak fel: a tüszőnövekedéssel arányosan emelkedő ösztrogénszint a hypophysis érzékenységét nem változtatja, az LH-szint exponenciális emelkedését a még intakt tüsző kezdődő luteinizációja és az enyhén emelkedő P-szint váltja ki (27). AG-nel ezen a ponton lehet a legkönnyebben beavatkozni (53). Úgy látszik, hogy a ciklus elejétől adagolt AG is csökkenti a gonadotropin-szintet (40), ugyanúgy, mint a gesztagének. Feltételezhető az AG-eknek a tüsző növekedésére és annak ösztrogén-termelésére kifejtett direkt hatása is (37).

A fenti hatásokon túl legígéretesebb az AG-ek endometriumra gyakorolt hatása. Ez a P-antagonizmusból vezethető le és csak a szekréciós szakban mutatható ki. Az ovuláció után 2 nappal kezdett AG-terápia az endometrium szekréciós átalakulását késlelteti (40). Ez kimutatható mind fény, mind elektronmikroszkóppal (19). A morfológiai elváltozásokon kívül az endometrium által termelt és feltételezhetően a blasztociszta megtapadásához és beágyazódásához szükséges szöveti faktorok szintje is

csökken, ezáltal az implantációs ablak zárva marad (12). A szekrécións szak második felében adagolt AG vérzést okoz, amely a megvonásos vérzéssel analóg, de hisztológiailag nem azonos a menstruációval (41).

A P a spermium mozgásában is fiziológiás szerepet játszik (47), bár egyes szerzők nem tudtak kimutatni P-receptort rajta. A csökkent motilitású spermiumok mozgását fokozni lehet P adagolásával, illetve AG-nel a normális spermiumok motilitása csökkenthető (44). Ez a hatás a kalciumcsatorna modulálásával magyarázható. Ezek a megfigyelések mind a férfiak csökkent fertilitásának helyreállításában, mind esetleges férfi kontraceptívum kifejlesztésében fontosak lehetnek.

Az AG-ek ezenkívül gátolják a spermium-oocita interakciót, a megtermékenyített petesejtől fejlődő blasztociszta beágyazódását (23), így részben kontraceptív, részben interceptív hatást fejtenek ki.

## Antigesztagének szülészeti alkalmazása

Míg legtöbb állatfajban a vetélést és az ellést megelőzi a P-szint csökkenése, emberben szülés előtt a P-szint csökkenését nem sikerült igazolni, de az ösztrogén/progeszteron-arány eltolódását igen (17), így az AG-ek szülészeti alkalmazásának elméleti alapja is szilárdnak látszott. Rhesus majmokban sikerült is az ellés időpontját előbbre hozni RU 486 adagolásával (51). Az emberi alkalmazást azonban megnehezítette a magzati antiglikokortikoid mellékhatásoktól való félelem (26). Ezért először halott, illetve életképtelen magzatok esetén kísérelték meg a szülésindukciót (11), eredményesen. Egészséges terhességben azonban még mindig óvakodnak alkalmazásuktól.

## Antigesztagének és terhességmegszakítás

Mint a P biológiai hatásai között említettük, a terhesség fenntartása a hormon legjelentősebb funkciója (15, 16), sőt neve is ebből vezethető le. Így kézenfekvő volt, hogy hatásának felfüggesztése a terhesség megszakadásához vezet. Klinikai bevezetése során ez igazolódott (25), de a kb. 2/3-os eredményesség jóval elmaradt a várttól és a kívánatostól is. A következő, már nemzetközi vizsgálat a hatásos dózis keresésére irányult, de az RU 486-tal csak kb. a terhességek 85%-át sikerült megszakítani és 600 mg felett már nem nőtt a hatékonyság (33). Ennek oka az volt, hogy az AG az endogén prosztaglandin-szintézist is csökkentette, így saját hatékonyságát rontotta (6, 10). Kis mennyiségű exogén prosztaglandinnal azonban a terhességmegszakítás sikerességi rátája (a komplett vetélések aránya) 95% fölé nőtt (45), ami már megközelítette a sebészi módszerekét és a szövődmények sem voltak súlyosabbak. Prosztaglandinként kezdetben a parenteralisan adagolt sulprostont alkalmazták, de néhány cardiovascularis szövődmény és egy fatális eset után (1) más analógokat kellett bevetni. Ezek közül a lokálisan alkalmazott gemeprost terjedt el leginkább (50), azonban ára és körülményes tárolása miatt csak megfelelő infrastruktúra mellett használható. A harmadik világban, ahol pedig az interruptiók túlnyomó többségét végzik (18), alkalmazása szóba sem jöhetett. A WHO vizsgálati közben az

AG dózisének csökkentésére (49, 50) irányultak. Bebizonyosodott, hogy egyszeri 200 mg (49), illetve a 25 mg-os adag ötszöri ismétlése (50) is megfelelően érzékenyíti a méhizomzatot a később adott prosztaglandinra. A sikeresség elérte a 98%-ot és az alkalmazás a betöltött 9. hétig bővült. Az alkalmazott prosztaglandinok terén az eredetileg gastrointesztinális indikációval kifejlesztett misoprostol bevezetése jelentett áttörést. A szer mellékhatásának tekinthető méhaktivitás elegendőnek bizonyult a terhesség megszakítására AG-előkezelés után (43). Előbb szájon át adták, de bebizonyosodott, hogy lokálisan hatékonyabb (20), ami részint a magasabb szöveti koncentrációval, részint pedig a cervixre kifejtett érlelő hatással magyarázható.

A Roussel cég mellett más gyógyszergyárak is belefogtak AG-ek fejlesztésébe, de csak a Schering AG vegyülete jutott el a humán kipróbálásig (42). A mifepristone bevezetését kísérő politikai vihar miatt azonban a Schering cég elállt az onapristone további alkalmazásától, illetve törzskönyvezésétől, sőt a Roussel is meghátrált, csak a francia kormány tökerészesedése és a WHO állhatatossága mentette meg az egyetlen törzskönyvezett AG-készítményt. A terület legújabb fejleménye, hogy az AG-prosztaglandin kombináció a második trimeszterben is eredményes és kis kockázatú módja az interruptiónak (39), illetve alkalmazását kiterjesztették a 10–13. terhességi hétre is (2). Ezáltal a terhességmegszakítás szóba jöhető egész tartamát sikerült lefedni ezzel az igen hatékony és nagyon kevés szövődménnyel járó módszerrel.

## Antigesztagének a spontán vetelés befejezésében

A gyógyszeres terhességmegszakítás régi vágya mind a társadalomnak, mind a medicinának és ezt először a prosztaglandinok alkalmazása tette lehetővé és viszonylag veszélytelenné (8). A spontán vetelés befejezésének módja még évtizedünk elején is a hagyományos méhűri beavatkozás volt, szükség szerint a méhszáj tágításával. A gyógyszeres terhességmegszakítás két irányba vitte tovább a spontán vetelés kezelését is: az egyik az expectatív kezelés, abból a felismerésből kiindulva, hogy ha az indukált vetelés (megszakítás) befejeződik műszeres beavatkozás (abrázio) nélkül, ez spontán vetelésben is követhető módszer lehet. Ennek a várákkozó hozzáállásnak a sikerét és biztonságát az ultrahangvizsgálat nagyban előmozdította. Kialakultak ugyanis a komplett vetelés diagnosztikus kritériumai (28). Másrészt szintén az ultrahang-diagnosztika eredményeképp sokkal több sikertelen terhességet ismerünk fel tünetmentesen. Itt a várákkozás pszichés terhé az asszonyok nehezen viselik el, viszont szívesen választják a befejezés gyógyszeres módját (55). Először ebben az indikációban is az AG-prosztaglandin kombináció terjedt el (28), de az alacsony P-szintek ismeretében felmerült és sikeresnek bizonyult a prosztaglandin alkalmazása egymagában is (55).

## Antigesztagének alkalmazása a fogamzásgátlásban

A fogamzásgátló alkalmazás lehetőségét a progeszteronnak az LH-csúcs kiváltásában játszott szerepének megismerése vetette fel (4, 27) és a terhességmegszakításban

alkalmazott 200–800 mg-os dózis töredékével (50 mg) sikerült meggátolni az LH-csúcsot, az ovuláció és az alaphőmérséklet emelkedését is (53). A tüsző vagy atretizált vagy luteinizálódott, de nem repedt meg (luteinized unruptured follicle – LUF). A dózis további csökkentésével (25 és 10 mg) az LH-csúcsot még mindig sikerült megakadályozni, de az alacsonyabb dózisban az ovulációt már nem minden esetben (54). Ez a megfigyelés jelzi, hogy az LH-csúcs és az ovuláció közötti, eddig dogmaként kezelt összefüggés is sokkal bonyolultabb, mint gondoltuk. A gonadotropin-elválasztást a hypophysis szintjén gátolja az AG. Más kutatók a szer napi 10 mg-os folyamatos adagolásával idéztek elő anovulációs ciklusokat és ezzel fogamzásgátlást (14). A dózist tovább csökkentve azonban az anovulációs ciklusok aránya is csökkent, bár a járulékos endometrialis (40, 41), illetve spermiummotilitást (44) és fertilizációt gátló (23) hatások még mindig lehetővé tehetik az eredményes kontracepciót. A napi 1 mg-os adag bizonyosan nem alkalmas fogamzásgátlásra. Eredményesnek látszik a bifázisos alkalmazás is, melyben a ciklus első felében antigesztágent, a másodikban progesztágent (MPA) adnak (31). Ezzel a cikluskontroll sokat javult és ösztrogénmentes bifázisos fogamzásgátlás vált lehetővé. Végül, ígéretes az antigesztágen alkalmazása postkoitális kontracepcióra, melyben minden eddigi szernél hatásosabbnak bizonyult (48).

## Az antigesztágenek további nőgyógyászati alkalmazásai

Egyéb nőgyógyászati alkalmazások is szóba jönnek, mint a myomák, az endometriosis, az endometrium-carcinoma és egyes emlődaganatok AG-kezelése.

A myomák hormonális érzékenységet az a közismert tény jelzi, hogy a menopausában növekedésük megáll, sőt visszafejlődnek. Hasonló hatást fejt ki a GnRH-analógok tartós adagolásával elérhető ösztrogénhiányos állapot is. Ez elsősorban ösztrogénfüggésüket mutatja, újabb adatok azonban, arra utalnak, hogy progesztágenek hatására növekedésük felgyorsul (24), amit elméletileg alátámaszt, hogy P-receptorban is gazdagok (9). Így logikus volt arra gondolni, hogy növekedésük mifepristonnal gátolható és ezt klinikailag bizonyították (35) is. Az endometriosis kezelésében az antigesztágen hatására kialakuló hypogonadotropos és következményes ösztrogénhiányos állapot játszhat szerepet a direkt progeszteronblokáddal mellett (32).

Az endometrium-carcinoma adjuváns kezelésében szintén a fentebb említett direkt és indirekt hormonális hatások okozhatják a tumor regresszióját. Emlő-ductuscarcinomában viszont P-receptor-pozitivitás esetén az antigesztágen direkt tumorelles hatást fejthet ki (3).

## Következtetések

A P a fertilitás szabályozásában központi szerepet játszik. Részt vesz az ovuláció szabályozásában, fokozza a spermiumok motilitását, segíti őket a petesejt aktív megkeresésében és a zona pellucidával való interakcióban, előkészíti az endometriumot a blasztociszta megtapadására és befogadására, majd a bekövetkezett terhesség egész tartama alatt a méhizomzat nyugalomban tartásával és

immunmoduláns hatásával annak kiviselését is lehetővé teszi. Mindezeket a jelenségeket a P hatásának felfüggesztésével meg lehet akadályozni. Gyakorlatban a P-hatást kétféleképpen akadályozhatjuk meg: a hormon szintézisének gátlásával vagy a receptoron annak blokádjával. Bár az előbbi módszer állatkísérletben hatékonyan bizonyult, klinikai felhasználásra csak a P-receptor-blokkolók kerültek és közülük is csak a mifepristone-t regisztrálták. Ezzel a szerrel hazai tapasztalatokat is szereztünk terhességmegszakításban és ovulációgátlásban. Ígéretes lehet még az AG-ek alkalmazása különböző jóindulatú (myoma, endometriosis) és rosszindulatú (endometrium- és emlőcarcinoma) nőgyógyászati folyamatok kezelésében. A kétféle P-receptornak a különböző szervekben való egyenlőtlen eloszlása, valamint a különböző AG-ek különböző hatása ezeken a receptorokon szelektívebb AG-ek kifejlesztését teszi lehetővé. Ehhez azonban mind a laikus, mind az orvostársadalomnak nagyobb toleranciát kell mutatnia az „abortusztabletta” iránt, illetve a gyógyszergyártóknak is felül kellene emelkedniük a szűkebben vett piaci érdekeiken.

**IRODALOM:** 1. *Anonymus*: A death associated with mifepristone/sulprostone. *Lancet*, 1991, 337, 969–970. – 2. *Ashok, P. W., Flett, G. M. és Templeton, A.*: Termination of pregnancy at 9–13 weeks amenorrhoea with mifepristone and misoprostol. *Lancet*, 1998, 352, 546–547. – 3. *Bardon, S., Vignon, F., Chalhous, D. és mtsa*: RU 486, a progestin and glucocorticoid antagonist, inhibits the growth of breast cancer cells via the progesterone receptor. *J. Clin. Endocrin. Metab.*, 1985, 60, 692–697. – 4. *Batista, M. C., Cartledge, T. P., Zellmer, A. W. és mtsai*: Evidence for a critical role of progesterone in the regulation of the mid-cycle gonadotropin surge and ovulation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1992, 74, 565–570. – 5. *Baulieu, E. E.*: Antiprogestone effect and midcycle (periovulatory) contraception. *Eur. J. Obst. Gynecol. Repr. Biol.*, 1975, 4, 161–166. – 6. *Baulieu, E. E.*: On the mechanism of action of RU 486. In Seppälä M., Hamburger L. eds. *Frontiers in human reproduction*. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1991, 626, 545–546. – 7. *Baulieu, E. E.*: RU 486 as an anti-progesterone steroid. From receptor to contraception and beyond. *JAMA*, 1989, 262, 1808–1814. – 8. *Bergström, S., Diczfalusy, E., Borell, U. és mtsai*: Prostaglandins in fertility control. *Science*, 1972, 175, 1280–1287. – 9. *Brandon, D. D., Betheria, C. L., Strawn, E. Y.*: Progesterone receptor messenger ribonucleic acid and protein are overexpressed in human uterine leiomyomas. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1993, 169, 78–85. – 10. *Bygdeman, M., Swahn, M. L.*: Progesterone receptor blockage. Effect on uterine contractility and early pregnancy. *Contraception*, 1985, 32, 45–51. – 11. *Cabrol, D., Bouvier, d'Yvoire, M., Mermet, E. és mtsai*: Induction of labour with mifepristone after intrauterine fetal death. *Lancet*, 1985, ii, 1019. – 12. *Cameron, S. T., Critchley, H. O. D., Buckley, C. H. és mtsai*: Effect of two antiprogestins (mifepristone and onapristone) on endometrial factors of potential importance for implantation. *Fertil. Steril.*, 1997, 67, 1046–1053. – 13. *Crooij, M. J., Clements, J., de Nooyer, C. C. A.*: Epostane for the induction of abortion. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1987, 131, 204–208. – 14. *Croxatto, H. B., Salvattiera, A. M., Croxatto, H. D. és mtsai*: Effects of continuous treatment with low dose mifepristone throughout one menstrual cycle. *Hum. Repr.*, 1993, 8, 201–207. – 15. *Csapó, A., Resch, B., Csapo, E. F. és mtsa*: Effects of antiprogestone on pregnancy I. Midpregnancy. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1979, 133, 176–183. – 16. *Csapó, A. I., Pulkkinen, M. O., Wiest, W. G.*: Effects of luteectomy and progesterone replacement therapy in early pregnant patients. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1973, 115, 759–765. – 17. *Darne, J., McGarrigle, H. H. G., Lachelin, G. C.*: Saliva oestriol, oestradiol, oestrone and progesterone levels in pregnancy: spontaneous labour at term is preceded by a rise in the saliva oestriol: progesterone ratio. *Br. J. Obst. Gynaecol.*, 1987, 94, 227–235. – 18. *Diczfalusy, E.*: Reproductive health: a rendezvous with human dignity. *Contraception*, 1995, 52, 1–12.

- 19. Dockery, P., Ismail, R. M. J., Li the C. és mtsai: The effect of a single dose of mifepristone (RU 486) on the fine structure of the human endometrium during the early luteal phase. *Hum. Repr.*, 1997, 12, 1778-1784. - 20. El Rafey, H., Rajassekar, D., Abdalla, M. és mtsai: Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 332, 983-987. - 21. Frydman, R., Lelaidier, C., Lúbaton-Saint-Mleux, C. és mtsai: Labor induction in women at term with mifepristone (RU 486): a double-blind, randomized, placebo controlled study. *Obst. Gynecol.*, 1992, 80, 972-975. - 22. Garzo, V. G., Liu, J., Ulmann, A. és mtsai: Effects of an anti-progesterone (RU 486) on the hypothalamic-hypophyseal-ovarian-endometrial axis during the luteal phase of the menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1988, 66, 508-517. - 23. Ghosh, D., Luther Lalit Kumar, P. G., Sengupta, J.: Early luteal phase administration of mifepristone inhibits preimplantation embryo development and viability in rhesus monkey. *Hum. Repr.*, 1997, 12, 575-582. - 24. Harrison-Woolrych, M., Robinson, R.: Fibroid growth in response to high dose progesterone. *Fertil. Steril.*, 1995, 63, 191-192. - 25. Herrmann, W., Wyss, R., Riondel, A. és mtsai: Effet d'un stéroïde antiprogesterone chez la femme: interruption du cycle menstruel et la grossesse au début. *C. R. Seances. Acad. Sci.*, 1982, 294, 933-938. - 26. Hill, N. C. W., Selinger, M., Ferguson, J. és mtsai: The placental transfer of mifepristone (RU 486) during the second trimester and its influence upon maternal and fetal steroid concentrations. *Br. J. Obst. Gynaecol.*, 1990, 97, 406-411. - 27. Hoff, J. D., Quigley, M. E. és Yen, S. S. C.: Hormonal dynamics at midcycle: a reevaluation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1983, 57, 792-798. - 28. Hughes, J., Ryan, M., Hinshaw, K. és mtsai: The costs of treating miscarriage: a comparison of medical and surgical management. *Br. J. Obst. Gynaecol.*, 1996, 103, 1217-1221. - 29. Israel, S. L., Schneller, O.: The thermogenic property of progesterone. *Fertil. Steril.*, 1950, 1, 53-65. - 30. Johannisson, E., Parker, R., Landgren, B. M. és mtsai: Morphometric analysis of the human endometrium in relation to peripheral hormone levels. *Fertil. Steril.*, 1982, 38, 564-571. - 31. Kekkonen, R., Alfthan, H., Haukkamaa, M. és mtsai: Interference with ovulation by sequential treatment with antiprogesterone RU 486 and synthetic progestin. *Fertil. Steril.*, 1990, 58, 747-750. - 32. Kettel, L. M., Murphy, A. A., Morales, A. J. és mtsai: Treatment of endometriosis with the antiprogesterone mifepristone (RU 486). *Fertil. Steril.*, 1996, 65, 23-28. - 33. Kovács, L., Sas, M., Resch, B. és mtsai: Termination of very early pregnancy by RU 486- an antiprogesterone compound. *Contraception*, 1984, 29, 399-410. - 34. Liu, H. J., Garzo, G., Morris, S. és mtsai: Disruption of follicular maturation and delay of ovulation after administration of the antiprogesterone RU 486. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1987, 65, 1135-1140. - 35. Murphy, A. A., Kettel, L. M., Morales, A. J. és mtsai: Regression of uterine leiomyomata in response to the antiprogesterone RU 486. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1993, 76, 513-517. - 36. Noyes, R. W., Hertig, A. T., Rock, J.: Dating the endometrial biopsy. *Fertil. Steril.*, 1950, 1, 3-25. - 37. Philibert, D., Moguilewsky, M., Mary, I. és mtsai: Pharmacological profile of RU 486 in animals. In *The*

*antiprogesterone Steroid RU 486 and Human Fertility Control*. Szerk.: Baulieu, E. E., Segal, S. J. Plenum Press, New York. 1985, 49-68. old. - 38. Reyniak, J. V., Lauersen, N. H.: Danazol- a versatile pharmacologic agent. *Fertil. Steril.*, 1982, 37, 475-477. - 39. Rodger, M. W., Baird, D. T.: Pretreatment with mifepristone (RU 486) reduces interval between prostaglandin administration and expulsion in second trimester abortion. *Br. J. Obst. Gynecol.*, 1990, 97, 41-45. - 40. Swahn, M. L., Bygdeman, M., Cekan, S.: The effect of RU 486 administered during the early luteal phase on bleeding pattern, hormonal parameters and endometrium. *Hum. Repr.*, 1990, 5, 402-408. - 41. Swahn, M. L., Johannisson, E., Daniore, V. és mtsai: The effect of RU 486 administered during the proliferative and secretory phase of the cycle on the bleeding pattern, hormonal parameters and the endometrium. *Hum. Repr.*, 1988, 3, 212-215. - 42. Swahn, M. L., Kovács, L., Cekan, S. Z. és mtsai: Termination of early pregnancy with ZK 98, 734: pharmacologic behaviour and clinical effect. *Hum. Repr.*, 1994, 9, 57-63. - 43. Thong, K. J., Baird, D. T.: Induction of abortion with mifepristone and misoprostol in early pregnancy. *Br. J. Obst. Gynecol.*, 1992, 99, 104-107. - 44. Uhler, M. L., Leung, A., Chan, S. Y. M. és mtsai: Direct effects of progesterone and antiprogesterone on human sperm hyperactivated motility and acrosome reaction. *Fertil. Steril.*, 1992, 58, 1191-1198. - 45. Ulmann, A., Silvestre, L., Chemama, L. és mtsai: Medical termination of early pregnancy with mifepristone (RU 486) followed by prostaglandin analogue. *Act. Obst. Gynecol. Scand.*, 1992, 71, 278-283. - 46. Urquhart, D. R., Templeton, A. A.: Mifepristone (RU 486) and second trimester abortion. *Lancet*, 1987, ii, 1405. - 47. Villanueva-Diaz, C., Arias-Martínez, J., Bermejo-Martínez, L. és mtsai: Progesterone induces human sperm chemotaxis. *Fertil. Steril.*, 1995, 64, 1183-1188. - 48. Webb, A. M. C., Russell, J., Elstein, M.: Comparison of Yuzpe regimen, danazol and mifepristone (RU 486) in oral postcoital contraception. *BMJ*, 1992, 305, 927-931. - 49. WHO TaskForce on post-ovulatory methods of fertility regulation: Termination of pregnancy with reduced doses of mifepristone. *Br. Med. J.*, 1993, 307, 532-537. - 50. WHO: Pregnancy termination with mifepristone and gemeprost: a multicenter comparison between repeated doses and a single dose of mifepristone. *Fertil. Steril.*, 1991, 56, 32-40. - 51. Wolf, J. P., Sinocich, M., Anderson, T. L. és mtsai: Progesterone antagonist (RU 486) for cervical dilatation, labor induction and delivery in monkeys: effectiveness in combination with oxytocin. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1989, 160, 45-47. - 52. Zalányi, S., Aedo, A. R., Johannisson, E. és mtsai: Pituitary, ovarian and endometrial effects of graded doses of medroxyprogesterone acetate administered on cycle days 7 to 10. *Contraception*, 1986, 33, 567-578. - 53. Zalányi S., Németh G.: Ovulatiógátlás RU 486-tal. *Orv. Hetil.*, 1991, 131, 561-564. - 54. Zalányi S.: Ovulatiógátlás csökkenő dózisu mifepristone-nal. *Magyar Nőorvos Társaság XXVI. Nagygyűlése, Pécs, 1998. április 16.* - 55. Zalányi, S.: Vaginal misoprostol alone is effective in the treatment of missed abortion. *Br. J. Obst. Gynaecol.*, 1998, 105, 1026-1028.

(Zalányi Sámuel dr., Szeged, Csanádi u. 34/a. 6726)

## 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.hu) eljuttatni.

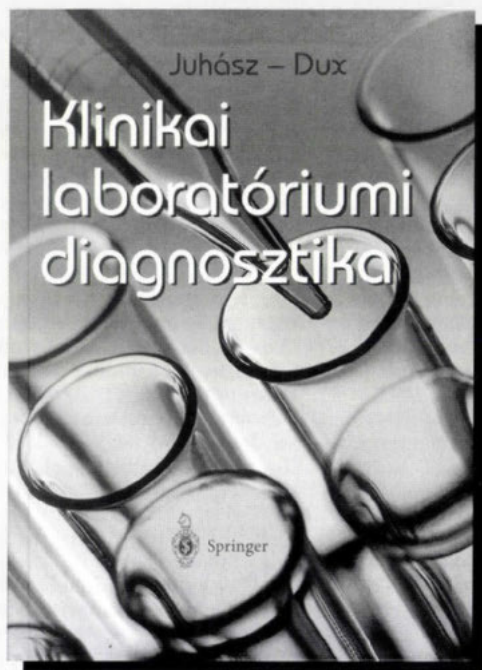
Markusovszky Lajos Alapítvány

# KÖNYVAJÁNLAT



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



**Juhász – Dux:**

## **Klinikai laboratóriumi diagnosztika**

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

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

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

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

Ár: 4900 Ft

Terjedelem: 472 oldal

### **Springer Tudományos Kiadó**

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

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.v.hu](mailto:sprinkia@mail.mata.v.hu)

## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Juhász – Dux: Klinikai laboratóriumi diagnosztika* című könyvet

..... példányban, 4900 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

# Molekuláris biológiai vizsgálatok krónikus lymphoid leukaemiában

Telek Béla dr., Rejtő László dr., Mezei Gabriella dr., Karászi Éva dr.<sup>1</sup>, Kappelmayer János dr.<sup>1</sup>, Balázs Margit dr.<sup>2</sup>, Kiss Attila dr., Ujj György dr.<sup>3</sup>, Rák Kálmán dr. és Udvardy Miklós dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)  
Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet (igazgató: Muszbek László dr.)<sup>1</sup>

Megelőző Orvostani Intézet (igazgató: Ádány Róza dr.)<sup>2</sup>

Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Önkormányzat, Hetényi Géza Kórház, Szolnok, I. Belgyógyászati Osztály  
(osztályvezető főorvos: Ujj György dr.)<sup>3</sup>

A krónikus lymphoid leukaemia (CLL) a leggyakoribb felnőttkori leukaemia, melyet a monoklonális CD5 + B-lymphocyták akkumulációja jellemez. Patogenezisében, biológiájában számos, ma még részleteiben nem ismert tényező játszik szerepet. Napjainkban több molekuláris biológiai módszer alkalmazására van lehetőség, az érdeklődés előterébe pedig az apoptózis vizsgálata került. A szerzők a spontán és a fludarabin indukálta apoptózis, a multidrog-rezisztencia (MDR)-teszt és a fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH) alkalmazásával szerzett kezdeti tapasztalataikról számolnak be. A fludarabin fokozta a CLL-es sejtek apoptózisát, az MDR-teszt és a FISH szerepének megállapítására nagyobb számú beteg vizsgálata szükséges.

**Kulcsszavak:** krónikus lymphoid leukaemia, fluoreszcens in situ hibridizáció, apoptózis, multidrog-rezisztencia

A krónikus lymphoid leukaemia (CLL) a leggyakoribb felnőttkori leukaemia. *Dameshek* megállapítása, mely szerint a CLL-re az immunológiailag inkompetens B-lymphocyták akkumulációja jellemző, ma is érvényes (10). A korszerű immunológiai és molekuláris biológiai vizsgálatoknál köszönhetően azonban egyre többet tudunk a betegség patogeneziséről és a prognózist befolyásoló tényezőkről. Napjainkra tisztázódott, hogy a B-CLL a CD5+ és felszíni monoklonális immunoglobulint (többnyire IgM+IgD, ritkán IgG vagy IgA) hordozó B-sejtek klonális betegsége (11). A malignus sejtek az esetek többségében valószínűleg a nyirokcsomók folliculusainak köpeny (mantle) zónájában lévő CD5+ B-sejtekből származnak, de vannak ettől eltérő, rosszabb prognózissal járó, nem memória B-sejt eredetű formák is (8). Az immunfenotípus és molekuláris különbségek összhangban vannak a CLL klinikailag észlelt heterogenitásával, illetve gyakran tapasztalható változatos lefolyásával. (Jól ismert, hogy vannak kezelést esetleg nem is igénylő, máskor intenzív kezelés ellenére is progrediáló esetek.) A betegség patogenezisében az utóbbi időben az apoptózis („programmed cell death”) szerepe került az érdeklődés előterébe. A csökkent apoptózis, illetve az apoptózis-elégtelenség következménye a nem oszló, G<sub>0</sub> (vagy korai G<sub>1</sub>) fázisban lévő lymphoid sejtek felhalmozódása és a betegségre jellemző klonális ex-

**Molecular biological examinations in chronic lymphocytic leukaemia.** Chronic lymphocytic leukaemia (CLL) is the most common adult leukaemia characterised by the accumulation of monoclonal CD5 + B-lymphocytes. The pathogenesis and the biology of CLL is complex and many details are still unknown. Several molecular biological methods have been used in the investigation of CLL, among them the study of apoptosis appears to be one of the most important. Initial experiences obtained by the spontaneous and fludarabine induced apoptosis, multidrug resistance (MDR)-test and fluorescent in situ hybridization (FISH) are reported by the authors. Apoptosis of CLL cells could be induced by fludarabine, while more studies should be performed to determine the exact role of MDR-test and FISH.

**Key words:** chronic lymphocytic leukaemia, fluorescent in situ hybridization, apoptosis, multidrug resistance

panzió. A sejtproliferációnak és a sejtciklus változásainak eszerint kisebb a jelentősége, inkább a progresszió és a szerezformáció (például Richter-szindróma) során van szerepük.

A CLL biológiájának ismerete tehát rendkívül fontos, ettől függ ugyanis a tumorsejtek természete, „malignus” jellege és végeredményben a betegség prognózisa és a betegek túlélése. A téma fontosságát jelzi a CLL-lel kapcsolatos hazai és nemzetközi irodalom bővülése is, amely a terápiában megfigyelhető haladás mellett jelzi a molekuláris biológiai módszerek egyre szélesebb körű elterjedését és az ezzel kapcsolatos ismeretek bővülését (7, 9, 16–18, 21, 22, 24, 26, 30).

Mindezek alapján, indokoltnak véljük, hogy beszámoljunk néhány molekuláris vizsgálattal szerzett kezdeti tapasztalatainkról, melyet CLL-es betegekben végeztünk.

## Betegek és módszerek

Molekuláris biológiai vizsgálatokra 65 CLL-es beteg esetében került sor. A CLL diagnózisa az ismert kritériumokon alapult, valamennyi betegnek abszolút lymphocytosisa (lymphocytaszámuk meghaladta a  $10 \times 10^9/l$ -t) és csontvelői érintettsége (30%-os vagy ezt meghaladó lymphoidsejtes infiltrációja) volt. Felszíni marker-vizsgálatokkal valamennyi esetben B-sejt-ere-

det, illetve B-CLL-re jellemző immunfenotípus (CD5, CD19, CD20, CD22, CD23, M [mouse]-rozetta pozitivitás) volt megállapítható.

A 65 beteg közül Rai 0-II 37, előrehaladott stádium (Rai III-IV) 28 beteg esetén volt megállapítható. A különböző módszerekkel vizsgált betegek között átfedés nem volt, egy részüknek újonnan felismert és kezeletlen, egy részüknek már ismert (kezeletlen vagy kezelt) CLL-je volt. Rai 0-II stádium esetén általában chlorambucilt, ritkábban CVP-protokollt (cyclophosphamid, vincristin, prednisonon), előrehaladottabb stádiumkor chlorambucilt és/vagy kombinált kemoterápiát alkalmaztunk (többnyire CVP, ritkábban CHOP [adriamycin+CVP], cyclophosphamid, etopozid, prednisonon, procarbazin [CEPP], fludarabin vagy fludarabin+cyclophosphamid). A terápia szerepét nem vizsgáltuk, mivel a különböző terápiás eljárások miatt egy-egy csoportban a betegek száma kevés lett volna.

Fluoreszcens *in situ* hibridizáció (FISH) végzésére 13 (hét Rai 0-II, hat Rai III-IV), multidrog-rezisztencia (MDR)-teszt vizsgálatára 31 beteg (15 Rai 0-II, 16 Rai III-IV) esetén került sor. A fludarabinnak a CLL-es sejtek apoptosizására *in vitro* körülmények között kifejtett hatását 21 esetben (15 Rai 0-II, hat Rai III-IV) vizsgáltuk.

Fluoreszcens *in situ* hibridizáció (FISH): a vizsgálatokra 11 betegnél csontvelősejteken, két esetben a perifériás vér lymphoid sejtjein került sor. A vizsgálatokat, egy kivételével, a 12-es kromoszóma centromera régiójára specifikus (ahhoz kötődő) DNS-szondával végeztük (CLL-ben a 12-es trisomia a leggyakoribb számbeli kromoszómaeltérés). A tárgylemezen fixált target DNS-t (amely egyaránt lehet inter- vagy metafázisban lévő sejt) denaturáljuk (magas hőmérséklet, savas és bázikus kezelés). A kettős helikális szerkezetű DNS-molekulák ilyen körülmények között szétválaszthatóak, s az ugyancsak denaturált, kémiaiailag módosított, komplementer szekvenciákat tartalmazó DNS-szondát ráhibridizáljuk.

A hibridizációt követően, a felesleges szonda többlépcsős eltávolítása után, a sejtmagokat és a kromoszómákat kéken fluoreszkáló DAPI-val, vagyis DNS-specifikus festékkel jelöljük. A kromoszómák és a mag kék színűek lesznek. A hibridizálódott, fluoreszcens festékkel jelölt DNS-szonda megfelelő mikroszkóp segítségével láthatóvá tehető (1).

A FISH-technika végzésekor legtöbbször DNS locus- és centromera-specifikus szondákat alkalmazunk. A centromera-specifikus szondák segítségével a kromoszómák számbeli eltérései vizsgálhatók. A locus- vagy szekvencia-specifikus szondák a deléciók, illetve transzlokációk vizsgálatát teszik lehetővé. A teljes kromoszómát festő (harmadik típusú) szondák metafázisban lévő sejtek vizsgálatára alkalmasak, segítségükkel a transzlokációk tanulmányozhatók.

Egy betegnél 7-es centromera-specifikus szondát alkalmaztunk (ennél a betegnél a „comparative genomic hybridization” ugyanis a 7-es kromoszóma trisómiáját igazolta).

Multidrog-rezisztencia (MDR)-teszt: kimutatására a calcein funkcionális tesztet alkalmaztuk. A calcein-acetoximetilésztert a P-glikoprotein (Pgp) aktív mechanizmussal „kipumpálja” a sejtekből. A vizsgálat során az intracelluláris fluoreszcencia-intenzitást (MFI) a pumpagátolt (verapamil+) és gátolatlan (verapamil-) állapotában meghatározva kiszámítható az ún. multidrog-rezisztencia aktivitási faktor (MAF). A  $MAF = \frac{MFI(vp+)-MFI(vp-)}{MFI(v+)} \times 100$ . A mérés során a Pgp gátlása történt meg először, majd a sejteket calcein-AM-mel töltöttük fel. Az átlagos fluoreszcencia-értékeket három-három párhuzamos mérés alapján határoztuk meg, az értékelést FacScan áramlási citométerrel végeztük és az elhalt sejteket propidium-jodiddal kapuztuk ki. A 25%-ot meghaladó MAF-érték (cut off-érték) esetén gyógyszerrezisztencia várható (13).

Apoptosis-vizsgálat: a CLL-es sejtek *in vitro* észlelhető spontán apoptosisa mellett 21 esetben vizsgáltuk a fludarabin hatását a tenyésztett CLL-es sejtek apoptosizására. A CLL-es sejtek jelölését FITC-cel jelzett CD5 antitesttel végeztük, a sejtek kromatinját 7-amino-actinomycin D-vel (7-AAD) festettük és a 7-ADD általi fluoreszcencia-intenzitást az FL-3 csatornán mértük FacScan áramlási citométeren. A vizsgálat során a sejteket fludarabinnal vagy anélkül 5% szén-dioxid jelenlétében RPMI-ben tenyésztettük 24, illetve 48 órá inkubáció mellett, növekvő fludarabin-koncentrációt alkalmazva. Az apoptotikus CD5+ CLL-sejtek arányát százalékosan adtuk meg (27).

## Eredmények

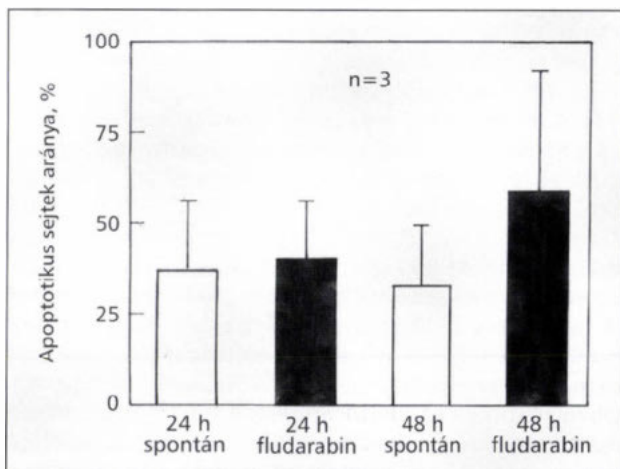
FISH: a 13 beteg közül egy esetben sem észleltünk a CLL-re jellemző 12-es trisómiát. Egy betegben egyéb módszerrel (comparative genomic hybridization) felmerülő 7-es trisómiát a FISH is megerősítette. A tapasztalataink szerint a csontvelő mellett a perifériás vér is alkalmas a vizsgálatok végzésére.

MDR (calcein-assay): MDR-pozitivitást (> 25% MAF) 11 betegben lehetett kimutatni, míg 20 esetben az MDR negatívnak bizonyult. A 11 MDR-pozitív beteg közül hatnak volt kiterjedt (Rai III-IV stádium) betegsége, de az MDR-negatív betegek felében is előrehaladott stádium volt észlelhető. A betegek kis számából természetesen messzemenő következtetést nem vonhatunk le, de eddigi tapasztalataink szerint a P-glikoprotein jelenléte vagy hiánya, és a klinikai (hematológiai) kép között szorosabb összefüggés nem állapítható meg. Az MDR-vizsgálat eredményét és a betegek klinikai, hematológiai jellemzőit az 1. táblázatban foglaltuk össze.

1. táblázat: A calcein-assay-vel vizsgált CLL-es betegek klinikai jellemzői

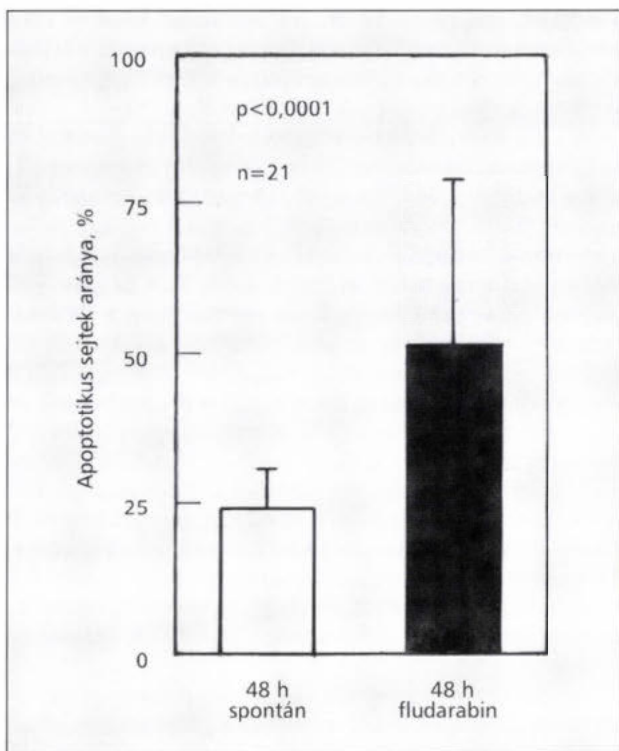
	MAF (%)	
	<25% (negatív)	>25% (pozitív)
Betegek száma	20	11
Kor (év)	69 (60-76)	66 (40-78)
Stádium (Rai)		
I-II.	10	5
III-IV.	10	6
Kezeltek száma	12	7

Apoptosis: 21 esetben vizsgáltuk CLL-ben *in vitro* körülmények között a spontán apoptosist és a fludarabin hatását a CLL-es sejtek apoptosizására. A fludarabin-koncentráció növelésével az apoptosizáció fokozható volt, a legnagyobb mértékű (mintegy 50%-os) apoptosizáció növekedést az 5 µg/ml koncentráció eredményezte. Ennél nagyobb fludarabin-koncentrációnak direkt toxikus hatása (necrosis) van, nem fokozza az apoptosist, sőt csökken az apoptotikus sejtek aránya. Három beteg esetén vizsgáltuk a spontán és a fludarabin indukálta apoptosizáció közötti kü-

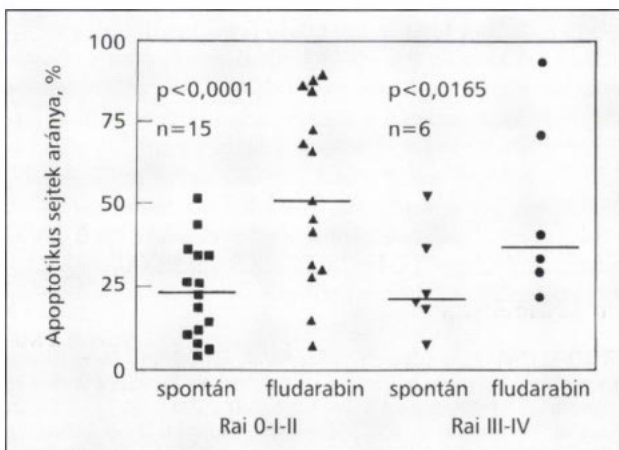


1. ábra: Az apoptotikus sejtek aránya 24 és 48 órás inkubációt követően





2. ábra: CLL-es betegek lymphocytáinak spontán és fludarabin indukálta apoptosisa



3. ábra: Fludarabin indukálta apoptosisa a Rai stádium függvényében

lönbséget 24 órás és 48 órás inkubáció mellett. Mivel szignifikáns különbséget csak a 48 órás inkubáció esetén észleltünk, ezért a későbbiekben valamennyi esetben 48 órás inkubációs időt alkalmaztunk. Eredményeink szerint a fludarabin, 5 µg/ml koncentrációt és 48 órás inkubációt alkalmazva, szignifikánsan fokozza a CLL-es sejtek apoptosist (1. és 2. ábra). Eredményeink szerint a fludarabin nagyobb mértékben fokozta az apoptosist a korai (Rai 0-II), mint az előrehaladott (Rai III-IV) klinikai stádiumokban (3. ábra).

## Megbeszélés

A CLL-lel kapcsolatos ismereteink az utóbbi egy-két év-tizedben jelentősen bővültek. A morfológiai sajátosságok mellett, jól ismert a malignus sejtek immunfenotípusa. A molekuláris biológiai vizsgálatoknak köszönhetően egyre többet tudunk a CLL biológiájáról is (6, 23, 25, 31).

Citogenetikai vizsgálatokkal a CLL-es betegek mintegy felében klonális eltérések mutathatók ki. Leggyakoribbak a deléciók, a számbeli aberrációk közül a 12-es kromoszóma trisomiája, míg a transzlokációk CLL-ben ritkán fordulnak elő. A 12-es mellett az egyéb kromoszómák (6, 11, 13, 14 stb.) is érintettek lehetnek. A karyotypus-eltérések száma a betegség folyamán növekszik és a korai stádiumban tapasztalható 20% után a folyamat progressziója során elérheti a 70%-ot. A citogenetikai eltérésekkel társuló géntörzések (szuppresszor, onkogén) közvetlenül vagy az apoptosist befolyásolásán keresztül valószínűleg szerepet játszanak a CLL patogenezisében.

A 13-as kromoszóma hosszú karjának (13q14) deléciója a leggyakoribb önálló citogenetikai eltérés CLL-ben, gyakran társul például az apoptosist elősegítő tumorszuppresszor gén elvesztésével, ezáltal szerepe lehet a betegség korai patogenezisében (6, 14, 15).

Normális karyotypus esetén kedvezőbb, míg 12-es trisomia vagy egyéb kromoszómaaberráció esetén rosszabb a prognózis. A 12-es trisomia esetén rövidebb túlélést, a polymphocyták, valamint az atípusos immunfenotípusú lymphocyták számának a növekedését észlelték (29). Citogenetikai tanulmányok szerint a 12-es trisomia CLL-ben 15-20%-ban fordul elő, de az érzékenyebb FISH-módszerrel gyakrabban lehet kimutatni. Magunk a vizsgált esetekben, 12-es kromoszóma centromera-specifikus szondát alkalmazva, 12-es trisomiát nem találtunk. A 12-es trisomia hiánya az irodalom ismeretében váratlan adat, ennek okát mással, mint a betegek kis számával magyarázni nem tudjuk. A FISH ugyanis nemcsak a metafázisban, hanem az interfázisban lévő (nem oszló sejtek) vizsgálatára is alkalmas, ezáltal érzékenyebb, mint a citogenetikai analízis, amely értékelhető metafázisokat igényel.

A jövőben, további specifikus nukleinsav-szekvenciák kimutatására alkalmas szondákkal, nagyobb számú beteg vizsgálatát tervezzük. A szenzitív módszertől ugyanis további adatok várhatók egy adott beteg kapcsán a betegség lefolyását és prognózisát illetően.

A CLL-es betegek prognózisát, hasonlóan más malignus-betegségekhez, a gyógyszerrezisztencia lényegesen befolyásolja. CLL-ben is legjobban ismert és legtöbbet tanulmányozott az MDR-gén és az általa kódolt P-glikoprotein. Jelentősége, hogy ezen membrán-glikoprotein aktív mechanizmus révén mintegy „kipumpálja” a citosztatikumok egy részét (anthracyclinek, vinca-alkaloidák, epipodophyllotoxinok), csökkentve ezáltal az intracelluláris koncentrációjukat, amely így gyógyszerrezisztencia kialakulásához vezethet. A malignus hematológiai betegségek közül különösen az akut myeloid leukaemiában, myeloma multiplexben vannak tapasztalatok, de gyűlnek az MDR-rel kapcsolatos adatok CLL-ben is (2, 20, 28).

Az általunk alkalmazott calcein-assay tudásunk szerint CLL-ben még nem vizsgálták. A betegek valami-

vel több mint harmadában észleltünk MDR-pozitivitást (> 25 MAF), azonban nem találtunk szoros összefüggést az MDR és a betegek klinikai, illetve hematológiai jellemzői között. Az MDR-pozitivitás ugyanis, nemcsak a kiterjedtebb (Rai III-IV), hanem a kevésbé előrehaladott betegségben is hasonló arányban fordult elő. A betegek kis száma és a vizsgált csoportok heterogén volta miatt, további tapasztalatokra van szükség, hogy az MDR szerepéről határozottabb véleményt lehessen alkotni. *Maynadié és mtsai* (19) kvantitatív assay alkalmazásával a P-glikoprotein molekulák számának növekedését találták terápia-rezisztens CLL-es betegekben. *Zwiebel és Cheson* (31) szerint az MDR-pozitivitás gyakoribb volt előrehaladott CLL (Rai IV. stádium) esetén, de nem minden tanulmány erősítette meg az MDR és a hematológiai status közötti összefüggést.

Bár az MDR szerepe nem teljesen tisztázott, kezdeti tapasztalataink is arra utalnak, hogy a kóros MDR expresszió szerepet játszik a CLL patogenezisben, illetve a betegség klonális evolúciójában.

A CLL kutatásában az utóbbi évtizedben az apoptosist vizsgálata került az érdeklődés előterébe. A CLL az apoptosist elégtelenségének modellje, mai ismereteink szerint fontos szerepe van a betegségre jellemző klonális expanzió kialakulásában (8, 24–26).

Az apoptosist komplex biokémiai és morfológiai változások jellemzik, szabályozása bonyolult, elősegítő és gátló tényezők ismertek. Az apoptosist kiváltásában és folyamatában citokinek, membránreceptorok, specifikus proteinek, proteázok (kaspázok), bonyolult intracelluláris folyamatok játszanak szerepet. A végeredmény a makromolekulák (DNS, proteinek) és egyéb sejtoranellumok fragmentációja és a keletkezett, ún. apoptotikus testek eliminálása fagocitózis révén. Az apoptosist kimutatása morfológiai módszerekkel, a DNS-tartalom áramlási citometriai analizisével stb. lehetséges.

B-CLL-ben, bár a BCL-2 gént érintő kromoszóma-transzlokációk ritkák, hasonlóan a B-sejtes follicularis lymphomákhoz az anti-apoptotikus hatású Bcl-2 protein szintjének növekedését észlelték. Sokak szerint, különösen a Bax:Bcl-arány látszik fontosnak a CLL-es sejteknek az apoptosissal szembeni rezisztenciája vagy érzékenysége szempontjából. Az eddigi adatok szerint a proteázok (kaspázok) felszabadulásának és aktiválódásának csökkentésével a Bcl-2 proteinek gátló, míg a Bcl-2-höz strukturáisan hasonló és vele interakcióra képes Bax proteinek apoptosist (sejthalált) elősegítő hatása van. Terápia-rezisztens és progressziót mutató CLL-es betegekben a Bcl-2:Bax-arány növekedését észlelték, amely szintén jelzi ezen proteinek szerepét a betegség expanziójában. Az apoptosist elégtelensége tehát a leukaemiás sejtek pusztulásának csökkenésével jár, amely genetikai instabilitásra, spontán mutációkra hajlamosít és nagymértékben hozzájárul a betegség progressziójához (22, 23, 25, 26).

Az apoptosist ismerete fontos a terápia szempontjából is. A citosztatikumok többsége és a sugárkezelés, legalábbis részben, az apoptosist hatva fejti ki hatását. Az újabb feltételezések szerint a kemoterápia bonyolult folyamatában a DNS-sel, RNS-sel stb. való interakció csupán az első lépés, melyet további fázisok követnek. A kemoterápia okozta specifikus károsodás és diszfunkció felismerésében és molekuláris érzékelésében részleteiben nem ismert szignálmechanizmusok játszanak szerepet (II. fázis), melyet az esetek egy részében apoptosist

(sejthalál, III. fázis) követ. Az apoptosist tehát a citosztatikumok többségének a hatásmechanizmusában is fontos szerepet játszik, ezáltal apoptosist-szenzitív és -rezisztens malignus betegségek különíthetők el (12).

A CLL kezelésében különösen hatékony fludarabint saját tapasztalataink szerint is, egy bizonyos koncentrációig fokozza a CLL-es sejtek apoptosist. *Bellosillo és mtsai* a fludarabint cyclophosphammiddal és/vagy mitoxantronnal kombinálva szintén az apoptosist-indukcióra kifejtett szinergista hatást észlelték (3). Ezek és más vizsgálatok tehát experimentálisan erősítik meg a fludarabinnal és a fludarabint tartalmazó kombinációkkal észlelt kedvező klinikai tapasztalatokat. További vizsgálataink tárgya lehet, hogy van-e összefüggés a fludarabinnal *in vitro* viszonyok között kimutatható apoptosist fokozó hatása és az *in vivo* észlelhető hatékonysága között. Az *in vitro* és *in vivo* körülmények között kimutatható pozitív korreláció esetén ugyanis az *in vitro* teszt eredményéből a szer kedvező *in vivo* (klinikai) hatására lehetne következtetni. Az utóbbi időben kimutatták, hogy nemcsak a citosztatikumok, hanem egyéb gyógyszerek (például az aspirin, teophyllin) is fokozzák CLL-ben az apoptosist (4, 5).

A CLL-ben az apoptosist vizsgálatát nehezíti, hogy *in vitro* körülmények között nemcsak a gyógyszer indukálta, hanem a spontán apoptosist is jelentős. Saját tapasztalataink szerint nincs szignifikáns különbség a kezdeti (Rai 0-II) és a késői (Rai III-IV) stádiumban lévő CLL-es betegek spontán apoptosist között. *Binet és mtsai* ezzel szemben a DNS-fragmentáció spontán csökkenéséről számoltak be Rai III-IV stádiumban lévő, korábban már kezelt, illetve terápia-refrakter CLL-ben, amely ezen betegekben az apoptosissal szembeni rezisztenciát jelezte (5). Mindezek alapján ígéretesnek tűnik az apoptosist vizsgálata, hiszen az apoptosist molekuláris defektusáért felelős mechanizmus jobb megismerése lehetőséget nyújthat hatékonyabb terápiai eljárások kidolgozására és ezzel a CLL-es betegek túlélésének javulása remélhető. A CLL biológiája tehát komplex, részleteiben nem ismert. A molekuláris biológiai módszerek szélesebb körű hazai elterjedésével és CLL-ben való alkalmazásával ezen a téren is további haladás remélhető.

**IRODALOM:** 1. Balázs, M., Mayall, B. H., Pinkel, D. és mtsai: Karyotypic heterogeneity and its relation to labelling index in interphase breast tumor cells. *Cytometr.*, 1995, 20, 62–73. – 2. Basara, N., Radosevic-Radojkovic, N., Colovie, M. és mtsai: In vitro drug sensitivity of leukemic progenitors and P-glycoprotein expression in adult acute myeloid leukemia: correlation with induction treatment outcome. *Eur. J. Haematol.*, 1995, 55, 83–87. – 3. Bellosillo, B., Villamor, N., Colomer, D. és mtsai: In vitro evaluation of fludarabine in combination with cyclophosphamide and/or mitoxantrone in B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 1999, 94, 2836–2843. – 4. Bellosillo, B., Piqué, M., Barragán, M. és mtsai: Aspirin and salicylate induce apoptosis and activation of caspases in B-cell chronic lymphocytic leukemia cells. *Blood*, 1998, 92, 1406–1414. – 5. Binet, J. L., Plunkett, W., Robertson, B. és mtsai: What does apoptosis mean in CLL? *Leuk. Lymphoma*, 1996, 22 (Suppl. 2), 47–52. – 6. Bullrich, F., Negrini, M., Croce, C. M.: Molecular genetics of chronic lymphocytic leukemia. *Am. Soc. Hematol.*, 1999, 255–261. – 7. Byrd, J. C., Rai, K. R., Sausville, E. A. és mtsai: Old and new therapies in chronic lymphocytic leukemia: Now is the time for a reassessment of therapeutic goals. *Semin. Oncol.*, 1998, 25, 65–74. – 8. Callagris-Cappio, F.: New insights into the biology of B-chronic lymphocytic leukemia. *Am. Soc. Hematol.*, 1999, 249–254. *old.* – 9. Cheson, B. D.: Therapy for

previously untreated chronic lymphocytic leukemia. *Semin. Hematol.*, 1998, 35 (Suppl. 3), 14–21. – 10. *Dameshek, W.*: Chronic lymphocytic leukemia- an accumulative disease of immunologically incompetent lymphocytes. *Blood*, 1967, 29 (Suppl.), 566–584. – 11. *Di Guiseppe, J. A., Borowitz, M. J.*: Clinical utility of flow cytometry in the chronic lymphoid leukemias. *Semin. Oncol.*, 1998, 25, 6–10. – 12. *Hannun, Y. A.*: Apoptosis and the dilemma of cancer chemotherapy. *Blood*, 1997, 89, 1845–1853. – 13. *Holló, Zs., Homolya, L., Davis, C. W. és mtsa*: Calcein accumulation as a fluorometric function assay of the multidrug transporter. *Biochem. Biophys. Act.*, 1994, 1191, 384–388. – 14. *Juliusson, G., Oscier, D., Gahrton, G. for the International Working Party on Chromosomes in CLL (IWCCCL)*: Cytogenetic findings and survival in B-cell chronic lymphocytic leukemia. Second IWCCCL compilation of data on 662 patients. *Leuk. Lymphoma*, 1991, 5, 21–25. – 15. *Juliusson, G., Oscier, D. G., Fitchett, M. és mtsai*: Prognostic subgroups in B-cell chronic lymphocytic leukemia defined by specific chromosomal abnormalities. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 720–724. – 16. *Keating, M., Cheson, B. D., Gribben, J. G. és mtsai*: Innovative strategies for the treatment of CLL. *Leuk. Lymphoma*, 1996, 22 (Suppl. 2), 53–64. – 17. *Keating, M. J.*: Chronic lymphocytic leukemia in the next decade: Where do we go from here? *Semin. Hematol.*, 1998, 35 (Suppl. 3), 27–33. – 18. *Losonczy H.*: A B-sejtes krónikus lymphocytás leukaemia diagnosztikájának és kezelésének modern elvei. *Orv. Hetil.*, 1998, 11, 611–619. – 19. *Maynadié, M., Matutes, E., Catovsky, D.*: Quantification of P-glycoprotein in chronic lymphocytic leukemia by flow cytometry. *Leuk. Research.*, 1997, 21, 825–831. – 20. *Michieli, M., Raspadori, D., Damiani, D. és mtsai*: The expression of the multidrug resistance-associated glyco-

protein in B-cell chronic lymphocytic leukaemia. *Br. J. Hematol.*, 1991, 77, 460–468. – 21. *Montserrat, E., Hallek, M.*: Current strategies for the treatment of CLL. *Leuk. Lymphoma*, 1996, 22 (Suppl. 2), 65–68. – 22. *O'Brien, S., del Giglia, A., Keating, M.*: Advances in the biology of B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 1995, 85, 307–318. – 23. *Pepper, C., Bentley, P., Hoy, T.*: Regulation of clinical chemoresistance by Bcl-2 and Bax oncoproteins in B-cell chronic lymphocytic leukaemia. *Br. J. Haematol.*, 1996, 95, 513–517. – 24. *Rák K.*: A krónikus lymphocytás leukaemia mai kezelése. *Gyógyszereink*, 1996, 46, 41–48. – 25. *Reed, J. C.*: Molecular biology of chronic lymphocytic leukemia. *Semin. Oncol.*, 1998, 25, 11–18. – 26. *Reed, J. C.*: Molecular biology of chronic lymphocytic leukemia: implication for therapy. *Semin. Hematol.*, 1998, 35, 3–13. – 27. *Schmid, I., Vittenbogaart, C. H., Keld, B. és mtsa*: A rapid method for measuring apoptosis and dual-color immunofluorescence by single laser flow cytometry. *J. Immunol. Methods*, 1994, 170, 145–157. – 28. *Shustic, C., Groulx, N., Gros, P.*: Analysis of multidrug resistance (MDR-1) gene expression in chronic lymphocytic leukaemia. *Br. J. Haematol.*, 1991, 79, 50–56. – 29. *Stilgenbauer, S., Döhner, K., Bentz, M. és mtsai*: Molecular cytogenetic analysis of B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Ann. Hematol.*, 1998, 76, 101–110. – 30. *Varga F., Lehoczky D., Demeter J.*: Fludarabin monoterápiával kezelt krónikus lymphoid leukaemiás betegek hosszú távú követése során szerzett megfigyeléseink. *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 1731–1735. – 31. *Zwiebel, J. A., Cheson, B. D.*: Chronic lymphocytic leukemia: staging and prognostic factors. *Semin. Oncol.*, 1998, 25, 42–59.

(Telek Béla dr., Debrecen, Pf. 12. 4012)

## Fontos értesítés olvasóink és szerzőink számára

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

**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.vu

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

Szerkesztőség

## Kékes Ede: EKG enciklopédia

A szerző korábbi EKG-atlasza jelentős sikert aratott a szakemberek körében. A most elkészült enciklopédia a korábbi műnél bővebb terjedelmű, a mindennapos gyakorlatra épül, és a ma Magyarországon vezető kórképek kapnak benne kiemelt helyet. A jól rendszerezett könyvben a szerző különböző EKG-képsorokat elemez, a diagnózis és differenciáldiagnózis mellett kitér az alapbetegsége, a klinikai képre, a lehetséges tünetekre, a terápiás elvekre, sőt tesztkérdésekkel ellenőrzi az olvasó tudását is. A magyar orvosi szakirodalomból eddig még hiányzó Holter-monitorozásra részletesebben kitér a szerző.

Ajánljuk a könyvet kardiológusoknak, belgyógyászoknak, házi orvosoknak, medikusoknak és természetesen minden lapozgató orvosnak.

Terjedelem: 612 oldal

Ár: 3900 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.mata.vu



Springer

## *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 esetleírásban a fő panaszokból indulnak ki, ismertetik a diagnosztikus vizsgálatok eredményét, végül megmagyarázzák a klinikai kép anatómiai alapjait és felhívják a figyelmet a működés-avar 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 esetleírásokat 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 esetleírásban 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.mtav.hu](mailto:sprinkia@mail.mtav.hu)



**Springer**

## Májkárosodás, mint kockázati tényező a sebészetben. Belgyógyászati vonatkozások

Szalay László dr.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, III. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Szalay László dr.)

Akut és krónikus májbetegségben szenvedő betegeken a műtéti beavatkozás fokozott morbiditással és mortalitással jár. A szerző irodalmi adatok alapján a belgyógyász szemszögéből tárgyalva a kérdést, arra a következtetésre jut, hogy akut májbetegségben elektív műtét végzése nem javasolható. Elektív műtétet megelőzően a májbetegség kivizsgálása, etiológiai diagnózis és a májkárosodás mértékének megállapítása szükséges. A műtéti kockázatot elsősorban a beteg életkora, a májbetegség és a műtétet igénylő betegség súlyossága, a társbetegségek jelenléte és a sebészeti beavatkozás milyensége, típusa határozza meg. A klinikai adatok, laboratóriumi paraméterek közül még ma is a legegyszerűbben kezelhető a Child-féle felosztás, vagy a Child–Pugh-féle pontrendszer. Child A stádiumban bármely műtét végezhető, a letalitás csak kis mértékben emelkedett. Child B stádiumban 10–30%-os halálozással kell számolni. Child C stádiumban elektív műtét általában ellenjavalltnak tekinthető.

*Kulcsszavak:* májbetegség, műtéti kockázat

Májkárosodás alatt, olyan parenchymás működészavart vagy keringési zavart értünk, mely laboratóriumi eltérések és/vagy klinikai tünetek kialakulásához vezet. Májkárosodás laboratóriumi jele nemcsak szoros értelemben vett májbetegségeken észlelhető, klinikailag egészségeseken is megfigyelhető. Számos más betegség részeként is a májenzimek eltéréseit figyelhetjük meg (1. táblázat). Ha a májenzimeltérések hat hónapról hosszabb ideig állnak fenn, krónikus májbetegségről beszélünk, míg hat hónapon belül észlelt májenzimeltérések akut megbetegedés jelei lehetnek (8, 24).

A műtéti kockázat belgyógyászati megítélésénél külön kell választani az akut és krónikus májbetegségeket. Általánosságban azt mondhatjuk, hogy akut májbetegség esetén elektív műtét végzése nem javasolható.

Krónikus betegségben a beteg életkora, a betegség súlyossága, társbetegségek jelenléte és a sebészi beavatkozás milyensége, típusa határozza meg a műtéti kockázatot. A betegség súlyosságánál a máj rezervkapacitásának meghatározására, a portális hipertensio mértékére, ascites és hepaticus encephalopathia jelenlétére kell figyelni. A társbetegségek közül a keringés és veseműködés állapota, a hasnyálmirigy-károsodás mértéke, tüdőbetegség, központi idegrendszeri tünetek jelenléte és szisztémás metabolikus eltérések súlyosságának megítélése szükséges.

Májkárosodás gyanúja esetén az elvégzendőket a 2. táblázat foglalja össze. A laboratóriumi vizsgálatok 4 ka-

**Hepatic disease and risk of surgery. Internal medical view.** Morbidity and mortality risk is higher on patients suffering from liver disorders. Data in the literature show that elective surgery is contraindicated in acute hepatic illness. In case of liver enzyme elevations, an examination is necessary to make etiological diagnosis and assess the extent of hepatic injury. Risk of surgery is primarily in conjunction with patient's age, extent of liver and surgical disease, comorbidities and type of surgery. Among clinical and laboratory data even today one can most easily use the Child's classification or the Child–Pugh score system. In Child A patients all type of operation can be made, letality is only slightly elevated. Mortality in Child B patient is 10–30%. In Child C patients elective surgery, except transplantation, is contraindicated.

*Key words:* hepatic disease, risk of surgery

tegoriáját különíthetjük el: általános májműködést jelző laboratóriumi vizsgálatok, specifikus etiológiaorientált vizsgálatok, kvantitatív májfunkciós vizsgálatok és olyan speciális vizsgálatok, melyek bizonyos etiológia esetén a betegek nyomon követésében lényegesek (3–5, 17, 24).

A klinikai gyakorlatban a májműködési vizsgálatok eltérése elsődlegesen a hepatocelluláris működés, vagy a máj epeelválasztó tevékenységének sérülésére, a szintetizáló tevékenység zavarára utalhat. Más vizsgálatok eltérése esetén az aminosav-anyagcsere-zavarára, vagy fokozott kollagénpépzésre következtethetünk (3. táblázat). A diagnosztika célja a betegség súlyossága mellett az etiológia tisztázása kell hogy legyen (4. táblázat). Az etiológia ugyanis a májbetegség kezelésében meghatározó fontosságú lehet.

Műtét előtt gyakran előfordul, hogy az egyik vagy másik májműködési paraméterben eltérést észlelünk. Érdemes tehát az izolált szérum-bilirubinszint (5. táblázat), az alkalikus foszfatáz-emelkedés (6. táblázat), a gamma-GT-emelkedés (7. táblázat) okait is röviden áttekinteni.

A máj rezervkapacitásának megítélésére – főként kísérletes körülmények között – a koffeinelimináció, a galaktózelimináció, az aminopyrin kilégzési teszt, a D-szorbitol-teszt és a lidokain-teszt (MEGX-teszt) szolgálhat. A koffeinelimináció cirrhosisban csökkent (26). Intravénás adás után a plazma-galaktózkoncentráció csökkenésének mértékéből a funkcionál májsejtek tömegére lehet következtetni (2). Az aminopyrin a mikroszomális

citokróom P450 enzimrendszerben oxidálódik. A C-14-gyel jelzett aminopyrint a kilelegzett levegőben vizsgálva a reziduális mikroszomatomeget határozhatjuk meg (1). Szájon át és iv. adott D-szorbitol vizsgálatával a kötőszövetes májbetegségekben a plazmaidő-görbe elhúzódsát találjuk (6). MEGX-teszt a lidokain oxidatív deetilálását követően keletkező monoetilén glicinxilidet méri. Segítségével a mikroszomális működés, az élő sejtömeg meghatározására van lehetőség. Kísérletes felhasználását cirrhosisban szenvedő és nem cirrhosisos betegek elkülönítésére (13), invazív ellátásban részesült májkárosodott betegeken az életkilátások megítélésére (23), valamint májátültetés során tanácsolják (20, 27).

**1. táblázat:** Szimptomás májenzim-emelkedés okai a vírushepatitisek kivételével

**A. Klinikailag egészségeseken**

1. Alkohol
2. Gyógyszerek

**B. Szimptomás enzimemelkedés nem primer májbetegségben**

1. Cardiovascularis betegségek

- Keringési shock
- Jobbszívfél-elégtelenség
- Pericardialis folyadékgyülem

2. Obesitas

3. Endokrin betegségek

- Diabetes mellitus
- Hyperthyreosis
- Hypothyreosis

4. Fertőző betegségek

- Baktériumok okozta szepszis
- Tuberkulózis
- Brucellosis
- Bartonellosis
- Listeriosis

Gombák

- Histoplasmosis
- Candidiasis
- Coccidiomycosis
- Blastomycosis

Nem hepatitisvírus okozta vírusmegbetegedések

- B-vírus okozta influenza
- Cytomegalovírus
- Epstein-Barr-vírus
- Herpeszvírus

Rickettsiosis (Q-láz)

Lues

Paraziták

- Amőba
- Férgek (Echinococcus, Fasciola, Clonorchis, Schistosoma stb.)

Egysejtűek (Lamblia)

5. Malignus betegségek

- Primer májtumorok
- Szekunder májtumorok (colorectalis cc., brochus-cc., mamma-cc.)

Lymphomák

6. Kollagénbetegségek

- Polymyalgia rheumatica
- Szisztémás lupus erythematosus
- Morbus Wegener

7. Sarcoidosis

A májkárosodás tehát igen eltérő mértékű lehet. Krónikus májbetegségeken végzett, nem a májat érintő egyéb műtéteknél a betegek életkilátása kedvezőtlen, ha a műtétet megelőzően hepaticus encephalopathia áll fenn, a beteg szívelégtelenségben szenved, sürgős operációt kell végezni vagy preoperatív infekciót észleltek. A laboratóriumi leletek közül a műtét mortalitás vonatkozásában kedvezőtlen, ha műtét előtt a betegek szérumalbumin-szintje csökkent, bilirubinszintje emelkedett, a protrombinidő megnyúlt vagy a szérum-kreatininszint emelkedett (21).

A gyakorlatban az előrehaladott, idült májkárosodásban a műtét kockázat megítélésére még ma is a máj rezervkapacitásának Child szerinti felosztása (8. táblázat),

**2. táblázat:** Májkárosodás gyanúja esetén végzendő

Anamnéziszfelvétel

Fizikális vizsgálat

Laboratóriumi vizsgálatok

- SGOT, SGPT, gammaGT, AP, Sebi albumin, kolinészteráz, protrombin, vérkép

Etiológia-specifikus diagnosztika

Vírusszerológia

- anti-HAV IgM
- HBs Ag
- anti HCV
- anti HD AT
- anti HEV

Autoimmun paraméterek

- antinukleáris antitest (ANA)
- simaizomellenes antitest (SMA)
- máj-vese, mikroszómellenes antitest (LKM)
- antimitokondriális antitest (AMA)
- antineutrofil citoplazma antitest (p-ANCA)
- szolúbilis májantigénellenes antitest (SLA)
- májmembrán-antigénellenes antitest (LMA)

Egyéb

- alfa-1-antitripszin
- ferritin, HLA-H
- réz, coeruloplasmin

Májbiopszia, hisztológia

Képkötő vizsgálatok

**3. táblázat:** Laboratóriumi vizsgálatok és májműködés összefüggése

Hepatocellularis integritás

- SGOT
- SGPT
- LDH 5
- Ferritin

Biliaris integritás

- AP
- gamma-GT

Szintetizáló képesség

- Albumin
- Kolinészteráz
- Protrombin, PTI
- Véralvadási faktorok (például fibrinogén)
- Szérum-elektroforézis

Anion-metabolizmus

- Bilirubin (összes, direkt)
- Epesavak

Kollagénképződés

- Prokollagén

**4. táblázat:** Hepatopathiák: etiológia és diagnosztika

Etiológia	Például
Hepatotoxinok	Alkohol Gyógyszerek
Vírusok	Hepatitis A-vírus Hepatitis B-vírus Hepatitis C-vírus Hepatitis D-vírus Hepatitis E-vírus
Immunológiai betegségek	ANA/SMA-pozitív SMA-pozitív anti-LKM-pozitív anti-LMA-pozitív anti-SLA-pozitív
Metabolikus betegségek	Haemochromatosis Wilson-kór Alfa-1-antitripszin-hiány Glycogenosis IV. típus Galaktosaemia A-béta lipoproteinaemia Porphyria Mucoviscidosis
Hepatobiliaris megbetegedések	Primer biliaris cirrhosis Primer sclerotizáló cholangitis Cholangitis
Pangás a májvénaiban	Budd–Chiari-szindróma „veno-occlusiv betegség”

**5. táblázat:** Izolált szérumbilirubinszint-emelkedés okai

Nem konjugált hyperbilirubinaemia
Ineffektív haematopoiesis (például anaemia perniciosa)
Haemolysis
A bilirubinfelvétel vagy -konjugáció zavara (Crigler–Najjar-szindróma, Rotor-szindróma, Gilbert-szindróma)
Konjugált hyperbilirubinaemia
Az epekanalikulusokban a bilirubin-kiválasztás zavara (Dubin–Johnson-szindróma, Rotor-szindróma)
Terhesség
Orális fogamzásgátló szedése

vagy a Child–Pugh-féle pontrendszer (9. táblázat) a legmegfelelőbb (4, 15).

Májreszekciós műtétnek az előzetes májkárosodás mértéke határozza meg a reszekció mértékét is. Így Child A betegeknek 85%-ig terjedő májreszekció, Child B stádiumban lévő betegeknek 20%-ig terjedő májreszekció végezhető. Child C stádiumban májreszekció kontraindikált (12).

Akut májelégtelenségben végzendő májátültetés indikálásában különböző kritériumrendszerek ismertek (25). Így a Clichy-kritériumok (11) akut májelégtelenségben az V. faktor szintjét, a hepaticus encephalopathia mértékét és a betegek életkorát veszik figyelembe. Sokkal elterjedtebb a Londoni King Kórház ajánlása (19), mely különbséget tesz paracetamol-mérgezett vagy egyéb okból kialakult heveny májkárosodás között (10. táblázat).

Mások, akut nonA-nonB hepatitis esetén a betegek életkorának (50 év feletti életkor), a szérumbilirubinszintnek (170  $\mu\text{mol/l}$  feletti szérumbilirubin-szint), az emelkedett perifériás leukocytaszámnak és a protrom-

**6. táblázat:** Izolált szérum alkalikus foszfatáz (AP)-emelkedés okai

Hepaticus izoenzim-emelkedés
Cholestasis, beleértve PBC
Májmetasztázisok, infiltratív hepatopathiák
Csekély mértékű emelkedés idősebb életkorban
Csonteredetű enzimemelkedés
Fokozott osteoblaszt-működés (Paget-kór, metasztázisok)
Fiziológias emelkedettség gyermekkorban, pubertás során és postmenopausalisan
Intesztinális enzimemelkedettség
Májbetegségekben (például cirrhosis)
Diabetes mellitus
Idült veseelégtelenség
Intesztinális betegségek (például lymphoma)
Placentális izoenzim-emelkedés
Indiai gyermekkori cirrhosis
Malignus-betegségek
Fiziológias terhességben
Különböző izoenzimek emelkedettsége
Autoimmun betegségek
Gyulladásos bélbetegségek
Benignus átmeneti hyperphosphataemia
Genetikus hyperphosphataemia

binidő megnyúlásának tulajdonítanak az életkilátások szempontjából meghatározó szerepet (14).

Külön is meg kell említenünk a vírushepatitisben szenvedő betegeket. Itt is érvényes, az az általános szabály, hogy akut betegségben elektív műtét kontraindikált. Sürgősségi műtétnél az alapbetegség súlyossága, a műtét fajtája, a várható szövődmények alapján kell mérlegelnünk.

Műtét a legnagyobb elővigyázat mellett is, a beteg és az orvos számára egyaránt, betegségek átvitelének kockázatához vezethet. Előreláthatóan nagy valószínűséggel vérátömlesztést nem igénylő műtét esetén is transzfúzió adására szükség lehet (16), és a jelenlegi körülmények között is, kellő gondossággal eljárva, 3/10 000-re tehető a transzfúzió során átvitt súlyos vagy fatális betegségek előfordulása (10). A betegek korrekt informálása tehát elengedhetetlen.

Az orvosok is veszélyeztetettek. Ez a veszélyeztetettség sebészek, nőgyógyászok, ortopéd szakorvosok esetén a patológusokhoz, belgyógyászokhoz, gyermekgyógyászokhoz és radiológusokhoz viszonyítva 3–5-szörös is lehet (18).

A sárgaságok közül, külön említést érdemel a műtét után fellépő posztoperatív icterus. Előfordulása elektív

**7. táblázat:** Izolált gamma-GT-emelkedés okai

Hepatobiliaris megbetegedések
Májkárosodással járó, nem hepatobiliaris megbetegedések
Anorexia nervosa
Obesitas, hyperlipidaemia
Hyperthyreosis
Diabetes mellitus (20%)
Porphyria cutanea tarda
Pancreasbetegségek
Neurológiai betegségek
Malignus megbetegedések
Alkohol
Gyógyszerek (például antikonvulzív szerek)
Ismertetlen (emelkedés nem több mint 1000 U/l)

**8. táblázat:** A hepaticus rezervkapacitás felosztása Child szerint

Paraméter	A	B	C
Bilirubin ( $\mu\text{mol/l}$ )	<36	36-54	>54
Albumin (g/l)	>35	30-35	<30
Ascites	nincs	kezelésre jól reagál	nehezen kezelhető
Encephalopathia	nincs	minimális	súlyos fokú
Tápláltság	kiváló	jó	rossz

A mérsékelt B közepes C súlyos mértékben csökkent rezervkapacitás

**9. táblázat:** A májcirrhosis és sebészeti kockázat összefüggése Child-Pugh szerint

	Child-Pugh felosztás		
	A	B	C
	5-6 pont	7-9 pont	10-15 pont
Sebészeti kockázat	csekély	mérsékelt	jelentős
Letalitás (%)	3-10	10-30	50-80
Paraméter	1 pont	2 pont	3 pont
Albumin (g%)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Bilirubin (mg%)	<2,0	2,0-3,0	>3,0
Protrombin (%)	>70	40-70	<40
Ascites	0	+	+++
Encephalopathia	0	I-II	III-IV

**10. táblázat:** Fulmináns májelégtelenség, májtranszplantáció indikálása (King Kórház kritériumok)

Paracetamol-mérgezés	Egyéb ok
pH<7,3 függetlenül a hepaticus encephalopathia súlyosságától vagy protrombinidő>100 sec Se-kreatinin >300 $\mu\text{mol/l}$ hepaticus encephalopathia III, IV. stádium	protrombin>100 sec függetlenül a hepaticus encephalopathia súlyosságától vagy az alábbi kritériumok közül 3: életkor 10 év alatt, vagy 40 év felett etiológia NANB, halotán-mérgezés, protrombin>50 sec Se-bilirubin>300 $\mu\text{mol/l}$

**11. táblázat:** A posztoperatív sárgaság okai a hyperbilirubinaemiák kivételével

Cholestasis
Begninus posztoperatív cholestasis (anaestheticumok, haematoma-resorptio, átmeneti hypotensio)
Szepszis
Gyógyszer
Epeútkárosodás
Cholelithiasis
Cholecystitis
Hepatitis, vagy hepatitiszerű kép
Gyógyszerek
Ischaemia (hypotensio, shock, jobbszív-félelégelenség, véletlen arteria hepatica-ligatúra)
Vírushepatitis B, C, D

sebészeti beavatkozások után 1–2,4%-ra tehető (7, 22). Három fő formája: 1. fokozott bilirubinképződés, 2. hepatocellularis forma, 3. cholestaticus forma. Fokozott bilirubinképződéshez hemolízis, transzfúzió adása, haematoma felszívódása vezethet. Utóbbi két forma okait a 11. táblázat tartalmazza. A betegség, más májbetegségekhez hasonlóan, nem kell, hogy icterussal járjon. Az icterussal járó forma általában súlyosabb, elsősorban politraumatizáltakon fordul elő, de baleset során végzett műtétknél, érműtétknél és szívűtétknél is nagyobb számban észlelhető. Gyakoribb a sürgősségi műtét, a betegek állapota általában rosszabb, műtét után hosszabb intenzív kezelést igényelnek és a halálozás is magasabb (9).

Összefoglalva a belgyógyász szemszögéből a májbetegségeken végzett sebészeti műtétekkel kapcsolatban azt mondhatjuk, hogy akut májbetegségben elektív műtét végzése nem javasolható. Elektív műtétnél a műtétet megelőzően a májbetegség kivizsgálása, etiológiai diagnózis és a májkárosodás mértékének megállapítása szükséges. Műteti kockázatot elsősorban a beteg életkora, a májbetegség és a műtétet igénylő betegség súlyossága, a társbetegségek jelenléte és a sebészeti beavatkozás milyensége, típusa határozza meg. A klinikai adatok, laboratóriumi paraméterek közül, még ma is a legegyszerűbben kezelhető a Child-féle felosztás, vagy a Child-Pugh-féle pontrendszer. A típusban bármely műtét végezhető, a letalitás csak kismértékben emelkedett. Child B stádiumban 10–30%-os halálozással kell számolni. Child C stádiumban elektív műtét általában ellenjavalltnak tekinthető.

**IRODALOM:** 1. Baker, A. L., Kotake, A. N., Schoeller, D. A.: Clinical utility of breath test for the assessment of hepatic function. *Semin. Liv. Dis.*, 1983, 3, 318–332. – 2. Bircher, J.: Quantitative assesment of deranged hepatic function: a missed opportunity? *Semin. Liv. Dis.*, 1983, 3, 275–284. – 3. Blum, H. E.: Diagnostik der chronischen Hepatitis. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1990, 115, 1400–1403. – 4. Blum, H. E., Farthman, E. H.: Der Patient mit Hepatopathie. *Chirurg*, 1997, 68, 763–769. – 5. Blum, H. E., Walter, E.: Hepatitis A-E: aktuelle Diagnostik. *Schw. Rundsch. Med. Prax.*, 1992, 81, 788–790. – 6. Cavanna, A., Ballaré, M., Avagnina, P. és mtsai: Noninvasive measure of porto-systemic shunts in cirrhosis. *Hepatology*, 1985, 15, 1861. – 7. Clark, R. S. J., Doggart, J. R., Lavery, T.: Changes in liver function after different types of surgery. *Br. J. Anaesth.*, 1976, 48, 119–128. – 8. Fehér J., Lengyel G.: Krónikus vírus hepatitisek. *Folia Hepatologica*, 1998, 3, 3–9. – 9. Helftenbein, A., Windolf, J., Saenger, P. és mtsai: Incidenz und Prognose des postoperativen Ikterus bei chirurgischen Intensivpatienten. *Chirurg.*, 1997, 68, 1292–1296. – 10. Holland, P. V.: Overview: diagnostic test for viral infections transmitted by blood. *Nucl. Med. Biol.* 1994, 21, 407–417. – 11. Hughes, R. D., Wendon, J., Gimson, A. E. S.: Acute liver failure. *Gut*, 1991, 32 (Suppl.), S86–S91. – 12. KIRSTE, G., Farthmann, H.: Prinzipien der chirurgischen Therapie bei Lebererkrankungen. In *Hepatology*. Szerk.: Gerock, W., Blum, H. E. Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1995, 681–691. old. – 13. Klatt, S., Taut, C., Mayer, D. és mtsai: Evaluation of the  $^{13}\text{C}$ -methacetin breath test for quantitative liver function testing. *Z. Gastroenterol.*, 1997, 35, 609–614. – 14. Kumashiro, R., Sata, M., Koga, Y. és mtsai: Selection of prognostic factors of acute hepatitis type non-A, non-B for patient listing for liver transplantation. *Transpl.*, 1997, 64, 418–421. – 15. Mansour, A., Watson, W., Shayani, V. és mtsai: Abdominal operations in patients with cirrhosis. Still a major surgical challenge. *Surg.*, 1997, 122, 730–736. – 16. Maune, S., Jeckstrom, W., Thomsen, H. és mtsai: Indication, incidence and management of blood transfusion during sinus surgery: a review over 12 years. *Rhinology*, 1997, 35, 2–5. – 17. McIntyre, N., Rosalki, S.: Biochemical investigations in the management of liver disease. In *Oxford textbook*



of clinical hepatology, vol I. Szerk.: McIntyre, N., Benhamou, J. P., Bircher, J. és mtsai. Oxford University Press, Oxford–New York–Tokyo, 1991, 293. old. – 18. Nelsing, S., Nielsen, T. L., Bronnum-Hansen, H. és mtsai: Occupational blood exposure among Danish physicians-incidence and risk factors. *Ugeskr-Laeger*, 1997, 159, 6216–6221. – 19. O'Grady, J. G., Tan, K. C., Williams, R.: Selection criteria and results of orthotopic liver transplantation in the UK. In *Acute liver failure: improved understanding and better therapy*. Szerk.: Williams, R., Hughes, R. D. Miter Press, London, 1991, 77–80. old. – 20. Potter, J. M., Oellerich, M.: The use of lidocaine as a test of liver function in liver transplantation. *Comment. Liver Transpl. Surg.*, 1996, 2, 242–245. – 21. Rice, H. E., O'Keefe, G. E., Helton, W. S. és mtsai: Morbid prognostic features in patients with chronic liver failure undergoing nonhepatic surgery. *Arch. Surg.*, 1997, 132, 880–885. – 22. Schriefers, K. H., Wenn, B.: Über den Ikterus

nach operativen Eingriffen. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1967, 92, 540–545. – 23. Schroter, J., Wandel, C., Bohrer, H. és mtsai: Lignocaine metabolite formation: an indicator for liver dysfunction and predictor of survival in surgical intensive care patients. *Anaesth.*, 1995, 50, 850–854. – 24. Sherlock, S., Dooley, J.: *Diseases of the liver and the biliary system*. Blackwell, London–Edinburgh–Boston, 1993. – 25. Szalay L.: A hepatic encephalopathia kezelése. *Magyar Belorv. Arch.*, 1996, 6, 345–348. – 26. Wang, T., Kleber, G., Stellaard, F. és mtsai: Caffeine elimination: a test of liver function. *Klin. Wochenschr.*, 1985, 63, 1124–1128. – 27. Woodside, K. J., Merion, R. M., Williams, T. C.: Prospective multivariate analysis of donor monoethylglycine xylidide (MEGX) testing in liver transplantation. *Transplantation Society of Michigan Scientific Studies Committee. Clin. Transpl.*, 1998, 12, 43–48.

(Szalay László dr., Budapest, Uzsoki u. 29. 1145)

# KÖNYVAJÁNLAT

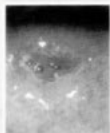
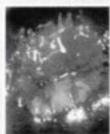


Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ

Hanskurt Bauer

## A kolposzkópia atlasza



Springer

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.

Könyvárásítás 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

# KÖNYVAJÁNLAT



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



Ár: 3300 Ft  
Terjedelem: 204 oldal

## Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Könyvadás hétfőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 266-0958, fax: 266-4775. E-mail: sprinkia@mail.mata.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 címettje: .....

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

.....  
aláírás

## Markusovszky Lajos emlékek



1. ábra: Markusovszky Lajos fényképe az 1880-as évekből

Markusovszky Lajos (1. ábra) Liptó megyében, Csorbán született, 1815. április 25-én. A leghívebb magyar, Kossuth Lajos honvédorvosa volt. 1857-ben alapította az *Orvosi Hetilapot*, 33 éven át főszerkesztőjeként tevékenykedett. Hitvese, Kiss Zsófia Zsuzsanna édesapjának, Kiss Gyulának Vas megyében, Keményegerszegen volt kúriája. Sok kedves-szép időt töltött ott Markusovszky Lajos, 1892 egész nyarát, kora őszét is. Ezután Abbáziába utazott szeretett feleségével. Megbetegedett, ágyához a legkedvesebb barát, Korányi Frigyes sietett. Segíteni már nem tudott, 1893. április 21-én bekövetkezett a tragikus vég.

Markusovszky Lajos emlékállítóinak hosszú a sora, hadd emeljünk ki néhány jeles személyiséget: Alföldy Zoltán, Bencze József, Füsti Molnár Sándor, Gortvay György, Gömör Béla, Hidvégi Jenő, István Lajos, Jantsits Gabriella, Kapronczay Károly, Korányi Frigyes, Marek József, Regöly-Mérei Gyula, Széll Kálmán, Szinnyei József, az *Orvosi Hetilap* részéről Trencsényi Tibor, Vámosy Zoltán, a szépírók közül Németh László. E so-

„A kórodák látogatását nem ajánlhatjuk eléggé; biztosak lehetnek, hogy bármit tegyenek más, a kórodákban töltött idő mindig a legbecsesebb és leghasznosabb fog lenni. Csak betegágy mellett készülhetnek betegágyhoz; a betegség maga fogja őket oktatni, s nem csak a betegséget magyarázó tanár. A betegség a valódi tárgy; ez az, mit látniok kell, s mit látás nélkül meg nem ismerhetnek; itt tanulják meg az észlelést és szerelést s a róla való felelőséget, melyeket utóbb magukra vállalniok kellend. Kísérjék a beteget elejétől végig figyelemmel, részvétellel, aggodalom és reménnyel, baja minden változatain át, és szívük s tudományuk soha nem veszhető kincessel fog gazdagodni... Egyesítsék az elméletet gyakorlattal, mint az életben van, és látogassák, ha orvosokká készülnek, mihelyt lehet a kórodákat: tegyenek a beteg körül mindent, mit orvosnak értenie, tudnia kell.”

Markusovszky Lajos: „Az orvos-gyógyszerész tanuló ifjusághoz.”

Orvosi Hetilap, 1857.

rok írói is emlékeztek az egyetemes orvostörténelem hatalmas egyéniségére.

Nem találtunk összefoglaló közleményt, amely áttekinthetné a „tárgyi” emlékállításokat. E helyen kísérletet teszünk, annak reményében, hogy csatlakozókat találunk és teljessé tehetjük anyagunkat.

„... választott emberei a természetnek, nem minden korban, s elvértve hol itt, hol ott születnek; tanítványuk lehetni az élet legnagyobb nyereseményeihez és élvezeteihez tartozik. Ha keresztyén orvos hajdan az arabs Cordovába vagy Salernóba vándorolhatott, hogy ott az eleven forrásnál merithesse tudományát, miért ne várdorolhatna most – ha ti. megengedhetik – Berlinbe vagy Párisba, s ne tanulná a vegyészetet Liebigtől vagy Freseniustól s a fiziologiát Bischoftól, mint jelenleg a hallgatódzást Skodától, vagy a kórboncztant Rokitanszkytól?”

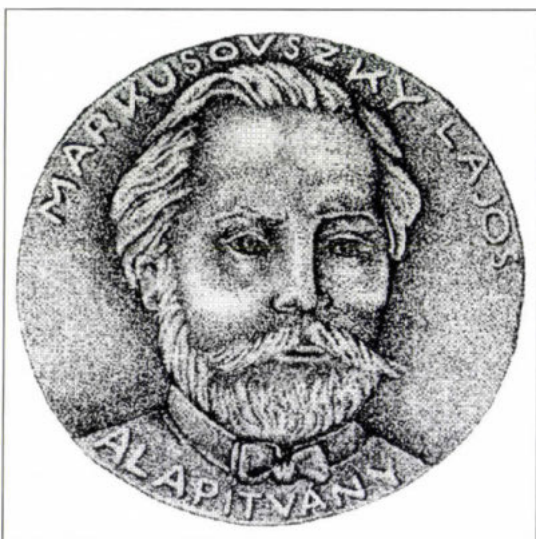
Markusovszky Lajos: „Némely észrevételek az új szigorlati rend tervezte alkalmával.”

Orvosi Hetilap, 1858.

## Tárgyi emlékek a Magyar Köztársaság területén

### 1. Markusovszky Lajos Alapítvány

A Markusovszky Lajos Alapítványt e sorok íróinak egyike, Fehér János és Csomós Géza hozta létre 1990-ben. Az Alapítvány adja ki az *Orvosi Hetilapot*. Ugyancsak egyikünk (Fehér János) kezdeményezésére és tervezete alapján készítette el Pató Róza szobrász- és éremművész a Markusovszky Lajos Emlékérmét, amelyet minden évben a Markusovszky Lajos Emlékünnepélyen az arra érdemes személyiség kap meg. Az Emlékérem képét a 2. ábrán mutatjuk be. 1990-ben és azelőtt kiadott Markusovszky Lajos Emlékérem Borsos Miklós szobrászművész alkotása.



2. ábra: Pató Róza Markusovszky Lajos Emlékérmének fényképe

„Az orvos feladatai között egyaránt kötelező azon pont, hogy a lehetőség szerint legjobban sajátunkká tegyünk mindazon ismereteket és ügyességet, melyek általában az orvosi gyakorlat szabatos üzésére megkívánatnak. Mindegyikünknek, ki gyógyítani akar, a tudomány mai állásának megfelelően tudnia kell a gyógyítandó kórt felismerni, felállítani a javaslatokat, ügyesen alkalmazni a gyógyeszközöket, s végre, mi nem kevésbé lényeges, meghatározni saját ismereteinek és orvosi képességének terjedelmét és azon pontot, midőn más irányban képezett orvos tudományára szüksége van.”

Markusovszky Lajos: „Az orvosi képeztetés kettős irányának szükségességéről.”

Orvosi Hetilap, 1863.

### 2. További emlékérmek

Az orvosi numizmatika alapvető kézikönyvét *Huszár és Varannai* (1) állította össze. Öt emlékérmét sorolnak fel, amelyeket Hetés György, Kusztos Gábor, Majthényi Károly (két alkotást), Valkó László készített. *Váradí* (4)

éremgyűjteményében is 5 emlékérem szerepel, a művészek: Hetés György, Majthényi Károly, Solymári Valkó László, Kusztos Gábor, Madarassy Walter.

„Elfogulatlan művelt férfiak csak elismeréssel lehetnek azon nők iránt, akik tudományos törekvéseket mutatnak, s ezen téren sikert aratnak.”

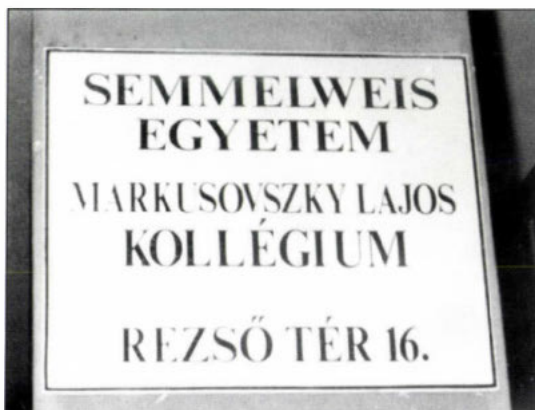
Markusovszky Lajos: „Az orvosi gyakorlat nőnek való-e?”

Orvosi Hetilap, 1869., 1870.

### 3. Budapest

VIII. kerület, Józsefváros, Rezső tér 16.

Markusovszky Lajos Kollégium, a Semmelweis Egyetem hallgatóinak kollégiuma (3. ábra).



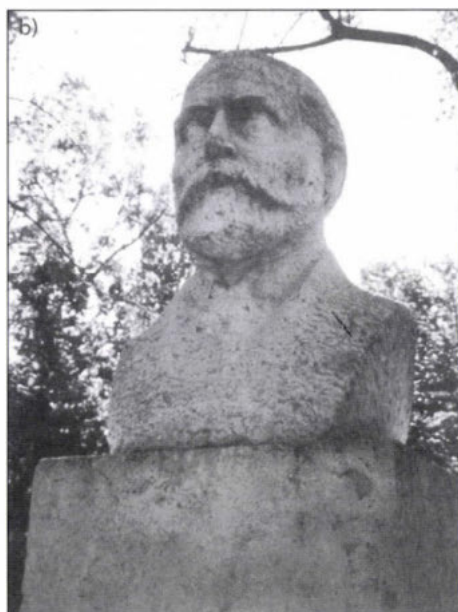
3. ábra: Budapest, a Markusovszky Lajos Kollégium névtáblája

### IX. kerület, Ferencváros

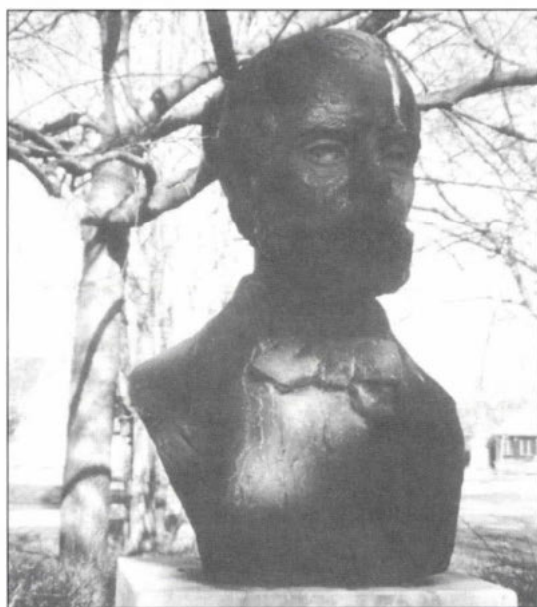
Markusovszky tér (4. ábra), Markusovszky Lajos emlékszóbor (5/a, 5/b ábra) – a közterület elnevezésére és a szóbor leleplezésére 1965. október 1-jén került sor. A tér korábbi neve: Úttörő tér. A szóbor alkotója Andreas Papachristos. A 175 cm magas kőtálapzaton helyezték el a 60 cm magas mészkő mellszobrot. A tér kialakításáig a szóbot ideiglenesen a Budapest VIII. kerület, Józsefváros, Üllői út 28. számú ház elé helyezték. Az emlékszóbor postamensének szövege: MARKUSOVSZKY LAJOS / 1815–1893 / „AZ EGYESÜLÉSI SZELLEM KORUNK / LEGTERMÉKENYEBB ESZMÉJE, A SAJ- / TÓ TERMÉSZETES ESZKÖZE. EGYE- / SÜLJÜNK, HOGY TEHESSÜNK”



4. ábra: Budapest, a Markusovszky tér névtáblája



5/a. ábra: Budapest, a Markusovszky Lajos Emlékszobor távlati képe  
5/b. ábra: Budapest, a Markusovszky Lajos Emlékszobor részlete



6. ábra: Budapest, Markusovszky Lajos szobor a Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Karának parkjában

XIII. kerület, Angyalföld, Szabolcs utca 33–35.

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, a kertben szoborparkot hoztak létre. Markusovszky Lajos mellszobrát 1986. március 25-én helyezték el (6. ábra). 150 cm magas kőtalapzaton, 60 cm-es bronz mellszobor, alkotója Szabó György. A postamensen szöveg: MARKUSOVSZKY / LAJOS / 1815–1893

*„... a benne foglalt tan érdemének őszinte elismerése által lapunk becsét emelni szándékozunk... csak az eszme köti le figyelmünket, csak az életmentő tett, a melegen érző és tanja igazságáról és üdvéről a legbensőbbben áthatott ember áll előttünk.”*

Markusovszky Lajos: „Die Aetiologie, der Begriff und die Prophylaxis des Kindbettfiebers von J. Ph. Semmelweis”, könyvismertetés.  
Orvosi Hetilap, 1861.

#### 4. Vas megye, Vasegerszeg

Összeállításunk elején Keményegerszeget említettünk. Érdekes a T. Olvasó szíves tájékoztatása érdekében összefoglalást közlünk a község dokumentumából (3).



7. ábra: Markusovszky utca névtábla Vasegerszegen

1221-ben kelt az első okirat, két Egerszeget említ: Ivánegerszeg, Keményegerszeg. Keletkezésük a honfoglalás idejére nyúlik vissza. Az 1867-es kiegyezést szentesítő koronázáson Vas megye küldötte Kiss Gyula, a keményegerszegi földbirtokos volt. Leányát vette feleségül Markusovszky Lajos. Ivánegerszeg és Keményegerszeg 1938-ban egyesült, nevéül Vasegerszeg. Eredetileg nagyobb, jelenleg 4,5 hektáros park található, régi faállománnyal.

Vasegerszeg településen Markusovszky Lajosról elnevezett utca van (7. ábra).

A Kiss-Család kúriája. 1820 körül épült, műemlék jellegű, 1 emeletes klasszicista stílusú. 1945 után elhanyagolták, majd különböző tömegszervezeti és mezőgazdasági irodái célokra használták, azután ismét nem törődtek az épülettel, helyreállítása, felújítása (sajnos, sok átalakítással) 1986-ra fejeződött be. Előbb vállalati pihenőház, üdülő lett, jelenleg panzió, esztétikus képeslevelezőlapot bocsátottak ki. Bemutatjuk az épület főhomlokzatát (8. ábra), a főbejáratát (8/b ábra) és a hátsó homlokzatát (8/c ábra). A főbejáratnál szemben állva, bal oldalán mívés emléktáblát helyeztek el (8/d ábra): a felső félben Markusovszky Lajos balra tekintő profilja, alatta a szöveg: ITT ÉLT HITVESÉVEL 1850–1893 IG / MARKUSOVSZKY LAJOS / A SZABADSÁGHARC TÁBORI FŐSEBÉSZE / NÉPEGÉSZSÉGÜGYÜNK MEGSZERVEZŐJE / AZ ORVOSI HETILAP MEGALAPÍTÓJA.

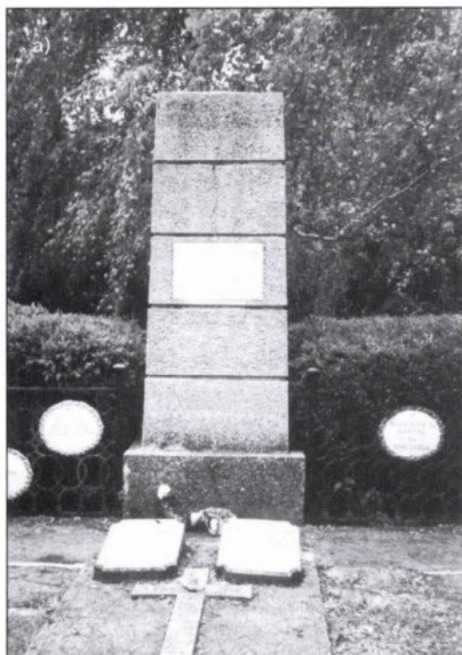


8/a. ábra: Vasegerszeg, Markusovszky kúria, főhomlokzat

8/b. ábra: Vasegerszeg, Markusovszky kúria, a főhomlokzat bejárati része

8/c. ábra: Vasegerszeg, Markusovszky kúria, a hátsó homlokzat

8/d. ábra: Vasegerszeg, Markusovszky kúria, emléktábla a főhomlokzaton

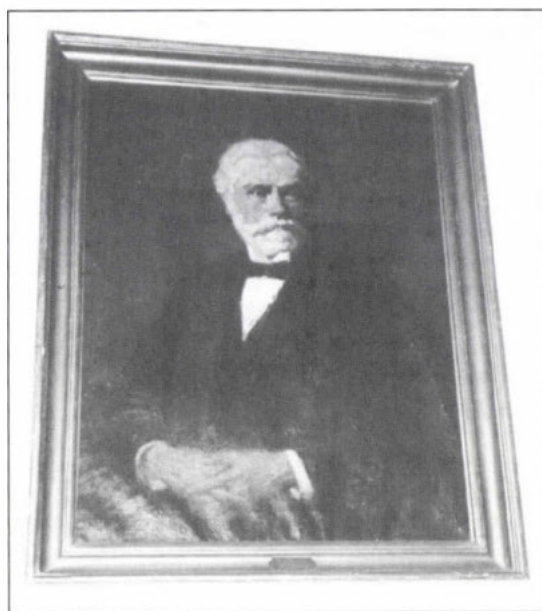


9/a. ábra: Vasegerszeg, a síremlék látképe

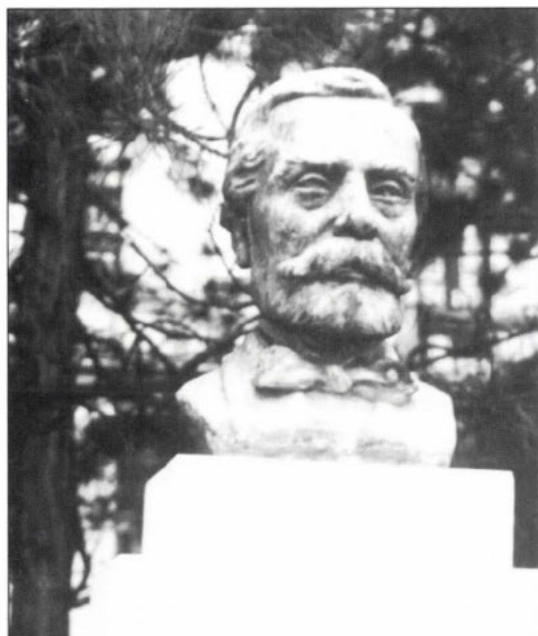
9/b. ábra: Vasegerszeg, a síremlék táblája



10. ábra: Szombathely, Markusovszky utca névtábla



12. ábra: Szombathely, Markusovszky Lajos olajfestmény



11. ábra: Szombathely, Markusovszky Lajos szobrának részlete

Családi síremlék. A kúria közelében gondozott fasor mentén találjuk a családi síremléket. Középen Markusovszky Lajos síremléke, körülötte a családtagoké, közöttük a feleségé, Kiss Zsófiáé. Markusovszky Lajos emlékművén (9/a, 9/b ábra) tábla: DR. MARKUSOVSKY LAJOS / 1815-1893 /ÉS / HITVESE. / A SZABADSÁGHARC FŐORVOSA / A MAGYAR ORVOSTUDOMÁNY / ORVOSKÉPZÉS ÚTTÖRŐJE. / ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET / 1959.

Szél (2) említi, hogy Bencze József kezdeményezésére helyeztek el emléktáblát a kúria falára és hozták rendbe a síremléket, amelyet Vas megye egészségügyi intézményei évente megkoszorúznak. A restaurált síremléket 1955. április 3-án avatták fel.

## Vas megye, Szombathely

A Berzsényi Dániel Megyei Könyvtár 1985-ben a „Vasi Életrajzi Bibliográfiák” sorozat XVII. köteteként „Markusovszky Lajos” címmel értékes könyvet jelentetett meg Fülöp Katalin könyvtáros gondos feldolgozásában, 93 oldalon. Szakmailag István Lajos professzor végezte az ellenőrzést.

Markusovszky Lajosról képeslevelezőlapot bocsátott ki a Berzsényi Dániel Megyei Könyvtár az 1848–49-es forradalom- és szabadságharc 150. évfordulója tiszteletére rendezett kiállítás alkalmával. Tudomásunk szerint ez az egyetlen ilyen kiadvány elődünkről.

Vas megye Szombathelyen működő Megyei Kórházát 1955. január 1-jén nevezték el Markusovszky Lajosról. (Szabadjon megjegyeznünk, hogy 2000 őszén látogattunk a helyszínre és megdöbbenve, szomorúan tapasztaltuk: nem található a kórházon a névadó nevé feltüntetése tábla.)

Szombathelyen éppen a kórház utcája a Markusovszky utca (10. ábra). A kórház telephelye a 3. szám alatt van.

Markusovszky Lajos szobra. Előbb a Megyei Kórház rózsakertjében helyezték el, majd pedig a Markusovszky utca sarkán, 1955. április 2-án leplezték le, Majthényi Károly szobrászművész alkotása. A rózsakert helyén műszaki terület lett, ezért került a szobor közterületre. Kitűnő fejszobor (11. ábra) látható a magas postamensen, annak felső harmadában betűrátét: MARKUSOVSZKY / LAJOS

Keressük fel a Megyei Kórház főigazgatói szobáját – ott találjuk Radnóti Kovács Árpád festőművész olajfestményét Markusovszky Lajosról, 1958. április 19-én leplezték le. Az orvostudóst kissé jobbranzőően ábrázolja a művész (12. ábra).

Markusovszky Lajos emlékérem, Majthényi Károly szobrászművész alkotása.

## Tárgyi emlékek a Szlovák Köztársaságban

### Csorba

Liptó megye települése, hangulatos, kedves falu, régi házzal, völgyben, körben hegyvonulatokkal. A Vág és a Poprád folyó vízválasztója, Árpád-kori település. Nevét egykori birtokosáról, a székely Csorba comesről kapta. A község csaknem 300 km-re van Budapesttől. A közelben található helység Hibbe, római katolikus templomának családi sírboltjában az 1954-ben, Esztergom ostromakor megsérült, majd meghalt Balassi Bálintot, magyar nyelvű költészetünk egyik előfutárát helyezték el.

Csorba főutcájának névadója Markusovszky Lajos: Ul. Dr. Markusovského (13. ábra).

A ház, amelyen az emléktábla van, az előbb említett utca és az Ulica Milosa Jánosku kereszteződésében áll, az utóbbi utca 1. számú háza. Az emléktábla (14. ábra) szövege:

fenn a bal oldalon: TU SA NARODIL



13. ábra: Csorba, Markusovszky utca névtábla



14. ábra: Csorba, Markusovszky Lajos emléktáblája

fenn a jobb oldalon: ITT SZÜLETETT  
középen: DR. LUDOVIT MARKUSOVSZKY LAJOS  
(1815–1893)

bal oldalon: VELKY DEJATEL / MADARSKEJ  
LEKARSKEJ VEDY / A VEREJNEHO ZDRAVOTNICTVA  
/ CESKOSLOVENSKA A MADARSKA / LEKARSKA  
SPOLOCNOST

jobb oldalra: A MAGYAR ORVOSTUDOMANY / ES  
EGESZSEGUGY / KIMAGASLO EGYENISEGE / A  
CSEHSZLOVAK ES MAGYAR / ORVOSI TARSASAG

lent középen: 1965

## Tárgyi emlékek a Horvát Köztársaságban

Abbázia – Markusovszky Lajos halálának szomorú színhelye. A Bellevue Szállodában lakott, annak közelében a park egyik padjának támláján helyeztek el emléktáblácskát. Tervünk a hely felkeresése és a remélhetőleg meglévő emlék fényképezése.

**IRODALOM:** 1. Huszár L., Varannai Gy.: Medicina in nummis. Semmelweis Orvostörténeti Múzeum, Budapest, 1977. – 2. Széll K.: Megemlékezés Bencze József dr.-ról. Orv. Hetil., 1975, 116, 2365. – 3. Vasegerszeg m. Vasegerszeg, 2000. – 4. Váradi István Éremgyűjteménye. Budapest, 2000, 29. old.

Fehér János dr., Vértés László dr.

Prof. Aberwas feljegyzéseiből:

„Aki mind többet tud egyre kevesebből, majd végül mindent tud a semmibről, az a specialista”.



# Urológiai aspektusok Johannes Scultetus 1666-ban megjelent „Armamentarium Chirurgicum” című művében

„A tökéletes orvos csak az, aki a medicinát és a sebészetet egyesíti magában. Az az orvos, aki csak az egyik ágat ismeri, egyszárnyú madárhoz hasonlatos”

(Ős-indiai szöveg az Ayar Veda nyomán)

A középkor és a reneszánsz sebészete elsősorban háborús seborvoslás volt és borbélyok, valamint felcserek művelték. Az elmélet és a gyakorlat egyensúlya, ahogyan ez a nyugati orvosi iskolákban kezdett kialakulni, az európai országokban növekvő polarizációt indított meg az akadémiai medicina és a szociológiailag másodrendű, tisztán kézművesen orientált céh-sebészet között. Az akadémikus sebész a 19. század közepéig szinte kivételt jelentett, nem a szabályt. A tudományosan megalapozott sebészet csírái elsők között az olasz egyetemeken lelhetők fel, amelynek előfeltétele a sebészeti anatómia művelése volt és a hullaboncolás engedélyezésével vett nagy lendületet. A magas társadalmi és szociális standarddal bíró német nagyvárosok (Nürnberg, Augsburg, Ulm) már korán nekiláttak közegészségügyük kiépítésének és kvalifikált városi orvosok alkalmazása érdekében a 14. századtól kezdve fiaikat ösztöndíjjal az Alpokon túlra küldték, olasz vagy francia egyetemekre. Még inkább kifejeződött az igény akadémiai képzettségű sebészekre a lőfegyverek bevezetése után, a 30 éves háború időszakában. Így feljegyezték például (5), hogy a páduai egyetemnek 1546 és 1630 között 10 000 hallgatója jött Németországból, Hollandiából és Svájcban, akik közül 77 lett később professzor német egyetemeken. Beszédese példa volt erre Johannes Scultetus meghívása Ulm város orvosának tisztségére, akinek életműve, az „Armamentarium Chirurgicum” 10 évvel halála után került kiadásra és számos új- meg újabb fordításban és utánnyomásban jelent meg. Benne tiszteljük a sebészetben gyökerező operatív szakmák egyik, máig is idézett ősforrását, amelynek urológiai aspektusaira hívnám fel a figyelmet az 1666-ban megjelent német nyelvű kiadás nyomán (6).

Johannes Scultetus, az idősebbik (Schultheiss néven is szerepel) 1595 októberében született Ulmban, mint egy hajós és tutajos-család gyermeke. A szülők korai elhalálása miatt a gyermekek rokonokhoz, illetve nevelőszülőkhöz kerültek. Hat évig járt az ulmi gimnáziumba, ahol a latin és görög nyelv alapismereteit sajátította el, további iskoláztatására azonban nem volt mód. Nevelőszülei kőművessegédnek adták, majd vándorolni kezdett a Duna mentén és Regensburgon keresztül Bécsbe került, ahol egy fogadóban háziszolgaként alkalmazták. Itt találkozott 1616-ban Adrian van den Spieghel-lel (1578–1625), akit nagyon impresszionálhatott a rendkívül jóesű fiatalember, mert inasul fogadta és magával vitte Páduába. Spieghel még ugyanebben az évben meghívást nyert az anatómiai tanszékre, mestere, Fabricius de Aquapendente (1537–1619) ajánlására. Így kezdhetett neki Scultetus orvosi tanulmányainak és 7 évig, 1623-ig, preparator anatomicusként dolgozott Spieghel mellett, akinek asszisztense is volt sebészeti beavatkozásainál. 1623-ban

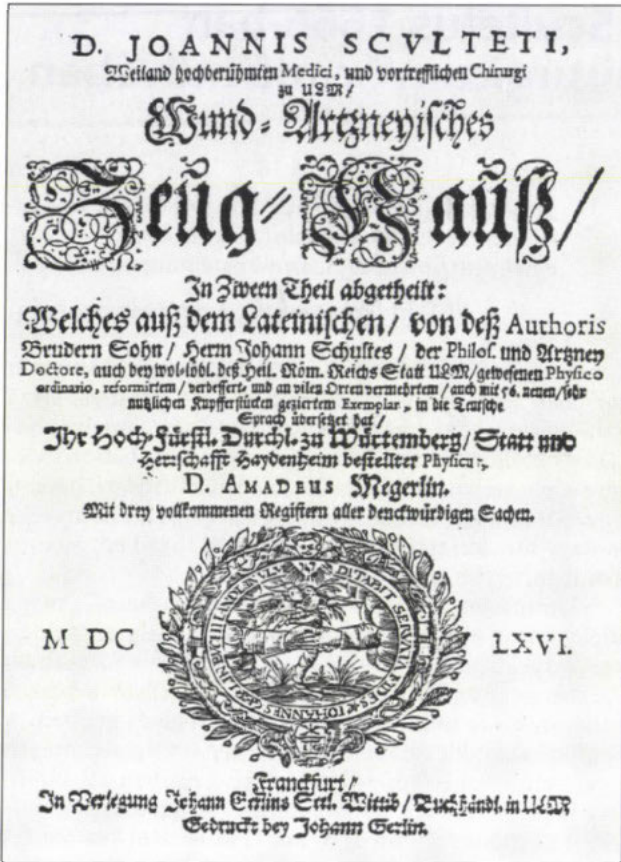
promoveált filozófiából, medicinából és ami akkor már Itáliában lehetséges volt, sebészetből. 1624-ben hívta haza szülővárosa, Ulm a városi orvos tisztségére, amelyet haláláig betöltött. Ez az időszak a harmincéves háború idejére esett, amikor is nemcsak kiemelkedő sebészi, hanem egyéb sokoldalú orvosi és közegészségügyi tevékenysége is nagy hírt szerzett számára, mígnem 1645-ben, 50 éves korában, agyvérzés végzett vele.

Életműve az „Armamentarium Chirurgicum”, maga idejében az első sebészeti tankönyv, amely a szakma egész spektrumát összefogja enciklopedikus formában. Az első rész magában foglalja az akkor használatos sebészeti műszereket és műteti technikákat írásban és képben. A munka második felében klinikai tapasztalatait, megfigyeléseit, megjegyzéseit közli az első részben közöltekhöz kapcsolódva. Az orvostudomány fejlődése szempontjából a történeti jelentőségű mű 1748-ig 18 új kiadást ért meg, tízszer latin, háromszor holland, kétszer német és francia, egyszer pedig angol nyelven.

Scultetus életében a kézirat összeállításáig jutott el, úgy, hogy a művet 10 évvel halála után unokaöccse publikálta latin nyelven 1655-ben, aki ugyancsak a városi orvos tisztségét viselte Ulmban. Az első német nyelvű kiadást azonban ő sem érte meg, mert 1663-ban kiütéses tifuszban elhalálozott. A németre való fordítást barátja és tanítványa, Amadeus Meggerlin, heidenheimi városi orvos végezte el, amelyhez az idős Scultetus által készített skicceket Jonas Arnold városi festő metszette rézbe. Így jelent meg 1666-ban a rég várt második latin kiadásal együtt az első német kiadás, amely a „Wund-Arztneyisches Zeug-Hauss” címet viselte. A mű hamarosan széles körben elterjedt, gyarapítván a medikusok, orvosok, céhtagok ismereteit is, akik a latin nyelvet nem ismerték. Az eddig német nyelven megjelent sebészeti munkák a háborús sebészet és sebkezelés problémáival foglalkoztak. Scultetus művében olasz mestereinek ismereteire támaszkodhatott, de használta nagy kortársainak Ambroise Paré (1510–1590) és Wilhelm Fabricius Hildanus (1560–1634) munkáit is.

A „Wund-Arztneyischen Zeug-Hauss” (Armamentarium Chirurgicum) címlapja az 1. ábrán látható. Első része képpel illusztrált műszertan, részletes magyarázatokkal. 25 táblázat közül kettő ábrázol urológiai szempontból érdekes eszközöket.

A 14. táblázat (2. ábra) a Fig. IX. számon egy nyársat mutat be, amely scrotumabscessus esetében a drenázsnyílás készítéséhez szükséges. A továbbiakban láthatunk egy kést a veleszületett meatusstenosis átvágására (Fig. XVIII.), egy másik speciális vágóeszközt a perinealis kőmetszéshez (XIX. Fig.) és trokárokat a hydrokele punkciójához (Fig. XX. és XXI.).



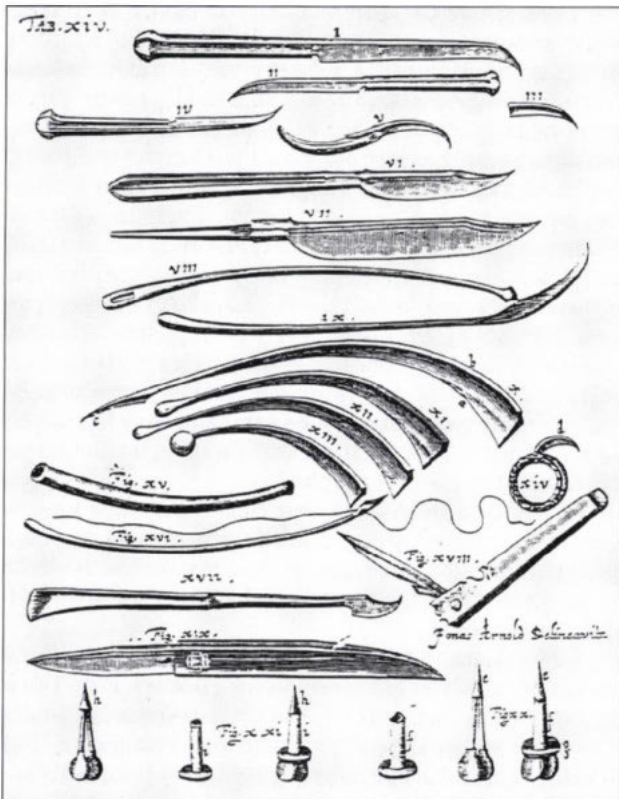
1. ábra: A „Wund-Arzneyisches Zeug-Hauss” címlapja

A 17. táblázat (3. ábra) „Azokról a műszerekről, amelyek a sérv és kőmetszőnek legfontosabbak” címet viseli. Fig. I-IV. bemutatja a kést, a retinaculumot, az aláöltéshez használatos tűt, valamint az ollót a sérvműtéthez, ill. kasztrációhoz. Itt látható még egy húgycső-idegentest-fogó képe. Fig. V., egy vezetősín, itinerárium a perinealis kőmetszéshez, Fig. VI., egy katéter, Fig. VIII., valamint köhorog és fogó, Fig. IX-VI. Abban az esetben, ha a húgycsővet természetellenes növedék dugaszolja el, viaszból készült „gyertyácskák” alkalmazása (bougie) javasolt a tágitásra. Fig. XII. és XIII.

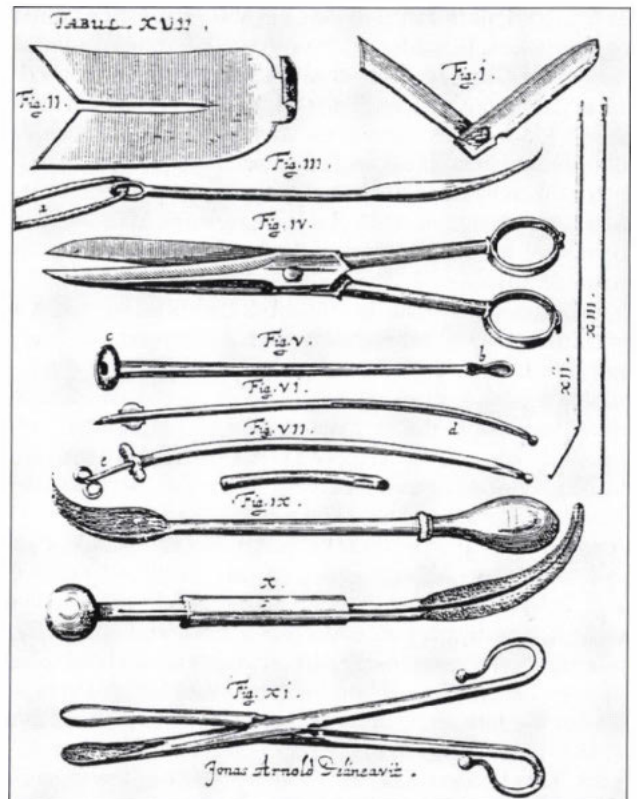
A sérvműtét bemutatásánál (4. ábra), amely a 38. táblázat Fig. VI. sz. ábrázolása, Scultetus, azt ajánlja, hogy a beteg először egy kád forró vízben kell előkészíteni érzéstelenítés miatt, majd az orvos és a páciens közös imája után Trendelenburg-helyzetben végzi a műtétet. Az előzetesen már ismertetett műszerek az asztalra készítve láthatók.

Pontos utasításokat találunk a kasztrációhoz, avagy a here kivágásához éppúgy, mint a sérveknek „metszés által történő” kezeléséhez a 39. táblázatban (5. ábra). A behelyezett retinaculum megakadályozza a zsigerek előre-esését a sérvtömlő, illetve a funiculus átvágásánál (Fig. II.), amelyet lekötés után (Fig. III.) kell elvégezni (Fig. IV.). Ezután pontos utasítások következnek a kötés módjára (Fig. VII-X.).

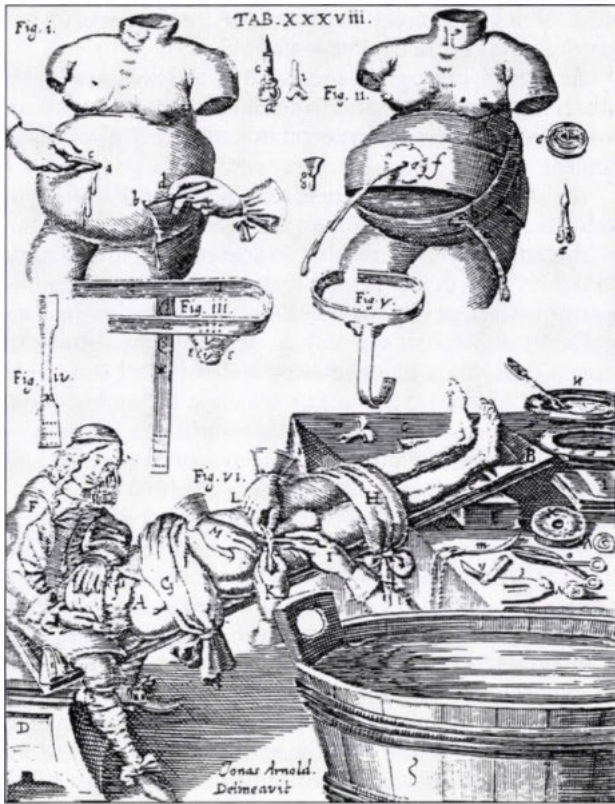
A 40. táblázat (6. ábra) bemutatja egy scrotalis abscessus drenázsát (Fig. 1.), egy hydrokele punkcióját (Fig. 2.), a húgycsőnyílás veleszületett elzáródásának megnyitását (Fig. 3.). A Fig. IV. ábrázolja egy húgycsőbe szorult kő eltávolítását. Végül pedig leírja a szerző, hogyan kell a katétert használni és mi az eljárás a húgycső természetelle-



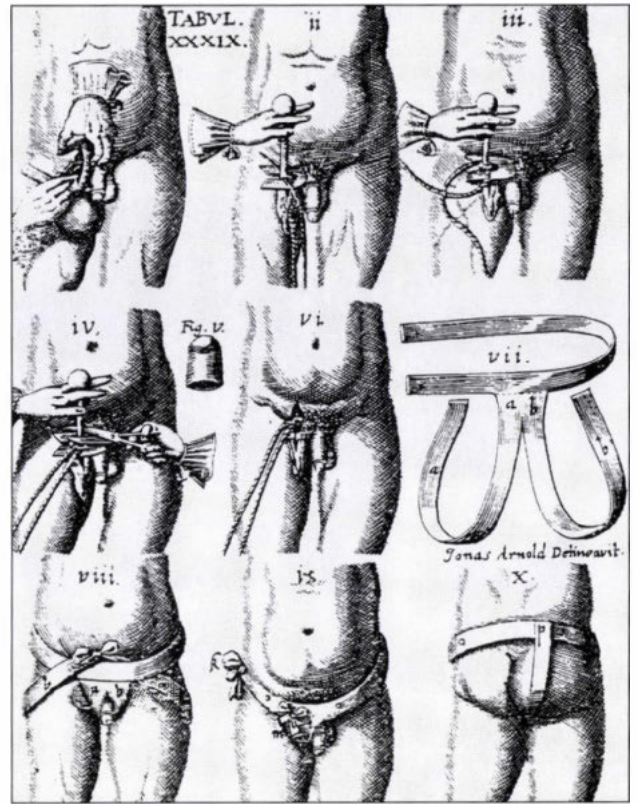
2. ábra: Speciális urológiai műszerek



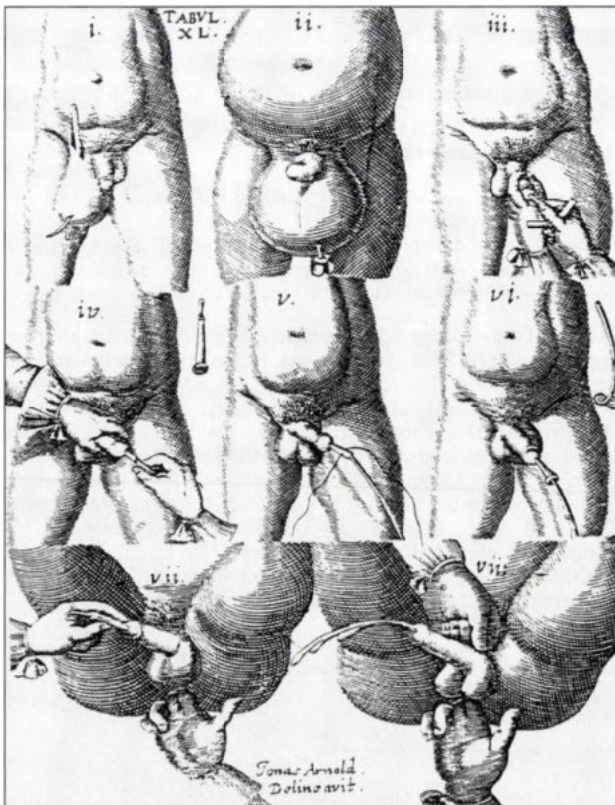
3. ábra: A sérv és kőmetszés műszerei



4. ábra: A sérvműtét bemutatása



5. ábra: A here kivágása. A sérv „metszés általi” kezelése



6. ábra: Scrotalis abscessus megnyitása. Hydrocele szúrscapolása. Meatusstenosis megoldása. A katéter használata. „Kőpróba”

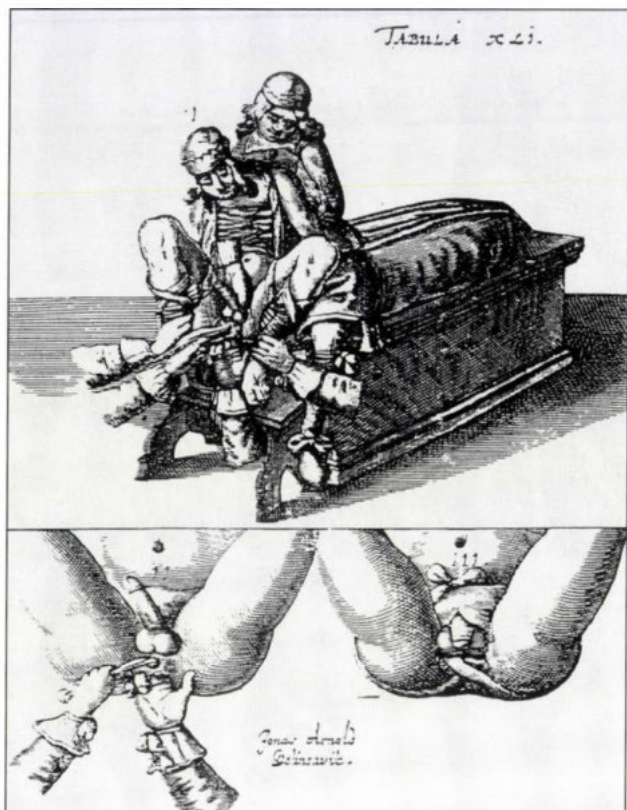
nes képződményeinél: strictura, ill. a prostata hyperplasiája esetén (Fig. V. és VI.). Végül, ugyanezen a táblázaton az utolsó két ábrán láthatjuk (Fig. VII. és VIII.) a hólyagkő „próbájára és megtalálására” szolgáló kétféle módszer bemutatását: az egyiknél a húgycsőbe vezetett szonda, a másikonál a hasfalra gyakorolt nyomás segítségével gyakorol ellennyomást a rectumba vezetett vizsgáló ujjra.

Érdekeseek Scultetus ábrái és magyarázatai a kömetésről a 41. táblázatban (7. ábra): hogyan kell a szokásos módon, a gáton keresztül behatolni, a követ eltávolítani és utána a kötést helyesen alkalmazni. Leírásában a „petit appareil” használatára korlátozódik, nevezetesen a kömetészt egyszerű instrumentáriummal végzi, amint ez az ókor óta szokásos. Nem kétséges, hogy ismerte az újkori „grand appareil” (a kő „Tágas” kivágásának) módszerét is, és ennek elsajátítására Paré és Hildanus munkáját ajánlja.

Az „Armamentarium Chirurgicum” második részében 100 klinikai eset megfigyelése kapcsán közli személyes tapasztalatait, amelyek megerősítik, illetve magyarázzák az első rész táblázataiban leírtakat.

A férfi infertilitására két példát ad meg: hogyan következik be a meddőség a sérv helytelen kezelése nyomán, illetve különösen a gáton keresztül végzett kömetészek szövődményeként, amihez igen gyakran társul a vizelet visszatartásának képtelensége is (64. Observatio).

A következő fejezetben (65. Observatio) a férfi nemi betegségeivel foglalkozik. Ismerteti egy 20 éves beteg esetét, akinek „mérges” húgycsőfolyását sikerült 6 nap alatt meggyógyítani egy különleges, főleg higanyt tartal-



7. ábra: Kőmetszés

mazó gyógyszer per os alkalmazásával, befecskendezések nélkül. Egy másik esetben a penis „hideg üszkösödése” miatt a kifekélyesedett részeket, nekrotikus cafatokat késsel eltávolította, a sebet kauterizálta (tüzes vassal) és amíg a gyógyulás tartott, a vizelet útját katéterrel biztosította. „Francia szemölcsökkel borított fityma” esetében betegek szabadon választhattak a kimetszés, lemaratás vagy a kauterizáció között.

A 66. Observatio egy hólyagkő-betegségben szenvedő lelkész esetét ismerteti, akinek Scultetus, azt tanácsolta, hogy egy gyakorlott seborvossal operáltassa meg magát. Ebből, arra következtethetünk, hogy Scultetus ezt a beavatkozást saját maga nem végezte. Ez a páciens egyébként 3 nappal azután, hogy a kőmetsző a „próbaeszközzel” a diagnózist megerősítette, elhalálozott még a valódi beavatkozás előtt. Beszámol egy olyan esetről is, ahol a beavatkozás közben a hólyagnyak beszakadt és ettől kezdve a beteg inkontinenssé vált, később azonban egyáltalán nem tudott vizelni a húgycsőbe ékelődött kődarabka miatt. „Speciális mixturák” és fürdők hatására azonban létrejött a kőürítés és így szabaddá vált a vizelet útja.

A 67. Observatio arról szól, hogyan sikerült a scrotum konzervatív kezelésre nem gyógyuló folyadék gyülemét az előbbieken leírt trokár segítségével és 4 napig törté-

nő helybenhagyásával megszüntetni. Scultetus ezt a beavatkozást is borbélylal végeztette el.

Az utolsó urológiai szempontból érdekes eset a 68. Observatio a penis lövési sérülésének kezelését ismerteti, amely konzervatív módszerrel és katéter behelyezésével történt.

Az „Armamentarium” orvostörténeti jelentőségét Nyugaton hamarabb és tisztábban felismerték, mint magában Németországban. Az új idők kezdetén az első sebészeti tankönyv volt, amely hozzájárult az európai sebészet reneszánszához az Alpoktól északra. Scultetus páduai tanulóévei döntő hatással voltak pályafutására, ahonnan magával hozhatta a görög és az arab sebészet örökségét is. A mű aktualitását a maga idejében kidomborította, hogy nem maradtak ki belőle a céh-sebészet (Ambroise Paré, Fabricius Hildanus) legújabb vívmányai sem. Technikai ügyessége nemcsak saját fejlesztésű műszereiben, hanem a különböző eredményes beavatkozások leírásában is megmutatkozik. Az a tény, hogy Scultetus művét latinul írta, azt bizonyítja, hogy elsősorban az akadémikus képzettségű orvosokhoz kívánt szólni. Nem becsüli azonban alá a korabeli neves seborvosok munkáit és eredményeit sem, akik németül írtak, sőt könyvében többször elismerően idézi őket. Johannes Scultetus valószínűleg az első akadémikus képzettségű sebész volt Németországban, aki szerencsés módon tett eleget az elmélet és a gyakorlat klasszikus eszményképének. Művének német fordítása révén a seborvosok körében is egyre ismertebbé vált. Napjainkban is gyakran jelennek meg cikkek az operatív medicina legkülönbözőbb területeiről, így például a ginekológia (3), traumatológia (1), colorectalis sebészet (2), fogászat (4) szakterületéről, melyek munkásságát méltatják és hivatkoznak rá. Sajnos, pontos adataink nincsenek arról, ami Scultetus „Amamentariumának” magyarországi használatát és hatását illeti. A mű népszerűsége és Ulm közelsége miatt azonban szinte biztos, hogy legalábbis felvidéki és nyugat-magyarországi orvosok ismerték és használták a könyvet.

A szerző ezúton is köszönetét fejezi ki Udo Jonas professzornak, a hannoveri orvosi főiskola urológiai klinika igazgatójának és Dirk Schultheissnek, munkatársának a cikk megírásában nyújtott segítségével, valamint Magyar László András dr.-nak, a Sommelweis Orvostörténeti Könyvtár kutatójának.

**IRODALOM:** 1. Bakay, L.: The treatment of the head injuries in the Thirty Years War (1618–1648). Johannes Scultetus and his age. Springfield. Ch. Thomas, 1971. – 2. Bonello, I. C.: Classic articles in colonic and rectal surgery. Joannis Scultetus (1595–1645). Dis. Colon Rect., 1986, 29, 73–82. – 3. Classic pages in Obstetric and Gynecology: Joannis Scultetus. Am. J. Obst. Gynecol., 1974, L, 134. – 4. Engelfried, P.: Wie Chirurgus Joannes Scultetus um 1631 den Zahnschmerz bekämpfte. Zahnärztl. Mitt., 1986, 76, 2353–2359. – 5. Schadenwaldt, H.: Padua und die Medizin. Arztl. Praxis, 1971, 23, 1733. – 6. Scultetus, J.: Wund-Arzneymisches Zeug-Hauss. J. Gerlin, Frankfurt, 1666. (Faksimile bei W. Kohlhammer, Stuttgart, 1974)

Scultéty Sándor dr.

„A kutató tudja, mi a csalódás, tudja, hány hónapon keresztül dolgozott rossz irányban, és ismeri a kudarcokat. De a kudarcok hasznosak is, mert ha helyesen elemzi őket az ember, sikerre vezethetnek.”

Alexander Fleming

# Orvosi gyakorlat a Ferencvárosban 1887–1925. Cseley József dr. és Czoniczer Márton dr. működése

A XIX. és XX. század fordulója éveiben hatalmasat fejlődött a hazai orvostudomány. Vezéregyéniségeinek méltán örökíti meg emlékét orvostörténetünk. Vajmi keveset olvashatunk azonban a derék gyakorló orvosokról, akik a tudomány vívmányait betegek javára gyümölcsöztették. Jómagam személyesen ismertem kettőt közülük, ezért kedves kötelességemnek érzem róluk, valamint koruk Ferencvárosáról megemlékezni. Egyikük máriaiigeti Cseley József nagyanym háziorvosa volt, engem is kezelt gyermekkoromban. Czoniczer Mártonnak injekciós kezelését hosszabb időn át végeztem (Gábor fia megbízásából, aki akkoriban a Herzog-Klinika tanársegéde volt). Mindketten a külső (körúton túli) Ferencvárosban laktak és folytatták orvosi gyakorlatukat.

A kerület lakossága 92 648 fő volt. 1891-ben lakóházaik többsége (73,8%) földszintes, 1–2 szobás volt (4). Sok idegen anyanyelvű lakosa közül német anyanyelvű 7738, tót 2096, egyéb 1466 (2). Foglalkozásukra nézve legtöbb a napszámos (8656), az iparos, a fuvaros, a munkás, a malomipar kifejlődésével 329-en munkálkodtak e szakmákban. Működött még 77 orvos-sebész-mester. 1891-ben 57 orvos, közülük 24 a Szt. István Kórházban. Nyugdíjas mindössze 183 lakott a kerületben (3).

Móricz Zsigmond így írt a IX. kerületről: „A Soroksári úton hatalmas malmok épültek. Egy sereg gyár fejlődött... Termény és emberraktár az egész kerület. Százezer ember lakik benne, de csak raktárszerűen, s ennek a lakosságnak nagyobb fele szegénység.” (8)

Nagy élelmiszer-ipari üzemek telepedtek ide az 1870-es években. Öt nagy malom, sertésvágóhíd, a marhavágóhíd már 1872-ben megnyílt. Kialakult a Nagyvásártelep, a Haller utcai és a Bakáts téri piac. Iskolák létesültek.

A kerület első közkórháza a Szt. István, 1885-ben épült, követte a Szt. László fertőző betegek számára (1894), majd a Szt. Gellért Kórház (1897), a kettő később egyesült. A Honvéd Helyőrségi Kórház a Gyáli úton nyílt meg 1898-ban, a Mária Valéria barakkórház 1914-ben (1).

Cseley József 1862. november 1-jén született, Révkomáromban. Apja Cseley János Komárom szabad királyi város tisztifőorvosa volt, anyja Trugly Paulina. (Apja magyarosította bajor eredetű Zieselsperger családnévét Cseleyre. Ekkor adományozták neki a máriaiigeti előnevet és nemesi címet).

Gimnáziumi tanulmányait Komáromban, az orvosiat Budapestén végezte. Oklevelét 1887-ben vehette át. A kötelező gyakorlati év elteltével máris megkezdte orvosi gyakorlatát a Ferencvárosban. Brokes Ilonával 1889-ben kötött házasságot, gyermekeik: József, Pál, János és Etelka. Felesége halála után újra megnősült, felesége ocskói Ocskay Josepha, egyetlen gyermekük Rezső.

Unokája, *Máriaiigeti (Mészner) Tivadar* gyermekgyógyász főorvos emlékeiből: „Az átlagosnál magasabb, testes, izmos termetű férfi volt... Szellemi képességeire, egyéniségére ma is a legnagyobb csodálattal emlékezem. Mindig derűs, kedves, barátságos volt, soha türelmetlen vagy haragos. Alaposan, gondosan vizsgálta betegeit, határozott utasításokat adott” (7). Jómagam is ilyennek láttam, ami-

kor nagyanyámékat látogatta – szinte családtagként. Az első világháborúban a Timót utcai rokkantotthonban teljesítette katonai szolgálatát. Akkor 53 éves volt. Egyenruhájában megtévesztésig hasonlított Hindenburghoz. Mindenkihez volt kedves szava. Ha hozzám hívták, tréfásan megkérdezte mindig: „Egy kis iskolabetegség?” Az ő példája vonzott az orvosi pályára.

Nagyapja napirendjére így emlékezett unokája, Máriaiigeti Tivadar: „Korán kelt. Reggelente egy óra hosszat rendelt szegény betegeknek ingyen. Ezután lement a szemközi trafikba Günther nénihez, átvette a telefonhívásokat és várta a továbbiakat. (Lakásában nem tartott telefont!) Eközben érkezett meg János bácsi kétfogatú kocsiján. Délelőtti beteglátogatásokkal telt el. Ebéd után megkezdte rendelését. Hosszasan rendelt, kisebb műtéteket is elvégzett (tonsillectomia, tályogok megnyitása).

Szerette a családi összejöveteleket, szívesen tarokkozott, mikor alkalom adódott. Lelkes híve és támogatója volt a Fradinak (a Ferencvárosi Torna Club futballcsapatának), orvosuk is volt. Minden mérkőzésüket végigszurkolta, ha tehetett. Játékosait, sőt szurkolóit is kedvezményesen látta el. Amikor már nem tudott lemenni lakásából, erkélyéről figyelte a mérkőzésről hazatérőket és leküldte unokáját, megtudni az eredményt. Boldogan integetett, ha győztek, elkeseredett, ha kikapnak (7).

Munkában töltött éve folyamán kezdődött, majd fokozódott nehézlégzése és bokaödémája, kivált lépcsőjárásakor. Unokája emlékezete szerint: „Még ebben az állapotban is lelkiismeretesen ellátta betegeit. Többször kísértem beteglátogatásaira (kocsija ekkor már nem volt), vittem nehéz táskáját. Nem emlékezem, hogy huzamos ideig betegen feküdt volna.

Élete vége felé fia, akkor a Korányi-Klinika tanársegéde, megkérte professzorát apja vizsgálatára. Unokája, így emlékezett erre: „Nagyapa délfelé, a jelzett időben nagy szuszogással sietett befeküdni ágyába. Egykori évfolyamtársa Korányi professzor Józsikámnak szólította, nagy türelemmel, alaposan megvizsgálta, megadta tanácsait. Még a lépcsőházban lehetett, mikor nagyapám felült az ágyban és: „Na Pepi puskát, kardot, ágyút” kiáltással kérte ruházatát, hogy ebéd előtt ellássa még egy betegét (7). Meghalt 1925. június 16-án, hatvanhárom évesen.

Czoniczer Márton volt a kerület másik legkeresettebb orvosa, akit rendszeresen látogattam Ferenc téri házában. Az alacsonyabb termetű, élénk tekintetű idős kartárs pohárka diólikőr mellett idézte föl a múltat. 1886-ban doktorált a budapesti egyetemen. Álmélkodva hallgattam elbeszéléseit egy letűnt világról. „Alig kezdtem felzögezni orvosi táblámat a kapura, megrántotta kabátomat egy asszony: »Herr Doktor, kommens gleich zu meinen Mann!«” (5). Szólt arról: milyen ritka itt a magyar szó, annyi német, szerb és szlovák beszédet hallani. Nem csupán az ország minden tájáról idegyűlő gyári munkások és napszámosok között, hanem az őslakosok egy része is idegen anyanyelvű. Tőle tudtam meg azt is, hogy az 1800-as évek végén még működött környékükön egy borbély-sebész, sok páciense ugyan nem volt, nemcsak

modora miatt... Saját praxisát egy vízcsaphoz hasonlította: „Annyi víz folyik belőle, amennyire kinyitom!”

Korán reggel kezdte meg rendelését, majd saját fogatán látogatta betegeit. Ebéd után otthon rendelt. Ennek végeztével bérkocsin látogatta további betegeit. (Gábor fiának óriási praxisa miatt rám, gyakornokára hárultak a délutáni beteg- és medikusvizitek a klinikán. Fényes kariert futott be: először Szegeden, majd Amerikában lett egyetemi tanár. (Egyike volt azon oktatóimnak, kiktől a legtöbbet tanultam!)

Összevetve Cseley és Czoniczer életét és orvosi működését, sok azonosságot találhatunk köztük. Mindketten külvárosban kezdték orvosi gyakorlatukat és végig ott folytatták. Megfeszített munkával gyógyították a legkülön-

bözőbb bajokat, koruk színvonalán. Fiaik példájuk hatására választották az orvosi hivatást, méltán értek el professzori, igazgatói főorvosi rangjukat.

**IRODALOM:** 1. Budapesti Lexikon A-K-ig. 1. Akad. Kiadó, Budapest, 1993, 326–429. old. – 2. Budapest Szfv. Statisztikai Évkönyve 63 1. 1891. – 3. Budapest Szfv. Statisztikai Évkönyv 72. 1. 1891. – 4. Budapest Szfv. Statisztikai Évkönyv 30 1. 1891. – 5. Czoniczer M.: Személyes közlés. – 6. Gerő J.: A királyi könyvek. I. Ferenc József és IV. Károly által 1867–1910-ig adományozott nemességek, főnemességek, előnevek és címerek jegyzéke. Budapest, 1940. – 7. Márialigeti T.: Családi följegyzések. Kézirat, 1999. – 8. Móricz Zs.: Pesti Napló nov. 17-i cikke in Xantus J.: Ferencvárosi századok. Helytörténeti Füzetek, Budapest, 1972.

Gorka Tivadar dr.

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

A



## Magyar Rákellenes — Liga —

az alapszabályában meghatározott feladatainak széleskörű ellátása érdekében, a cégektől és magánszemélyektől befolyt támogatások felhasználásával

# *pályázatot hirdet egészségügyi intézmények részére*

**a daganatos betegségek korai diagnózisát  
segítő eszközök beszerzésére.**

A pályázat célja már folyamatban lévő programok megvalósításának elősegítése szűrést kiegészítő eszközök, illetve nagyobb értékű diagnosztikai eszközök kiegészítő finanszírozásával.

**A pályázat benyújtási határideje: 2001. május 31.**

**A pályázat elbírálásának határideje: 2001. július 31.**

Egy pályázó csak egy pályázatot nyújthat be.

### **A pályázatban szerepeljen:**

- a program rövid szakmai ismertetése,
- a kiegészítő finanszírozás szükségességének indoklása;
- a beszerzendő eszköz(ök) megnevezése, ismertetése és szükségességének indoklása;
- a program, illetve a pályázati finanszírozás révén várható eredmények;
- a megpályázott támogatás összege;
- a pályázó rendelkezésére álló egyéb forrás(ok) megnevezése;
- az intézmény eddigi eredményei a szűrés, korai diagnózis terén;
- a befogadó szervezet előzetes nyilatkozata az eszköz befogadásáról és működési feltételeinek biztosításáról;
- a pályázat benyújtásának időpontjában a beszerzendő eszközre vonatkozó érvényes árajánlat(ok);
- igazolás(ok) az egyéb forrás(ok)ról.

Az első oldalon tüntessék fel a következő adatokat: a pályázó neve, címe, telefon- és faxszáma, számlavezetőjének neve, bankszámla száma, e-mail címe, a kapcsolatot tartó képviselő neve és beosztása.

A pályázatokat szakértő kuratórium bírálja el, és dönt a támogatás mértékéről.

A döntésről minden pályázót írásban értesítünk.

A nyertes pályázókkal szerződést kötünk.

A felosztható pénzeszeg 20 000 000 Ft.

Egy pályázat legfeljebb 4 000 000 Ft-tal támogatható.

Kérjük, hogy a pályázatot mellékleteivel együtt három példányban postázzák a következő címre:

**Magyar Rákellenes Liga 1507 Budapest, Pf. 7.**

Orvosi Hetilap, 1950, 24, 761–763.

## Az ischiás műtéti indiciója\*

Irta: *de Chatel Andor dr. egyet. magántanár*

Mikor az ischiás és discushernia közötti összefüggés az 1945. év elején az akkor elhangzott előadások és az ismét elérhetővé vált irodalmi adatok hatása alatt hazánkban az orvosi köztudatba került, első vitás kérdés az volt, hogy az ischiás eseteknek vajjon hány %-a discushernia következménye? Voltak ugyanis, akik ezt igen magasra, 95%-ra tették, amiben a legtöbben, joggal kételkedtek. Abban az időben még nem rendelkezünk saját műtéti tapasztalatokkal, úgyhogy önálló kritikánk sem volt, tehát csak szemlélői voltunk a külföldi irodalomban lejátszódtott vitáknak. A hazánkban végzett műtétek alkalmával tett megfigyelések még csak fokozták a skepsist, mert sebészeink egy része arról számolt be, hogy az esetek többségében nem talált herniát. Ismét csak nőtt tehát azoknak a tábora, akik a genuin ischiás neuritisben hittek, melynek alapokai között szerepelhetnek az ágyéki csigolyák és a sacrum különböző jölimert rendellenességei, spondylosis stb.

A továbbiakban azonban ismét magyarázatra találtak a műtétnél nem igazolható herniaischiások, mert megtanultuk, hogy a sérveknek csak egy kis része, 15–20%-a kizáródott, míg többségük csak az anulus fibrosus protrúziója, mely lehet intermittáló, úgyhogy a testhelyzettől függően bebotolul a canalis vertebralisba, vagy nem, tehát a műtőasztalon nem feltétlenül ismerhető fel. Azt is megtanultuk, hogy az ágyéki csigolyák, a keresztcsont és sacroiliacalis ízület rendellenességei, degeneratív és gyulladásos folyamatai, önmagukban még nem adnak kielégítő magyarázatot a súlyos ischiás tüneteire, ellenben közülük a spondylosis, spondylosis, spondylosis sacralisatió rendelkeznek discushernia keletkezésére. A skeptikusokkal szemben így ismét erősödtek a hívők érvei.

Előtérbe került tehát a diagnosztikai kérdés: már a külföldi irodalomból tudtuk, hogy a töltéses röntgenfelvételek nem szolgáltatnak biztosabb támpontot mint az anamnézis és a klinikai vizsgálat. E téren azonban néhány év tapasztalatai elegendők voltak ahhoz, hogy ma már a 100%-ot igen megközelítő biztonsággal meg tudjuk mondani, hogy melyik ischiás eset oka discushernia. Újabban ehhez nem kis mértékben járult hozzá Kovács Ákos V. lumbalis foramen felvételi technikája. A diagnosztika részleteit mellőzve, csak azt kell hangsúlyoznom, hogy a discushernia-ischiás lényegében egy extraduralis, intracanalicularis compressiós radiculoneuritis, melynek legalább az első fellépése legtöbbször traumával, emeléssel hozható összefüggésbe. Végeredményben tehát benignus tumor körkép, annak helyi és perifériás idegtüneteivel.

Azzal, hogy a diagnosist felállítottuk, természetesen nem köteleztük el még magunkat a műtetre, de súlyos esetekben következhetik a sokkal nehezebb feladat, a

műtéti indicatio mérlegelése. Ez talán még nehezebb lett azóta, mióta biztosan tudjuk, hogy az ischiás gyógyulhat fennálló hernia mellett is, sőt, hogy az esetek többségében ez így is van. Kezdetben természetesen csak az elkeseredett eseteket operáltattuk, akik évek óta szenvedtek súlyos recidívákban és munkaképtelenné váltak. Ez azonban nem tartható állapot, mert ha valóban kezünkben van egy megoldás, akkor orvosi szempontból nem szabad a beteget tovább szenvedni hagynunk, mint ahogyan az az ő érdekében helyénvaló. Emellett *Sántha* vizsgálatai szerint kétségtelen, hogy nem is tanácsos sokáig várni, mert a compressiós radiculitis az idők folyamán irreparabilis elváltozásokhoz vezet, melyeken már műtét sem segít. Meg kell tehát állapodnunk egy *absolut* indicióban, melynek legfőbb kritériuma az legyen, hogy a betegnek nagy valószínűséggel lényeges javulást ígérhessünk jelen állapotához képest. Ez pedig a *nagy recidívák megszüntetése*, úgyhogy az *absolut* indicatio úgy szólna, hogy operálandó discushernia ischiásnak azt tekintjük, ha a beteg súlyos, állandó tünete mellett egy év folyamán harmadszor recidivált. Röviden: a scolioticus, állandó lumbalis és ischiadicus fájdalomban, a végtagizomzat atrophijában, paraesthesiákban szenvedő betegekre gondolok, akik nehezen járnak, állnak és ülnek, amellett panaszaikat a klinikai és laboratoriumi vizsgálatok alapján másra nem tudjuk visszavezetni. Az ilyen betegnek minden valószínűség szerint nagy, kizárt porcsérve van, mely, ha zsugorodik is az idők folyamán, mindig térszűkítő marad.

*Relatív* indiciónak tekinthetjük, ha a beteg hasonló állapotban van, azonban ezenkívül nagy rohamai, amelyek ágyba kényszerítik, nincsenek. Ilyenkor sokszor a beteg temperamentuma is mérvadó lesz a döntésben.

Egy másik relatív indició, ha a betegnek gyakori nagy recidívái vannak, de ezek között alig van panaszja és munkaképes. Ez esetben socialis indicióról is beszélhetünk, mert a beteg foglalkozásától, anyagi helyzetétől fog függeni, hogy megengedheti-e magának az évente talán többször is ismétlődő, több hetes, vagy hónapos munkaképtelenséget.

A sebészek feladata a műtéti technika eldöntésének kérdése.

Élénk viták folynak, amelyekben igen nagy tapasztalattal szerzők vesznek részt, sokszáz, sőt ezer esetre hivatkozva, de eddig még nem döntöttek a teljes, vagy hemilaminectomia, a csigolyák fúziója, vagy nem fúziója kérdésében. Nem tudunk hozzászólni, csak a betegek érdekét szem előtt tartva annyit kívánunk a műtétől, hogy a legkellemetlenebbet, a recidívák veszélyét szüntesse meg. Ennek azonban előfeltétele elgondolásunk szerint a beteg porckorong kikaparása, hogy legalább ebben a segmentumban ne ke-

\* A hévízi Orvos Héten megtartott előadás. (1949. május 26.)

letkezhessek új sérv. A fúzió kérdéséhez legyen szabad megjegyezni, hogy talán nem jó e tekintetben kizárólagos álláspontra helyezkedni. Ha idősebb egyénről van szó, röntgen szerint kifejezett spondylosissal, akkor talán helyesebb a fúziót elvégezni, mert a fixált ágyéki csigolyákon a spondylosis nem fog továbbfejlődni; viszont fiataloknál ép ágyéki gerinc mellett ez feleslegesnek látszik, ha csak nem kívánja meg foglalkozásuk.

A műtéti indikációk mérlegelésénél sokan szeretik a konzervatív terapia – elsősorban fizioterápia – eredményeit a sebészi eredményekkel összehasonlítani és a műtét után visszaesőkre hivatkozni. Ez biztosan jogtalan, mert a konzervatív kezelésre kerülő beteganyag egészen más, mint a műtétre való. Saját – az elmúlt 4 év folyamán összeállított – statisztikám szerint 250 ischiasos (nem ischiális!) betegnek 34%-a teljes munkaképességgel, fájdalmak nélkül gyógyult, 38%-a munkaképesen, de több-kevesebb fájdalommal, 24%-a súlyosabb fájdalommal, csökkent munkaképességgel mellett és 4%-a munkaképtelenül. Leglényegesebb, hogy 30%-uk recidivált! Eltekintve attól, hogy nagyon nehéz a konzervatív kezelt betegekről megbízható statisztikát készíteni, ne felejtjük el, hogy műtétre csak azok kerülnek, akik *konzervatív* nem gyógyultak, tehát az ischiasosok legsúlyosabb százaléka. Ha műtét után *ezeknek* 60%-a teljesen, 20%-a csökkenten ugyan, de szintén munkaképes lesz és csak 20% marad változatlan, úgy még mindig helyes volt operálni.

Állást kellene foglalnunk a konzervatív terapia tekintetében is, azt mindegy standardizálni, mert hiszen a műtéti indikáció egyik feltétele, hogy a beteg konzervatív terapiára nem gyógyult. Nehéz feladat, mert az eljárásoknak egész erdeje áll rendelkezésre s hol az egyik, hol a másik divatos. Discushernia ischias esetében úgy kell gondolkoznunk, hogy a terapia egyik célja legyen – ki nem záródott sérvet feltételezve – a repositió. Miután a hernia bizonyos mechanizmussal, nyomás hatására keletkezett, célunk ezt a nyomást megszüntetni, tehát a beteget lefektetni. Az angolszász chiropractorok és az ő hatásukra most már francia szerzők is (*Coste*) hisznek abban, hogy repositiót bizonyos fogásokkal, főleg a gerinc csavarásával és extenzióval elő tudják segíteni. Nem tudunk saját tapasztalatok alapján hozzászólni, de úgy hiszem, hogy ezek a mechanoterápiás lehetőségek talán optimálisan vannak megadva a vízben, nagyobb medencében való mozgás alatt. Bizonyos, hogy az anulus fibrosus rugalmassága amúgyis igyekszik visszaszorítani a herniát, amit a vízben való teljes súlytalanná válás megkönnyít, ezenfelül a beteget felszólítjuk, hogy igyekezzen ágyéki gerincét ellazítani, törzsét csavarni. Másik feladatunk a bekövetkező compressió radiculitis kifejlődését meggátolni, vagy a már fennállót megnyugtatni. Erre egy biztos útunk van és az ismét csak a nyugalom, ezért oly fontos ischiasnál a *korai* teljes ágynyugalomba helyezés. Sajnos, ennek igen sok szociális akadálya van. Egyebekben inkább csak annak említésére szorítkozom, amit *nem* tanácsos a *heveny* szakban alkalmazni, ez pedig az intenzív meleg, elsősorban iszap, rövidhullám az ágyéki tájra.

Feltétlenül érdemes az epiduralis injekciókat elvégezni, mert az esetek jó részében tényleg azonnali hatást érhetünk így el, sőt tartós javulást. A kifejezetten perifériás ischiasnál lumbalis fájdalmak nélkül az ischiadicus in-

filtrációja *Lange* szerint szintén megkísérelendő. E két eljárást azért emelem ki, mert szemben a fizioterápiás kezelésekkel, nyomban megtudjuk ítélni adott esetben, hogy érdemes-e folytatni őket. Hideg derivans pakolások végzése állandóan fekvésre ítélt betegnél (*Munari*) azért igen észszerű, mert így legalább biztosan sikerül 5-4-5 órán keresztül nappal is ágyban tartani.

Nem célja jelen közleményemnek a konzervatív terapia különböző módjait bíráló tárgyává tenni. Csupán nagy vonalakban vázolnám, hogy a heveny szak lezajlása után, tehát amikor a beteg nyugalomban már nem érez fájdalmakat és az ideg lefutása, valamint a IV.–V. ágyéki csigolyák nem kifejezetten nyomásérzékenyek, az intenzívebb meleg kezelések, a röntgenbesugárzások és az elektroterapia ismert fogásainak egész skálája igénybevehető. A kúraszerűen, tehát *nem* ambuláns elvégzett balneoterápia eredményei érthető okokból mindig a legjobbak lesznek, főleg, ha egyúttal szakszerűen végzett massage és gimnasztika is történik.

A kezelésnek ez a fejezete joggal nevezhető az ischiasos beteg »rehabilitációjának«, amit nagyrészt megtakaríthatunk a betegnek azáltal, hogy az akut stádiumban módot adunk neki az azonnali teljes ágynyugalomra.

## Kommentár

Izgalmas élmény ötven évvel ezelőtt közreadott orvosi közléseket tanulmányozni. A sorok olvasásakor az érdeklődőben felmerül a kérdés, hogy vajon mennyiben változott orvosi gondolkodásunk az eltelt fél évszázad alatt, és mennyivel tudunk ma többet az adott tárgyban, mint tisztelt elődeink. Ugyanakkor az olvasót ilyenkor az a szándék is vezeti, hogy megjelölje azokat az időtálló, előremutató, bölcs gondolatokat, melyek a szerzőben a korszerűebb technikai lehetőségei ellenére megfogalmazódtak.

Egyszer irodalmi hasonlatot kölcsönözve, azt írtam de Châtel Andor professzor úrról, hogy mi reumatológusok, mindnyájan az ő köpenyéből bújtunk ki. Valóban a mozgásszervi szakterület meghatározó és iskolateremtő egyéniségét tiszteljük öbenne, akinek hosszú, aktív pályafutása nemcsak a reumatológiát, hanem a medicina sok más területét is felölelte. Akinek alkalma volt lebilincselő társaságát élvezni, az megértette, hogy csak azok emelkedhetnek nagy orvosegyéniségeink sorába, akik kultúrában, lexikális műveltségben, nyelvtudásban és humánumban, vagyis egész intellektusukban nőttek az átlag fölé.

„Az ischiás műtéti indikációja” c. dolgozat olvasásakor a reumatológus szakember első gondolata az, hogy valójában ugyanolyan terminológiát használunk-e napjainkban, mint ötven éve, vagyis ugyanazt értjük-e adott fogalmak alatt. Meg kell állapítanunk, hogy szakkifejezéseink tartalma nem sokat változott, hiszen az ischias ma is a nervus ischiadicus, neurológiai deficitell vagy anélkül kialakuló éles fájdalomt jelent, és alapvetően nem változott a discus herniációja és protrusiója közötti különbség megítélése sem. Már ötven évvel ezelőtt is nyilvánvaló volt, hogy az ischias egy extraduralis, intracanalicularis, kompressziós radiculoneuritis, melynek okai között nemcsak a porckorong sérvésedése, hanem az ágyéki régió és a sacrum egyéb degeneratív, gyulladással, tumoros vagy fejlődési rendellenességei is szerepelhet-



nek. Sajnálatos módon, ma sem rendelkezünk olyan átfogó hazai tanulmányokkal, melyek választ adnának, arra a kérdésre, hogy az ischias mögött általánosságban hány százalékban húzódik meg a discus herniatiója.

Amiben alapvetően megváltoztak lehetőségeink, az a kórkép radiológiai megközelítése. Az invazív mielográfia, majd az ezt kiszorító CT- és MR-vizsgálatok birtokában, ma már nincs szükségünk a Kovács Ákos által bevezetett lumbalis foramen felvétel elkészítésére a herniatio igazolására vagy kizárására. Természetesen a képalkotó eljárások a patológiás helyzetek sokkal finomabb analizésére alkalmasak és a lokalizáció pontosításával jelentősen megkönnyítik az esetleges műtéti beavatkozásokat. A manapság hazánkban talán túl gyakran, sokszor feleslegesen végzett CT- és MR-vizsgálatok sem változtatják meg azonban azt az alapvető szakmai megközelítést, hogy a beteg megítélésében ezeket csak az anamnézis, fizikális vizsgálat, a konvencionális röntgenfelvételek és egyéb szükséges eredmények tükrében lehet figyelembe venni. Nagyon sok olyan CT-vel és MR-rel talált discusprotrusióval vagy herniatióval találkozunk, melyek klinikai relevanciája meglehetősen csekély.

Ugyanez a beteg klinikai státusát előtérbe helyező szemlélet kell, hogy vezesse a vizsgálóorvost a discusherniatio kezelésének megítélésénél. Rendkívül bölcsen írja de Châtel tanár úr dolgozatában, hogy „a műtét abszolút indikációjának legfőbb kritériuma az legyen, hogy a betegnek nagy valószínűséggel lényeges javulást ígérhessünk jelen állapotához képest”. Tehát elsősorban a tartós vagy gyakran recidiváló, komoly fájdalommal és vertebralis tünetekkel, illetve neurológiai kiesésekkel járó betegek műtétjét kell elvégezni, melyek mögött képalkotó technikával a panaszokért kizárólag vagy nagymértékben felelőssé tehető operálható elváltozást találunk. A műtét technikája természetesen nagyon sokat fejlődött fél évszázad alatt, ami

a korrekt indikáció mellett hozzájárul ahhoz, hogy a műtét elvégzésével a beteget kisebb kockázatnak tegyük ki, mint annak halasztásával. A műtét alapvető célja optimalisan a discushernia okozta patológiás állapot megszüntetése, a recidívák és hegesedések meggátlása és egy stabil gerincszakasz kialakítása, ahol a degeneratív csigolya-elváltozások képződése nem gyorsul fel.

A műtétet sürgősséggel nem igénylő discushernia esetén konzervatív terápiát alkalmazunk, melyek lehetőségei jelentősen bővültek az eltelt évtizedek alatt. A paravertebralis, epiduralis és Lange-szerinti injekciók mellett az epiduralis kanül behelyezése, a discus enzimes emésztése és az ischias infúziók alkalmazása is a betegellátás részévé vált. Megváltozott a véleményünk a discusherniát repórnálni próbáló kiropraktikai és egyéb mechanikus beavatkozások helyességéről. Ezeket ma a herniatio fokozódásának veszélye és a neurológiai szövődmények elkerülése céljából sem szárazon, sem subaqualisan komoly szakember nem végzi. Teljesen egyet kell értenünk szerzőnkkel az ischias fizioterápiájának megítélését illetően. Akut szakban az ágynyugalom és a nyugtató-hűsítő kezelések, míg krónikus szakban a gyógytorna és a hyperaemizáló kezelések alkalmazása indokolt szakmailag.

A kitűnő dolgozat mai olvasása, választ ad arra a kérdésre is, hogy mi a titka az időtálló publikációknak a medicinában. Ezek olyan kiemelkedő szakemberek tollából szülehetnek meg, akik orvosi gondolkodásuk középpontjába a divatos teóriák vagy technikák helyett mindig a beteg ember klinikai megközelítését és gyógyítását állítják.

Non omnis moriar – vagyis, nem halok meg egészen – írta Horatius, és úgy vélem, hogy ez a jogos emberi vágy az orvostársadalom művészegyéniségeit is megilleti.

Poór Gyula dr.

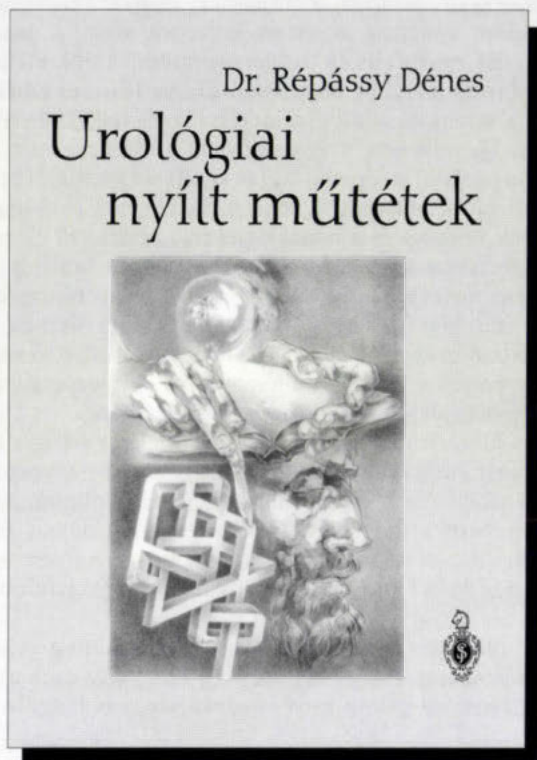
Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok  
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,  
orvostudománnyal kapcsolatos  
pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelmig  
térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelmig.

A Plusz, 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



Ár: 9600 Ft  
Terjedelem: 152 oldal

## Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Könyvárusítás hétfőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig

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

Dr. Répássy Dénes

## Urológiai nyílt műtétek

*"Minden tevékenységben két szellem munkálkodik: a szakmai és a művészi. A szakmai tudás és annak gyakorlati alkalmazása a szakemberek művészi hozzáállásán múlik." írja előszavában a szerző.*

*A hazai könyvpiacra egyedülállóan újszerű urológiai műtéttani könyv született.*

*A szerző az urológus munkájában gyakrabban előforduló nyílt műtétekkel, főleg azok kritikus fordulataival foglalkozik.*

*Célja, hogy a mindennapi munka során jól alkalmazható művet adjon az urológusok, hasi sebészek és nőgyógyászok kezébe, akik a műtét előtt fellapozva felfrissíthetik műtéttani ismereteiket, így jóval ritkábban kell a vaskos idegen nyelvű könyveket tanulmányozniuk.*

*Önmagáért beszél, hogy az egyes műtétek rövid, tömör leírását több mint 400 művészi grafika illusztrálja.*

## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel Répássy: Urológiai nyílt műtétek című könyvet

..... példányban, 9600 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

## Allergológia

Egy részletesen és két extenzíven hidrolizált tápszert hatásának összehasonlítása az allergia megelőzésében: **Prospektív, randomizált tanulmány.** Halken, S., Skamstrup Hansen, K., Jakobsen, H. P. és mtsai (Dept. of Paediatrics at Sonderborg Hospital, Glostrup University Hospital, Odense University Hospital and Viborg Hospital, Dánia): *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2000, 11, 149–161.

Négy dán gyermekgyógyászati központ prospektív vizsgálatának eredményeit ismerteti a cikk. 1994 júniusa és 1995 júliusa között 595 allergiás betegség öröklődése szempontjából magas rizikójú újszülött született ezen intézetekben (az összes szülés 5,1%-a). Magas rizikónak számít, ha mindkét szülőnek volt atópiás betegsége, vagy egy elsőfokú rokon atópiás és az újszülött köldökzsinórvérében az IgE-szint meghaladta a 0,3 kU/l-t. Az édesanyák nem tartottak diétát sem a terhesség, sem a szoptatás alatt. Az újszülöttek táplálására 4 hónapos korukig a következőket javasolták: ameddig tudnak, kizárólag szoptassanak az anyák. Ha az anyatej elfogyott, random módon, kettős vak módszerrel 3 csoportba sorolták az újszülötteket, az egyik csoport részlegesen, a másik kettő 2 különböző mértékben hidrolizált tápszert kapott. Négy hónapos koruk után szabadon kaphattak tehéntej-alapú tápszert, egyéb vegyes táplálékot. Allergiás betegség szempontjából a vizsgálatokat 6, 12 és 18 hónapos korukban végezték.

Az eredmények a következők voltak. Az atópiás dermatitis és a légúti tünetek gyakoriságában nem volt különbség a különböző csoportok között a vizsgált időpontokban. A tehéntejfehérje-érzékenység várható gyakorisága az ilyen magas rizikójú csoportban 20%, ezzel szemben a szerzők tehéntej-terheléssel igazolt tehéntejfehérje-érzékenységet jóval kisebb arányban találtak: a kizárólag szoptattak között 1,3%-ban, az extenzíven hidrolizált tápszert kapók között 0,6%-ban, a részlegesen hidrolizált tápszert fogyasztók között 4,7%-ban fordult elő. (Az átlagos gyakoriság 1,7% volt.)

A szerzők elegendőnek tartják a magas rizikójú csecsemők táplálási meg-

szorítását 4 hónapos korig. A szoptatott, illetve extenzíven hidrolizált tápszert fogyasztók között nem volt szignifikáns eltérés a tehéntejfehérje-érzékenység gyakoriságában, azon csecsemők között azonban, akik részlegesen hidrolizált tápszert kaptak, magasabb volt a tejérzékenység előfordulása, de még mindig csak az 1/5-e annak, ami tehéntej-alapú tápszert adásakor várható lett volna.

[Ref.: 1. *A magyar ajánlás a csecsemők 6 hónapos korig történő szoptatását javasolja, mert eddigre várható a bél barrier funkciójának megerősödése.* 2. *Eddig csak 1 hasonló vizsgálatról jelent meg cikk, mely szintén a szoptatás és az extenzíven hidrolizált tápszerek preventív hatását igazolta (Oldaeus és mtsai cikke, Arch. Dis. Child, 1997, 77, 4–10.)]*

Hidvégi Edit dr.

## Bioetika

**Az élet fenntartásáról hozott döntés háttere neonatalis korban. Az orvosi attitűd és gyakorlat vizsgálata 10 európai országban.** Rebagliato, M. és mtsai (Department of Public Health, Miguel Hernandez University, Alicante, Spanyolország 03550): *JAMA*, 2000, 284, 2451–2459.

A fejlett világban a perinatalis medicinának köszönhetően jelentősen javult az újszülöttek életben maradási esélye. Nem alakult ki konszenzus azonban arra nézve, hogy súlyos mentális károsodás esetén hol vannak az intenzív terápiának a határai, mikor alkalmazunk intenzív, mikor palliatív kezelést. Az egyik szélsőséges vélemény azt hangsúlyozza, hogy az emberi élet tisztelete mindenek felett áll, elutasítja az életben tartáshoz szükséges terápia megvonásának lehetőségét. A másik véglet azt az álláspontot képviseli, hogy az élet értékét az öntudat, az emberekkel való kapcsolat kiépítésének képessége, az élet élvezetének érzése is meghatározza, az orvosok feladata ennek a biztosítása. A két véglet között számos nézet létezik, az orvosok véleményét és gyakorlatát, az intenzív terápia megvonásáról alkotott véleményét súlyos mentális károsodás kapcsán nem ismerjük.

Az EURONIC tanulmány (European Project on Parent's Information and

Ethical Decision Making in Neonatal Intensive Care Unit: Staff Attitudes and Opinions) 10 európai országban (Olaszország, Franciaország, Hollandia, Anglia, Svédország, Magyarország, Észtország, Litvánia) végzett felmérést az orvosok körében, 142 neonatalis intenzív osztályon dolgozó 1391 orvostól kaptak a kérdőívre választ. A megkérdezettek 89%-a válaszolt. A kérdőív 57 kérdést tartalmazott, az élet abszolút igénye 0 pontot, míg az élet minőségének hangsúlyozása 10 pontot jelentett.

Olaszországban a megkérdezettek 33%-a, Észtországban 25%-a, Magyarországon 24%-a osztotta azt a nézetet, hogy az élet megőrzéséért mindent meg kell tenni akkor is, ha súlyos szellemi károsodással kell számolnunk. Csaknem valamennyi orvos egyetértett abban, hogy a súlyos szellemi károsodás ugyanolyan rossz, vagy talán még rosszabb, mint a halál. Az orvosok többsége szerint a család véleményét figyelembe kell venni a döntéshozatalnál. Anglia, Hollandia és Svédország orvosai hangsúlyozzák leginkább az élet minőségének jelentőségét. Az egyéb faktorok vizsgálatánál az élet minőségét leginkább figyelembe vevők a nők, a gyermektelenek, a protestánsok, a semmilyen vallást nem követők, valamint a nagy centrumokban dolgozók. Az ország (kulturális és szociális háttér) volt a legerősebb prediktor a gyakorlat kialakításánál.

[Ref.: *A 9 oldalas dolgozat rövid referálása csak a figyelem felkeltéséhez lehet elégséges. A szerzők között találjuk Berik István osztályvezető főorvost is, aki a magyarországi felmérést koordinálta. A 16 magyar centrum 120 orvosa adott választ a kérdésekre. Számos egyéb hasznos információval is szolgál a tanulmány, például hazánkban a neonatológusok 66%-a nő, Németországban 67%-a férfi. Tizenöt évvel többet töltött neonatalis intenzív centrumban a német orvosok 10%-a, míg hazánkban ez az érték 30%.]*

Ertl Tibor dr.

## Dermatológia-venerológia

**A melanoma malignum adjuváns gyógyszeres kezelése.** Hauschild, A., Volkenandt, M., Garbe, C. (Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Christian-Albrechts-Universität Kiel): *Dtsch. Med. Wschr.*, 2000, 125, 1271–1278.

Az adjuváns terápia olyan kezelési eljárás, melyet teljes klinikai tumormentesesség esetén alkalmaznak a gyógyulás esélyeinek megnövelése céljából. A melanoma malignumban szenvedő betegek hatásos adjuváns kezelésének kiemelkedő fontossága van, mivel a vastagabb daganatoknál az áttétképződés rizikója jelentős. A szerzők ismertetik a Német Bőrgyógyász Társaság aktuális melanoma-klasszifikációját, a betegség stádiumtól függő prognózisát. Az elmúlt évtizedekben, elsősorban német nyelvterületen elvégzett multicentrikus, prospektív, randomizált tanulmányok eredményei alapján értékelik az eddig alkalmazott adjuváns kezelési eljárások hatékonyságát.

A különböző immunterápiás eljárások racionalitását ezen tumorentitás ismert immunogenitása adja.

A BCG-vakcinációval végzett specifikus immunstimuláció során az első tanulmányokban a recidívamentes időszak megnyúlását észlelték. Később nagyobb beteganyagban elvégzett prospektív, randomizált vizsgálatok azonban azt mutatták, hogy nincs szignifikáns hatása a recidívamentes időtartamra, illetve a teljes túlélésre, így a BCG-vakcináció alkalmazását napjainkban nem ajánlják.

Az interferonok (alfa, béta, gamma) a tumorvédekezés immunkompetens sejteinek specifikus aktiválódását hozzák létre. Az interferon-gammát nem használják a melanoma adjuváns kezelésére, mert egy, az USA Dél-nyugati Onkológiai Csoportja (SWOG) által végzett randomizált tanulmányt idő előtt meg kellett szakítani, mivel az interferon-gammával kezelt betegek hamarabb meghaltak, mint a kezeletlenek.

Az elmúlt években több tanulmányt is publikáltak, melyekben az interferon-alfával adjuváns kezelésben részesített betegek szignifikáns előnyt mutattak a recidívamentes túlélést illetően. Néhány magas dózissal elvégzett vizsgálatban a teljes túlélési idő meghosszabbodását is észlelték. Ezen eredmények vezettek 1996-ban az Egyesült Államokban, ezt követően 1997-ben Németországban az INF-alfa2b-kezelés engedélyezéséhez, magas rizikójú melanomás betegek adjuváns kezelésére. A rendelkezésre álló adatok alapján az interferon-alfa az adjuváns gyógyszeres kezelés legfontosabb hatóanyaga és mint standard terápia elfogadott. Nem eldöntött azonban, hogy hatékonysága csak a recidívamentes időszak megnyújtására vagy a teljes túlélés meg-

hosszabbítására terjed-e ki. Kérdéses még az optimális dózis és a kezelési időtartam is. A kezelés befejezése utáni egymáshoz közelítő túlélési görbék arra utalnak, hogy a hosszan tartó kezelésnek (progresszióig vagy élethossziglan) van haszna. A magas dózisu kezelést a nagyfokú toxicitás, a magas terápiás költségek miatt, valamint a teljes túlélés megnövekedésének hiányában a legtöbb centrum elhagyta. Az optimális valószínűleg egy közép dózisu kezelési séma, melynek hatékonyságát jelenleg még vizsgálják. Az adjuváns kezelésre használatos interferon-alfa2a (Roferon-A) és -alfa2b (Intron-A) csak aminosav-szerkezetében különbözik egymástól. Hatásukat azonos receptorok közvetítik, nincs különbség hatáserejükben, farmakokinetikájukban és immunogenitásukban.

Interleukin-2 adjuváns monoterápiával még nem végeztek ellenőrzött vizsgálatot. Az aktív, specifikus immunizáció peptid- vagy tumorlizátummal érdekes, sokat ígérő terápiás próbálkozás, mely a fázis II. vizsgálat stádiumában van.

Az adjuváns kemoterápiával végzett tanulmányok nem mutattak túlélési előnyt a kezeletlen kontrollcsoporttal összehasonlítva, sőt néhány tanulmány rosszabb túlélési rátát mutatott, így alkalmazása ma már nem ajánlott. Hasonlóképpen, profilaktikus céllal Melphalan-végtaggerfúziót sem alkalmaznak többé. Prospektív, randomizált tanulmány keretében vizsgálják a vincalkaloid Vindesin (Eldisine) hatékonyságát.

*Károlyi Zsuzsanna dr.*

## Dietetika

**Multivitamin-készítmények: nagy eredmények, de bizonyítékok nélkül.** Mayer, F. P. (Otto-von-Guericke Uni. Magdeburg): Dt. Ärztebl., 2000, 97, 1791-1792.

A banális témáról szóló rövid írás igen feltűnő, mert egy farmakológus egyetemi tanár foglalt állást, végre, az orvosok által figyelemre nem méltatott ügyben; hogy ugyanis az 1989. évi fordulat után egyre fokozódó mértékben árasztották el a nyugati piacot, agresszív reklámozás kíséretében, szokatlanul magas adagolású multivitamin-készítmények, hajmeresztő indikációk megjelölésével. Alig tévednénk, ha ezt is az egyre fokozódó „amerikanizálódás” részeként értelmeznénk.

Ha pedig most egy egyetemi tanár vállalkozott állásfoglalásra – amivel áttörte a hallgatás eddigi akár jóváhagyásnak is tűnő falát – annak oka abban jelölhető meg, hogy egy olyan orvos, akitől éppen ezen a téren folytatott, felettebb vitatható tevékenysége miatt megvonták Németországban az orvosi gyakorlat jogát, az most a szomszédos Hollandiából propagálja terápiás programját, valamint saját készítményének reklámozását és postai forgalmazását.

Nevezett orvos, a laikusok nagy megértését élvezve, megelőzhetőnek deklarálja: a szívinfarktust, magas vérnyomást, agyvérzést, diabetest, dyslipoproteinaemiákat, szívelégtelenséget és... a rákot. Így és semmivel kevesebbet. Persze, a saját maga összeállította és forgalmazta készítmények fogyasztásával. Omnipotens szerének számít egy, nem kevesebb, mint 35 (!) komponensből álló készítménye, ami 20 és 90 év között, úgy egészségesnek, mint betegnek egyaránt adható. Mivel pedig több eddigi készítménye olyan magas dózisokat tartalmazott, hogy amiatt a bíróság megtiltotta 10 készítményének forgalmazását, most ezeket is szabadon forgalmazhatja Hollandiából, ahol mások a törvények.

Bizonyítékként közismert személy (mint például egy hiúságtól kínzott és öregedő színész) „pozitív” tapasztalatait idézi és hivatkozik a „több mint tízezer közleményre és tanulmányra”, holott, ennyi közleményt fel sem lehet hajtani. Különböző is hiányoznak a megbízható, kifogástalan metodikával készült, prospektív, multicentrikus, randomizált és placebóval ellenőrzött, releváns végpontokra célzó tanulmányok.

Minden vitán felül áll, hogy vitaminok, aminosavak és nyomelemek, különösen magas adagolásban, többé-kevésbé pozitív befolyást gyakorolnak olyan (szurrogát) paraméterekre, mint vérnyomás, lipidstatus, bizonyos immun- és endothelfunkciók, valamint atheromatosis elváltozásokra; mindezekről állatkísérletek tanúskodnak. Különösen a vitaminok és az érlemezsedés közötti összefüggést vizsgálták, de a rendkívül ellentmondásos eredmények nem tekinthetők bizonyítónak.

Különböző nevezetesek a C-vitaminra és az infarktusra vonatkozó vizsgálatakat, ahol egyesek találtak összefüggést, mások nem. A továbbiakban a C-, E- és A-vitaminra vonatkozó, csak olyan eredményeket ismertet, ahol módszertani kifogások nem emelhetők.

A C-vitamin körül máris meglepetés, hogy eltekintve korábbi, módszertanilag hibás vizsgálatoktól és Linnus Pauling (1970) elgondolására támaszkodó írásoktól, megbízható munka nem található. Igen kisszámú, középkorú személynél, napi 500 mg C-vitamin 30 napig tartó adagolása után, úgy a szisztolés, mint a diasztolés vérnyomás szignifikáns csökkenését észlelték. Nyilván hosszú távú vizsgálat szükséges, releváns végpontok kijelölésével, de ugyanakkor nem hagyható figyelmen kívül, hogy a C-vitamin napi 500 mg adagolás mellett toxikus mellékhatásokat okozhat. A kifogásolt szerknél pedig az ajánlott napi adag 900 mg volt.

*E-vitamin.* Itt már több munkát találni, de ezek nem bizonyították a meghirdetett pozitív összefüggéseket még a magas rizikóval bíró csoportban sem (például dohányosok tüdőcarcinoma gyakoriságában). Ugyancsak nem volt bizonyítható az E-vitaminról feltételezett nem szteroid típusú antireumás hatás sem.

*Béta-karotin* (Provitamin A) és *A-vitamin.* A béta-karotin (BK) napi 20 mg adagban nem csökkentette 50–69 éves dohányosok coronaria-eseményeit, sőt, magasabb tüdőcarcinoma-gyakoriság mutatkozott. Egy másik vizsgálatnál 12 éven keresztül, minden második nap 50 mg BK, placebóval szemben nem csökkentette sem a rák-, sem a kardiális morbiditást, sem az általános mortalitást. Colorectalis adenómára vonatkoztatva nem volt napi 25 mg BK, sem 1 g C-vitamin, sem 400 mg E-vitamin külön-külön, sem együttes kombinációjával jobb eredmény elérhető. Sőt, A-vitamin és BK kombinációjával, szemben a placebóval, fokozott tüdőcarcinoma-, cardiovascularis és általános mortalitás miatt a tervezettnél 21 hónappal hamarabb meg kellett szakítani egy vizsgálati sorozatot. Nem sikerült a BK diabetes II/b-t megelőző hatását sem bizonyítani. A túlzott A-vitamin-felvétel azonban az osteoporosissal, a combnyaktöréssel és a teratogenitással korellált.

Összefoglalva elmondható, hogy ismereteink mai állása szerint nem tekinthető indokoltnak az A-, C- vagy E-vitamin ún. „öntözőkanna”-elv szerinti alkalmazása primer, vagy szekunder prevencióban. Ugyanez vonatkozik a szelénre, vagy a divatos koenzim-Q-10-re is.

Magától értetődő, hogy bizonyított hiányállapotok esetében a hiányzó té-

nyező célzott szubsztitúciója – legyen az vitamin, vagy nyomelem – az egyetlen ésszerű cselekedet.

Idős személyek esetében indokolt lehet, elégtelen friss zöldséggel és gyümölcsrel való ellátás esetében, napi 200 mg C-vitamin beviteléről gondoskodni. Terhesek folsavellátása spina bifida prevenciójára, az összefüggések ismerete alapján nem lehet vitás. (Ref.: *Időskorúaknak folsavellátása a C-vitamin mellett ugyancsak célszerű.*)

A nagy dóziszú multivitamin-készítményeknek, különösen az interneten folytatott, agresszív reklámozása sem nem megalapozott, sem nem kívánatos. Ugyancsak nem kívánatos, úgy a sajtószabadságnak, mint a terápia szabadságának, anarchiához vezető, tetszés szerinti értelmezése – fejezi be szerző sorait.

[Ref.: *Amit ismeretlen német költő a XVI. sz.-ban Zsoldosdalában így írt le: „És egyszer, majd, ha megvénülünk / s lócaínkon hülyén ülünk”... nos, ezt a mai átlagos nyugati polgár Alzheimer-betegség névvel illeti, és... féli. És azt is tudja, hogy ezen betegséget mindig más, például a szomszéd fogja megkapni; továbbá azt is tudja a „felvilágosított” polgár, hogy megelőzhető, vagy legalábbis valamit lehet ellene tenni, hiszen a média a jobbnál-jobb tanácsokból soha ki nem fogy s természetesen a hozzá való szerek hirdetéséből sem. Csupán bele kell pillantani futólag az ún. „Regenbogenpresse” termékeibe. S akárhogyan is van, de a leírt szónak a hitele Gutenberg óta (szinte) töretlen.*

*A félelem és a valamiben hinni akarárs képezi tehát azt a táptalajt, amelyen úgy az értelmes, mint az értelmetlen egyaránt jól gyarapodik. Hogy azonban a laikus közvélemény mennyire és milyen mértékben fogékony az értelmes beszéd számára, afelől, ugyebár az eltérő vélemények szerint, vannak idealisták és kételkedők. Minden jel szerint az orvosok is sokfélék: akadnak lezserebbek és... kalandorok is, közöttük(n)k.*

*Feledésbe merült Liebig, a nagy vegyész megállapítása, miszerint egy növény növekedéséhez szükséges több tényező közül mindig a minimális mennyiségben jelen lévő fogja megszabni a növekedést: ti. hiába lenne 4 tényezőből 3 fölös mennyiségben, azzal a növény nem tud mit kezdeni, ha 1 tényezőből hiány áll fenn. Ez Liebig ún. „minimum törvénye”. Embernél nyilván a helyzet bonyolultabb, de mégis jól demonstrálhatja az „öntözőkanna” elvénél ésszerűtlenségét.*

„Nyomás ok nélkül nem kellene szaporítani a nem bizonyított feltételezések számát” – hangzik az „Ockham borotvájának” is nevezett intelem.

*Szellemi borotva – nota bene.]*

Szőcs Károly dr.

## Immunológia

**A HLA-rendszer. 1. rész.** Klein, J., Sato, A. (Max-Planck Institut für Biologie, Abteilung Immungenetik, Correnstr. 42., D-72076 Tübingen, Németország): N. Engl. J. Med., 2000, 343, 702–709.

Egy férfi a szívtranszplantátum kilökődése miatt meghal; egy nő rheumatoid arthritis nyomorít meg; egy gyerek cerebrális malária okozta kómába kerül; egy másik immunhiányos állapot következtében fellépő fertőzésben hal meg; egy idősebb férfinak pedig vastülterhelés okozta májcirrhosisa van. Az öt klinikai kép nem is lehetne egymástól jobban eltérő, mégis egy közös bennük: mindegyik érinti a humán leukocita antigén (HLA) rendszert, mely a fő hisztokompatibilitási komplex (MHC) emberi megfelelője.

A 6. kromoszómán lévő HLA komplex 200-nál is több génje közül több mint 40 kódol fehérvérsejt-antigént. A többi közül is számos gén funkcionálisan kapcsolatban áll az immunrendszerrel, soknak azonban nincs immunológiai jelentősége. Amelyeknek van, azokat a szerkezetében és működésében egymástól eltérő I. és II. osztályba soroljuk.

A HLA I. osztályú gének (HLA-A, B, C) minden szomatikus sejten jelen vannak, az MHC I molekula  $\alpha$ -láncát kódolják. A  $\beta$ -láncot a 15. kromoszómán lévő  $\beta 2$ -mikroglobulin gén kódolja. Az  $\alpha$ -láncnak 5 doménje van:  $\alpha 1$  és  $\alpha 2$  peptidkötő,  $\alpha 3$  immunglobulin-szerű, a transzmembrán régió és a cytoplasmaticus szakasz.

A HLA II. osztályú gének normálisan csak a B-sejteken, egyes T-sejteken, macrophagokon, dendritikus sejteken és thymicus hámsejteken expresszálódnak, de  $\gamma$ -interferon hatására más sejteken is kifejezhetőnek, ez utóbbinak az antigén-prezentáció, az immunválasz fokozásában van szerepe. Az MHC II molekulák  $\alpha$ - és  $\beta$ -láncait kódolják. Hárombetűs kódjukban az első (D) az osztályt, a második (M, O, P, Q vagy R) a családot, a harmadik (A vagy B) a láncot ( $\alpha$  vagy  $\beta$ ) jelöli. Az egyes géneket

arab számokkal jelöljük, a variánsokat \* előzi meg, például a HLA-DRB1\*0401. Az  $\alpha$ - és a  $\beta$ -láncnak egyaránt 4 doménje van:  $\alpha 1$  vagy  $\beta 1$  peptidkötő,  $\alpha 2$  vagy  $\beta 2$  immunglobulin-szerű, transzmembrán és cytoplasmaticus szakasz.

Mindkét osztály molekuláinak feladata rövid, kóros peptidszakaszok bemutatása a T-sejteknek, ez indítja el az adaptív immunválaszt. Ezt a működést az elhasznált fehérjék lebontása és eltakarítása szempontjából érthetjük meg legjobban.

Az ubiquitin molekula eltakarítandónak jelöli meg az elhasznált fehérjéket. Ezek a fehérjék más speciális molekulák, a chaperonok segítségével kitekerednek, a polipeptidláncok a proteozómákban apró szakaszokra hasadnak. Ezek vagy aminosavakra darabolódnak a citosolban, vagy az endoplazmás retikulumba kerülnek.

Az extracelluláris fehérjék másképp bomlanak le. Az endocytosis útján a sejtbe jutott, plazmamembránnal körülvett vezikulumok a proteolitikus enzimeket tartalmazó elsődleges lizozómákkal olvadnak össze és endozómákat képeznek. Az endozómákban a bekebelezett fehérjék lebomlanak, először peptidekké, némelyik endozómában tovább aminosavakká, ez utóbbiak újra felhasználódnak. A fehérjék lebontásának ezen ősi módja az állkapcsos gerincesekben beépült a szervezet védekező mechanizmusaiba is. Az élőlények ettől a szinttől kezdve képesek különbséget tenni a saját és idegen (legtöbbször bakteriális eredetű) fehérjék között és képesek az idegen fehérjéket az elpusztításra ítélt sejtek megjelölésére használni. A nem fertőzött sejtek a TAP1 és TAP2 gén által kódolt TAP fehérjék biztosítják a peptidok endoplazmás retikulum (ER) membránján történő áthaladását a citoszol felől az ER lumen felé az ER lumen felé az ER lumen felé az ER lumen felé. Itt rakódnak be az MHC I molekula peptidkötő barázdájába. Az MHC I két lánc egymástól független helyen szintetizálódott. Az MHC két láncának idő előtti tekeredését molekuláris chaperonok – calnexin, calreticulin, endoplazmás retikulum p57 fehérje, TAP-kötő fehérje, más néven tapasin – gátolják meg. Az MHC I-peptid komplex leválik a tapasin-TAP fehérjéről és a sejt felszínére kerül. Ott a  $\alpha$ -lánc transzmembrán szakasza lehorgonyozza az MHC I molekulát, a lánc nagy része, a megkötött peptid és a  $\beta 2$ -mikroglobulin lánc kilóg a sejt felszínről, hozzáférhetővé válik más sejt számára.

Az MHC II molekulák az endocytosisal felvett fehérjékből származó peptideket veszik fel. Két láncuk szintén egymástól függetlenül szintetizálódik és korai összekapcsolódásukat chaperonok akadályozzák meg. Ugyanakkor nem vesznek fel peptideket az ER-ban, ezt itt egy invariáns lánc nevű fehérje helyettesíti. Amikor az exogén fehérjéket szállító, proteázokban gazdag endozómák összeolvadnak az MHC II-t szállító membranózus vezikulumokkal, az invariáns lánc leválik és helyét az endozómákból származó exogén peptidek foglalják el. Az invariáns lánc eltávolítását részben a HLA-DM molekulák végzik. Ezt követően az MHC II-peptid komplex szintén a sejt felszínre kerül. MHC I-peptid komplexek a legtöbb sejtben folyamatosan keletkeznek, míg MHC II-peptid komplexek csak B-sejtekben, macrophagokban és dendritikus sejtekben. A folyamat eredményeképpen a sejt felszín peptidokkal töltött HLA I és II molekulákkal lesz tele: sejtenként 100 000–300 000 peptidszakaszt mutathatnak be a T-sejteknek.

A HLA molekulák másik alapvető szerepe a T-sejtek intrathymicus szelekciójában van. A csecsemőmirigybe belépő lymphoid progenitor sejtek elpusztulnak, ha nem kapnak megfelelő jelet továbbélésükhöz. Ezek a szignálok a thymus epithelsejtjei, valamint a T-sejt-receptor (TCR) és a CD4-CD8 koreceptorok közötti kapcsolódásból származnak. A TCR az MHC-peptid komplexet, a CD4 és CD8 az MHC-nek a peptidkötő barázdán túl eső részét ismeri fel. Az érő thymocyták CD4+CD8+-ak, a HLA molekulával történő kapcsolódás után azonban az egyik marker eltűnik, a másik pedig felerősödik. Hogy melyik, az a TCR variábilis (V) doménjétől, annak az antigénfelismerő térbeli szerkezet kialakításában szerepet játszó szakaszaitól függ (complementarity determining region: CDR1, CDR2, CDR3). Az MHC I-gyel reagáló TCR-rel rendelkező lymphocytából általában CD8+CD4-, az MHC II-vel reagáló TCR-rel rendelkező lymphocytából CD4+CD8- sejt lesz. A CD4 vagy CD8 restrikciója meghatározza a sejt további fejlődését és funkcióját is: a CD4+ sejtek általában segítők, a CD8+-ak zömében citotoxikus T-sejtek lesznek.

A thymus cortexébe érő lymphocyták a hámsejteken lévő HLA-peptid komplexekkel találkoznak. Többségük elpusztul, mert TCR-je olyan, hogy nem talál megfelelő MHC-peptid komplex

ligandot, mely a továbbélést biztosító szignált jelentené. Csak kevés képes kis affinitással megkötni a HLA-peptid komplexet, mely blokkolja az apoptosishoz vezető utat (pozitív szelekció). Ez a kapcsolat azonban gyenge, a T leválik a hámsejtről és a velő felé halad tovább. A kéreg-velő határon macrophagokkal és dendritikus sejtekkel találkozik, melyek, igen sokféle és nagyszámú HLA-peptid ligandot, emellett számos járulékos stimuláló szignált mutatnak be. A T-sejtek apoptosist indukálja a túl szoros kapcsolódás az antigénprezentáló és a T-sejt között, ezáltal szelektálódnak ki az autoreaktív T-sejt-klónok (negatív szelekció). A progenitor sejtek csak mintegy 1%-a éli túl a pozitív és a negatív szelekciót, ezek a naív T-sejtek, a perifériás vérbe kerülnek. Valószínűleg a HLA-peptid komplexekkel való alacsony affinitású kapcsolódás tartja őket életben a továbbiakban. Fertőzések során, a thymusbeli érés ellenében a HLA-idegen peptiddel szorosan kötődő T-sejtek már nem pusztulnak el, hanem ellenkezőleg, proliferálnak.

A HLA molekula peptidkötő barázdájának alapját  $\beta$ -sík, két oldalát  $\alpha$ -hélixek képezik. Az MHC I molekulában az árok egyik vége, az MHC II-ben mindkét vége nyitott, ezért az előbbi rövidebb (7–15 aminosav hosszú), az utóbbi hosszabb peptideket képes befogadni. A peptidláncok orientációját a fixált, az N- és C-terminális helyét a HLA molekula határozza meg. A peptid középső oldalláncai kifelé, a végekhez közelebb inkább befelé állnak, ún. zsebekben helyezkednek el. A HLA I molekulának 6 ilyen zsebe van, a szélsők különösen fontosak, mert ezek horgonyozzák le a peptidet. A megkötött peptid aminosavsorrendje változó lehet, de a lehorgonyzó zsebekbe csak 2-3-féle aminosav illik bele. Az MHC molekula peptidkötő részének genetikusan meghatározott: a különböző HLA allélok termékeihez kötődő peptidek aminosavsorrendje jellemző. Az MHC II molekulák peptidkötését is ugyanez jellemzi.

A TCR a HLA  $\alpha$ -hélicei által határolt,  $\beta$ -sík alapú barázdát látja, közepén a kötött peptiddel. A TCR átlósan kötődik ezek felszínére, az  $\alpha$ -láncának CDR1 és CDR2 hurka a peptid N-terminális nagyobbik felé felett lebeg, a  $\beta$ -lánc CDR1 és CDR2 hurka C-terminális szakasz fölül emelkedik. A TCR  $\alpha$ - és  $\beta$ -láncainak CDR3 szakasza közepén helyezkedik el, és érinti a megkötött peptid

kiemelkedő részeinek legtöbbjét. A kevésbé variábilis CDR1 és CDR2 az  $\alpha$ -hélixek viszonylag konzervált aminosavait érinti, míg a sokkal variábilisabb CDR3 a megkötött peptid legváltozatosabb részéhez csatlakozik. Így a CDR1 és CDR2 a kötődés általános irányultságát és konfigurációját, a CDR3 pedig specifikitását határozza meg.

*iff. Kalabay László dr.*

## Intervenció radiológia

**Kamrai septumdefektus trauma után: perkután zárás Amplatzer-típusú occluder használatával.** Bauridel, G., Redel, D. A., Wetz, A. (Medizinische Klinik und Poliklinik Rheinische Fridrich-Wilhelms-Universität Bonn, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1081.

Egy 36 éves tetőfedő politraumat elszenvetve került kórházba, ahol pericardialis tamponádot állapítottak meg, melyet a bal kamra rupturája okozott, melyet műtéttel elvarrtak.

Két héttel később mitralis insufficiencia jelei mutatkoztak, melynek hátterében papillaris izomszakadás állt, ezért újabb műtéttel egy biológiai műbillentyűt implantáltak. Az ezt követő mobilizálás során 6 héttel később szisztolés zöreje és terheléses dyspnoe lépett fel. Az elvégzett vizsgálatok egy poszttraumás kamrai septumrupturát mutattak ki, amely jelentős bal-jobb söntöt tartott fent. A pulmonalis nyomás terhelésre 60 Hgmm-ig emelkedett.

A nem sokkal korábban végrehajtott 2 szívűműtetre való tekintettel, perkután zárást határoztak el. Az arteria és a vena femoralison keresztül, transseptalisan a defektuson át vezetődrótot s arra Amplatzer-típusú öntágulós kettős ernyőjű occludert helyeztek fel, melyet egy stent rész kötött össze. A beavatkozást radiológiailag és UH-gal is ellenőrizték. A beavatkozás után csak minimális sönt maradt vissza, a kamra pumpafunkciója és a beteg klinikai állapota jelentősen javult.

A szerzők azt a következtetést vonják le, hogy kardiális trauma után egymás után többfajta szövődmény is felléphet. Az ismert sebészeti módszerek mellett a kamrai septumrupturát invazív radiológiai eljárással is sikeresen lehet zárni.

*Hüttl Tivadar dr.*

## Képző eljárássok

**Céltott hasi ultrasonográfia traumás betegeknek.** Lingawi, S. S. és mtsai (Dept. of Radiology, Vancouver, Hospital and Health Science Center, Vancouver, Kanada): Radiology, 2000, 217, 426.

A szerző célja tanulmányukban rámutatni a céltott hasi ultrahangvizsgálat (UH) pontosságára a tompa hasi traumát szenvedett betegek vizsgálatánál. A tompa hasi sérülés okozta vérzés lehetősége egyaránt kihívást jelent a sebész és a sürgősségi betegellátás területén tevékenykedő orvos számára. A fizikális lelet nem adnak reális képet a beteg tudatzavara, neurológiai funkciócsökkenése, előzetes medikációja, valamint egyéb sérülései miatt. A peritonealis lavage megbízhatóbb a fizikális vizsgálatnál, de invazív beavatkozás, ráadásul az azt követően megjelenő abdominalis levegő- és folyadékgyülem rontja a későbbi CT és UH pontosságát. A CT lenne a standard a hasi sérültek vizsgálatában, de az UH inkább hozzáférhető, hordozható, non-invazív és megbízható módszer a hasi folyadékgyülem diagnosztikájában, alkalmazása mindenképpen kisebb megterhelést jelent a beteg számára.

A szerzők 1090 tompa hasi sérülést szenvedett beteg vizsgálatát során szerzett tapasztalataikról számolnak be. A sürgősségi osztályra érkezve minden beteget a trauma team látott el. Leggyakoribb a nagy sebességnél elszenvetett motorkerékpár-baleset volt. A hemodinamikailag instabil, a penetráló hasi vagy más, azonnali sebészi beavatkozást igénylő betegeket, ill. azokat, akiknél más okból peritonealis lavage vagy CT történt más intézetben, nem vették be a tanulmányba.

Mindegyik betegnél céltott UH-vizsgálat történt hordozható készülékkel, a beérkezést követő 30 percen belül, mely elsődlegesen a hasi folyadék kimutatására irányult. A negatív lelet után az egyéb sérülés nélküli betegek távozás előtt 12 órán át megfigyelés alatt álltak a sürgősségi osztályon. Akik állapotában negatív UH után klinikailag rosszabbodás látszott, azoknál ismételt UH és/vagy CT történt. A hasi folyadék jelenléte pozitív leletnek minősült, tekintet nélkül a folyadék térfogatára vagy lokalizációjára, ezen betegeknek spirál CT-t végeztek a has és a medence régiójáról a szerv- és/vagy bélsérülés pontosabb megítélésé végett.

Az eredmények alapján 974 esetben (89%) valós negatív leletet kaptak. 66 valós pozitív, 4 fals-negatív, 19 fals-pozitív eredmény született, 27 betegnél pedig bizonytalan volt a lelet. 124 betegnél végeztek CT-t. A 4 fals-negatív UH-lelettel rendelkező betegnél a CT 1 esetben a vesénél subcapsularis haematomát mutatott ki, 3 esetben lépsérülést (ebből 1 esetben észleltek a megfigyelés alatt hemodinamikai instabilitást). A bizonytalan UH-lelet miatt végzett CT-vizsgálat 7 esetben lépsérülést, 1 esetben vesecontusiót mutatott ki.

Az UH-vizsgálatok statisztikai feldolgozása a következő eredményeket adta: szenzitivitás: 94%, specifikitás: 98%, pontosság: 95%, 78% a pozitív prediktív érték és 100% (974 a 978-ból!) a negatív prediktív érték.

A szerzők a céltott hasi UH-t effektív és pontos módszernek tartják a tompa hasi sérültek vizsgálatában, különösen a magas negatív prediktív érték emelendő ki.

[*Ref.: Az UH magas diagnosztikai értéke eddig sem volt kétséges, viszont arra külön is rámutatnék, hogy itt a vizsgálatok a kórházba érkezés után 30 percen belül, jó minőségű hordozható készülékkel, a sürgősségi ellátás színhelyén készültek és nem a hazai gyakorlatban általános betegszállítással kombinálva. Jó lenne, ha nálunk is elterjedtebbé válnának az ilyen készülékek!*]

*Pásztor Tamás dr.*

## Kórélettan

**Vakok szabadon futó cirkadián ritmusának beállítása melatoninnal.** Sack, R. L. és mtsai (Sleep and Mood Disorders Lab., Dept. of Psychiatry, School of Med., Oregon Health Sciences Univ. Portland, USA): N. Engl. J. Med., 2000, 343, 1070.

Az ember endogén cirkadián pacemaker 24 óránál valamivel hosszabb periódussal oszcillál, ezért szükséges a 24 órás naphoz történő szinkronizálása. Ez főként a környezet napi fény-sötétség ciklusa hatására valósul meg. Teljesen vak embereken ez a hatás nem érvényesül, ezért cirkadián ritmusuk szabadon futó lesz, napi 60–70 perccel meghosszabbodik, ami insomniát és nappali álmoságot okoz. A szerzők azt vizsgálták, hogy melatonin (M) adásával beállítható-e a vakok cirkadián ritmusa.

Vizsgálatukban hét, jó egészségi állapotú vak személy szerepelt, akik nem szedtek a plazma M-szintjét befolyásoló vagy altató gyógyszert. A vizsgálat során orálisan 10 mg M-t vagy placebót kaptak, egy órával lefekvés előtt. A cirkadián ritmust a vizsgálat megkezdése előtt, közepén és befejezésekor vizsgálták, meghatározva a nap azon óráját, amikor az endogén M-koncentráció 10 pg/ml fölé emelkedett. Ez ugyanis megbízható markere az endogén cirkadián ciklus fázisának. A kezelés megkezdésekor a hét vak személy szabadon futó ritmusa 24,2–24,9 óra volt, ennek megfelelően a kezelés háromtól kilenc hétig tartott.

Az első kezelés után három hónappal három személyt a csoportból ismét M-kezelésben részesítettek, a 10 mg napi adagot három hónap alatt folyamatosan csökkentve 0,5 mg/nap-ra, a minimális hatékony dózis meghatározása céljából. E kezelés befejezése után két hónapig minden nap meghatározták azt az időpontot, amikor az endogén M-koncentráció 10 pg/ml fölé emelkedett. A kérdés az volt, hogy a M-kezelés hatása annak befejezése után is érvényesül-e a pacemakeren.

A M-koncentráció meghatározását RIA-jel végezték, a kezelésnek az alvási-nyomásra gyakorolt hatását pedig polyszomnografiával kísérték figyelemmel alvás-laboratóriumban.

A napi 10 mg M-nal való kezelés eredményes volt a cirkadián ritmus beállításában ( $p < 0,001$ ), kivéve azt a vak egyént, akinek a ritmusa (24,9 óra) a legnagyobb mértékben eltért a normálistól. A placebo adása hatástalan volt.

Az első kezelés befejezése után azt tapasztalták, hogy a plazma M-koncentráció-emelkedése megfelelt a fiziológiásnak. Ezek szerint a kezdeti napi 10 mg M szükséges a szabadon futó ritmus „elkapásához”, de a második kezelés során bebizonyosodott, hogy a M-adag 0,5 mg/nap-ra csökkenthető a hatás megszűnése nélkül, sőt a kezelés befejezése után is fennmarad a ritmust szabályozó hatása egyénenként változóan – akár egy hónapig is. Ez különösen érvényesnek tűnik azoknál a vakoknál, akiknek a ritmusa a normálistól nem nagy mértékben tér el.

A polyszomnografiában rejlő variabilitásból következően hétnél több személyen végzett vizsgálat lenne szükséges a M-nak az alvási-nyomásra gyakorolt hatásának teljes kiértékeléséhez. A kezelés hosszú időtartama azonban megenge-

di azt a megállapítást, hogy mind a teljes alvásidő, mind az elalvásig eltelt idő, az alvás hathatósága, valamint az alvás közbeni ébrenlétek időtartama határozottan jó irányba változott a M-kezelésre, míg a placebónak nem volt hatása.

*M. Odorfer Magdolna dr.*

## Nukleáris medicina

**Pozitronemissziós tomográfia: a tumorválasz leképezése.** Szerkesztőségi közlemény. Eary, J. F. és Krohn, K. A. (Division of Nuclear Medicine, University of Washington Medical Center, Seattle, USA): Eur. J. Nucl. Med., 2000, 27, 1737–1739.

A tumorok kezelésének célja az effektív tumorválasz elérése. A hagyományos gyakorlatban ilyenek tartják a strukturális változást, úgymint a tumor nagyságának csökkenését vagy a tumor eltűnését. A PET alkalmazása ezt a konvencionális elvet megváltoztatja. A PET lehetőséget nyújt jó térbeli felbontással ábrázolni a szövetspecifikus radiofarmakonok felvételét, ill. lehetővé teszi a tumorok biológiai paramétereinek kvantitálását, úgymint metabolizmus, receptorok, sejtproliferáció, terápiás ágensek felvétele.

A klinikai onkológiai gyakorlatban konvencionálisan a CT és az MRI használatos a tumorok kemo-, ill. sugárterápiára adott válaszána megítélésére. Azonban önmagában a nagyságbeli eltérés megítélése sok esetben kevés például a citosztatikus hatás leméréséhez.

Az irodalomban folyamatosan nő a hivatkozások száma a PET-nek a tumorválasz megítélésében játszott szerepére vonatkozóan. A  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxiglükóz (FDG), a leggyakrabban alkalmazott farmakon. Már 1993-ban beszámoltak arról, hogy a tumor FDG-metabolizmusának csökkenése 45 perccel az adriamycin adása után látszott a tumormetabolizmus-változása a nagyságbeli változásnál jóval előbb bekövetkezett. A csökkent standard uptake value (SUV) meghatározása kvantitatív értékelést is lehetővé tesz. A tumor maximális, ill. átlagos SUV értéke utalhat a tumorszövet heterogenitására (necrosis, hegesedés), ill. a tumor agresszivitására. A legaktívabb területek a tumor legagresszívebb részei (maximális SUV). A tumor progressziója vagy kezelésre adott definitív válasza közt az

FDG-felvétel 25%-os változása alapján tehetünk különbséget. Sok közlemény szerint a korai FDG-PET-vizsgálatok eredménye lehetővé teszi a kezelés várható eredményességének megítélését. Beszámoltak az FDG-PET magas specificitásáról a residuális lymphoma szövet viabilitását illetően. A különféle carcinomák kezelés utáni viabilitását illetően az FDG-PET szenzitivitását >90%-nak, specificitását >95%-nak találták.

Az FDG-PET-nél specifikusabb biológiai karakter leképezésre is van mód. Például a sejtproliferációs markerekkel vizsgálható a DNS-szintézis. A  $^{11}\text{C}$ -timidin molekula DNS-be épülése lehetővé teszi a sejtciklus vizsgálatát. E molekula alkalmas arra, hogy kimutassa a tumoros sejtproliferáció csökkenését a terápiára adott válaszként. A  $^{11}\text{C}$ -timidinnak szerepe van az új tumorelles szerepek kifejlesztésekor. A sejtproliferáció vizsgálata a tumorok génterápiájának noninvazív követését is lehetővé teszi.

Egyéb specifikus biológiai markerek is vannak. Például a  $^{18}\text{F}$ -fluoromisonidazol a hypoxia megítélésére alkalmas (s köztudott, hogy a tumorok hypoxiás részei rezisztensek a sugár- és kemo-terápiára).

Az ösztrogén-receptorok kimutatása  $^{11}\text{F}$ -fluoroösztrodiollal szintén nagy jelentőséggel bír.

*[Ref.: Egy rövid referátumban csak szubjektíve lehetett válogatni a közleményben leírtakból, de talán látható, hogy a PET nemcsak a végzett kezelés eredményességének megítélésében játszik szerepet, hanem, ami nagyon fontos, már a terápia megkezdése előtt információt nyújthat annak eredményességére vonatkozóan, így a terápiás terv elkészítéséhez is segítséget ad.]*

*Pásztor Tamás dr.*

## Repülésorvostan

**A betegek repülés előtti szűréséről.** Naeije, R. (Dept. Physiol., Faculty of Medicine, ULB, Erasmu Campus, Brussels): Eur. Respir. J., 2000, 16, 197.

A 9–12 ezer méteres átlagos repülési magasságban a tengerszinti 101 kPa légnyomás 30,7–19,3 kPa-ra csökken (231–145 Hgmm), az ilyen nyomású levegőben az oxigén parciális nyomása ( $\text{PIO}_2$ ) 5,1 kPa (39 Hgmm), amelynél a nagyon alkalmazkodott hegymászók



élete sem tartható fenn, 9000 méteres magasság felett egy percen belül elveszíti az ember az eszméletét. A hypobaricus hypoxiát 300 méterenként egy százalékos oxigéndúsítással vagy a kabinyomás emelésével lehet ellensúlyozni. A szabályok a 3000 méter feletti repüléskor oxigénmaszkot, 6000 méter felett kabinyomás-növelést írnak elő. A kabinyomás és az oxigénkiegészítés a 2434 méteres – maximum 3000 méteres – magasságnak megfelelő kell legyen. 1988-ban *Cottrell* 208 repülőúton átlagosan 1894 méteres, a tengerszintnek megfelelően 2717 méterig szóródó kabinyomást mért, a jelen szerző 28 repülőúton 580–2460 méter közötti barométernyomást mért.

2483 méteren a  $PIO_2$  a tengerszinthez képest 28%-kal kisebb, ez olyan, mintha 16%-os oxigént lélegeznénk be. Ismert, hogy a pulzusszám a 16–18%-os oxigéntartalomnál már emelkedik, az emelkedés kb. 15%-ot ér el a 12%-os oxigéntartalomnál. Az artériás oxigénnyomás 0,125%-os belélegzett levegőnél 5,3 kPa (40 Hgmm), a szöveti oxigénellátás azonban nem romlik és a ventiláció sem nő, a megnőtt szívperc-térfogatnak köszönhetően. A vérnyomás sem változik. A mexikói olimpián 2240 méteren az állóképességi jellegű sportágakban a teljesítmény mintegy 10%-al romlott, de különleges orvosi probléma nem adódott.

A betegek azonban megérezhetik a hypoxiás környezetet, hypoxaemia (55, illetve 50 Hgmm alatti parciális oxigénnyomás) alakulhat ki. Lehet-e ezt előre jelezni? Ezt remélik azok, akik a repülés előtt csökkentett nyomású vagy oxigéntartalmú kabinba téve vizsgálják a betegeket (a két szituáció élettani következményei aligha különböznek). *Dillard* azt találta, hogy a  $FEV_1$  igen szorosan korrelál a  $PIO_2$  csökkenése okozta artériás hypoxaemiával. *Christensen* COPD-s betegek nem mutattak hypoxaemiát, ha az aerob kapacitásuk 12,1 ml/kg.perc felett van. *Robson és mtsai* az ERJ e kötetében arról számoltak be, hogy a 90%-os szaturáltságot tekintve határnak, kizárták a repülésből azokat, akiknek a nyugalomban, vagy a fokozódó hypoxiás körülmények között a 16%-nál magasabb oxigénkoncentráció alatt is 90% alá csökken a szaturációjuk. Oxigénpótlást javasoltak a repülés alatt azoknak, akik oxigénaltsága még rosszabb volt. Az egyik ilyen beteg nem igényelte az oxigént és semmi panasa sem volt a repülés alatt.

Van-e klinikai vonatkozása a repülés előtti hypoxiás tesztelésnek? Nincs vizsgálat, amely kapcsolatot igazolt volna a teszteredmény és a klinikum között. A COPD-s betegek 1650 és 2250 méteres magasságban átlag 51 Hgmm-es artériás hypoxaemiát mutattak, klinikai jelek nélkül. Másik vizsgálatban a COPD-sek 43 és 34 Hgmm-ig csökkent parciális oxigénnyomást is jól tűrtek, mint ahogy ismert az is, hogy átmenetileg 25–30 Hgmm-es hypoxaemia előfordul, következmények nélkül a COPD-seken. A hypoxaemia „veszélyes szintjét” még nem definiálták.

A repülés előtti hypoxia-teszt költséges, időigényes, nem érhető el mindenütt és a hasznossága sem bizonyított.

Kinek javasoljuk a repülés alatt az oxigénhasználatot? Annak, aki otthon is használ kiegészítő oxigént és akinek nagyon kicsi a  $FEV_{1-e}$  (értéket nem ad meg a szerző). A szívbetegnek remekül tűrik a hypoxiát, ők nem igényelnek oxigént a repülés alatt. A pulmonalis hypertenziós beteget indokolt többlet-oxigénnel ellátni. Ha kétségeink vannak: olcsóbb a repülés alatt oxigént adni, mint előtte vagy hypoxiás tesztet elvégeztetni.

Apor Péter dr.

## Ritka kórképek

**Familiáris mediterrán láz a hideg égvőben: olvasd a Lancetet.** Stewart, L. és mtsai (Departments of Child Health and Medical Genetics, Royal Hospital for Sick Children, Yorkhill, Glasgow, UK. Department of Genetics, Hoptal Arnaud de Villeneuve, Montpellier, Cedex, Franciaország): *Lancet*, 2000, 356, 2154.

A 6 éves skót leány 3 hetes lázról és jobb oldali mellkásfájdalomról panaszkodott. 38 °C lázat és a mellkas jobb oldali érzékenységét találták. Az ESR 80 mm/h, a leukocytosis mérsékelt volt. Atípusos pneumóniának vélték és erythromycinnel kezelték.

Két hónap múlva azonos tünetekkel újból jelentkezett. Megtudták, hogy 2,5 éve 40 °C-ig terjedő lázas időszakok és jobb mellkasi fájdalmak térnek vissza hetenként kb. egyszer. Az ESR ismét magasabb volt. Az epizódok két nap alatt maguktól elmúltak. A gyermek korábban egészséges volt. Az anyja skót, az apja török.

Három év múlva a sebész apa a *Lancet*et hozta a *Familial Mediterranean Fever (FMF)* cikkével és megjegyezte, hogy a leánya tünetei igen hasonlítanak az FMF-re. Colchicin-terápiás kísérlet után a rohamok száma és súlyossága jelentősen csökkent. A leány 2 hónap óta jól van, lázas vagy fájdalmas időszakai nem voltak.

Az FMF főleg a Földközi-tenger vidékén jelentkező autoszomalisan örökölhető betegség. Visszatérő, akut, magától megszűnő lázas epizódok és polyserositis jellemzi. Az esetek 95%-ában hasfájást okoz, de bármely serosus felületet érinthet. Általában a 4. életévben kezdődik.

A leány és a szülők DNS-ét a 16-os kromoszómán az ismert FMF és MEFV mutációja irányában vizsgálták. Csak a betegben és a tünetmentes apában észlelték M694V mutációt. Az MEFV gén kódolja a gyulladási regulátorproteinjét, a marenostin/pyrin-t. (Ref.: *Az előbbi a földközi-tengeri góccra, a „mi tengerünk”-re, az utóbbi a lázra, az FMF-re utal.*)

Az eset felhívja a figyelmet az általános orvosi lapok olvasásának a gyakorlati hasznára.

Kollár Lajos dr.

**Idős beteg súlyos ujjnekrózisa heterozigóta faktor V Leiden mutációval.** Patel, G. K. és mtsai (Department of Dermatology, University Hospital of Wales, Cardiff. Departments of Dermatology, Haematology and Pathology, Royal Gwent Hospital, Newport, UK): *Br. J. Dermatol.*, 2000, 143, 1302.

A 81 éves nő kétnapos gyengélkedéssel és nekrotizálóhoz vezető bőrpírral került a szerzőkhöz. Sérülésre, betegségre nem emlékszik. Gyógyszert nem szed. Az összes lábujján vérzéses bőrelhalások, a fekélyek mélyén az izmok és az inak látszóttak. Három évvel korábban hasonló, de enyhébb epizódja volt, mely az alsó végtagjait és a lábujjait érintette.

Az ESR emelkedett, az aktivált proteín C rezisztenciája csökkent volt a faktor V-hiányos plazmában. Normálisak voltak a protrombinidő, az aktivált parciális tromboplastinidő, a plazma-fibrinogén és a thrombophilia markerei. A heteroduplex analízis a faktor V Leiden gén heterozigóta mutációját jelezte (glutamin-arginin-csere).

A szövettan kiterjedten szervülő trombotizált ereket talált a bőrben a

vörösvértestek kilépésével és enyhe gyulladáshoz vezetők. A vasculitisnek nem voltak jelei.

Heparinnal, majd warfarinnal kezelték, de 3 hónap múlva sepsisben meghalt.

A purpura fulminans a bőr akut, gyorsan elhatalmasodó koagulációs nekrózisa. A bőr kiterjedt trombózisa jellemzi. Infekció, thrombophilia vagy DIC hozza elő, és ritkán, mint esetünkben, a faktor V Leiden mutációja. Rendszerint gyermekkorban lép fel magas halálozással. Eddig 8 faktor V Leiden mutációval társult purpura fulminans esetet közöltek: 6 gyermek és 2 felnőtt (40 és 42 éves).

A protein C a véralvadási kaskád fontos antikoaguláns tényezője. Az aktivált protein C (APC) a faktor Va hasításával és a faktor VIIIa direkt gátlásával megszakítja a további trombin keletkezését. Faktor V mutáció esetén kiesik az APC szabályozó hatása és a trombin folyamatosan képződik, fokozott vénás trombózishajlamot hozva létre.

*Kollár Lajos dr.*

## Sebészet

**67 éves beteg felső gastrointestinalis vérzéssel.** Welcker, K., Gross, M., Zietz, C. (Chirurgische Klinik und Poliklinik Ludwig-Maximilian-Universität München, Németország): *DMW*, 2000, 125, 1081.

Egy 67 éves beteg 14 napja tartó véres székletürítéssel és anaemiával (hemoglobinnal 4,8 g/dl) került felvételre. Az anamnézisben egy korábban ulcus miatt 2/3 részben reszekált gyomor, illetve 20 évvel ezelőtt hypernephroma miatti jobb oldali nephrectomia szerepelt. A vizsgálat során a has bepatintható volt, rezisztenciát nem tapasztaltak.

Az elvégzett vizsgálatok során endoszkóppal, illetve radiológiai módszerekkel, ideértve az angiográfiát, az UH-ot, vérzésforrást nem találtak. Mindössze egy ectaticus aorta abdominalis észlelték. A többszöri eredménytelen endoszkópos lokalizációs meghatározás eredménytelensége miatt exploratív laparotomiát végeztek, melynek során azt észlelték, hogy a korábban reszekált veseartéria csomója jobb oldalt egy aortoduodenalis fistulát képezett, mely spricelő vérzést okozott. Az elváltozást

a duodenum területében kimetszték, az aortát elvarrták.

Következtetés: A nephrectomiát követő szekunder aortoduodenalis fistula-képződés igen ritka, tisztázatlan és nem lokalizálható gastrointestinalis vérzés esetében azonban gondolni kell rá és mindenképpen exploratív laparotomia végzendő.

*Hüttl Tivadar dr.*

**Komputerrel támogatott eszközök és intervenciós technológiák.** DiGioia, A. M. és Jaramaz, B. (Center for Medical Robotics and Computer-Assisted Surgery, 5200 Centre Av., Pittsburgh, PPA 15232, Amerikai Egyesült Államok): *Lancet*, 2000, 354, 46.

A jelenlegi sebészeti gyakorlat olyan események sorozata, melyek viszonylag lazán kapcsolódnak egymáshoz: diagnózis és tervezés, a terv sebészeti kivitelezése és a műtét posztoperatív értékelése. Ezt a három fázist nem lehet közvetlenül egyesíteni, mivel nincsenek érzékeny és pontos eszközök a sebészeti gyakorlat mérésére. Hiányzik a beteg anatómiájának és fiziológiájának funkcionális modellezése is, amivel lehetséges lenne a műtét hatásának vizsgálata, vagy még a műtét előtt a műtét beavatkozás optimalizálása. A sebészeti gyakorlat során a műtét előtti tervet nem lehet közvetlenül összekapcsolni a műtét kivitelezésével. A jelenlegi eszközök pedig nem adnak pontos információt a sebésznek az aktuális beavatkozás kivitelezéséhez.

A sebészi eszközök következő generációja és az intervenciós információs technológiák magukban foglalják a műtét előtti tervező eszközt, amelynek a segítségével háromdimenziósan és funkcionálisan modellezhető lesz a beteg anatómiája és fiziológiája. A sebésznek így lehetősége lesz arra, hogy még a műtét előtt szimulálja a műtét hatását. Még ennél is fontosabb, hogy ezzel a preoperatív szimulátorral a sebész majd optimalizálni és személyre szabottá tudja tenni a műtét tervét.

A jövő sebészeti eszköztárába bele fognak tartozni az asszisztáló robotok, a navigációs és a képalkotás által vezetett sebészeti eszközök, a mikroelektro-mechanikus rendszerek, a mikro-manipulátorok és a beültetett szenzorok. Intelligens eszközök fognak segíteni a műtét előtti terv optimalizálását és a műtét kivitelezésének szükség szerinti módosítását. Ezekkel a komputerrel

támogatott eszközökkel képesek lesznek a sebészek arra, hogy kifejlesszék a minimálinvazív sebészeti beavatkozások következő generációját. Az új technológiákkal lehetséges lesz közvetlenül összekapcsolni a sebészeti gyakorlatot és annak kimenetét. A műtét során navigációs és mikroelektro-mechanikus eszközök fognak adni folyamatos információkat. A beültetett szenzorokkal lehetséges lesz a biológiai, fiziológiai és mechanikai tényezők mérése. A komputerrel támogatott technológiák révén mód nyílik majd arra is, hogy közvetlenül megismerhető legyen a beteg háromdimenziós anatómiája ionizáló sugárzás alkalmazása nélkül. Meg fognak jelenni a testen belüli szállító rendszerek, amelyekkel lehetséges lesz terápiás anyag alkalmazása egy meghatározott patológiás területen. Ezeknek a technológiáknak a révén azután össze lehet majd szorosan kapcsolni a műtét előtti tervezést és képalkotást, a sebészeti technikákat és a műtét kimenetelét.

A klinikai és sebészeti készségek alkalmazkodnak a változó világhoz és a beteg szükségletéhez. Az új eszközök és technológiák segítségével lehetségessé válik a beteg minden időben és bármilyen helyen való monitorozása. Az információs technológiák és eszközök természetesen nem fogják kiiktatni a sebészt.

Ennek az új megközelítésnek és az információs technológiáknak óriási a lehetőségük a teljes sebészetet illetően és segítségükkel a sebészek meg tudják alkotni a sebészeti technikák új generációját. Az új millennium kezdetén biztosak lehetünk abban, hogy a leírt technológiák nagy hatással lesznek a sebészi tervezésre, szimulálásra, beavatkozásra és a sebészi gyakorlat mérésére a betegek érdekében.

*Dervaderics János dr.*

**Robotika és rokon technológiák az endoszkópos sebészetben.** Buess, G. F., Marc, O. S., Fischer, S. C. (Zentrum für medizinische Forschung, Sektion für MIC, Waldhornlestr. 22, 72072 Tübingen, Németország): *Arch. Surg.*, 2000, 135, 229–235.

Az 1980-as évekig a sebészek egyszerű, standard eszközökkel rendelkeztek. Az endoszkópos sebészet bevezetése nagy hatással volt és van a sebészet feltételeire. Történetileg a német *Wittmoser* végezte 1954-ben az első torakoszkó-

pos beavatkozást sympathectomia céljából. 1971-ben a szintén német *Semm* fejlesztett ki fontos laparoszkópos technikákat. Ezen hagyományokat folytatja a szerzők munkahelye és az egyik legnagyobb német tudományos intézet, a Forschungszentrum Karlsruhe (FZK) között 1989 óta meglévő kapcsolat az endoszkópos sebészet továbbfejlesztése és oktatása céljából.

A laparoszkópos sebészet továbbfejlesztése céljából három célt definiáltak: 1. Az endoszkópos eszközök mozgását minél nagyobb szabadságfokkal. Ennek keretében olyan sebészeti eszközöket fejlesztettek ki, amelyek meghajlíthatók és amelyeknek a feje aktívan forgatható. Ezt követte egy olyan manipulátor rendszernek (advanced robotic and telemanipulation for minimally invasive surgery, ARTEMIS) a kifejlesztése, amelyek ezek az eszközök minden szabadságfokkal működtethetők. 2. Olyan mechanizmusok kifejlesztését, amelyek a sebésznek az endoszkópos beavatkozás alatt és ellenére taktilis információkat nyújtanak. 3. Olyan „látó” rendszerek kialakítását, amelyek tiszta látást, jobb térbeli információt és jobb feloldást, valamint a műtét teljes menetének áttekintését biztosítják. Mindezek részletezve az alábbiakban kerülnek ismertetésre.

Kifejlesztésre kerültek ízületekkel rendelkező, azaz hajlítható és forgatható fejű endoszkópos sebészeti eszközök, amelyekkel például körül lehet ölelni a nyelőcsövet, vagy a vastagbél. Mivel ezek kezelése nehézkes volt, ezért mozgásukhoz manipulátort fejlesztettek ki. Ennek neve ARTEMIS sebészeti manipulátor, amelynek segítségével a manipulációs lehetőségek és a precizitás fokozódik. Hasonló eszközök léteznek a csípőízületi protézis robotműtétjéhez (Robodoc és CASPAR néven).

További cél volt az emberi erő helyettesítése a kamera mozgatása és az eszközök pozicionálása kapcsán, amelyekkel csökkenthető a sebészek és az asszisztencia száma. Modern technológiák alkalmazásakor, így a sebészeti manipulátorok és a kameravezető rendszerek működtetésekor, nagyon fontos, hogy ezeknek az eszközöknek hogyan lehet parancsolni. A cél az, hogy a sebész ezeket a parancsokat a legintuitívabb módon és minden izgalom nélkül, biztonságosan tudja kiadni (embergép kapcsolat, man-machine interface). Ennek céljából fejlesztettek ki egy bemeneti eszközt (slave manipula-

tor), amelyet a sebész a monitort figyelve két kézzel tud mozgatni és irányítani. A sebész kezének mozgása elektromos úton transzformálódik olyan elektromos parancsokká, amelyek az operáló eszközök mozgását irányítják. Az endoszkópos műtétek során tisztán elkülöníthető az operáló orvos és az asszisztencia feladata. Az asszisztencia szerepe mindössze a kamera mozgatása, vagy a szervek szétválasztása. Az ún. „endoscopic solo surgery” kifejlesztésének eredményeként már nincs szükség az asszisztenciára sem, mivel a sebész maga tudja a kamerát mozgatni és a szerveket szétválasztani. Mivel a lábpedál nem vált be, ezért olyan kameramozgató rendszert fejlesztettek ki (Computer Motion cég), amelynek emberi hanggal lehet parancsolni. A szerzők és a fent említett FZK kifejlesztett közösen egy olyan pozicionáló rendszert (TISKA), amely kézzel mozgatható. Ez egy paralellogramot használ és így az abdominalis behatolás pontja állandóan stabil, függetlenül attól, hogy hogyan mozognak a sebészeti eszközök, vagy a kamera. A kifejlesztett motormeghajtású kameramozgató rendszer neve FIPS. A „solo” endoszkópos sebészeti eszközök kifejlesztésében részt vett a német Karl Storz cég is, kipróbálása pedig modellel történt.

A sebészeti manipulátor (ARTEMIS) és a „solo” sebészeti rendszerek kifejlesztése mellett a műtőhelyiség rendszerének fejlesztése érdekében is tettek lépéseket a szerzők. A német Dornier Medizintechnik cég segítségével kialakították az első, kimondottan endoszkópos sebészetre alkalmas műtőt, amelyben egy központi komputerhez csatlakoznak a komputerrel működő alrendszerek. Ennek segítségével egyetlen gombnyomásra létrehozhatók például az epehólyag műtétjéhez szükséges feltételek. Hasonló rendszereket más országokban is kialakítottak, így például az amerikai Computer Motion cég. Ilyen rendszerek kifejlesztésekor igen fontos, hogy ezek nyitottak legyenek, azaz a további fejlesztések könnyen legyenek integrálhatók a rendszerbe. Közismert, hogy a hagyományos endoszkópos műtétek során elvesznek a taktilis információk (az erőképfítés visszacsatolása és az anatómiai struktúrák elaszticitásával, keménységével kapcsolatos érzések). Ezen információk visszanyerése érdekében fejlesztettek ki speciális, szenzorokkal ellátott csipeszt. Egy további vibrotaktilis szen-

zorral vizsgálható, hogy lágy, vagy kemény szövettel van-e az operátornak dolga?

Az endoszkópos sebészet minden területén fontos a „látó” rendszer, amelynek minőségjavításával a szerzők is foglalkoztak. Első fontos fejlesztésük egy sztereoszkópos endoszkóp volt az endorectalis sebészethez. Az 1990-es évek elején további sztereoszkópos endoszkópot és monitortechnológiát dolgoztak ki. Ezekkel sokat javult a térbeli információk nyerésének minősége. Ezen információk javításának céljából kifejlesztettek egy viszonylag egyszerű módszert is, amikor is két különböző fényforrást építettek be egy standard endoszkópia (árnyék optika). A jövőbeli endoszkópoknál meg kell oldani a lencse elhomályosodásának kiiktatását, az endoszkóp műtét alatti tisztítását és a lencsére felrakódott részecskék eltávolítását.

A sebészeti eszközök az endoszkópos sebészet bevezetése előtti száz évben szinte semmit sem változtak, holott ezen idő alatt a technológiák más területén hatalmas változások következtek be. Az endoszkópos sebészet megjelenésével a sebészi gyakorlatba integrálódtak a videotechnológiák, a robotika és a robotmanipulátorok, azaz olyan meglévő technológiák, amelyeket eredetileg nem orvosi célra fejlesztettek ki (technológiatranszfer). Mindezekhez teljesen újszerű műtők kialakítása is szükséges. A robotika igen költséges, így ma még csak a fejlett országokban lévő magasan specializált klinikák alkalmazhatják. Mindehhez a sebészeket és az asszisztenciát egy teljesen új módszer szerint kell oktatni. A sebészeti csapatban mérnök jelenléte is szükséges.

Dervaderics János dr.

## Szemészet

**Alapellátás: a vörös szem.** Leibowitz, H. M. (Dept. of Ophthalmology, Boston University School of Medicine, 715 Albany St., Suite L907, Boston, MA 02118, USA): *N. Engl. J. Med.*, 2000, 343, 345–351.

A „vörös szem” egyike a legszembe-tűnőbb szemészeti tüneteknek, amellyel a beteg a családorvost keresheti fel először. Ezek egyike-másika relatíve jóindulatú elváltozás, de jelenthetnek a látást, sőt az életet veszélyeztető körképet is. A cikk célja, hogy a nem sze-

mészorvos komplikált vizsgálóeszközök – például réslámpa – nélkül is fel tudja ismerni a „vörös szemet” okozó kórképeket és tisztában legyen a megfelelő teendővel. A differenciáldiagnózis felállításában támpontot nyújtanak a kórelőzmény adatai, a vörösség jellegzetességei, az egyéb tünetek és az esetleges látásromlás. A cikk felsorolja a leggyakoribb elváltozásokat.

A *subconjunctivalis* vérzés általában egyoldali, kis foltok vagy kiterjedt vörösség formájában jelentkezik, nem jár fájdalommal, nincsen váladékosság, kiváltója lehet trauma (amire a beteg nem mindig emlékszik), törekeny kötőhártyaerek, vérzési rendellenességek, antikoaguláns szerek szedése, hypertonia betegség, erőltetett köhögés, hányás, Valsalva-manőver stb. Speciális kezelést nem igényel, kiterjedésétől függően 2-3 hét alatt felszívódik. Ha nem, ritkább okokra kell gondolnunk, például Kaposi-sarcomára és a beteget szemorvoshoz kell küldeni. Ugyanez a teendő ismétlődő kötőhártya-bevérzés esetén is.

A *kötőhártya-gyulladás* különböző formái conjunctivalis belövelltséggel, súlyosabb esetben chemosisal, váladékossággal, bizonyos esetekben kötőhártyavérzéssel, álhártya kialakulásával járnak. A vírusok, baktériumok, chlamydia-fertőzés által okozott kötőhártya-gyulladások kialakulása, klinikai képe, lefolyása, komplikációi különbözőek, elkülöníthetők az allergiás conjunctivitistól. A vírusos kötőhártya-gyulladások közül a cikk kiemeli az igen fertőző, adenovírusok okozta keratoconjunctivitis epidemicát, amelynek terjesztésében a kontakt- és cseppfertőzésnek nagy szerepe van, járványokat okozhat. Orvosi tevékenység is terjesztheti. Specifikus gyógyszer sincsen. Antibiotikumok adása a másodlagos bakteriális fertőzések megelőzésében segíthet. Bakteriális conjunctivitisek esetén a klinikai kép alapján már következtethetünk a kórokozóra. A cikk részletesen tárgyalja a gonoblenorrhoeát. A betegség kezelése helyi és általános. A cornealis komplikációk miatt, melyek a szaruhártya perforációjához vezethetnek, a kezelés a szemorvos feladata. Felnőttkori fertőzésben a húgyivarszervi fertőzést, a szexuális partnert is kezelni kell. A chlamydia okozta infekciók közül a trachoma, ha nem kezelik, vaksághoz vezet, az ipari országokban ritkán fordul elő, általában behurcolt betegség. A genitális fertőzés következtében létrejövő felnőttkori és gyermekkori zárványos kötőhártyahu-

rut gyakran fordul elő, általános és helyi kezelést igényel. A szerző figyelmeztet arra, hogy a helyi kezelés csak a szemészeti tüneteket nyomja el időlegesen, a genitális fertőzés-rezervoárra nem hat. A tetracyclin áthatol a placentán, a magzat maradandó fogainak, valamint a 8 év alatt kezelt gyermekek fogainak tartós elszíneződését okozza, ezért ilyen esetekben adása nem ajánlott. A fertőzött szexuális partnert is kezelni kell. Az allergiás conjunctivitis lehet szénanátha része, pollenallergia, gyógyszerek okozta gyulladás. Jelenleg már sokféle szer áll rendelkezésünkre – az egyre gyakrabban előforduló gyógyszer okozta allergiás conjunctivitis megoldása a gyógyszer elhagyása.

*Blepharitis* és a *szemhéjak hibás állása* is járhat vörös szem szindrómával. A kötőhártya-hyperaemia oka általában összetett, corneakomplikációval járhatnak, ezért ezek a kórképek szemészeti kezelést igényelnek.

Az *episcleritis* feltehetően autoimmun betegség. Ritkábban fordul elő, az esetek többségében kezelés nélkül, nyomtalanul gyógyul. Ha a betegség nem múlik el rövid idő alatt vagy recidívál, szemészeti kezelést igényel.

A *scleritis* a látást veszélyeztető betegség, lehet fokális vagy diffúz megjelenésű, recidívára hajlamos, a sclerát elvékonyítja, mindenképpen szemészeti kezelést igényel.

A *pterygium* degeneratív kötőhártya-elváltozás, gyakori forró, poros környezetben, különösen ott, ahol a beteg hosszas ultraibolya-sugárzásnak van kitéve. Lassan fejlődik, ha begyullad, vörös szem tünetét kelti. Látásromlást akkor okoz, ha a corneára kúszik. Sebészi eltávolítást igényel, eltávolítása után recidiválhat.

*Glaukómás rohamban* a vörös szem erős fájdalom, általános rosszullet, emelkedett szemnyomás, látásromlás kíséretében jelentkezik. A fájdalom és általános rosszullet miatt a kórkép összetéveszthető migrénes rohammal, szívinfarktussal, akut hasi katasztrófával. A szem állapota rátekintésre, a szemnyomás tapintása útba igazít. A szem órák alatt megvakulhat, ezért sürgős szemészeti ellátásra van szükség.

Az *akut elülső uveitis* (iritis, iridocyclitis)-ben a szem vörösségéhez, a ciliaris injekcióhoz az iridocyclitis egyéb tünetei társulnak. Egyik legfeltűnőbb tünete a szűk pupilla, szemben a glaukómás rohammal, ahol a pupilla tág és fénymerév. Ez az állapot is sürgős szemészeti ellátást igényel.

A *felszínes corneaelváltozások* különböző formái (corneahámhiány, keratitis) látásromlással, ciliaris injekcióval járnak és szintén szemészeti ellátást igényelnek.

[Ref.: Összefoglalva, az általános orvos a legfeltűnőbb objektív tünettől, a „vörös szem”-mel gyakran találkozunk és az anamnézis, a klinikai kép, az esetleges fájdalom és látásromlás alapján kell hogy eldöntse, hogy a beteg a szemészeti ellátást igényel-e? A tünetek, panaszok alapján az is kiderül, hogy a szemorvosi ellátást azonnal igénybe kell-e venni. A cornealis elváltozások fluorescein festése is szemészeti feladat. A subconjunctivalis vérzés tárgyalásához hozzá kell fűzni azt, ha a vérzés traumát követően jött létre, a conjunctiva vérzése scleraset takarhat, ennek eldöntése a szemész feladata. Fontos az is, hogy a vérzés a trauma után mikor keletkezett, hol helyezkedik el, mert a későn jelentkező subconjunctivalis vérzés agyalapi törés jele lehet.]

Follmann Piroska dr.

## Stroke

**A heveny stroke kimenetelének előrejelzői.** Stone, S. P., Alder, S. J. és Gladman, J. R. F. (Academic Dep. of Geriatric. Med., Royal Free Campus, Royal Free and Univ. College Med. School, Rowland Hill Str., London NW3 2PO, United Kingdom): Br. Med. Bull., 2000, 56, 486-494.

Jó 100 éve írta le Osler azt, hogy a *stroke* lefolyása függ az adott szituációtól és a *laesio* kiterjedésétől. Az eltelt időszakban a diagnózis feltételei és a lefolyás prognosztizálása jelentősen javultak, azonban egyértelműen ma sem lehet megmondani teljes biztonsággal, hogy a heveny stroke-ot elszenvedett beteg további sorsa hogy alakul (Osler, W.: The Principles and Practice of Medicine. Appleton, New York, 1892.). Újabb tanulmányokból csak arra lehet következtetni, hogy 6 hónappal a heveny történet után a betegeknek kb. 20%-a meghalt, 50%-a jelentősen javult, 30%-uk viszont gondozásra szorul.

A londoni szerzőcsoport azt vizsgálta irodalmi összefoglalójában, hogy a feltételek a prognózis előrejelzését illetően napjainkban mennyire javultak. Ezek a feltételek számos tényezőtől függnak (a betegek kiválogatása, kórházi vagy

stroke-egységen való tartózkodás, 75 évnél fiatalabb életkor, a távozás utáni különböző időpontok stb.). Az bizonyos, hogy a speciális felszereltségű stroke-egységekben vagy geriátriai osztályokon jobb lehetőséget és kimenetelt lehet biztosítani, mint az általános belgyógyászati osztályokon. Mindezen túlmenően még számos szempont meghatározza a beteg sorsát, így a *vizelet megtartásának képtelensége, az eszméletvesztés, a nyelési képtelenség, a dezorientáció, az elszenvedett hűdés foka*. Ami a *stroke szubtípusát* illeti (LACI = lacunaris elülső keringési zavarral járó infarktus, TACI = a teljes keringést érintő infarktus, PACI = részleges keringési zavarral járó infarktus és POCI = az agy hátulsó keringésével járó infarktus), a *legtöbb beteg a TACI csoportból halt meg* (oxfordi és koppenhágai tanulmányok alapján) 56%-ban, *legkevesebb a LACI területről* 7%-kal. Ugyancsak a *TACI csoportban a legkisebb, 4%-os a teljesen rendbe jötték aránya*, a másik háromban ez az arány 55–68%-os.

A nehézségek és bizonytalanságok miatt érthető a törekvés olyan módszerek kidolgozására, melyek segítségével *nagy valószínűséggel* meg lehet jósolni a heveny stroke további lefolyását. Erre a célra legújabbban az *MRI technikákat* vették igénybe. Ezek találati biztonsága meglehetősen nagy, azonban a szerzők 3 eset illusztrálásával bizonyítják, hogy e vizsgálatok biztonsága sem minden esetben 100%-os. *Első* esetükben *kiterjedt kérgi infarktust* mutatott a kép az *elsőleges motoros cortex részvételével, a piramispályák kéreg alatti része teljesen ép volt, a beteg mégis csak minimálisan javult* az észlelés során. A *második* betegben *extenzív subcorticalis infarktust* találtak, a capsula interna hátulsó részének érintettségével s bár az *elsőleges motoros cortex alig volt érintve, a beteg javulása csak minimális volt*. A *harmadik* esetben *kiterjedt corticalis és subcorticalis infarktust* találtak, de a *motoros cortex és a capsula interna érintetlen volt*, ezért a *beteg javulása jelentős volt*.

Úgy tűnik tehát, hogy a technikai feltételek javulása mellett sem lehet teljes biztonsággal nyilatkozni előre a heveny stroke-ban megbetegedettek távolabbi sorsáról, az adott beteg kezdeti tájékoztatását csak a már említett igen sok szempont figyelembevételével lehet megadni.

Iványi János dr.

## Szív- és érsebészet

**Az eptifibatide új adagolási előírása a tervezett coronariastent-implantációkban (ESPRIT): egy randomizált, placeboval ellenőrzött vizsgálat.** Tcheng, J. E. (Box 3275 Duke University Medical Center, Durham NC 27710, Egyesült Államok): Lancet, 2000, 356, 2037–2044.

A thrombocyt-glikoprotein IIb/IIIa receptor-inhibitorokat, bár hatásosnak bizonyultak a percutan koszorúér-intervenciók során az ischaemiás szövődmények csökkentésében, kevésbé gyakran alkalmazzák a koszorúérstent-implantációk végzése előtt és alatt, annak ellenére, hogy legalább 3 évig javítják a betegek életkilátásait.

Az eptifibatide egy parenterálisan alkalmazható ciklikus heptapeptid, amelynek rövid a felezési ideje és nagy affinitást mutat a glikoprotein IIb/IIIa integrinhez. Az IMPACT II randomizált tanulmány során (The Integrilin to Minimize Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis-II) az eptifibatide bolusban, majd infúziós formában alkalmazva percutan coronaria-intervenció (későbbiekben PCI) után 11,6%-ról 91, %-ra csökkentette a szövődmények és az urgens revascularisációs műtétek (CABG) számát. Később kimutatták, hogy az eptifibatide előírt adagjának alkalmazása során a thrombocyt glikoprotein IIb/IIIa integrin csupán 30–50%-ban blokkolódik, a későbbiekben igazolták, hogy nagyobb dózisok alkalmazásával ez az arány 80%-ra növelhető.

Jelen dolgozatban a szerzők az ESPRIT vizsgálat (Enhanced Suppression of the Platelet IIb/IIIa Receptor with Integrellin Therapy) során azt elemezték, vajon egy új, nagyobb adagban alkalmazott eptifibatide javítja-e a koszorúérstent-beültetés után a betegek klinikai kimenetelét és a hatásosság mellett milyen mértékben biztonságos.

2064 beteget vontak be a randomizált vizsgálatba, akiknél koszorúérstent-implantáció történt. A vizsgálatban az Egyesült Államok és Kanada 92 centruma vett részt. A PCI előtt közvetlenül történt a randomizáció: a kezelt csoportot 1040 beteg képezte, akiknél 180 µg/kg adagban eptifibatide iv. bolus a PCI megkezdése előtt közvetlenül adták, majd ezt követően 10 perc múlva újabb 180 µg/kg bolus iv. adása következett, közben az eptifibatide adása 2,0 µg/kg/min adagban, folyamatos infúzióban történt 18–24 órás időtar-

tamban, a placebo csoporttal szemben (1024 beteg). Mindkét csoport beteget aszpirin-, heparin- és thienopyridine-kezelésben egyaránt részesültek. Az elsődleges végpontok a következők voltak: az összhalálozás, myocardium-infarctus kialakulása a PCI utáni első 24 órában (enzimemelkedéssel járó típus; és a klasszikus klinikai tünetekkel járó típus), sürgős koszorúér-revascularisációs műtét és thromboticus komplikációk esetén kiegészítő további glikoprotein IIb/IIIa inhibitor-kezelés alkalmazásának szükségessége a randomizáció utáni első 48 órában. A kulcsfontosságú végpontok az összhalálozás, a myocardium-infarctus vagy az urgens koszorúér-revascularisatio voltak 30 napon belül.

A vizsgálatot korábban fejezték be, az eptifibatide csoportban észlelt kifejezett és nyilvánvaló hatékonyság miatt. Az elsődleges végpontok előfordulási gyakorisága 10,5%-kal csökkent a placebo csoportban (1024 beteg közül 108 ebben a csoportban, 95% CI [8,7; 12,4], szemben a kezelt csoport 6,6%-os csökkenésével (140 kezelt beteg közül 69, 95% CI [5,1; 8,1], p=0,0015). A 30 napos szekunder végpontokban is szignifikáns csökkenést észleltek, ami 10,5%-os csökkenést jelentett a placebo csoportban (az 1024 beteg közül 107 a placebo csoportban, 95% CI [8,6; 12,3], a kezelt csoportban észlelt 6,8 százalékos csökkenéssel szemben (1040 beteg közül 71 (95% CI [5,3; 8,4], p=0,0034).

Konzekvensen alacsonyabb volt a koszorúér-események bekövetkezési gyakorisága minden alcsoportban. Súlyosabb fokú vérzéses komplikációk ritkábban jelentek meg és ezek is elsősorban az eptifibatide-csoportban léptek fel: 1,3% (1040 beteg közül 13; 95% CI [0,7; 2,1], versus 0,4% (1024 beteg közül 4; 95% CI [0,1; 1,0], p=0,027). Két esetben észleltek kifejezett thrombocytopeniát, melyek konzervatív kezelésre javultak és thrombocytaszuszpenzió adására nem volt szükség. Végül a vvt-szuszpenzió alkalmazásának gyakorisága is alacsony maradt.

Farmakodinámiai vizsgálatban is tesztelték az ESPRIT eredményeit: 90%-osnál nagyobb glikoprotein IIb/IIIa receptor-blokádát a betegek több mint 90%-ában sikerült elérni és az *ex vivo* thrombocytáaggregáció-gátlás 20 µmol/l adozin-difoszfát-stimuláció után több mint 90%-os volt.

Következtetésük, hogy a glikoprotein IIb/IIIa receptor-antagonista ep-

tifibatide profilaktikus célból történő alkalmazása csökkenti az ischaemiás szövődmények gyakoriságát koszorúérstent-beültetések során és jobb hatású, mint a kiegészítő célból alkalmazott kezelés. A nagyobb dózisu kezelés hatékonysága minden alcsoportban látható volt, a kiindulási klinikai adatoktól függetlenül és a kedvező hatást legalább 30 napig igazolták. Szerzők eredményei standard preventív kezelésként is elfogadhatók és ajánlhatók a nem sürgős koszorúérstent-beültetések során. A hosszú távú eredmények vizsgálata és a költség/hatékonysági elemzés van még hátra, de remélhető, hogy ezek is megerősítik szerzők korai eredményeit.

Orosz István dr.

**A „Jarvik 2000 műszív” első tartós beültetése.** Westaby, S., Banning, A. P. és mtsai (Oxford Heart Centre, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK): Jarvik R (Jarvik Heart Inc., New York, NY, USA): Lancet, 2000, 356, 900–903.

A jelentős népegészségügyi problémát okozó szívelégtelenség kezelésére már régóta történnek próbálkozások a mechanikus keringéstámogatás segítségével, hiszen a gyógyszeres kezelés csak bizonyos határok között alkalmazható, a szívtültetés pedig a donorok korlátozott száma miatt csak a rászorulóknak kis hányada számára hozzáférhető.

A nyolcvanas években alkalmazott teljes műszív sajnos nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket, így a kutatás a szívet részlegesen helyettesítő, úgynevezett bal kamrai asszisztorok kifejlesztésének irányában folytatódott tovább. A kórházi felhasználásra alkalmas bal kamrai asszisztorok első generációját képező pulzatilis pumpák ma már jól körülhatárolt klinikai indikációval bírnak, felhasználásukra elsősorban a gyógyszeresen már nem kezelhető szívelégtelenségben kerül sor, a szívtültetésig terjedő időszak áthidalására (bridge to heart transplantation). Ezek az eszközök, bár felbecsülhetetlen klinikai értékkel bírnak, nagy méretük és az alkalmazásukkal együtt járó tromboemboliás, vérzéses szövődmények és az infekciók veszélye miatt nem alkalmasak a végállapoti szívelégtelenség tartós kezelésére.

A további technikai fejlesztések eredményeként megszületett a mechanikus keringéstámogató eszközök új generá-

ciója, melynek fő jellemzői a kis méret, a folyamatos, nem pulzatilis áramlás és a könnyű kezelhetőség. A „Jarvik 2000 műszív” egy ilyen típusú bal kamrai asszisztor, mely hüvelykujj nagyságú, hangtalanul működő, titániumból készített, axiális áramlást biztosító, úgynevezett impeller pumpa. A 90 g-os szerkezet a bal kamra csúcsába kerül beültetésre, amely innen továbbítja a vért a leszálló aortába egy 16 mm átmérőjű érprotézisen keresztül. A pumpafunkciót egy elektromágneses térben nagy fordulattal (8000–12 000 fordulat/perc) pörgő csavarszerű lapát (impeller) biztosítja, mely a perifériás ellenállás nagyságától függően 3–8 l/min perctérfogat továbbítására képes. Meglepő, de igaz, hogy a hemolízis elhanyagolhatóan alacsony még tartós működés mellett is. Az energia továbbítására szolgáló kábelt a pumpától a mellkas csúcsán keresztül a nyakon át vezetik ki, majd csatlakoztatják egy titániumból készített talpazathoz, melyet a processus mastoideuson tanscutan rögzítenek. Ehhez a transcutan talpazathoz csatlakozik a külső energiaforrás (akkumulátor) és egy szabályozó kapcsoló, melyet a beteg az övéen, vagy a kabátja zsebében viselhet. A kapcsoló lényegében egy tárcsa, melynek segítségével a beteg az aktivitási szintjének megfelelően szabályozza a pumpa fordulatszámát és ezzel a leadott perctérfogatot.

Az eszköz korlátozott számú klinikai vizsgálatát (hat beteg) alapos laboratóriumi tesztelés után engedélyezte az angliai Medical Devices Agency olyan betegeknek, akik valamilyen okból szívtültetésre nem voltak alkalmasak. A közlemény a „Jarvik 2000 műszív” első beültetésével szerzett tapasztalatokat elemzi.

A műtetre 2000 júniusában került sor egy 61 éves férfi (testsúly 114 kg) esetén, aki már 3 éve állott kezelés alatt idiopatiás dilatatív cardiomyopathia miatt. Anamnézisében hipertónia, krónikus pitvarfibrilláció, veseelégtelenség (kreatinin clearance 35 ml/min) szerepelt. A negatív koronarográfia mellett a szívindex 1,8 l/min, a pulmonalis vascularis rezisztencia 7 Wood egység volt. Echokardiográfiával tág szívüregeket, közepes mitrális insuffiticiát, csökkent jobb kamrai funkciót és 10%-os bal kamrai ejekciós frakciót észleltek. A maximális oxigénfogyasztás 5,7 ml/kg/percnek adódott. A műtét bal oldali thoracotomiából történt, a femoralis erek kanulálásával biztosított ext-

racorporalis keringés védelmében. A műtét után a pumpát 10 000-es fordulatszámra működtették, a pulmonalis rezisztencia csökkenésére nitrogén-oxid-inhalációt, a perifériás rezisztencia mérséklésére hydralazint és béta-blokkolókat alkalmaztak. Mindezekkel 5 l-t meghaladó perctérfogatot tudtak elérni 40–60 Hgmm-es artériás középnyomás mellett. Az első két nap alatt a teljes keringési perctérfogatot a pumpa biztosította, így az aortabillentyű állandóan zárt helyzetben volt. A pulzációmentes áramlás, ill. a coronariákba, nyaki erekbe irányuló retrográd áramlás káros hatásait nem észlelték. A harmadik napon extubálták a beteget és újra indították az ACE-gátló és a diuretikum adását, valamint kumarin-kezelést kezdtek (INR=2,0). A következő két hét alatt a beteg állapota jelentősen javult: testsúlya csökkent, perifériás ödémáját kiürítette, mindkét kamra kontraktilitása erősödött és a pulzushullámok újra megjelentek. Hat héttel a műtét után a spiroergometriás eredmények 75%-os javulást mutattak. A megfelelő betanítást követően a beteget hat héttel az asszisztor beültetése után otthonába bocsátották.

A szerzők véleménye szerint a „Jarvik 2000 műszív” kifejlesztése nagy előrehaladást jelent a tartós mechanikus keringéstámogatás területén. Előnyös tulajdonságai alapján feltételezhető, hogy a sikeres klinikai kipróbálás után alkalmas lehet több évig tartó keringéstámogatásra is, kiváltva ezzel a szívtültetést, bizonyos esetekben pedig lehetővé téve a bal kamra pumpafunkciójának megjavulását.

Szécsi János dr.

**Robotsebészetre alkalmas új műtővel kapcsolatos tapasztalatok.** Autschbach, R., Falk, V., Stein, H. és Mohr, F. W. (Department of Cardiac Surgery, Heart-centre, University of Leipzig, Németország): Min. Invasiv. Ther. and Allied. Technol., 2000, 9, 1–5.

A minimálinvazív technikáknak a szívsebészetbe való bevezetésével megváltoztak a műtővel kapcsolatos szükségletek is. Hagyományosan a szívsebészeti és az egyéb műtők között nincs különbség, kivéve a cardiopulmonalis bypass gépet.

Az 1990-es évek kezdetétől azonban ez a helyzet megváltozott és számos fejlesztés történt a szívsebészeti műtöket illetően. Az aorta ascendens lu-

menen belüli elszorítását lehetővé tevő cardiopulmonalis bypass rendszerek egyúttal lehetővé tették a cardioplegiás szívmegegállást mindennemű mellkasi behatolás nélkül (closed-chest cardiopulmonary bypass). Ezáltal lehetőségessé vált úgy az arteria coronaria-bypass beültetésének, mint a mitralis billentyű sebészetének minimálinvazív módszerrel való elvégzése.

Mindehhez szükséges a katéterre alapozott beavatkozásoknak a műtőben való megfelelő monitorozására is. Ebbe beletartozik a nyelőcsővön keresztüli echokardiográfia, a transcranialis Doppler-áramlás mérése és a fluoroszkópia. Ezekkel egyidőben technikákat vezettek be a működő szíven történő arteria coronaria-bypass beültetésére (minimally-invasive coronary-artery bypass grafting, Midcab) és az „off-pump” arteria coronaria-bypass műtétére (Op CAB).

Technikailag igen nagy kihívást jelentett az ezekhez a technikákhoz szükséges intraoperatív minőségi ellenőrzés, nevezetesen az angiográfia, amelynek segítségével a sebészeti beavatkozás eredményességét igazolják.

Ezekkel egyidőben kifejlesztették a videóval asszisztált mitralis billentyű-sebészetet és az arteria thoracica interna endoszkópos leválasztását, amelyek szükségessé tették a szívsebészeti műtőben az endoszkópos rendszereket. Alkalmazni kezdtek olyan robotokat is, amelyekkel lehetőségessé vált a videoszókok eredményes irányítása.

Végezetül az említett műtéti fajtákhoz használt telemanipulátor rendszerek azt jelentik, hogy a telemedicina a szívsebészet területére is belépett és mindez egyúttal megváltoztatta a műtők kinézetét is. A „slave-master” telemanipulációs rendszer összesen hat szabadságfokú és többek között tremorszűrővel van ellátva. Az operáló sebész két karral a távolból manipulál, amely mozgások a műtéti területen átvevődnek a műtéti eszközökre. A rendszerhez tartozik egy 3D-ös képalakító rendszer is. A telemanipulációs rendszer használatának következtében nincs többé arra szükség, hogy az operátor a műtőben személyesen is jelen legyen, hanem ehelyett a szeparált ellenőrző helyiségben tartózkodik és monitoron követi az eseményeket. A monitoron megjelennek a hemodinamika, az echokardiográfia és a fluoroszkópia adatai is. A távolból operáló orvos munkaasztala mellett van egy második

munkaasztal is, amelynek révén lehetőség nyílik az asszisztálásra, vagy a sebészeti tréningre is.

A modern szívsebészeti műtő a hagyományos műtő, a katéteres laboratórium, valamint az echokardiográfias és endoszkópos helyiségek kombinációja. A felszereléshez tartoznak még további, igen korszerű monitorozó eszközök is. Monitorok vannak az asszisztensek számára magában a műtőben is. Az ellenőrző helyiségben lévő operáló orvos és a műtő helyiségben elhelyezkedő segédszemélyzet közötti kommunikáció drót nélküli eszközök segítségével valósul meg. Lehetőség van a műtéti adatok digitalizálására, a digitalizált adatok tárolására és ezáltal az utólagos minőségellenőrzésre is.

A cikk szerzői a telemanipulációs rendszerrel összesen 120 szívműtétet végeztek, ami jelenleg a sebészeti távműtéteteket illetően a legnagyobb szám. Ezeknek a műtéteknek az időtartama meghaladja a hagyományos műtéteteket. Tapasztalatuk szerint előnyös, ha az operáló sebész és felszerelése nem a műtőben, hanem egy külön ellenőrző helyiségben van. A telemanipulációs rendszer igen nagyfokú műtéti pontosságot tesz lehetővé. Az új szívsebészeti műtő egy sokfunkciós helyiség, ahol a pusztán sebészeti beavatkozáson kívül még igen sok más is történik.

A modern szívsebészeti technikák készségekre is szert kell tennie, bizonyos gyakorlattal kell rendelkeznie az intervenciókardiológiával kapcsolatban, hogy a műtét közben angiográfiát tudjon végezni és tudnia kell értelmezni az echokardiográfiát is. A taktikus visszajelzés nélküli operáláshoz is új sebészeti készségekre van szükség. Mivel az ellenőrző helyiségben két munkaasztal és munkaállomás van, így lehetséges a telemanipulációs szívsebészet oktatása és gyakorlása is.

*Dervaderics János dr.*

## Szülészet és nőgyógyászat

**Intrauterin hurok köldökzsinór-részvétel diamnialis ikreknél.** De Lia, J. E., Worthington, D. (Milwaukee, Wisconsin, USA): *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2000, 15, 447.

A szerzők terhesének ikrei között iker-iker transzfúzió következett be, a recipiens magzat polyhydramnionjával,

amit magzatvízpunkciókkal (4 hét alatt 11 litert bocsátottak ki) kezeltek. A terhesség 27. hetében császármetszést végeztek. Mindkét újszülött meghalt. A sectio előtti héten ultrahanggal köldökzsinór-leszorítást figyeltek meg. A méh megnyitásakor a donor köldökzsinórja laza volt az ép burokban és a burkot meg kellett repeszteni, hogy a donor magzatot világra hozzák. A lépny vizsgálata igazolta a monochorialis diamnialis terhességet, a donor felől két arteriovenosus és a recipiens felől egy arteriovenosus anastomosissal. A magzatok közti septum kétlemezes volt és 1 cm-re volt a donor köldökzsinórjának tapadásától. 360°-ban körülvéve a donor köldökzsinór-tapadását. A recipiensnek nagy mennyiségű magzatvize volt, míg a donornak semmi. A donor centrális tapadású köldökzsinórja tette lehetővé, hogy a recipiens amnionja teljesen beburkolja a donor köldökzsinórját és amnionját és egy méhen belüli hurkot képezzen. A recipiens magzat magzatvize a donor ikert minden oldalról körülvette, kivéve a burok kocsányát. A recipiens köldökzsinórja körülvette a kocsányt és köldökzsinór-hurkolódás keletkezett hasonló módon, mint a spontán monochorialis diamnialis ikreknél, vagy olyan monochorialis diamnialis ikreknél, akiknél a magzatok közti septum megrepedt.

*Jakobovits Antal dr.*

**Újabb adatok a habitualis abortuszok etiológiájához: Áttekintés.** Tempfer, C. és mtsai (Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe. Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung, Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien): *Geburtsh. Frauenheilk.*, 2000, 60, 604.

A terhességek 50–75%-a spontán vetéléssel végződik, mely legtöbbször észrevétlen marad, mert rendes vérzésnek vagy metrorrhagiának vélik. A habitualis abortusz (HA) a nők 0,5–2%-ában fordul elő, kórélettanában számos tényező szerepel.

A HA párok egyikében 3–5%-ban citogenetikai eltérések találhatók. Terápiája nincs. Tanácsadással elkerülhetjük a szükségtelen kezelést. Anatómiai rendellenességek, hormonális zavarok, a homocisztein abnormalitása is kóroki tényezők lehetnek. A genitális traktus infekciója és a HA közti etiológiai összefüggés még tisztázatlan.

Antifoszfolipid-szindrómát, mint autoimmun jelenséget a HA nők 9–17%-ában észlelünk. Az antifoszfolipid-ellenanyagok autoantitestek, amelyek közül a HA nőkben az ún. antikardiolipin antitestek a leggyakoribbak. Thrombophil hatásúak, a véralvadás összetevőivel reagálnak. Az antifoszfolipid-szindrómás nők a terhességben heparint igényelnek.

A sikeres terhesség egyik feltétele az eltérő citokinek termelő TH-1 és TH-2 lymphocyták egyensúlya. A fiziológias terhesség TH-2 jelenség. Graviditásban csökken a TH-1 eredetű proinflammatoros citokinek (IFN-gamma, TNF-alfa, IL-2) mennyisége a TH-2 eredetű mediátorok (IL-6) javára. Terhességben a TH-2 jellegű autoimmun betegségek, például az SLE súlyosbodnak, míg a TH-1-esek, például a RA, a colitis ulcerosa kedvezőbb lefolyást mutatnak. HA nőkben a TH-1/TH-2 arány a TH-1 felé tolódik.

A proinflammatoros TH-1 jellegű citokinek cirkadián ritmust mutatnak. Szekréciójuk az éjjeli és a kora reggeli órákban a maximális. A kortizon az immunmoduláló mediátorok termelését befolyásolja.

Alloimmunológiai tényezők: fiziológiásan a magzat, mint szemiallogén transzplantátum kilökődési reakcióval konfrontálódik az anyai immunrendszerrel, amely ellen számos immunmoduláló folyamat védi a foetust. Például progeszteron hatására a terhes nő lymphocytái a proinflammatoros citokinek termelését gátló PIBF (progesteron induced blocking factor) proteohormont állítanak elő. HA nőkben kisebb a blokkoló antitestek mennyisége. Ez az alapja az immunglobulinok terápiás alkalmazásának HA-ban.

Kollár Lajos dr.

**Újonnan keletkezett mikromeszesedések posztlaktációs asszonyban: beszámoló.** Stucker, D. T. és mtsai (Department of Radiology, 300 Pasteur Dr., Stanford CA 94305, USA): Radiology, 2000, 217, 247–250.

Szerzők betege 33 éves, akinek anyja 39 és anyai nagyanyja 46 éves korában egyoldali emlőrákban betegedett meg. Az előzmények miatt 30 éves korában végzett mammogramon sűrű emlőszövetet találtak malignitás és meszesedés nélkül. Egy évvel később szült, majd egy évig szoptatott. Egy hónapos szoptatás után a bal emlő felső külső kvad-

rásában megvastagodást észlelt. Mindkét emlőben több, egy cm-nél kisebb csomót tapintottak. Ultrahanggal kétoldalt számos folyadékkal telt cisztát és tágult tejvezetéseket írtak le, tömött képlet nélkül. Egy héttel később a tejvezetékek eltömeszelődtek, de a panaszok meleg nyomókötésre elmúltak. Elválasztás után 5 héttel a mammográfiás vizsgálat során mindkét emlőben, főleg az alsó, belső kvadránsban, szétszórta mikromeszesedéseket találtak. A fizikális vizsgálattal az emlőt normálisnak ítélték, melyet a mágneses rezonanciavizsgálat is megerősített. A túbiopsziás vizsgálat a malignitást kizárta. Az elváltozást laktációs minősítették, kiterjedt meszesedésekkel, jóindulatú tejvezeték-elváltozással és idült periductatilis mestitisszel társulva. A meszesedés tejpangással vagy a laktációval társult apoptossissal lehet kapcsolatban.

Jakobovits Antal dr.

## Terápiás kérdések

**Antihipertenzív terápia 2000-ben. Szerkesztőségi közlemény.** Schmieder, R. E. (Med. Klinik IV/4. KN5, Universität Erlangen-Nürnberg, Breslauer-Str. 201.): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 138.

A rövid, igen tömör közleményben Schmieder professzor az alábbiakban foglalja össze az antihipertóniás kezelés alapelveit a 2000. évben:

1. A sematikus, lépcsőzetes kezelést az individuális gyógyszerválasztás váltotta fel. Ennek során figyelembe kell venni a hipertónia kiváltotta következményes betegségeket, az esetleges kísérő betegségeket, az anamnézisben szereplő gyógyszerérzékenységet és a költség-haszon elvet. A választandó kezelésnek annál „agresszívebbnek” kell lennie, mennél nagyobb a hipertóniát kísérő cardiovascularis megbetegedés, vagy valamelyik célszervet (például vese) fenyegető veszély, vagy ha már kialakult, akkor annak mértéke.

2. Valamennyi monoterápiásan alkalmazott antihipertenzív gyógyszer-csoport (például ACE-gátlók, béta-blokkolók, Ca-antagonisták) esetében a terápiás eredményesség skálája egyformán 50–60% között van. Nagy jelentőségűnek tartja a genetikai vizsgálómódszerek megjelenését (ezt a chip-technológia fejlődése tette lehetővé) a kutatási és a klinikai gyakorlatban; biztosabb

hatékonyság, kevesebb mellékhatás várható.

3. Azoknak a multicentrikus vizsgálatoknak a során (például az ALLHAT tanulmány), amikor arra kerestek választ, mikor, kinél, mi legyen az „első” választandó gyógyszer, a vizsgálat egyik szárnyát, amelyben a nyújtott hatású alfa-blokkolókat vizsgálták, leállították. Az ok: a szívizom-elégtelenség gyakorisága 100%-kal meghaladta a többi csoportban érdekeltet.

Ugyanakkor – az eddigi eredmények alapján úgy tűnik – a béta-blokkolók elősegítik, az ACE-gátlók hátráltatják a 2-es típusú diabetes kialakulását.

Befejezésül hangsúlyozza mind a „hipertónia-specialisták” képzésének, mind a betegek nevelésének fontosságát, fokozását. Csak ebben az esetben érvényesülhet megfelelő súllyal az evidence-based medicine irányvonal.

Nagy Gábor dr.

**Methotrexat.** Schröder, F., Schroeder, J. O. (Abt. Kardiologie und Angiologie Med. Hochschule Hannover, 2. Med. Klinik und Poliklinik der Christian-Albrechts-Universität, Kiel, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1435.

Roszzindulatú daganatok kemoterápiájában a methotrexat (MTX) a 40-es évek vége óta bázisszernek tekinthető, de ezenkívül rheumatoid arthritis (RA) kezelésében is helye van.

Az MTX gátolja a dihidrofolsav-reduktáz effektusát a tetrahidrofolsav szintézisével együtt. Az utóbbi a C1-egységek transzferálásának koenzimje és szerepe van a timidin és purinbázisok bioszintézisében, valamint a homocisztein-metionin metilizációban. Metioninból és ATP-ből azután S-adenosilmetionin képződik, amire a celluláris építőelemeknek, többek közt foszfolipideknek, poliaminoknak, fehérjéknek v. nukleinsavaknak a metilizációhoz szükségük van. *Citotoxikus effektusának az alapja a dihidrofolsav-reduktáz gátlása*, ami azonban nem magyarázza gyulladáscsökkentő hatását RA-ban. RA betegek synovialis szöveteiben fokozottan termelődnek poliaminok, melyek a lymphocyták szaporodásához szükségesek; az MTX ezt a folyamatot a mononukleáris sejteken is gátolja. Az MTX gátolja az 5-aminoimidazol-4-karboxamidribonukleotid (AICAR)-transzformiláz hatását, ami a purinbázisok



felépítéséhez szükséges. Az AICAR ezért lassabban bomlik le, koncentrációja intracellulárisan emelkedik. Az AICAR az adenzin-deaminázt és az adenzin-monofoszfát-deaminázt egyaránt blokkolja, aminek adenzinakkumuláció a következménye. Az adenzin az immunrendszer különböző sejtjeire hat, többek között a neutrophil granulocyták adhaesióját az endothelsejtekhez és a toxikus szabad gyökök felszabadulását gátolni képes. Gátolja továbbá a monocyta/macrophagokat és a proinflammatorikus citokinek, mint TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 termelését, amivel szemben növeli az antinflammatorikus citokin IL-10-release-t. Gátolja a synovialis sejtekben a kollagenáz termelését és segíti az óriássejtek kialakulását; utóbbival magyarázható a kezelés során újabb rheumacsomók keletkezése.

Az MTX-et iv., intrathecalisan, im., sc. és per os egyaránt be lehet adni. Per os adva jó része a proximális jejunumban szívódik fel. A keringésben a beadott mennyiség fele plazmaalbuminhoz kötődik, a sejtekbe egyszerűen diffundál. Intracellulárisan glutamáz és 5 glutaminsav-maradvány kapcsolódik az MTX-hez, amelynek következtében az a sejtekben reked, s az intracelluláris enzimek nagyobb mértékű gátlására képes. Az MTX elsősorban a vörösvérsejtekben, a májsejtekben és a károsodott sejtekben kumulálódik. Jó része glomerulusfiltráció útján a vesén keresztül választódik ki aktív tubuláris savszekréciós mechanizmussal, kisebb része a májon keresztül. A plazma-felzési idő 5–11 óra.

Az MTX-et elsősorban egyéb citostatikumokkal együtt rosszindulatú betegségek: sarcomák, carcinomák, leukaemiák és lymphomák terápiájában alkalmazzák. Kis adagban viszont az RA, a psoriasis, a poly-/dermatomyositis bázisterápiája. Újabb vizsgálatok jó hatását igazolták Wegener-granulomatosisban és Takayashu-arteritisben.

Mellékhatásokkal már kp. adagok (100–1500 mg/m<sup>2</sup>) után is számolni kell: csontvelő-depresszió, hajhullás, hányás, hányinger, hasmenés, mucositis, gyomor-bél fekélyek léphetnek fel. Ha a vizelet pH-ja alacsony, nagy adag MTX a tubulusokban kicsapódik, ilyen esetekben forszirozott diuresis biztosítása szükséges, alkalizálással együtt. A se-transzaminázok és se-bilirubin szintje átmenetileg emelkedik. Ezenkívül interstitialis eosinophil pneumonia és intrathecalis beadáskor közpon-

ti idegrendszeri tünetek: többek közt kábultság, fejfájás, görcsrohamok, parézisek, sőt súlyos nekrotizáló leukoencephalopathia is létre jöhetnek. Májfibrosis, ill. cirrhosis meglehetősen ritka, kb. 1%-ban fordul elő. Az MTX-pneumonitis az adagtól függetlenül 2–5%-ban fordul elő; ilyenkor a kezelést azonnal fel kell függeszteni. A vérképzés szuppressziója egyik legsúlyosabb szövödménye a terápiának, mivel nem ritka a pancytopenia, aminek a letalitása a 25%-ot is elérheti. Nem igazolódott mutagenitása és karcinogenitása, viszont malignus lymphomák keletkezése aggodalmat keltett. Az alacsony esetszám miatt azonban ez még vita tárgya. Mindenesetre az ellenőrzéskor erre is figyelni kell. MTX hatására fokozódik a homocisztein-koncentráció, ami az arteriosclerosis egyik rizikófaktora. Folsav v. folinsav csökkenti a mellékhatásokat, gátolja a homociszteinkoncentráció emelkedését anélkül, hogy csökkentené az MTX terápiás effektusát. Az MTX teratogén, adása terhesség, valamint szoptatás alatt kontraindikált. Hosszú ideig tartó kezelés alkalmával a betegeket gyakrabban és gondosabban kell ellenőrizni.

Farmakokinetikailag a neomycin és a paromomycin gátolja az MTX felszívódását a gyomor-béltraktusból, nonsteroid antiinflammatorikumok csökkentik a renalis plazmaáramlást és akár a penicillin és a szulfonamidok is konkurrálnak a tubuláris szekrécióban. Egyéb gátlószerei a tetrahidrofolsavszintézisnek, például Cotrimoxazol akár életveszélyes cytopeniákat válthatnak ki. Mindezeket a kezelőorvosnak ismernie kell.

Bán András dr.

## Toxikológia

**Eszméletvesztéssel társult kolinerg szindróma légyölőgalóca-mérgezésben.** Hohn, H., Schoenemann, J. (Med. Klinik des St. Elisabeth-Krankenhauses Köln): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1366–1368.

A 41 éves férfit komatózus állapotban találták meg lakásában. Kannabisz-mérgezést tételeztek föl, és beszállították a klinikára. Ott felmerült a növényi alkaloida-mérgezés, vagy a kolinerg szindróma gyanúja.

A kivizsgálás során észleltek gomba-mérgezésre utaltak. Gyomormosás,

majd atropin-kezelésre állapota javult. A kómából 24 óra múlva felébredt, de optikai hallucinációi még 4 napig fennálltak.

A beteg az anamnézis felvételekor elmondta, hogy a saját maga által szedett és megszáritott légyölő galócából nagyobb mennyiséget fogyasztott.

Az eset elemzése során a szerzők utalnak arra, hogy a vörös légyölő galóca, az Amanita muscaria, mint kábítószert, évezredek óta ismert, de az újabb, pontosabban adagolható drogok kiszorították a gyakorlatból. Mivel a gomba alkaloidai – például az iboténsav, a muszkarin, a metiltetrahydrokarbolsav – a szárítás során felhalmozódó muscimol is hallucinogén hatásúak, a gomba szedése, fogyasztása tiltott; számolni kell azzal, hogy újra elfoglalja helyét a kábítószerek között.

A mérgezés – amely egyébként ritkán halálos kimenetelű – klinikai képe igen színes: szédülés, zavartság, optikai hallucinációk, motoros nyugtalanság uralják a képet. Hangsúlyozott veszélyt jelent, hogy a fokozott motoros agitáció traumák kialakulásához vezethet. A tünetek súlyossága az elkészítés módjától és az elfogyasztott mennyiségtől függ.

Nagy Gábor dr.

**Felvételekor tisztázatlan etiológiájú zavartság és excitáció: öngyilkossági szándékból fogyasztott nadragulya-mérgezés lefolyása.** Heindl, S., Binder, C. és mtsai (Abt. Kardiologie u. Pneumologie, Zentrum Innere Medizin, Georg-August-Universität Göttingen, Robert Koch-Str. 40.): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1361–1365.

Hosszabb, magányos erdei séta után az 55 éves tanítónőt aluszékony, kooperációra képtelen állapotban szállították be a klinikára. Sinustachycardiája (130/perc) és szubfebrilitása volt (rectalis hőmérséklet 37,8 °C); a vérgázértékek és a C-reaktív proteinszintje kóros tartományban voltak, a többi laboratóriumi vizsgálat és a fizikális vizsgálatok nem mutattak eltérést. Ugyancsak negatív eredménnyel végződtek a benzodiazepinek, a barbiturátok és az antidepresszívumoknak a szérumból történő kimutatására irányuló vizsgálatok is.

Tíz órával a felvétel után antikolinerg tünetegyüttes tipikus jeleit (szájszárazság, mydriasis, tachycardia, melegebb bőrfelszín és hólyagatónia) észlelték.

Ebben az időszakban az elvégzett tömegspektrográfias és gázkromatográfiás vizeletvizsgálat során atropin-törödékeket mutattak ki.

Fizosztigmin-kezelést kezdtek, de a kezelés időszaka alatt is fokozódott a beteg zavartsága és excitációs tünetei.

Az elvégzett pszichiátriai vizsgálat, illetve exploráció során kiderült, hogy

a beteg erdei sétája alkalmával – szuicid szándékkal (ezt felgyógyulása után tagadta) – 8–10 farkascseresznyét evett meg; ennyiben a halálos adagot megközelítő mennyiségű atropin van.

Szerzők részletesen tárgyalják az atropin, ill. atropintartalmú növények fogyasztása során kialakuló antikolinerg tüneteket, a differenciáldiagnosztikai

problémákat (például egyes triciklikus antidepresszánsok, a Parkinsonos betegek kezelésekor használatos antikolinerg gyógyszerek, fenotiazinok stb.), a mérgezés patomechanizmusát, és a terápiát (az egyetlen hatásos gyógyszer – 1864 óta – a kalabári-bab alkaloidja, a fizosztigmin).

Nagy Gábor dr.

## BESZÁMOLÓK

### Országos szakmai pontszerző szeminárium – gyógyszerész-továbbképzés

A Magángyógyszerek Országos Szövetsége és a Janssen-Cilag akkreditált szakmai rendezvénysorozatot szervez gyógyszerészek számára a kötelező posztgraduális továbbképzés keretében.

Samu Antal dr., a Magángyógyszerek Országos Szövetsége (MOSZ) és a Gyógyszer-ellátási Gyógyszerészeti Szakmai Kollégium elnöke sajtótájékoztatójában hangsúlyozta, hogy a gyógyszerészek továbbképzése rendkívül fontos feladat, mivel az egészségügyben dolgozó szakemberek közül a gyógyszerészek találkoznak legtöbbször a páciensekkel. Felmérések szerint a hazai 2200 magángyógyszertárban naponta mintegy 500 000 ember fordul meg kisebb-nagyobb bajaival. Fontos tehát, hogy a rendszerváltást követő strukturális változások (a gyógyszerárak magánkézbe kerülés, a kiskereskedelem fellendülése, a gyógyszerpiac bővülése) miatt a gyógyszerész gondoskodás térhódítása megvalósuljon. Ma hazánkban 6000 készítmény van forgalomban – mely nagy része vény nélkül is kapható –, a változásokat megelőző időszak 1500 készítményével szemben. Ebből adódóan nagy felelősség hárul a gyógyszerészekre, hogy a patikákba betérő, bajaival orvoshoz nem forduló beteg megfelelő tanácsot kaphasson, vagyis cél, hogy a betegeknek ne csak házi orvosuk, hanem házigyógyszerészü is legyen. Tehát, a közvetlen lakossági gyógyszerellátásban a gyógyszerészek számára nélkülözhetetlen a továbbképzés.

Dobi Etelka, a Janssen-Cilag OTC üzletág vezetője elmondta, hogy céljuk a gyógyszerésztársadalom részére a

legmagasabb szintű klinikai és farmakológiai továbbképzés biztosítása a betegek érdekében, ezért az orvosi szakma kiválóságait kérték fel a továbbképző szemináriumok megtartására. Különös figyelmet szentelnek a gastroenterológiai betegségek és bőrbetegségek területén a diagnosztikai tudás átadására, ugyanis ma Magyarországon a lakosság több mint 30%-a szenved akut vagy krónikus diarrhoeában. Nagy a különböző gombás bőrbetegség miatt gyógyszerészhez fordulók aránya is.

A szakmai továbbképzést a 73/1999. miniszeri rendelet értelmében a regionális centrumokban, Győrben (február 24.), Pécsen (március 31.), Miskolcon (március 24.), Szegeden (március 24.) és Budapesten (április 6.) rendezik.

Az előadásokat Fekete György dr., Juhász László dr., Haraszti Gábor dr., Károlyi Zsuzsanna dr., Király Ágnes dr., Lonovics János dr., Morvai Márta dr., Nagy Éva dr., Papp János dr., Pécsi Gyula dr., Princz Gyula dr., Soós Gyöngyvér dr., Stehlich Gábor dr. és Várszegi Dalma dr. tartja.

Blázovics Anna dr.

### Új gyógyszer merevedési zavarok kezelésére

Küszöbön áll az Abbott Laboratories által gyártott, a merevedési zavar kezelésére szolgáló legújabb generációs készítmény európai törzskönyvezése. A gyógyszergyár központja bejelentette, hogy az Európai Unió Szabadalmazott Gyógyszerkészítményekkel foglalkozó Bizottsága (CPMP) kedvezően nyilatkozott a tablettáról a merevedési zavar (ED) kezelésében. E kedvező szakvélemény volt az előfeltétele a legkésőbb áprilisban várható közös Európai Unió törzskönyvezésnek.

A szer nagy előnye a korábbi generációs készítményekkel szemben, hogy

már 20 perc alatt, tehát rövidebb idő alatt eredményez erekciót és bevétele ismétlődő, tehát naponta többször is alkalmazható. Mivel a szer hatását a központi idegrendszeren keresztül fejti ki, így ebben a kórképben hatásmechanizmusa különbözik minden más, jelenleg létező orális terápiától. Az újdonságnak számító nyelv alá helyező tablettát az agynak azt a speciális részét stimulálja, amely az erekcióért felelős. A tablettát a központi idegrendszeren keresztül hat, egy sor idegi ingert okozva, amely kialakítja és fenntartja az erekciót.

Magyarországi engedélyezésének folyamata az európai jóváhagyást követően indul el. A gyógyszer hazai piaci megjelenésére a jövő év januárjában számít a gyártó cég magyarországi vállalata.

A gyógyszer (apomorphine hydrochlorid) az első központi idegrendszeren keresztül ható, sublingualisan (nyelv alá helyezhető) alkalmazott terápia, amely a merevedési zavar kezelésére szolgál. Ez a betegség hozzávetőleg 30 millió férfit érint Európában, és több mint 100 milliót világszerte. E betegek nagy része világszerte és így hazánkban is kezeletlen, hiszen még ma sem mindennapos, elfogadott ilyen esetekkel nyíltan kezelőorvosunkhoz fordulni.

Klinikai kísérletek során a gyógyszerrel kezelték szervi, pszichés vagy összetett eredetű merevedési zavarban szenvedő férfiakat. A pirula hatékonyságát úgy mérték, hogy kialakult-e az alkalmazását követően olyan erekció, amely alkalmas volt közösülésre. A szer hatékonyságát mind a beteg, mind pedig a beteg partnere értékelt, pozitívan nyilatkozva a hatásról.

A CPMP támogató véleménye mind a 2 mg-os, mind a 3 mg-os kiszerelésű gyógyszerre vonatkozik. A klinikai kísérletek szerint mellékhatásként legfeljebb enyhe hányinger, szédülés vagy fejfájás jelentkezhet, de ez csak az esetek minimális hányadában fordul elő.

Tisztelettel meghívjuk Önt a **XII. Természetgyógyászati Kongresszus, Kiállítás és Vásárra.**

Ideje: *Budapest, 2001. június 23–24.*

A szervező bizottság elnöke:

*Dr. Taraczközi István, a Magyar Természetgyógyászok Szövetségének elnöke*

A rendezvény internet elérése:

<http://www.extra.hu/eplusl/congress/12termeszetgyogyasz>

Fő témák: misztikumok, parajelenségek, energetika

A részletesebb információkat tartalmazó körlevél a technikai szervezőtől

kérhető: É+L Kongresszus- és Kiállítás-szervező Kft.,

Várhegyi László ügyvezető igazgató  
(1081 Budapest, Kiss József u. 4.,  
1364 Bp. 4., Pf. 354;

Tel./Fax: 313-2027,

E-mail: [eplusl@mail.datanet.hu](mailto:eplusl@mail.datanet.hu)).

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház- és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár u. 103.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az *intézet Urológiai Sebészeti Osztályára 1 fő szakorvos* részére. Jelentkezés: Dr. Kottász Sándor osztályvezető főorvosnál.  
Tel.: 369-3297

**Főv. Önk. Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet *reumatológus szakorvos* részére, szakorvosi állás betöltésére.

Pályázatot az alábbi címre kérjük benyújtani:  
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

Az **Országos Orvosszakértői Intézet** főigazgatója felvételt hirdet elsősorban *sebész, traumatológus, ortopéd sebész vagy reumatológus szakvizsgával rendelkező orvos* részére, *orvosszakértői munkakörbe, debreceni és nyíregyházi telephelyre.*

Előny: legalább 10 éves szakmai gyakorlat.

Az állás: azonnal betölthető.

Kinevezés és illetmény a Ktv. szerint. Érdeklődni lehet dr. Katona Gábor igazgató főorvosnál, a 06-52-413-505-ös telefonon.

A **nógrádgárdonyi Megyei Tüdőgyógyintézet** igazgatója (Nógrádgárdony, Kórház út 1.) pályázatot hirdet *2 fő tüdőgyógyász szakorvosi vagy belgyógyász szakorvosi, vagy általános orvosi állás,* valamint *1 fő tüdőgondozó vezető főorvosi állás* részére, azonnali belépéssel. A tüdőgondozó vezető főorvosi állásához tüdőgyógyász szakvizsga és legalább 5 év gyakorlat szükséges.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, végzettséget igazoló okiratok másolata, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány  
Lakás megbeszélés szerint. Bér az érvényes Kjt. szerint.

Jelentkezni lehet: dr. Póczi Magdolna igazgatónál

Levél cím: 2661 Balassagyarmat, Pf. 23.

Telefon: 35/371-511

Fax: 35/371-527

E-mail: [ngpulmo@matavnet.hu](mailto:ngpulmo@matavnet.hu)

Fővárosi kórház – kiemelt bérezéssel – *Organikus Idegosztályra szakorvost vagy szakorvos-jelöltet* keres.

Érdeklődés:

Dr. Harcos Péter osztályvezető főorvosnál. Tel.: 464-8634

Az **OVSZ Debreceni Regionális Véréllátó Központja** (4026 Debrecen, Bem tér 19.) felételre keres *orvos munkatársakat.*

Képesítési követelmény: 1 fő belgyógyászati szakorvosi, 1 fő általános orvosi, minimum 2 éves szakmai gyakorlattal.

Bérezés megegyezés szerint.

Jelentkezni lehet: 52/430-200-as telefonszámon, dr. Medgyessy Ildikó régióvezető főorvosnál.

### Felhívás

Az Arc-, Állcsont-, Szájpadhasadékos betegek teljes rehabilitációját és a társadalmi kommunikáció megvalósítását elősegítő projektet indítottunk el Magyarországon. A komplex program részeként a hasadékos ellátásban résztvevő szakemberek, kutatók jelentkezését várjuk. Az adatbázis összeállítása után a témával foglalkozó szájsebészek, fogszabályozó fogorvosok, más területen működő szakorvosok számára symposiumot szervezünk. A hasadékos ellátás szakmai standardjainak kidolgozását támogatjuk, internetes honlapunkra ingyenesen felvisszük adataikat, biztosítjuk a külföldi szakirodalmi forrásokat.

Várjuk azok jelentkezését, akik már évek óta részt vesznek a hasadékos ellátásban vagy érdeklődnek iránta.

*További információ:*

Országos Fogászati Önkéntes Kölcsönös Kiegészítő Egészségpénztár

9023 Győr, Mester u. 1.

Tel./Fax: 96/338-155, Tel.: 96/317-722/107; E-mail: [fog.kassza@mail.planet.hu](mailto:fog.kassza@mail.planet.hu)

A projekt az Európai Unió Phare támogatásával jött létre.

Projektszám SPP 9917-19

egyenként elemzik azokat a betegségeket, amelyek az elesések rizikóját fokozzák. A környezeti tényezők szerepe különösen fontos, mivel ezek aránylag könnyen javíthatók. Külön fejezet foglalkozik a szokásos, otthoni környezettel és az ebben a korban gyakoribb kórházi bentfekvések során fellépő veszélyekkel, azok elhárításával. Részletes felsorolást tartalmaz az idősek ellátását (is) végző intézmé-

nyekben szükséges intézkedésekről és felszerelésekről. Egyenként ismereti a megelőzés lehetőségeit, többek között a beteg által önállóan végezhető speciális, koordinációt és izomerőt fejlesztő gyakorlatsorokat. Számos hivatkozást tartalmaz az egyes módszerek hasznosságát adatokkal bizonyító tudományos vizsgálatokra. Részletes a lábbeli stabilitást biztosító paramétereit tárgyaló fejezet; itt is, mint sok

más helyen, a betegnek átadható, a szerzők által összeállított tájékoztató is találunk.

A könyv hézagpótló munka, haszonnal forgathatják mindazok, akik idős emberek otthoni, intézeti vagy kórházi gondozásában részt vesznek, így orvosok, szakápolók, de a megfelelő intézmények menedzservezetői is.

Nagy Endre dr.

## HÍREK

### Pályázati felhívás

Az olasz orvosírók Gian Vincenzo Omodei ZORINI társasága 4 éves fennállása alkalmából irodalmi pályázatot írnak ki 516,46 Euro-díjjal:

1. téma szabad, eddig meg nem jelent írás olaszul vagy franciául vagy németül vagy angolul vagy spanyolul 6 pld.-ban, max. 5 oldal. terjedelemben.
2. Megjelent irodalmi mű olaszul, 3 pld.
3. Fiatal orvosok számára (76 és 82 közt születettek) rövid eredeti, még nem kiadott történet, elbeszélés, max. 5 oldal, 6 pld.-ban.

Beküldendő pontos személyi adatokkal 2001. május 31-ig: Circolo Culturale Gian Vincenzo Omodei Zorini, Segreteria del Premio Letterario 2001. Casella Postale n. 76-28041 ARONA (NO) Italia.

(További adatokat a 355-7642 telefonon tudunk adni az olasz kiírás alapján.)

**A 7. Magyar Magnézium Szimpózium** nemzetközi részvétellel 2001. június 7-9. között Siófokon lesz megrendezve. Téma: magnézium és mikroelemek együtthathatása a mezőgazdaságban, a biológiában, táplálkozásban és az orvoslásban.

Hivatalos nyelv a magyar és az angol. Az összefoglalókat 1-1 oldal terjedelemben magyarul és angolul is kérjük, mivel a Symposium-kiadványban és a Magnézium Research-ben is megjelenik. Részletes tájékoztató, jelentkezési lap stb. kérhető e levél feladói E-mail címén vagy postán:

Dr. Kiss A. Sándor (a Magyar Magnézium Társaság elnöke)  
6726 Szeged, Főfasor 73A/2  
Fax: 62-432-298

Tisztelettel meghívjuk Önt a 7. **Gyermeksebészeti Duna Konferenciára.**

Ideje: *Visegrád, 2001. szeptember 27-29.*  
A szervező bizottság elnökei:

*Prof. Dr. Tasnádi Géza*

(Heim Pál Gyermekkórház)

*Dr. Michael Engels* (Linz, Ausztria)

Tagjai: Prof. Dr. Katona Ferenc,

dr. Kószó Péter, dr. Németh László

A rendezvény internet elérése:

<http://www.extra.hu/eplusl/7dsps>

Fő témák:

1. A felhas sebészete (GERD, a gyomor, a duodenum, az eperendszer, a pancreas, a máj és a lép sebészete)
2. Rehabilitáció (spina bifida, inkontinencia, a spasticus paresis)

Hivatalos nyelvek:

angol, német, magyar

A részletesebb információkat tartalmazó körlevél a technikai szervezőtől kérhető: É+L Kongresszus- és Kiállításszervező Kft.,

Várhegyi László ügyvezető igazgató  
(1081 Budapest, Kiss József u. 4.,

1364 Bp. 4., Pf. 354;

Tel./Fax: 313-2027,

E-mail: [eplusl@mail.datanet.hu](mailto:eplusl@mail.datanet.hu)).

**Addiktológiai szakvizsgára felkészítő tanfolyam általános orvosok, házi-orvosok, belgyógyászok, csecsemő-gyermekgyógyászok, neurológusok, pulmonológusok részére.**

Általános tudnivalók:

A tanfolyam időtartama 2 év, az előadások havonta 2 alkalommal kerülnek megrendezésre. Az előadások anyaga: pszichoterápia: 1 év, addiktológia: 1 év.

Az elméleti előadások osztályfoglalkozással és önismereti csoporttal egészülnek ki. Emellett minden hallgató kijelölt tóra havonta 1 alkalommal elméleti és gyakorlati képzést tart.

A tanfolyam kezdete: 2001. szeptember

Helye: Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

1083 Budapest, Balassa u. 6.

A tanfolyamra jelentkezés:

Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

1083 Budapest, Balassa u. 6.

Tel.: (1) 210-0336

Jelentkezési határidő: 2001. július 31.

**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-nagykereskedőktől rendelhetik meg. Kérjük ajánlják betegeiknek! BIOPTRON lámpák javítása, bérbeadása!

Sax Kft., Tel.: 409-3643,

E-mail: [saxkft@gepaard.net](mailto:saxkft@gepaard.net)

Agysérülés (koponyatrauma, stroke, SAV stb.) utáni mentális képesség károsodások neuropszichológiai diagnosztikája, rehabilitációja.

Tel.: 06-70-229-7929

allergénpaletta. Az egyébként nem allergiás eredetű rhinitist gyógyszerek is kiválthatják.

Az allergiás eredet vizsgálatára fontos a bőr Prick-teszt elvégzése, a diagnózis felállításához az allergénspecifikus Ig-E mérése a szérumban. Perennialis rhinitisben hasznos lehet a nasalis allergénnel végzett provokáció. E kellemetlen allergiás tünett együttes, valamint annak helytelen kontrollja rendkívüli mértékben rontja az életminőséget, ezért lényeges a

mielőbbi és helyes terápia beállítása. Meg kell előzni, hogy a betegség asztmába progrediáljon. Felmérések szerint Európában az allergiás rhinitis kezelésére 1–1,5 milliárd és indirekt költségként 1,5–2 milliárd eurót költenek.

Ma már hazánkban is hozzá lehet jutni a modern és a súlyossági fokoknak megfelelő gyógyszerekhez, bár számos korszerű, újonnan törzskönyvezett készítmény OEP támogatásáról még nem született döntés. Az allergiás

asztmás betegségek kezelésének módjában azonban ma kétféle nézet uralkodik. Az egyik nézet szerint, már az első tüneteknél a legerősebb hatású készítményeket kell bevetni, míg a másik gondolatmenet szerint a betegség súlyosságának mértékét figyelembevéve a gyógyszerelésben be kell tartani a fokozatosságot.

A program rendkívül igényes és hasznos volt a hallgatóság számára.

Blázovics Anna dr.

## KÖNYVISMERTETÉSEK

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

Ismét új könyvvel gazdagodott a Golden Book Kiadó „Diétás szakácskönyvek” sorozata, s témaválasztása alapján az olvasókör jelentős rétegét érinti, a várandós, ill. szoptató anyák és családtagjaik körét. A terhesség nem betegség, de számos betegség forrása lehet, melyek egy része étrendileg is befolyásolható, megelőzhető. Ilyenek például a magas vérnyomás, kóros elhízás, vashiányos vérszegénység, a fogazat fokozott romlása s vitamin- és ásványianyag-hiány miatt kialakuló betegségek. A megfelelő odafigyelés, a „más állapotra” való testi-lelki áthangolódás, felkészülés szükséges, hogy e veszélyeket a kismama a minimálisra csökkentse.

A könyv első részében a szerzők részletezik a terhesség, a szülés és a szoptatás során bekövetkező élettani változásokat, egyszerű, laikusok számára is érthető formában – nem elhanyagolva e változások lelki vonatkozásait sem. A terhesség és szoptatás során a megváltozott anyagcsere, a következményesen megnövekedett tápanyagszükséglet és a gyomor-bél rendszerben bekövetkező anatómiai és funkcionális változások új igényeket támasztanak a diétika (táplálkozástudomány) vonatkozásában is. A közérthetőség érdekében a könyvben ismertetésre kerülnek a táplálkozástudomány legfontosabb alapfogalmai, a

létfenntartású tápanyagok jellemzői, s az olvasó részletes felvilágosítást kap az egészséges táplálkozási ajánlásokról.

Ez a könyv több, mint diétás tanácsadó. Gyakorlatias, átfogó útmutató a terhességre, szülésre, szoptatásra való felkészüléshez, melyben súlyponti szerepet kapnak az étrendi tanácsok. A problémákat alapvetően a megoldás oldaláról közelíti meg. Az ilyen pozitív hozzáállás mindenképpen értékes vonása egy könyvnek, mely olyan olvasóközönséghez szól elsődlegesen, akiktől nem idegen érzés a bizonytalanság, a leendő események okozta szorongás (főként először szülő nők esetében).

A könyv második részében felsorolt számos ötletes és változatos ételrecept a szoptatás időszakának befejezte után is gasztronómiai élményt nyújthat, nemcsak a kismamának, hanem az egész családnak s mindemellett utat mutathat az egészséges táplálkozás felé.

Moser Györgyné dr.

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

Az orvostörténelemmel is oly nagy lelkesedéssel foglalkozó szerző emléket állít a hajdani Somogy Vármegye főorvosának, Csorba Józsefnek. „Tudomány, művészet, történelem – családai út Csorba Józsefhez” – vázolja bevezetéképpen Vértes László dr., hogyan jutott el gyermekkorában az

orvostörténelemhez, a Magyar Tengerhez, Somogyországhoz. Csorba József Ugocsa megyében, Nagyszőlősen, 1789. január 9-én született, Pesten, 1858. november 23-án halt meg. A kötet szerzője megírja célját: felhívni a figyelmet a részletes adatgyűjtésre, hogy kézikönyv jelenhessen meg a jeles elődről, születése 105., távozása 150. évfordulója tiszteletére. Bibliográfiát találunk, majd dokumentumokat, Csorba József mikroszkópjáról, disszertációjának címlapjáról, téziseiről, egészségügyi felvilágosító munkálatainak oldalairól. Immár dokumentum az 1966. november 15-i orvostörténelmi társasági meghívó – Frankl József tartott előadást somogyi orvosokról, így Csorba Józsefről is.

Érdemes lapozgatni a múlt orvostörténelmi emlékeiből tallózó kiadványt.

Horváth Imre dr.

**Lord, S. R., Sherrington, C., Menz Hylton, B.: Esések időskorban: rizikófaktorok és a megelőzés lehetőségei (angol nyelven)**  
*Cambridge University Press, Cambridge, 2001.*

Közel 250 oldalon, 17 jól szerkesztett fejezetben, számos fekete-fehér ábrával és táblázattal foglalják össze a szerzők mindazt, amit az idős emberek eleséseiről tudnunk kell.

Az epidemiológiai áttekintés után részletesen ismertetik a rizikóbecslés módszereit: az egyensúlymegőrzési képesség mérését, a szenzoros és neuromuscularis faktorok vizsgálatát,

A szert az Abbott Laboratories amerikai egy, chicagói székhelyű, hatvanezer alkalmazottat foglalkoztató, a világ több mint 130 országában jelenlevő gyógyszergyár állítja elő. Az Abbott a világ és Európa egészségügyi piacának egyik meghatározó tényezője. A cég tevékenységi körébe tartozik a kutatásfejlesztés, valamint az élvonalbeli gyógyszerek, felnőtt és csecsemőtápszerek, diagnosztikai berendezések és kiegészítők, valamint a kor színvonalát képviselő kórházi termékek, többek között a legmodernebb altatógázok gyártása és forgalmazása.

Házi Katalin  
Hill and Knowlton Hungary

**Dr. Baráth Jenő Emlékkülés**  
Budapest, 2001. január 30.

Fehér János professzor, a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság elnöke kitűnő kezdeményezésére rendszeresen emlékezünk jeles elődökre. Azok életművét vázoljuk, akik munkásságukban teret biztosítottak életbiztosítási kérdéseknek. Az előadássorozat társrendezője a Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciójája.

Baráth Jenő munkatársa lehetett Korányi Sándor professzornak, majd Budapesten a János Kórház I. Belgyógyászati Osztályát vezette, ezután az újonnan kialakított Hypertonia Osztály vezetésével bízták meg. Onnan vonult nyugállományba több évtizedes gyakorlati és tudományos munka után.

Ferenczi István főigazgató nyitotta meg a rendezvényt, méltatta az orvostörténelmi ihletettségű programok jelentőségét. Vértés László elnök köszöntötte a résztvevőket, méltatta Fehér János elnök, Lengyel Gabriella főtitkár és Horváth Imre alelnök kreativitását az életbiztosítási orvostannal foglalkozó jeles elődök méltatásában. Rónaszéki Aladár, a kardiológiai tudomány doktora Baráth Jenő szakmai pályájára utalva, vázolta a hypertonia-kutatás néhány múltbeli eseményét, jelen helyzetét, időszerű kérdéseit. Regius Ottó titkár méltatta, hogy az elmúlt évtizedekben kitűnő klinikusok érdeklődtek az életbiztosítás (kockázatbírálás) napi teendői iránt.

Lengyel Gabriella és Vértés László üléselelnökletével következtek az előadások. Horváth Imre és Vértés László „Dr. Baráth Jenő professzor az életbiztosításról” címmel beszélt arról,

hogyan tud milyen fontosságot tulajdonított a vérnyomás rendszeres mérésének, értékelésének, kiemelten törekedve a betegek együttműködésére. Vértés László és Horváth Imre az életrajzi adatokat, évtizedek állomárait foglalta össze „Dr. Baráth Jenő professzor pályája” címmel. Baráth Jenő egyetlen érdeke a hypertoniában szenvedő betegek jobb ellátása volt. Osztályán családias, lakóközösségi miliót teremtett, többek között a környezet kialakításában is. Mindig szeretettel emlékezett tanítómestereire, Korányi Sándorra és Hetényi Gézára. Hatalmas szakirodalmi ismerettel rendelkezett, könyvei didaktikusak, közhírhelyűek, a betegek napi érdekeit szem előtt tartóak voltak. Koczor Andrea és Vértés László tartott még előadást: „Antihypertensivumok geriátriai osztályra utaltak anamnesisében.” 1987-ben és 2000-ben beutaltak adatait összegezték. Sok beteg részeseült olyan kezelésben, amely – diplomatikusan fogalmazva – nem nevezhető korszerűnek. Természetesen a geriátriában sok szempontra kell ügyelnünk (multimorbiditás, az idősök által őrzött „dogmák” stb.).

A vita során Rónaszéki Aladár utalt az újabb kutatási eredményekre, reálisan bemutatva a nemzetközi irodalom vitakérdéseit is.

Zárzó: Vértés László megköszönte Fehér János elnök, Lengyel Gabriella főtitkár és Horváth Imre alelnök immár több éve tartó gondos fáradozását, amellyel nemcsak emléket állítanak, hanem az igazi jó példák bemutatása is a céljuk. Megköszönte Ferenczi István főigazgató mindenkori aktív közreműködését, intézete munkatársainak biztosítva értékes lehetőségeket tudományos, ezen belül orvostörténelmi tevékenységük végzésére.

Vértés László dr.

### **Továbbképző rendezvény az allergiás betegségek korai kezelésének fontosságáról**

A Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége (MOTESZ) és a Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság közösen szervezte meg „Az allergiás betegségek korai kezelése” című továbbképző rendezvényt 2001. március 9-én a Pesti Vigadóban. Nékám Kristóf (a társaság

elnöke, gasztroenterológus professzor), Magyar Pál (pulmonológus professzor) és Hunyadi János (bőrgyógyász professzor) elnökletével tartották meg a nagy érdeklődést kiváltó egynapos programot.

A rendezvény célul tűzte ki, hogy áttekintse a belgyógyászt, a bőrgyógyászt, a fül-orr-gége szakorvost és a pulmonológust egyaránt foglalkoztató allergiás megbetegedések immunológiai alapjait, az „atópiás” immunválasz megelőzésének lehetőségeit és a terápiás szerek alkalmazhatóságát. Foglalkozott a béta-2 agonisták és lokális szteroidok lehetséges preventív szerepével, a diagnosztikus lehetőségekkel és az asztmakontrollal, valamint a leukotrién-antagonisták, az antihisztaminok és a xantinszármazékok jelenével és jövőjével a betegség gyógyításában.

A színvonalas előadásokban hangsúlyt kapott az allergiás megbetegedés korai prevenciója már a csecsemőkorban, ahol a családi kórtörténet alapján az újszülött várhatóan allergiás megbetegedésre genetikailag predisponált. Az előadásban és a megbeszélésben egyaránt elhangzott, hogy a családban előforduló atópiás halmozódás ismeretében, célszerű már a kismamának a terhesség alatt is tartózkodnia a radikális allergének fogyasztásától (tej, tojás, hal,ogyoró stb.), valamint a csecsemőket hat hónapos kor előtt nem szabad allergénnel (tehéntejes étrend) terhelni.

Az allergénspecifikus vakcináció kedvező tapasztalatairól is beszámoltak. Az allergiás út a táplálékallergia, a bőrtünetek, az allergiás rhinitis, majd asztma kifejlődését jelenti. Az asztma azonban gyakran megelőzhető az allergiás rhinitist. E betegségeket a genetikai adottságokon kívül a stressz és a környezeti tényezők, mint az allergének növekvő száma vagy azok nagy koncentrációja jelentősen befolyásolja. A betegség megelőzésében, ill. visszaszorításában a helyes táplálkozás kialakítása döntő fontosságú. Szükséges már a korai tünetek esetében is a légzésfunkció vizsgálata és a prevenció. Nemzetközi felmérések alapján ismertté vált, hogy az asztmások 2/3-a rhinitises és a rhinitises betegek 1/3-a asztmás. Az allergiás rhinitis a populáció mintegy 10–20%-át érinti. Az expozíció szempontjából az allergiás betegségeket perennialis, szezonális és foglalkozási csoportra osztjuk. Ennek megfelelően eltérő az

**Hatékonyan, egyszerűen  
a veszélyes magasságok ellen**



**Co-Renitec<sup>®</sup> †**  
Szíves segítség

\*A MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. leányvállalata  
© Copyright MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A., 2001. Minden jog fenntartva.  
†A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. bejegyzett védjegye.  
02-02-CRN-00-H-19-JA



**MSD**

MSD KFT\*  
1126 Budapest, Tartsay Vilmos u. 14.  
Tel.: 2248 253 • Fax: 2248 288

# PRETANIX®

INDAPAMIDE SR 1.5 MG

## NAPONTA 1 TABLETTA

● **KIMAGASLÓ HATÉKONYSÁG/TOLERÁLHATÓSÁG ARÁNY<sup>1</sup>**

● **24 ÓRÁS VÉRNYOMÁS KONTROLL**

**NAPI 1X ADAGOLÁSSAL, 89%-OS T/P ARÁNY<sup>2</sup>**

● **ANYAGCSERESEMLEGESSÉG<sup>3</sup>**

● **BKH CSÖKKENTŐ HATÁS<sup>3</sup>**

## ÚJ REFERENCIA DIURETIKUM A HIPERTÓNIA KEZELÉSÉBEN

1. Ambrosini E, Safar M, Degante JP. *J Hypertension* 1998;16:1677-1684
2. Mallion JM, Asmar R, Ambrosioni E, et al. *Arch Mal Colar Vais* 1996; 89:27-38
3. Coese P, Dubourg O, Coufret P, et al. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(Suppl. A):246A

### Az alkalmazási előírat összefoglalása Pretanix retard filmtabletta

Hatóanyaga, az indapamid szulfonamid származék, a tiazid diuretikumokkal rokon vegyület, amely indolgyűrűt tartalmaz. **Javallatok:** Esszenciális hipertónia. **Ellenjavallatok:** Tülrézkénység a készítmény bármely összetevőjével és szulfonamidokkal szemben. Súlyos vesedégtelenség. Hepatikus encefalopátia vagy a májfunkció súlyos zavara. Hipokalémia. **Adagolás:** Naponta 1 tablettá, lehetőleg reggel bevéve. Nagyobb adag nem adható. **Mellékhatások:** A mellékhatások többsége dóziszfüggő. Szérum káliumszint csökkenése, hipokalémia előfordulhat (ld. Figyelmeztetés). **Gyógyszerkölcsönhatások:** *Kerülendő kombinációk* **Lítium.** *Fokozott óvatosságot igénylő kombinációk* **Nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID).** *Hipokalémiát okozó egyéb készítmények.* **Baclofen. Digitális.** **Kálium-visszatartó diuretikumok (amilorid, spironolakton, triamteren).** **Terhesség:** Általános szabály, hogy diuretikum alkalmazása kerülendő terhesség esetében, és soha nem alkalmazandó a fiziológias terhességi ödéma kezelésére. **Szoptatás:** Szoptatás alatt alkalmazása nem ajánlott (az indapamid kiválasztódik az anyatejbe). **Eltartása:** szobahőmérsékleten, száraz helyen. **Megjegyzés:** Vényre kiadható gyógyszer. (II. csoport) **Csomagolás:** 30 db filmtabletta (Les Laboratoires Servier) OGYI-T: 6788/01

Alkalmazási előírás OGYI-eng száma: 1846/40/99

További információkért kérjük, tanulmányozza a részletes alkalmazási előírást.





# Orvosi Hetilap

490 Ft

17

2001

**A gyulladássos bélbetegségek hematólógiai vonatkozásai**  
Udvardy Miklós dr., Altorjay István dr., Palatka Károly dr. 883

#### EREDETI KÖZLEMÉNYEK

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

#### ÚJABB VIZSGÁLÓ MÓDSZEREK

**Gyors diagnosztikai módszer a Down-szindróma újszülöttkori kimutatására**  
P. Tardy Erika, Tóth András dr. 895

#### A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

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

#### ORVOSSZAKÉRTŐI KÉRDÉSEK

**A gépjárművezető alkalmasságának megítélése**  
Buris László dr., Kerics László, Buris László jr. dr., Posta János dr., Somogyi Gábor dr., Darok Mária dr. 905

MARKUSOVSKY LAJOS EMLÉKÜLÉS 2001 909

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 913

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 930

BESZÁMOLÓK 932

MEGJELENT 933

GYÓGYSZERHÍRADÓ 934

HÍREK 935

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 936



Springer

Markusovszky Alapítvány



# 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 véralvadást gátló szerekkel, lipidszintet csökkentő gyógyszerekkel, aspirinnal, 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

naponta  
3 tablettát



# Hungarian Medical Journal

April 29., 2001. Volume 142. No. 17.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

## Haematological and haemostatic alterations in inflammatory bowel disease

Udvardy, M., Altorjay, I., Palatka, K. 883

### ORIGINAL ARTICLES

## Cardiovascular and humoral adaptation with head-up tilt in men

László, Z., Rössler, A., Hinghofer-Szalkay, G. H. 887

### NEWER EXAMINATION METHODS

## A fast diagnostic tool for detecting neonatal Down-syndrome

P. Tardy, E., Tóth, A. 895

### QUESTIONS OF PRACTICE

## Practical aspects of the diagnosis and the treatment of infectious mononucleosis at the level G. P. s and departments of infectious diseases

Almási, I., Ternák, G., Bali, I. 899

### QUESTIONS OF MEDICAL EXPERT

## Consideration of driving capability

Buris, L., Kerics, L., Buris, L. jr., Posta, J., Somogyi, G., Darok, M. 905

### MARKUSOVSKY LAJOS MEMORIAL MEETING 2001

909

### FROM THE LITERATURE

913

### LETTERS TO THE EDITOR

930

### CONGRESS REPORTS

932

### PUBLISHED PAPERS

933

### DRUG NEWS

934

### NEWS

935

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 17. szám - 2001. április 29.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by  
MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief  
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor  
KELLER LÁSZLÓ DR.

### Szerkesztőbizottság - Editorial Board

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

### Szerkesztőségi főmunkatársak - Senior editors

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 Sótornyai Péter dr.

### Elnök - President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.  
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, könyvismertetések, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

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

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

A kézirat tartalmazza: 1. címdalt; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 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 kérdésvetést. 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 kézírathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek 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 történjen.

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

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

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

# A gyulladássos bélbetegségek hematológiai vonatkozásai

Udvardy Miklós dr., Altörjay István dr. és Palatka Károly dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)

A gyulladássos bélbetegségekben (IBD) az anaemia, a thrombocytosis (különösen Crohn-betegségben), az alapfolyamat súlyosságát is jól tükröző másodlagos vérvéltérési jelek, jól ismertek. A haemostasis, a mikrocirkuláció, a fibrinolysis zavarai részben thromboticus klinikai szövődményeként, másrészt az etiopatogenezis részeként is megjelennek. A XIII-as alvadási faktor csökkent szintje a mucosa épsége, vagy a jövőbeli kezelés szempontjából is fontos eltérés. A genetikai thrombophilia és az IBD lefolyása, thromboticus szövődményei közötti kapcsolatról még relatíve keveset tudunk. Az összefoglaló röviden áttekinti az IBD, valamint a hematológiai és véralvadási rendszer közötti kapcsolatokat, melyek jobb megismerése és megértése minden bizonnyal hozzájárul az IBD-s betegek ellátásának javításához.

**Kulcsszavak:** gyulladássos bélbetegségek, colitis ulcerosa, Crohn-betegség, thrombophilia, fibrinolysis, heparin, FXIII

**Haematological and haemostatic alterations in inflammatory bowel disease.** Anaemia, thrombocytosis are common secondary changes in inflammatory bowel disease (IBD), reflecting the clinical severity of the IBD cases, too. On the other hand, increased platelet function, fibrinolytic abnormalities, hypercoagulation of IBD patients predispose to thromboembolic events, and they may as well contribute to the local microcirculatory alterations leading to IBD itself. Reduced FXIII levels have been observed in IBD, which seems to be correlated with mucosal repair and might have therapeutic importance, too. Genetic thrombophilia received much attention recently, however, much less is known how frequent they are in IBD, what their clinical significance is, do they modify the clinical course itself. A short, concise review about links between haematology and IBD is given.

**Key words:** inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's-disease, thrombophilia, fibrinolysis, heparin, FXIII

A gyulladássos bélbetegségekben (IBD) a vérképzés és a haemostasis zavara gyakori, komplex eredetű. A hematológiai eltérések egy része szerepet játszik az IBD patomechanizmusában, más részük az IBD tünete (például vérvesztéses vas- vagy folsavhiányos anaemia, s ez segít, segíthet a betegség súlyosságának megítélésében is). A haemostasis zavara súlyosbíthatja a nyálkahártya-kerin-gés viszonyait, a véralvadás esetenkénti elégtelen működése pedig súlyosbíthatja az alapbetegség szövődményeként fellépő vérzést is. Ismert IBD-ben a fokozott thrombosiskészség, ez esetben a társuló betegség kezelése különös figyelmet érdemel, az antithromboticus kezelés az aktív IBD-ben mindig individuális megítélést igényel. Egyre több adatot ismerünk a thrombosiskészség genetikai fokozódásáról, az ún. thrombophiliáról, annak típusairól, klinikai jelentőségéről. Kérdés, hogy e genetikai eltérések milyen gyakoriak az IBD-s betegcsoportban, ill. jelenlétük milyen klinikai következménnyel jár, gyakoribb-e a thrombosis, ill. okoz-e a thrombophilia változást az IBD természetében, lefolyása tekintetében. Az alvadás XIII-as faktora pedig különösen kitüntetett figyelmet kapott IBD-ben, szintje csökkent lehet a súlyosabb esetekben s feltételezték, hogy a faktor pótlása esetleg javíthat az alapbetegség lefolyásán is. Érdekes próbálkozás

a még ugyancsak kellően nem alátámasztott heparin/heparinoid-kezelés esetenként az alapbetegségre gyakorolt jó hatása IBD-ben.

## Vérképtérések IBD-ben

Colitis ulcerosában általában microcytás, vashiányos, fulmináns esetben vagy nagy vérzést követően normocytos *anaemia* jelenik meg. Az anaemia a súlyos, ill. fulmináns lefolyás mellett törvényszerű. A csontvelői erythropoiesis élénk, a reticulocytaszám is jó. Crohn-betegségben – tipikus lokalizáció, kiterjedtség és átlagos súlyosság mellett az anaemia kevésbé karakterisztikus. A terminális ileum betegsége ellenére a B<sub>12</sub>-vitamin felszívódása relatíve megtartott, így Crohn-betegségben a komolyabb macrocytás vagy megaloblastos anaemia csak rendkívül ritkán alakul ki. Az anaemia gyakran a hypoproteinaemia, a szeptikus, toxikus állapot következménye, ilyenkor jelentős az anisocytosis. Súlyosabb, tartósan fennálló betegség esetén, főleg a Crohn-os esetekben nem ritka az ún. hyposplenismus jelensége, sőt olykor a splenectomia utáni állapotra jellemző Howell-Jolly testek is megjelenhetnek (5, 6, 21).

*Leukocytosis*, balra tolt vérkép, főleg a súlyosabb esetekben gyakori. Ez lehet a gyulladássos reakció része, de akár a hirtelen dehidráció következménye is. A neutrophil granulocyták toxikus granulációjára infektív, szeptikus szövődményekre utalhat.

**Rövidítések:** IBD = gyulladássos bélbetegség; VTE = vénás thrombosis/embólia

A *thrombocytaszám*, főképp Crohn-betegségben jelentősen emelkedett. Ekkor a thrombocytosis és annak mértéke a betegség aktivitásának is jó indikátora. Colitis ulcerosában általában kevésbé markáns a thrombocytosis, az ok ez esetben a vérvesztésre adott fokozott thrombocytaképzés (ez szinte „akut fázis” reakciónak is tekinthető). A thrombocytafunkció általában normális vagy enyhén fokozott. Az aminosalicilsav-származékok sem okoznak érdemleges zavart a vérlemezkék működésében (5, 6).

## Hematológiai és haemostasis-eltérések patogenetikai szerepe gyulladásos bélbetegségeknél

A mucosa és a bélfal microthrombosisai jól ismertek IBD-ben. A thrombusok thrombocytában és fibrinben is dúsak, érinthetik a kis arteriolákat és a lokális vénákat egyaránt. A lokális microthrombosis patomechanizmusa nem ismert pontosan. Utóbbi részben válasz is lehet a gyulladásos reakcióra, az ereket is érintő szöveti károsodásra. Másfelől azonban súlyosbítja a nyálkahártya-eltéréseket a vérellátás ekként kialakuló vagy emiatt romló zavara, circulus vitiosusként (3–6).

A thrombocyták thromboxanképzését egyes munkacsoportok fokozottnak észlelték IBD-ben, bár mások ezt nem erősítették meg (6). Mindazonáltal ez lehet a lokális thrombusképzés egyik potenciális, de önmagában nem elégséges magyarázata. Jóval fontosabb a thrombocytákat is aktiváló gyulladásos mediátor, a PAF (platelet activating factor) szerepe, úgy a betegség patomechanizmusa, mint a lokális thrombocytáagglutináció vonatkozásában. A thrombocyta-mitogének (például PDGF) ugyancsak befolyásolhatják, károsíthatják helyileg az erek állapotát és az angiogenezis-készséget is. E szempontból az IBD szempontjából is ígéretes új gyógyszer a *trapidil*, mely nemcsak a thrombocytáaggregációt gátolja, hanem egyben PDGF-antagonista. A thrombocytosis önmagában is fokozza a kísérthrombosis esélyét (6).

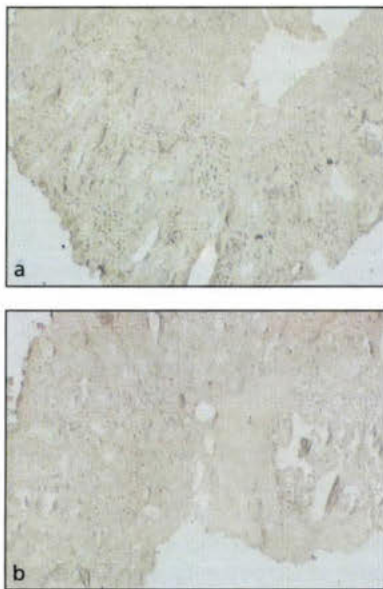
Az endothelium, makrofágok vasodilatator, thrombocytáaktivációt-gátló fontos mediátora a Janus arcú (lehet toxikus, ugyanakkor a vasodilatativ hatás kívánatos) EDRF-NO (endothelium eredetű relaxáló faktor, nitrogén-monoxid). (21). Saját adataink szerint az EDRF-NO-képzés colitis ulcerosában alapvetően fokozott, míg Crohn-betegségben nem. Mindkét betegség aktív fázisait a NO-képzés erősödése jellemzi. A colitis ulcerosában és a Crohn-betegségben észlelhető eltérő, egymástól is különböző NO-képzés érdekes megfigyelés, melyet részben kémiai, másrészt immunhisztokémiai úton is igazoltunk. A leírtakkal bizonyos fókig összhangban a Crohn-betegségben a kiserek lumene jóval szűkebb, mint colitis ulcerosában s lehet, hogy ez része azon tényezőknek, amelyek az IBD két fő formájában az eltérő klinikai lefolyást és nyálkahártya-érintettségét eredményezik (21). A fenti eltérő EDRF-NO-képzési viszonyokat szemlélteti az immunhisztokémiai kép colitis ulcerosában, ill. Crohn-betegségben az 1. ábrán.

A genetikai vagy szerzett thrombophilias állapotok (l. később) szerepe, befolyása a lokális, nyálkahártya microthrombosis-készségben nem ismert, ill. bizonyított megfelelő mértékben, bár az összefüggés feltételezése logikus

(9). Nincs egyelőre meggyőző adatsor arról, hogy IBD-s alapbetegség lefolyása valóban súlyosabb az ismert thrombophilias génelteréssel rendelkező betegekben (9, 14).

A fibrinogén is akutfázis reaktáns, így szintje az IBD aktív periódusai során magas, s ennek nyilván szerepe lehet a helyi és általános vascularis események gyakoribbá válásában. Az intravascularis fibrinolysis üteme általában csökken IBD-ben, a vélhetően még ennél is fontosabb extravascularis fibrinolysisról nem áll rendelkezésre megfelelő számú adat. A plazma von Willebrand faktor szintje is magasabb az IBD aktív periódusában, ez a thrombocytáadhéziót fokozó makromolekula szintén akut fázis-fehérjének tekinthető (5).

A mucosa-microthrombosis befolyásolása vélhetően az IBD-kezelés részévé válhat a jövőben, erre utalnak azok a még korai fázisban lévő felmérések, amelyekben heparin, heparinoidok óvatos adásával próbálnak javulást elérni IBD-ben. A nyitott, nem randomizált tanulmányokban többféle heparin, kis molekulatömegű heparin vagy akár heparinoid-készítmény jó adjuváns hatását írták le (1, 22), s e tekintetben különösen biztató lehetőségnek látszik a heparin orális bejuttatási módjának várható elterjedése is.



1. ábra: Vastagbélnyálkahártya-biopsziák immunhisztokémiai vizsgálata iNOS-ellenes antitesttel IBD-s betegekben: a. colitis ulcerosában iNOS-pozitív sejtek jelentős számban figyelhetők meg, b. Crohn-colitisben kevés sejt mutat iNOS-pozitivitást

Az FXIII-szint csökkenése IBD-s állatkísérletes modellekben, de emberi betegségben is egyre jobban ismert. A szint – különösen a fulmináns lefolyás mellett – gyakran 60% alá esik, ami önmagában nem okoz komolyabb vérzékenységet. Vannak mégis olyan megfigyelések, amely szerint a colitis ulcerosa akut vérzéses szövödménye pontosan ezekben a betegekben gyakoribb (12). Az FXIII nemcsak a fibrin kereszt kötése kialakításában, azaz a fibrinolysis szabályozásában játszik szerepet. Jól ismert, hogy súlyos FXIII-hiányban a vérzékenység mellett más karakterisztikus tünetek is vannak, így például az ismétlődő

dő vetelés és a fokozott keloidképzési hajlam. Mindezek arra utalnak, hogy az FXIII hiánya (s ehhez nem kell elérni a vérzékenységet közvetlenül kiváltó alacsony küszöb-szintet) a mucosaintegritás, repair, regeneráció szempontjából is fontos lehet. Erre utal az is, hogy az FXIII-szint korrigálása faktorkoncentráttal javíthat az IBD-s alapbetegségben, tudnunk kell azonban, hogy e kérdésben nincs még olyan lezárt, prospektív tanulmány, amely ezt evidenciaalapon igazolná. Az egyetlen prospektív tanulmány talán túlzó elvárásokat jelentett meg az FXIII-pótlással, azaz elér-e remissziót szteroidrefrakter akut IBD-ben? Várható, hogy a pótlás nem a súlyos refrakter állapot szuverén, egymagában fordulatot eredményező szerepe lesz, az indikáció azonban még nem alakult ki, nem kellően körülírt. Az FXIII genetikai polimorfizmusa (Val34Leu) gyakori, a mutáns típus a vérzéses stroke-tól és az infarctustól bizonyos fokig védő variánsként fogható fel, mely mutáció vélhetően a populáció több mint 30%-át is érintheti heterozigóta formában. Keveset tudunk arról, hogy e polimorfizmus homozigóta formája esetén, milyen gyakoriságú és lefolyású az IBD (1, 2, 12, 24).

## Thrombophilia és IBD

A leggyakoribb vénás thrombophiliát előidéző eltérés (az összes eset 35–40%-a) az ún. aktivált protein-C-rezisztencia, amelyet az esetek túlnyomó többségében az V. faktor mutációja (Leiden-mutáció) idéz elő. A heterozigóta állapot mérsékelten fokozza a thrombosiskészséget, a homozigóta esetben pedig igen jelentősen.

IBD-beli gyakoriságát illetően, ellentmondásosak az adatok, viszonylag kis esetszámokat dolgoztak fel (9). *Heneghen és mtsai* 37 IBD-s betegben a Leiden-mutáció gyakoriságát az átlagpopulációéval megegyezőnek találták (13). *Novacek* (18) 100 beteg vizsgálata kapcsán hasonló következtetésre jutott. *Liebmann* (17) gyakoribbnak találta a Leiden-mutációt IBD-s betegekben (kb. 10%), míg *Jackson* (14) csoportja és mások (19) mindössze 2%-ot talált. Saját szerény adataink 20 alatti esetszám mellett arra utalnak, hogy IBD-ben a Leiden-mutáció a vártnál csekély mértékben gyakoribb. Az adatok ellentmondásosak, a kérdés nem lezárt, vélhetően jelentősek a földrajzi különbségek (Japánban nem fordul elő Leiden-mutáció stb.).

Ákár ok vagy koincidencia, akár ritka vagy gyakori a Leiden-mutáció IBD-ben, a klinikai következmények a két állapot társulásakor egyértelműen thromboticus eseményeket jelentenek. *Novacek* (18) a Leiden-mutációval járó IBD-s esetek 31%-ában észlelt súlyosabb vénás thromboemboliás (VTE) szövődményt, míg *Liebman* (17) szinte minden Leiden-pozitív esetben konstatalt thrombosis, s ezt nem befolyásolta, hogy az alapbetegség ulcerosa vagy Crohn-típusú. Saját aktivált protein-C-rezisztenciás eseteink közül kettőnél szokatlanul súlyos lefolyást, vénás thromboemboliát, átmeneti vakságot okozó retinathrombosis, s coronariathrombosis is észleltünk.

A prothrombin-polimorfizmus, genetikai antithrombin-hiány, protein C- és S-hiány gyakoriságáról – kissé meglepő módon – IBD-ben nincsenek biztos adatok (16, 19). A lupus antikoaguláns/antifoszfolipid antitest-szindrómával vannak figyelemreméltó, összefüggéseket sejtető leírások. *Koutrobakis és mtsai* az antitesteket az esetek

16%-ában ki tudta mutatni (15), ez az arány jóval nagyobb az egészségesekben várhatóánál. Ugyanakkor vénás thromboembolia csak 2%-ban alakult ki. *Heneghen és mtsai* (13) felmérésében azonban a lupus antikoaguláns-pozitív IBD-s betegek több mint felében lépett fel thromboticus szövődmény.

A genetikai vagy szerzett hyperhomocysteinaemia ugyancsak hajlamosít az artériás és vénás thrombosis történésekre. *Cattaneo és mtsai* (4) IBD-ben gyakran észlelték mérsékelt hyperhomocysteinaemiát, s közülük a 90% percentil feletti szintet elérőknél alakult ki thromboticus esemény (8 esetben). A hyperhomocysteinaemia oka IBD-ben lehet genetikai (koincidencia), de bekövetkezhet a folsavfelszívódás és anyagcsere-zavar okán is. Pontos jelentőségének megértéséhez további felmérések szükségesek.

## A thromboemboliás szövődmények klinikai sajátosságai IBD-ben

A vénás thromboembolia egyértelműen gyakoribb IBD-ben, ez régi megfigyelés (19–21). A thrombophiliás állapotok vélhetően fontos precipitáló tényezőknek tekinthetők, a fentebb részletezett felmérések azonban még korántsem kellően széleskörűek vagy megalapozottak. A thrombosisos esetek 50%-a azonban korábbi felmérés szerint thrombophilia nélküli betegekben (18, 21) alakult ki IBD-ben, bár a thrombophilia-vizsgálatok köre e megállapítás óta jelentősen bővült. Colitis ulcerosában érdekes módon nem befolyásolja a vénás thromboembolia megjelenését a betegség súlyossága, kiterjedtsége, aktív vagy inaktív volta. Crohn-betegségben a VTE-események és az alapbetegség aktivitása, súlyossága között szorosabb az összefüggés. Nyilván nem közömbös az immunszuppresszív szerek (szteroid, Imuran) thrombogen hatása, de ennek általában nem tulajdonítanak nagyobb jelentőséget és nem is képezheti a szerek adásának akadályát (19, 21).

A thromboemboliás szövődmény a fiatalkori IBD-ben relatíve gyakori, egészen meglepő egy tanulmány eredménye colitis ulcerosában, melyben az alapbetegség utáni második halálzási okként a vénás thromboemboliát jelölte meg (22%) (20, 23).

Az artériás thrombosis (eltekintve a mucosa microthrombosisaitól) alapvetően ritkább az IBD-s betegekben, mint az átlagpopulációban (7, 10). Korábban valamiféle védőhatást is feltételeztek. Az újabb adatok és saját megfigyeléseink arra utalnak, hogy ez a védettség valójában igencsak csekély mértékű lehet.

A vérző, másfelől thrombosisos IBD-s beteg antikoaguláns kezelése nagy figyelmet, tapasztalatot és egyedi megítélést igényel. A kezelésnek, ismerve a mortalitási adatokat, lehetőleg teljes értékűnek kell lenni. Erre ma az ideális terápiás eszköz a kis molekulású heparin (LMWH) alkalmazása, terápiás dózisban (kb.  $2 \times 100$  E/kg sc.). Az LMWH biológiai elérhetősége jobb, hatása kiszámíthatóbb, a heparin-thrombocytopenia (ami IBD-ben különösen súlyos helyzetet teremthet) pedig sokkal ritkább. A rövid-közepes tartamú antikoaguláns profilaxis IBD aktív periódusában ugyancsak az LMWH lehet (kb. a fenti dózis fele), amely biztonsággal folytatható ambulánsan és a beteg otthonában is. A Syncumar inkább akkor vállalható, ha az alapbetegség inaktív – nem vérző –

állapotban van (23). Megfelelő körütekintés és figyelem mellett igazán komoly vérzéses szövödményt heparinnal vagy kumarinnal kezelt IBD-s betegeinkben nem észleltünk.

**IRODALOM:** 1. *Asakura, H., Sugimura, K.*: Present states of development in new drugs and treatment of inflammatory bowel disease. *Japan, J. Clin. Med.*, 1999, 57, 2491–2495. – 2. *Bregenzer, N., Caesar, I., Andus, T. és mtsai*: Lack of clinical efficacy of additional factor XIII treatment in patients with steroid refractory colitis. *Zeitschr. Für Gastroent.*, 1999, 37, 999–1004. – 3. *Cario, E., Goebell, H., Dignass, A. U.*: Factor XIII modulates intestinal epithelial wound healing in vitro. *Scand. J. Gastroent.*, 1999, 34, 485–491. – 4. *Cattaneo, M., Vecchi, M., Zighetti, M. L. és mtsai*: High prevalence of hyperhomocysteinaemia in patients with inflammatory bowel disease, a pathogenic link with thromboembolic complications? *Thromb. Haemost.*, 1998, 80, 542–545. – 5. *Chiarantini, E., Valanzano, R., Liotta, A. A.*: Hemostatic abnormalities in inflammatory bowel disease. *Thromb. Res.*, 1997, 90, 137–146. – 6. *Collins, C. E., Rampton, D. S.*: Review article, platelets in inflammatory bowel disease. *Aliment. Pharm. Ther.*, 1997, 11, 237–247. – 7. *Conlan, M. G., Haire, W. D., Burnett, D. A.*: Prothrombotic abnormalities in inflammatory bowel disease. *Dig. Dis. Sci.*, 1989, 34, 1089–1093. – 8. *Cottone, M., Martorana, G., DiMiti, R. és mtsai*: Epidemiology on inflammatory bowel disease in Italy. *Ital. J. Gastroent. Hepatol.*, 1999, 31, 553–557. – 9. *Ghosh, S., Mackie, M. J., McVerry, B. A.*: Chronic inflammatory bowel disease, deep venous thrombosis and antithrombin activity. *Act. Haematol.*, 1983, 70, 50–53. – 10. *Halliday, C. E., Farthing, M. J.*: Arterial thrombosis in Crohn disease. *Med. J. Australia*, 1988, 149, 413–419. – 11. *Haslam, N., Standen, G. R., Probert, C. S.*: An investigation of the association of Factor V Leiden mutation and inflammatory bowel disease. *Eur. J. Gastroent. Hepatol.*, 1999, 11, 1289–1291. – 12. *Helio, T., Wartiovaara, U., Halme, L. és mtsai*: Arg506Gln factor V mutation and val34leu factor XIII polymorphism in Finnish patients with inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroent.*, 1999,

34, 170–174. – 13. *Heneghen, M. A., Cleary, B., Murray, M. és mtsai*: Activated protein C resistance, thrombophilia and inflammatory bowel disease. *Dig. Dis. Sci.*, 1998, 43, 1356–1361. – 14. *Jackson, L. M., O Gorman, P. J., Oconnell, J. és mtsai*: Thrombosis in inflammatory bowel disease, clinical setting procoagulant profile and factor V Leiden. *QJM*, 1998, 90, 183–188. – 15. *Koutrobakis, I. E., Petinaki, E., Anagnostopoulou, E. és mtsai*: Anti cardiolipin antibodies in patients with inflammatory bowel disease. *Dig. Dis. Sci.*, 1998, 43, 2507–2512. – 16. *Koutrobakis, I. E., Sfiridaki, A., Mouzas, I. A. és mtsai*: Resistance to activated protein C and low levels of free protein S in Greek patients with inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroent.*, 2000, 95, 190–194. – 17. *Liebman, H. A., Kashani, N., Sutherland, D. és mtsai*: The factor V Leiden mutation increases the risk of venous thrombosis in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroent.*, 1998, 115, 830–834. – 18. *Novacek, G., Miehsler, W., Kapiotis, S. és mtsai*: Thromboembolism and resistance to activated protein C in patients with inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroent.*, 1999, 94, 685–690. – 19. *Over, H. H., Ulgen, S., Tuglular, T. és mtsai*: Thrombophilia and inflammatory bowel disease, does factor V mutation have a role? *Eur. J. Gastroent. Hepatol.*, 1998, 10, 827–829. – 20. *Perrson, P. G., Bernell, O., Leijonmarck, C. E. és mtsai*: Survival and cause specific mortality in inflammatory bowel disease, a population based cohort study. *Gastroent.*, 1996, 110, 1339–1345. – 21. *Talbot, R. W., Heppel, L., Dozois, R. R. és mtsai*: Vascular complications of inflammatory bowel disease. *Mayo Clin. Proceed.*, 1986, 61, 141–145. – 22. *Torkvist, L., Thorlacius, H., Sjoquist, U. és mtsai*: LMWH as adjuvant therapy in active ulcerative colitis. *Aliment. Pharm. Ther.*, 1999, 13, 1323–1328. – 23. *Van Woert, J. H., Thompson, R. C., Cangemi, J. R. és mtsai*: Streptokinase treatment for extensive venous thromboses in patient with severe ulcerative colitis. *Mayo Clin. Proceed.*, 1990, 65, 1144–1149. – 24. *Van-Bodegraven, A. A., Tuynman, H. A., Schoorl, M. és mtsai*: Fibrinolytic split products, fibrinolysis and Factor XIII activity in inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroent.*, 1995, 30, 580–585.

(Udvardy Miklós dr., Debrecen, Nagyerdei krt. 98. 4012)

## Csabai-Molnár: Egészség, betegség, gyógyítás

Az orvosi pszichológia tankönyve

Az egészségi állapot változásai, az egészség-betegség folyamatának komplex történései, a megelőzés, akárcsak a gyógyítás, pszichológiai történésekkel színezett események. Az orvosi pszichológia jelen tankönyve, ezek rendszerre áttekintésekor hangsúlyozza a mentális reprezentációk fontosságát.

Az egészséggel kapcsolatos kontrollézés csökkenését kísérő reakciók, a tanult tehetetlenség és a kiegészítés, valamint az azok „ellenszereként” egyre jelentősebbnek tartott társas támogatás részletes ismertetése, az „egészségvédő” személyiség bemutatása, a gyógyító helyzetekben megjelenő kommunikációs formák finomszemcsés elemzése, a „nehéz beteg” kérdéskör részletes kifejtése, a hospitalizált, illetve haidokló betegekkel kapcsolatos pszichológiai ismeretanyag bemutatása ugyancsak olvasható e kötetben.

Az orvos-beteg kapcsolatot gyógytényezőként szemlélve a szerzők külön fejezetet szentelnek a pszichés krízis és a krízisintervenció kérdéskörének.

A kötet elsősorban orvostanhallgatók részére készült, de haszonnal tanulmányozhatják azt egyéb graduális és posztgraduális egészségtudományi képzések, valamint szakképzések és a folyamatos továbbképzések résztvevői is.

Terjedelem: 335 oldal

Ár: 1980.- Ft

## Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.

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

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-47751

E-mail: sprinka@mail.matav.hu



Springer



## Cardiovascularis és humorális adaptáció passzív orthostasis során

László Zoltán dr.<sup>\*</sup>, Rössler Andreas dr.<sup>1</sup> és Hinghofer-Szalkay G. Helmut dr.<sup>2</sup>

Fővárosi Önkormányzat Csepeli Weiss Manfréd Kórháza, Budapest, Belgyógyászati Osztály, Kardiológia (osztályvezető: László Zoltán dr.)

Volume Regulation and Space Medicine Research Group, Department of Physiology, School of Medicine, Karl-Franzens University, Graz, Austria (tanszékvezető: Kenner Thomas dr.)<sup>1</sup>

Institute for Adaptive and Spaceflight Physiology, Austrian Society for Aerospace Medicine and Life Sciences (ASM), Graz, Austria (intézetigazgató: Hinghofer-Szalkay G. Helmut dr.)<sup>2</sup>

A vizsgálat célja a különböző mértékű passzív orthostasis okozta endokrin, mellkasi bioimpedancia, vér- és plazmadenzitás-, valamint hemodinamikai változások megfigyelése és dózishatás összefüggéseinek elemzése volt. A passzív orthostasis („head-up tilting”, HUT) okozta stressz mértéke a vizsgálóasztal dőlésszögével (12° és 70° között) változott. A mérések 20 percig nyugalomban, hanyatt fekvő (pre-HUT), majd 30 percig passzív orthostaticus terhelésnek kitéve (HUT-12°, HUT-30°, HUT-53° és HUT-70°), végül ismét 20 percig hanyatt fekvő, nyugalomban (post-HUT) történtek. A szerzők méréseket végeztek orthostaticus terhelés nélkül is (HUT-0°, nyugalmi kontroll). A noradrenalin 19, 44, 80, illetve 102%-kal, az adrenalin 30, 41, 64 és 68%-kal, az aldosteron-koncentráció 29, 62, 139, illetve 165%-kal, a plazma reninaktivitása (n. s.) 41, 91 és 89%-kal, a vazopresszin n. s., 27, 47, illetve 59%-kal, a mellkasi bioimpedancia n. s., 8, 13 és 16%-kal, a szívfrekvencia n. s., 5, 26, illetve 45%-kal, az artériás vérnyomás n. s., 5, 7 és 10%-kal haladta meg a nyugalmi kontroll értékét a passzív orthostasis okozta terhelés végén (a növekvő intenzitások: HUT-12°, -30°, -53° és -70° sorrendjében). A pulzusnyomás szűkülte HUT-53° és HUT-70° során 4, illetve 10%-kal. A hematokrit 0,2; 1,7; 6,3, illetve 7,2%-kal növekedett. A vér sűrűsége 2,3 és 3,0 g/l-rel, a plazma denzitása pedig 1,7 és 1,8 g/l-rel emelkedett HUT-53° és HUT-70° hatására. A passzív orthostasis befejezését követően a szívfrekvencia  $\geq 5$  percig alacsonyabb volt, mint a pre-HUT értékek, de alacsonyabb volt a nyugalmi kontroll értékeknél is („post-stimulus bradycardia”), még a legenyhébb intenzitású orthostaticus stresszt (HUT-12°) követően is. Ugyanakkor a mellkasi bioimpedancia és az artériás vérnyomás a stimulus befejezése után is emelkedett maradt (HUT-30°, -53°, -70°). Összefoglalva, a különböző mértékű passzív orthostaticus terhelés sajátos dózis-hatás összefüggéseket mutat az endokrin, a mellkasi bioimpedancia, a vér- és plazmadenzitás, valamint a hemodinamikai változók körében. A szívfrekvencia még HUT-12° után is deprimált maradt, míg az artériás vérnyomás és a mellkasi bioimpedancia a stimulust követően is meghaladta a nyugalmi értékeket, jelezvén a passzív orthostasis okozta, megváltozott cardiovascularis és neurohumorális statust.

**Kulcsszavak:** cardiopulmonalis baroreceptorok, mellkasi elektromos bioimpedancia, vértérfigog, catecholaminok, vazopresszin

**Cardiovascular and humoral adaptation with head-up tilt in men.** The aim of our study was to quantitate, in the same test subjects, hormonal, thoracic bioimpedance, blood composition, and hemodynamic dose-responses during different angles of passive orthostatic loading (head-up tilt, HUT) ranging from 12° to 70°. Measurements were performed with 20 min supine (pre-HUT), 30 min upright (HUT-12°, HUT-30°, HUT-53°, or HUT-70°), and 20 min supine (post-HUT); or supine only (HUT-0°, rest control). Norepinephrine increased above rest control by 19, 44, 80 and 102%; epinephrine 30, 41, 64, and 68%; aldosterone 29, 62, 139, and 165%; plasma renin activity n. s., 41, 91, and 89%; vasopressin n. s., 27, 47, and 59%; thoracic bioimpedance n. s., 8, 13, and 16%; heart rate n. s., 5, 26, and 45%, and mean arterial pressure n. s., 5, 7, and 10%; respectively, at min 27 of HUT-12°, -30°, -53°, and -70°. Pulse pressure narrowed with HUT-53° and -70° by 4 and 10%. Hematocrit increased 0.2, 1.7, 6.3, and 7.2%, respectively. Blood density increased by 2.3 and 3.0 g/l, plasma density by 1.7 and 1.8 g/l with HUT-53° and -70°. After finishing HUT, heart rate fell to values which stayed below pre-HUT, and also below rest control levels for  $\geq 5$  min („post-orthostatic bradycardia”) even after the lowest orthostatic load (HUT-12°). Thoracic bioimpedance and arterial blood pressure stayed increased after finishing HUT-30°, -53°, and -70°. In summary, passive orthostasis of different degree produces specific dose-responses of different magnitude within endocrine, blood concentration, thoracic bioimpedance, and hemodynamic variables. Heart rate is depressed even after HUT-12°, while arterial blood pressure and thoracic bioimpedance exceed pre-stimulus levels after HUT of higher degree, indicating altered cardiovascular state after passive orthostasis.

**Key words:** cardiopulmonary baroreceptors, thoracic electrical bioimpedance, blood volume, catecholamines, arginine-vasopressin

\* Munkahelye a kísérletek idején: Semmelweis Egyetem, Budapest, ÁOK, III. Belklinika

Rövidítések: AVP = arginin-vazopresszin (vazopresszin, ADH); BD = vérsűrűség; DBP = diasztolés vérnyomás; EIA = enzimmunoassay; Hct = hematokrit; HPLC = nagynyomású folyadékkromatográfia; HR

= szívfrekvencia; HUT = head-up tilting (passzív orthostasis); LBPN = lower body negative pressure (szimulált orthostasis); MAP = artériás középnyomás; ns = nem szignifikáns; PD = plazmasűrűség; PP = pulzusnyomás; PRA = plazma-reninaktivitás; RIA = radioimmunoassay; SBP = szisztolés vérnyomás; Z<sub>0</sub> = mellkasi bioimpedancia

A nehézségi erő okozta orthostaticus stressznek számos élettani változás a következménye. Mindezek vizsgálatára experimentális módszerek használhatók, így a „passzív orthostasis” (head-up tilting, HUT), a „szimulált orthostasis” (lower body negative pressure, LBNP), de az orthostaticus stressz ennél egyszerűbben, akár passzív állással is megteremthető. E módszerek önállóan, vagy kombinálva több kísérletes munka alapját képezték, de mindegyike kevés figyelem irányult az orthostaticus stressz megszüntét követően is fennmaradó cardiovascularis és humorális változásokra. Feltételeztük, hogy a stimulust követő hormonális és vértérfogató-változások, továbbá az esetleg szintén csökkent centrális vénás nyomás (27) együttesen egyéb cardiovascularis paramétereket is befolyásolnak. Ezért munkánkban az élettani változásokat nemcsak a passzív orthostasis tartama alatt, hanem azt követően is vizsgáltuk.

Ezen túlmenően, nem találtunk olyan irodalmi adatot sem, ahol azonos experimentális feltételek mellett vizsgálták volna az összefüggést a baroreceptorok változó mértékű stimulálása (a billenthető asztal dőlésszögének változtatásával) és az okozott hormonális, biofizikai, folyadék- és cardio-neuro-vascularis változások között.

A passzív orthostasis során és azt követően bradycardia és emelkedett vérnyomás, továbbá csökkent plazmatérfogató és emelkedett hormonszintek voltak megfigyelhetők.

## Módszerek

### Kísérleti személyek és protokoll

A vizsgálatban hét egészséges fiatalember (24–38 éves, 62–75 kg súlyú, 170–180 cm magas, 1,72–1,93 m<sup>2</sup> testfelszínű) vett részt. Nemdohányzók voltak és gyógyszert sem szedtek. Részletes felvilágosítást követően a vizsgálathoz valamennyien írásos beleegyezésüket adták. A kísérletek azonos napszakban történtek. Minden vizsgálat nyugodt fekvéssel kezdődött, ekkor helyeztük fel az elektródákat és a vérnyomásmérő mandzsettáját. A bal könyökvenába 1,4 × 40 mm-es, háromutas, csapos teflonkatétert (TriCath In, Codan Steritex, Denmark) vezetünk és az alkart igyekeztünk olyan helyzetben tartani (kartámasz), hogy az a billentés során is a hidrosztatikai szempontból indifferens pont közelében maradjon (20).

A vizsgált paraméterek mérése 20 perccel a billentés előtt kezdődött (jelölve: -20-tól 00 perc), folytatódott végig a manőver során (jelölve: 00-tól 30 perc), majd további 20 percen át tartott a stimulus befejezését követően is (jelölve: 30-tól +20 perc). Az észlelt élettani változások dózis-hatás összefüggéseinek elemzésére, továbbá a stimulust követően (post-HUT) kialakult helyzet megfélézésére az alábbi időpontokban nyert adatokat használtuk:

- Hormonszintek: min 27 (HUT alatt), min +2 (korai-), min +50 (késői post-HUT).
- Mellkasi bioimpedancia: min 25–30 (HUT alatt), min 30 és min +5 között (post-HUT).
- Vér- és plazmasűrűség: min 30 (HUT alatt), min +2 (post-HUT).

A mért adatokat a billentés nélküli, nyugalmi kontrollvizsgálat (HUT-0°) identikus protokollfázisaiban mért adataival hasonlítottuk össze. Minden billentési manőver tartama 30 perc volt, maga a helyzetváltoztatás < 15 sec-ot vett igénybe. Hagyományos, láb- és kartámasszal ellátott, mechanikusan dönthető asztalt használtunk.

Valamennyi kísérleti alany összesen öt vizsgálatban vett részt, négyszer különböző mértékű billentési manővert alkalmazva (HUT-12°, HUT-30°, HUT-53° és HUT-70°) és egyszer azonos protokollal, de billentés nélkül (nyugalmi kontroll, HUT-0°). A vizsgálatok véletlenszerű sorrendben történtek, különböző kísérleti napokon. Syncopét nem észleltünk.

Vénás vért a behelyezett kanülből, leszorítás nélkül nyertük, hogy a pangás okozta denzitásváltozást elkerüljük. Analízis a következő időpontokban vett mintákból történt: hormonszintek: min -10, 3, 27, +2 és +50; hematokrit, vér- és plazmasűrűség: min -10, 0, 30, +2 és +50.

### Vizsgálati módszerek

A mellkasi bioimpedancia (Z<sub>0</sub>) vizsgálatára impedancia-kardiográfot (modell ICG-M401, ASKIT Kft., Budapest) használtunk. A módszer elvét és a Z<sub>0</sub> alkalmazását a mellkas folyadékterületének jellemzésére mások már részletesen leírták (3, 24).

Folyamatos EKG-monitorozás történt (standard elvezetések). A szívfrekvenciát (HR; bpm) komputer kalkulálta az RR intervallumok alapján. Az artériás vérnyomás meghatározása automata oszcillométerrel (model 1846 SX, Critikon, Tampa, FL, USA) történt. Szisztolés, diasztolés és artériás középnyomást mértünk (SBP, DBP, MAP; Hgmm) percenként 3–4 alkalommal.

Hematokrit (Hct) leolvasást egy mintából négyszer végeztünk. A vér (BD)- és a plazma (PD)-sűrűség meghatározására a mechanikus oszcilláció elvén működő, nagy pontosságú denzitómétert használtunk (model 602 M, Paar KG, Graz, Austria). A módszer lényegét korábban leírták (11). A mintát tartalmazó U alakú üvegcső rezonancia-frekvenciáját méri a készülék és ez konvertálható sűrűségértékekké. A meghatározást ultratermosztáttal szabályozott hőmérsékletű környezetben végeztük (Hetrofrig, Heto, Denmark).

### Hormonmeghatározások

A kortizolszintet enzimmunoassay (EIA), a catecholaminokat nagynyomású folyadék-kromatográfia (HPLC), a többi hormonszintet pedig radioimmunoassay (RIA) módszerével határoztuk meg (2, 7, 30).

### Statistikai analízis

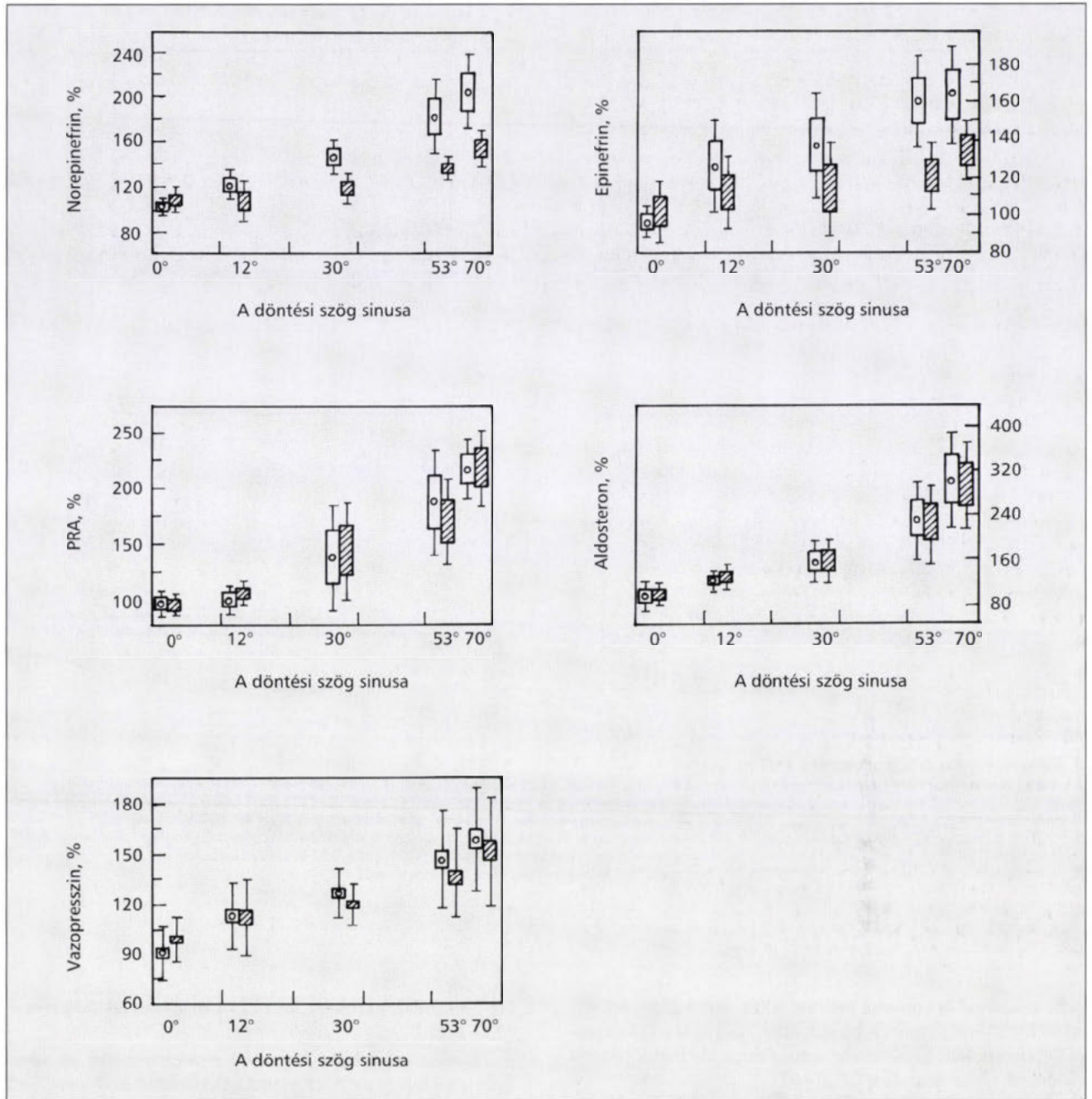
A HUT manőver előtti utolsó 5 perc átlagát 100%-nak tekintettük, majd később minden további változót ezzel hasonlítottunk össze, mint relatív értéket (= %). Az ábrák (1–3.) elkészítéséhez, valamint a HUT manőver alatti és a nyugalmi kontroll (HUT-0°) során észlelt paraméterek összehasonlításához ezeket a relatív értékeket használtuk. Az adatok normalitását Shapiro-Wilk-féle W-tesztel analízisztuk. A kísérleti hypothesis vizsgálatára Student-féle t-próbát használtunk (HUT-12°, HUT-30°, HUT-53°, HUT-70° versus HUT-0° adatai az identikus protokollfázisban). A változást, akkor tekintettük szignifikánsnak, ha p < 0,05. A szemléltetésére ún. „box-plot” ábrákat szerkesztettünk, ahol a „box” az átlag ± SE bemutatására szolgál, a pálcák (whiskers) pedig a 95% konfidenciaintervallumot reprezentálják. Így az egymást nem átfedő pálcák szignifikáns különbséget jeleznek. A statisztikai analízis a Statistica (version 5.0, StatSoft, Inc., Tulsa, USA) software segítségével készült.

## Eredmények

### HUT manőver alatti változások (az utolsó 5 perc adatai)

Hormonszintek (a 27. percben): a noradrenalin szint 19, 44, 80 és 102%-kal növekedett, míg az adrenalin- és az aldosteronszint 30, 41, 64, 68%-kal, illetve 29, 62, 139, 165%-kal emelkedett HUT-12°, HUT-30°, HUT-53° és HUT-70° hatására. A plazma-reninaktivitás 41, 91 és 89%-kal, a vazopresszinszint 27, 47 és 59%-kal nőtt a HUT-30°, HUT-53° és HUT-70° manőver végére (1. ábra).

Hemodinamikai és mellkasi bioimpedancia-értékek (25–30 perc adatai): a HR, a MAP, és a Z<sub>0</sub> nem változott HUT-12° alatt, míg 5, 26 és 45%-kal (HR), 5, 7 és 10%-kal (MAP), valamint 8, 13 és 16%-kal (Z<sub>0</sub>) nőtt a HUT-30°, HUT-53° és HUT-70° manőver végére a nyugalmi kontrollhoz (HUT-0°) viszonyítva. A PP szűkült HUT-53° és HUT-70° hatására, 4, illetve 10%-kal (2. ábra).



**1. ábra:** Hormonszintváltozások HUT hatására

A hormonszintek változása különböző dőlésszögű (HUT-0°, -12°, -30°, -53°, -70°) manőver hatására (üres négyszögek) és a HUT manővert követő állapot (sátozott négyszögek); a min 27 (HUT alatt) és a min (+2) (HUT után) időpontokban levett vérminták hormonszintjeit szemléltetik a négyszögek, melyet a stimulust megelőző min (-10) (HUT előtt) értékekkel (ezeket 100%-nak tekintettük) hasonlítottuk össze (relatív változások); a négyszögek (boxes) az átlag ± SE ábrázolására szolgálnak, a pálcák (whiskers) a 95% konfidenciaintervallumot reprezentálják; az egymást nem átfedő pálcák szignifikáns különbséget jelentenek, a Student-féle t-próba 0,01 szignifikanciaszintjén. (PRA = plazma-reninaktivitás)

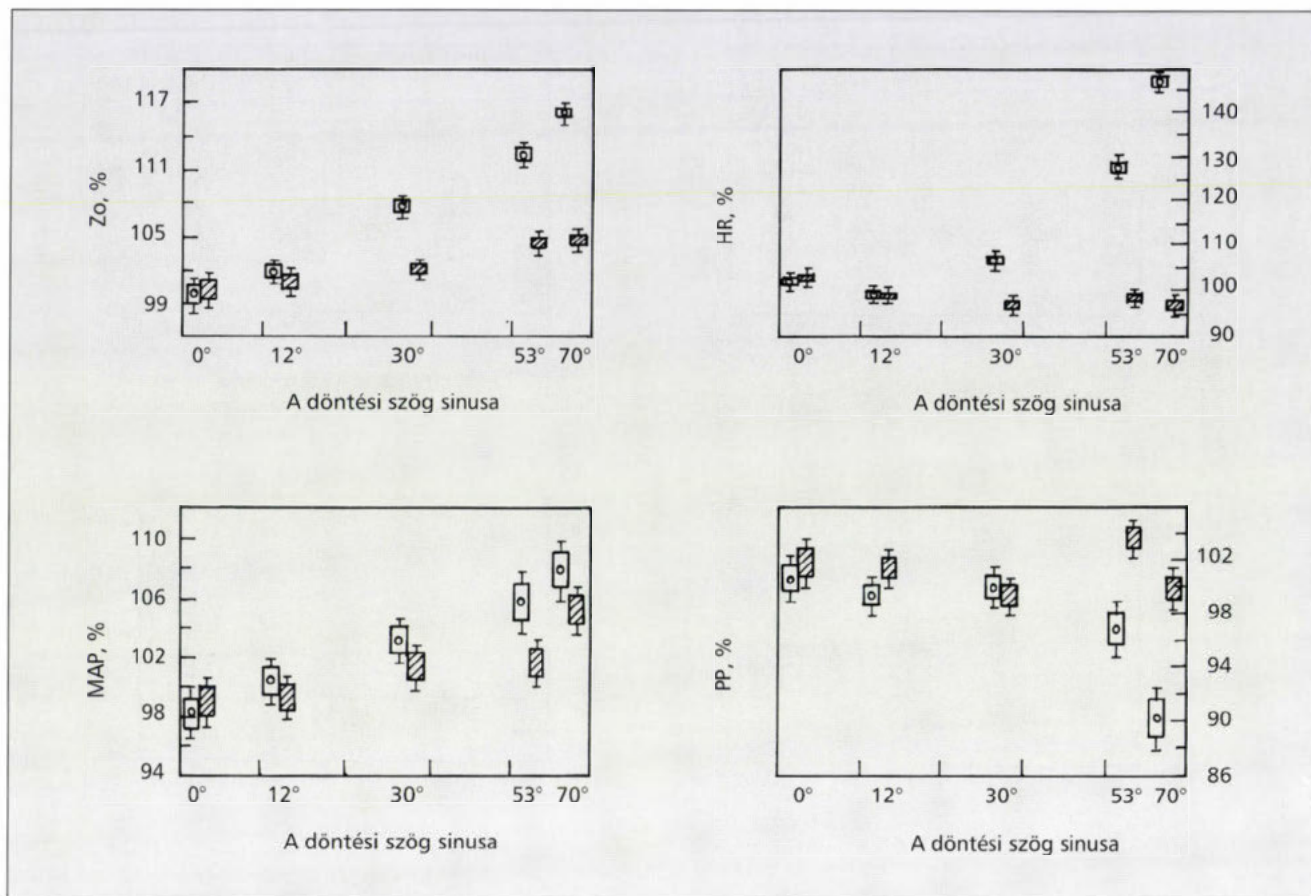
**Denzitásváltozások (a 30. percben):** a hematokrit (Hct) 0,2; 1,7; 6,3 és 7,2%-kal nőtt HUT-12°, HUT-30°, HUT-53° és HUT-70° hatására, a vér (BD) és a plazma sűrűsége (PD) 2,3 és 3,0 g/l-rel, illetve 1,7 és 1,8 g/l-rel nőtt HUT-53° és HUT-70° során a nyugalmi kontrollhoz (HUT-0°) viszonyítva (3. ábra).

#### Dózis-hatás összefüggések

**Hormonszintek:** a noradrenalin, az adrenalin, a plazma-reninaktivitás és a vazopresszinszint növekedése lineáris

módon követte a billenthető asztal dőlésszögének változását (a szög sinusának változását), míg az aldosteron-értékek növekedése exponenciális jelleget mutatott (1. ábra). Az állás dőlésszögéhez (90°) extrapolálva ( $\sin 90^\circ = 1,0$ ) a következő relatív hormonszint-változások kalkulálhatók: aldosteron + 180%, noradrenalin és PRA + 100%, adrenalin + 75% és vazopresszin + 60%.

**Hemodinamikai és mellkasi bioimpedancia-értékek:** az azonos kísérleti protokollok 25–30. perce között észlelt relatív változásokat, a manővert közvetlenül megelőző 5



**2. ábra:** Hemodinamikai változások HUT hatására

A mellkasi bioimpedancia és a hemodinamikai paraméterek változása különböző dőlésszögű (HUT-0°, -12°, -30°, -53°, -70°) manőver hatására (üres négyzetek) és a HUT manővert követő állapot (sátozott négyzetek); a min 25–30 (HUT alatt) és a min 30- (+5) (HUT után) időintervallumokban mért adatokat szemléltetik a négyzetek, melyet a stimulust közvetlenül megelőző min (-5) 0 (HUT előtt) értékekkel (ezeket 100%-nak tekintettük) hasonlítottuk össze (relatív változások); a négyzetek (boxes) az átlag  $\pm$  SE ábrázolására szolgálnak, a pálcák (whiskers) a 95% konfidenciaintervallumot reprezentálják; az egymást nem átfedő pálcák szignifikáns különbséget jelentenek, a Student-féle t-próba 0,01 szignifikanciaszintjén. ( $Z_0$  = mellkasi bioimpedancia; HR = szívfrekvencia; MAP = artériás középnyomás; PP = pulzusnyomás)

perc adataival összevetve (melyet 100%-nak tekintettünk), a HUT-12°-nál intenzívebb stimulus hatására a HR exponenciálisan nőtt a dőlésszög sinusával, a MAP és  $Z_0$  lineáris emelkedést mutatott (2. ábra).

**Denzitásváltozások:** a Hct-, a BD- és a PD-növekedés exponenciális jelleggel követte a dőlésszög sinusának növekedtét (3. ábra).

**HUT manővert követő „korai” változások (első 5 perc)**

**Hormonszintek ([+2] perc):** a noradrenalin-, az adrenalin-, a PRA-, az AVP- és az aldosteronszint magasabb volt a HUT-12°, -30°, -53° és -70° manőver befejeztével, mint HUT-0° után (1. ábra).

**Hemodinamikai és mellkasi bioimpedancia-értékek (30 perctől [+ 5 percig]):** a HR alacsonyabb volt valamennyi manővert követően, mint amit a HUT-0° után észleltünk, míg a MAP és a  $Z_0$  magasabb volt a HUT-30°, -53° és -70° stimulust követően a HUT-0° után mért értékekkel egybevetve (2. ábra).

**Denzitásváltozások ([+2] perc):** a Hct-, a BD- és a PD-értékek magasabbak voltak a HUT-30°, -53° és -70° stimulust követően, mint HUT-0° után (3. ábra).

**HUT manővert követő „késői” változások (20–50 perccel HUT után)**

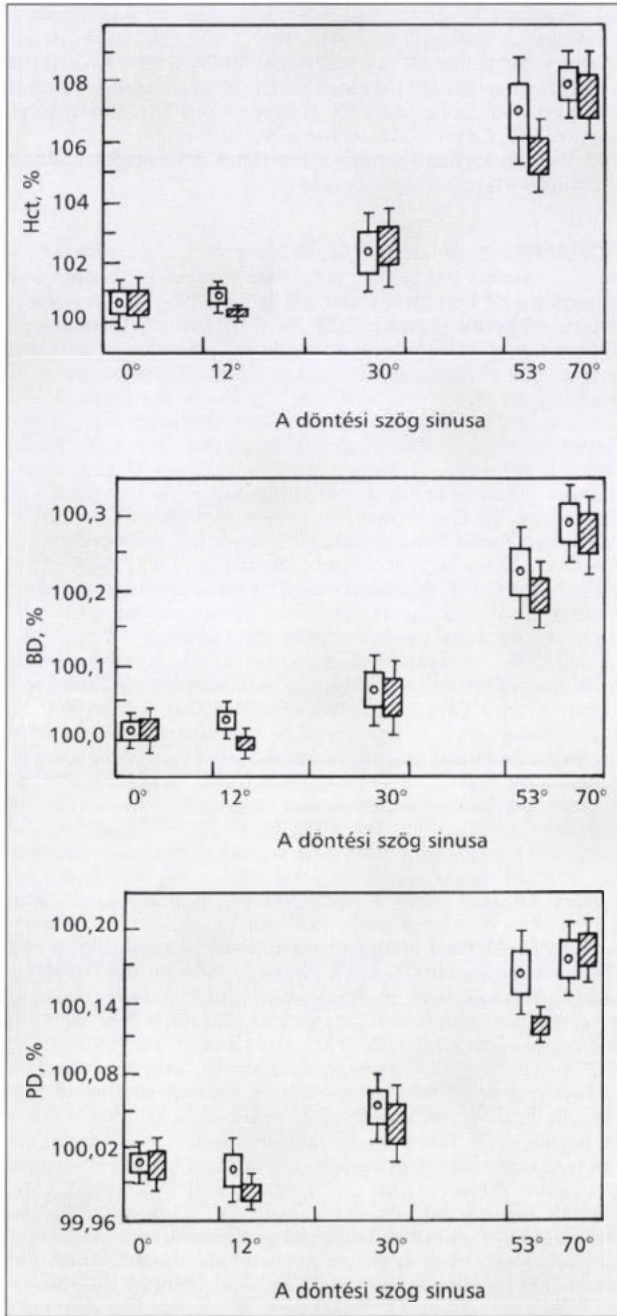
**Hormonszintek ([+ 50] perc):** a noradrenalin, az adrenalin, a PRA és az AVP szintje ekkor már nem mutatott eltérést, de az aldosteronszint 26, 53, 55 és 90%-kal volt magasabb (HUT-12°, HUT-30°, HUT-53° és HUT-70° után), mint HUT-0°-t követően.

**Hemodinamikai és mellkasi bioimpedancia-értékek ([+ 20] perc):** az ekkor mért HR, MAP és  $Z_0$  nem tért el szignifikánsan az identikus protokollfázisban HUT-0° után mért értékektől.

**Denzitásváltozások ([+50] perc):** a Hct-, a BD- és a PD-értékek nem tértek el szignifikáns mértékben az identikus protokollfázisban HUT-0° után mért értékektől (valamennyi HUT manőver esetén).

## Megbeszélés

A passzív (head-up tilting) és a szimulált (lower body negative pressure) orthostasis a gravitáció által okozott orthostaticus stresszt teremt a szervezet számára és a vér átrendeződését eredményezi az alsó testfél irányába. Ezáltal



**3. ábra:** Folyadékter-változások HUT hatására

A hematokrit, a vér- és plazmadenzitás változása különböző dőlésszögű (HUT-0°, -12°, -30°, -53°, -70°) manőver hatására (üres négyszögek) és a HUT manővert követő állapot (sátozott négyszögek); a min 30 (HUT alatt) és a min (+2) (HUT után) időpontokban vett vérmintákból meghatározott értékeket szemléltetik a négyszögek, melyet a stimulust közvetlenül megelőző min 0 (HUT előtt) értékekkel (ezeket 100%-nak tekintettük) hasonlítottuk össze (relatív változások); a négyszögek (boxes) az átlag  $\pm$  SE ábrázolására szolgálnak, a pálcák (whiskers) a 95% konfidenciaintervallumot reprezentálják; az egymást nem átfedő pálcák szignifikáns különbséget jelentenek, a Student-féle t-próba 0,01 szignifikanciaszintjén. (Hct = hematokrit; BD = vérsűrűség; PD = plazmasűrűség)

centrális hypovolaemiát okoz, ami stimulust jelent a baroreceptoroknak (12, 13). A cardiopulmonalis (alacsony nyomású) baroreceptorok ingerlése elsősorban a perifériás vascularis rezisztenciát fokozza (5, 14, 22), míg az artériás (magas nyomású) baroreceptorok ingerlése tachycar-

diát okoz (1, 4, 25). Mások megkérdőjelezzik a receptormechanizmusok ilyen jellegű szétválasztását (17). Irodalmi adatok szerint a head-up tilting (HUT) manőver 10–30° dőlésszögig és a lower body negative pressure (LBNP) 10–15 Hgmm szívásintenzitásig csökkenti a centrális vénás nyomást és a szív előterhelését (preload), de nem változik hatására sem a szívfrekvencia, sem az artériás vérnyomás (4, 16, 17).

A passzív orthostasis, legáltalánosabban a HUT-70° hatására, mintegy 26–43%-kal nő a szívfrekvencia, 30–45%-kal csökken a verőtér fogat és 16–27%-kal esik a szívindex (19, 33, 34). A teljes perifériás vascularis rezisztencia 30–40%-kal, a diasztolés vérnyomás 12–17%-kal és az artériás középnyomás 2–10%-kal növekszik. A szisztolés vérnyomás többnyire nem változik, ugyanakkor a pulzusnyomás szinte mindig „szűkül” (8, 19, 33, 34). Fiatal, egészséges felnőtteken közel lineáris összefüggés mutatható ki az orthostaticus stimulus nagysága (HUT szöge, LBNP szívás mértéke) és a mellkasi vértér fogat, a pitvarok átmérője és a centrális vénás nyomás között (5, 25, 28).

Munkánkban igyekeztünk részben szeparáltan stimulálni a két baroreceptor-rendszert. Mindehhez négy, különböző dőlésszöggel végzett head-up tilting manővert választottunk. A gravitációs terheléssel az asztal dőlésszögének sinusa mutat összefüggést (4, 16, 25).

Az orthostaticus terhelés során a reflexmechanizmusokon kívül a szervezet további „védelmi mechanizmusai” is aktiválódnak, így a folyadékháztartást reguláló hormonális változások jönnek létre (28, 31) és a vénás rendszer kapacitása is változik (32). Lehetséges, hogy a cardiopulmonalis receptorok befolyással bírnak az artériás baroreflexre, mivel a carotis-baroreceptorok „lower body negative pressure”, illetve „head-down tilting” által történő aktivációja/deaktivációja során fokozott válasz észlelhető, jelezvén a centrális „tér fogatszensorok” moduláló szerepét az artériás vérnyomás szabályozásában (26, 29).

A passzív orthostasis catecholamin-kiáramlást okoz, aktiválja a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert és esetenként növeli a vazopresszin szintjét (27, 28, 31). Mindezek a humoralis változások csökkentik a szervezet folyadékvesztését, vasoconstrictiót eredményeznek és stabilizálják a keringést. Munkánkban már mérsékelt orthostaticus terhelés (HUT-12° és HUT-30°) során is korai és szignifikáns noradrenalin-szint-emelkedés (+19% és +44%) volt igazolható, melyet feltehetően a cardiopulmonalis baroreceptor-aktiváció okoz (15). Az intenzívebb orthostaticus terhelés (HUT-53° és HUT-70°) ennél kifejezettebb szimpatikus aktivációt eredményez jelentősebb noradrenalin-szint-emelkedéssel (+80% és +102%). Az „adrenalinválasz” kevésbé volt intenzív, mint vártuk (HUT-70° hatására +68%), de növekedése már enyhe stimulus nyomán is szignifikáns.

A korai és jelentős noradrenalin-szint-emelkedéssel egybevetve a plazma-reninszint csak mintegy 20 perc elteltével növekedett (16). Jelen munkánkban már kis intenzitású orthostaticus stimulus során is szignifikáns PRA-változásokat demonstráltunk, ami felveti a cardiopulmonalis receptorok szerepét a renin-aldoszteron rendszer neurális szabályozásában.

A vazopresszint az egyik leghatékonyabb vasoconstrictor ágensként ismerjük. Szerepét az artériás vérnyomás orthostasis alatti regulálásában jelentéktelennek ítélték

(27, 28). Ezzel ellentétben, az orthostaticus stimulus intenzitásától függő vazopresszinszint-emelkedést regisztráltunk.

A mellkasi bioimpedancia ( $Z_0$ ) érzékeny indikátora a mellkas folyadéktartalmának (23). A HUT manőver megkezdése után azonnal emelkedik, jelezvén az intravasculáris folyadék-redistribúció azonnali elindulását, majd az impedancia további, lassú növekedése már döntően a transvasculáris folyadékcsere következménye. A hematokrit, valamint a vér és plazma denzitásának változását az egész testben végbemenő folyadékfiltráció/reabszorpció okozza (13, 18). A mellkasi bioimpedancia növekedése és a vizsgálóasztal dőlésszögének sinusa között lineáris összefüggés volt.

Munkánk másik célkitűzése a passzív orthostasisist követő hemodinamikai és humorális állapot megfigyelése volt. A HUT manőver befejezése után „post-stimulus bradycardia” és szignifikáns mértékben emelkedett artériás középnyomás volt kimutatható. A mellkasi bioimpedancia ( $Z_0$ ) ugyancsak meghaladta az orthostaticus stimulust megelőző értékét, amely jele lehet a mellkas szöveti folyadékvesztésének az orthostasisist követő korai időszakban (23, 26).

Másrészről, a szívfrekvencia már a csekély intenzitású HUT-12° után is alacsonyabb volt a stimulust megelőző értékekénél („post-stimulus bradycardia”). Mindez azt sugallja, hogy a cardiopulmonális baroreceptorok még enyhe, tachycardiát sem okozó intenzitású ingerlése is valamiféle cardiovascularis állapotváltozást (resetting) eredményez a stimulust követően.

Számos tényezőnek lehet szerepe a hemodinamikai paraméterek e „post-stimulus” állapotváltozásában, eltolódásában. A vénás kapacitások átmérőjének változása jelentős homeosztatis hatással bír (6, 9, 10). Tudjuk továbbá azt is, hogy a passzív (HUT) és szimulált (LBNP) orthostasis enyhe, de azonnali venoconstrictiót eredményez (6). A centrális hypovolemia által okozott hormonális változások szerepe nyilvánvalóan meghatározó az orthostaticus stressz megszűntét követően is. Az elnyújtottabb élettani hatással bíró humorális tényezők, különös tekintettel a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre, amely csak jelentős késéssel tér vissza az orthostaticus stimulust megelőző szintre (28), ugyancsak szerepet játszhatnak a megfigyelt „post-stimulus bradycardia” létrejöttében.

Összegezve, a különböző intenzitású passzív orthostasis által okozott élettani változások sajátos dózis-hatás összefüggéseket mutatnak. Az impedancia, a hormonszintek és az artériás középnyomás lineárisan követi a dőlésszög sinusát. Ugyanakkor a vértérfogat-paraméterek és a szívfrekvencia csak egy küszöb elérése után kezd változni (20°-nál meredekebb döntés). A catecholaminok és az aldoszteron szintje már a legkisebb stimulusra (HUT-12°) növekszik. A szívfrekvencia deprimált marad néhány percre még a legenyhébb orthostasis után is, míg az artériás középnyomás meghaladja a HUT előtti értékeket  $\geq$  HUT-30° esetén. A cardiovascularis rendszer ellenőrzéséért felelős élettani mechanizmusok megváltoznak (resetting) a 30 perces időtartamú és különböző intenzitású passzív orthostasisist követő percekben.

*Köszönetnyilvánítás:* A szerzők hálás köszönetet mondanak Ulrike Maraulinak, Andreas Rothalernak, Bernhard Wronski-

nak, Hermann Scharfetternek és Erich Kvasnak kiváló technikai, metodikai és statisztikai segítségükért. A kísérlet az Austrian Ministry for Sciences and Research (BMWF) és az Austrian Society for Aerospace Medicine and Life Sciences (ASM, Vienna) támogatásával az Institute for Adaptive and Spaceflight Physiology (IAP, Graz) laboratóriumaiban készült.

A szerzők kijelentik, hogy a kísérletek összhangban állnak az aktuális osztrák és EU-törvényekkel.

**IRODALOM:** 1. *Abboud, F. M., Eckberg, D. L., Johannsen, U. J. és mtsa:* Carotid and cardiopulmonary baroreceptor control of splanchnic and forearm vascular resistance during venous pooling in man. *J. Physiol. (Lond.)*, 1979, 286, 173–184. – 2. *Abraham, G. E., Garza, R. és Manlimos, F. S.:* Radioimmunoassay of steroids. In *Handbook of Radioimmunoassay*. Szerk.: Abraham, G. E. M Dekker Inc., New York, 1977, 591. old. – 3. *Bernstein, D. P.:* Continuous real time monitoring of stroke volume and cardiac output by thoracic electrical bioimpedance. *Crit. Care Med.*, 1986, 14, 898–900. – 4. *Blomqvist, C. G. és Stone, H. L.:* Cardiovascular adjustments to gravitational stress. In: *Handbook of Physiology, The Cardiovascular System, Peripheral Circulation and Organ Blood Flow*. Szerk.: Shepherd, J. T., Abboud, F. M. American Physiological Society, Bethesda. 1983, 1025–1063. old. – 5. *Ebert, T. J., Hughes, C. V., Tristani, F. E. és mtsai:* Effect of age and coronary heart disease on the circulatory responses to graded lower body negative pressure. *Cardiovasc. Res.*, 1982, 16, 663–669. – 6. *Epstein, S. E., Beiser, G. D., Stampfer, M. és mtsa:* Role of the venous system in baroreceptor-mediated reflexes in man. *J. Clin. Inv.*, 1968, 47, 139–152. – 7. *Freedlander, A. E. és Goodfrien, T. L.:* Renin and the angiotensins. In *Methods of Hormone Radioimmunoassay*. Szerk.: Jaffe, B. M., Behrman, H. R. Academic Press, New York, 1979, 889. old. – 8. *Hainsworth, R., Al-Shamma, Y. M.:* Cardiovascular responses to upright tilting in healthy subjects. *Clin. Sci.*, 1988, 74, 17–24. – 9. *Henriksen, O.:* Local reflex in microcirculation in human subcutaneous tissue. *Act. Physiol. Scand.*, 1976, 97, 447–456. – 10. *Henriksen, O., Sejrnsen, P.:* Local reflex in microcirculation in human skeletal muscle. *Act. Physiol. Scand.*, 1977, 99, 19–26. – 11. *Hinghofer-Szalkay, H.:* Method of high-precision microsample blood and plasma densitometry. *J. Appl. Physiol.*, 1986, 60, 1082–1088. – 12. *Hinghofer-Szalkay, H., König, E. M., Sauseng-Felleger, G. és mtsa:* Biphasic blood volume changes with lower body suction in humans. *Am. J. Physiol.*, 1999, 263 (Heart Circ. Physiol. 32), H1270–H1275. – 13. *Hinghofer-Szalkay, H., Sauseng-Felleger, G. és Greenleaf, J. E.:* Plasma volume with alternating tilting: effect of fluid ingestion. *J. Appl. Physiol.*, 1995, 78, 1369–1373. – 14. *Hirsch, A. T., Levenson, D. J., Cutler, S. S. és mtsai:* Regional vascular responses to prolonged lower body negative pressure in normal subjects. *Am. J. Physiol.*, 1989, 257 (Heart Circ. Physiol. 26), H219–H225. – 15. *Jacobs, M. C., Goldstein, D. S., Willemsen, J. J. és mtsai:* Differential effects of low- and high-intensity lower body negative pressure on noradrenaline and adrenaline kinetics in humans. *Clin. Sci.*, 1996, 90, 337–343. – 16. *Julius, S., Cottier, C., Egan, B. és mtsai:* Cardiopulmonary mechanoreceptors and renin release in humans. *Fed. Proc.*, 1983, 42, 2703–2708. – 17. *Lacolley, P. J., Pannier, B. M., Slama, M. A. és mtsai:* Carotid arterial haemodynamics after mild degrees of lower-body negative pressure in man. *Clin. Sci.*, 1992, 83, 535–540. – 18. *Lee, J. S.:* Microvascular volume changes induced by exercise, heat exposure, or endotoxin injection. *Am. J. Physiol.*, 1994, 267, H1142–H1150. – 19. *Loeppky, J. A., Greene, E. R., Hoekenga, D. E. és mtsai:* Beat by beat stroke volume assessment by pulsed Doppler in upright and supine exercise. *J. Appl. Physiol.*, 1981, 50, 1173–1182. – 20. *Lukaski, H. C., Bolonchuk, W. W., Hall, C. B. és mtsa:* Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J. Appl. Physiol.*, 1986, 60, 1327–1332. – 21. *Lundvall, J., Bjerkhoe, P.:* Failure of hemoconcentration during standing to reveal plasma volume decline in the erect posture. *J. Appl. Physiol.*, 1994, 77, 2155–2162. – 22. *Mark, A. L., Mancina, G.:* Cardiopulmonary baroreflexes in humans. In *Handbook of Physiology, The Cardiovascular System*. Szerk.: Shepherd, J. T., Abboud, F. M. American Physiological Society, Bethesda. 1983, 795–813. old. – 23. *Matzen, S., Perko, G., Groth, S. és mtsai:* Blood volume distribution during head-up tilt induced central hypovolemia in man. *Clin. Physiol.*, 1991, 11, 411–422. – 24.

Mehlsen, J., Bonde, J., Stadeager, C. és mtsai: Reliability of impedance cardiography in measuring central haemodynamics. Clin. Physiol., 1991, 11, 579–588. – 25. Musgrave, F. S., Zechman, F. W., Mains, R. C.: Comparison of the effects of 70° tilt and several levels of lower body negative pressure on heart rate and blood pressure in man. Aerospace Med., 1971, 42, 1065–1069. – 26. Nagaya, K., Wada, F., Nakamitsu, S. és mtsai: Responses of the circulatory system and muscle sympathetic nerve activity to head-down tilt in humans. Am. J. Physiol., 1995, 268 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 37), R1289–R1294. – 27. Norsk, P., Bonde-Petersen, F., Warberg, J.: Influence of central venous pressure change on plasma vasopressin in humans. J. Appl. Physiol., 1986, 61, 1352–1357. – 28. Norsk, P., Ellegaard, P., Videbaek, R. és mtsai: Arterial pulse pressure and vasopressin release in humans during lower body negative pressure. Am. J. Physiol., 1993, 264 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 33), R1024–R1030. – 29. Pawelczyk, J. A., Raven, P. B.:

Reductions in central venous pressure improve carotid baroreflex responses in conscious men. Am. J. Physiol., 1989, 257 (Heart Circ. Physiol. 26), H1389–H1395. – 30. Pluto, R., Bürger, P.: Normal values of catecholamines in blood plasma determined by HPLC with amperometric detection. Int. J. Sports Med., 1988, 9, 75–78. – 31. Rowell, L. B.: Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress. Physiol. Rev., 1974, 54, 75–159. – 32. Samueloff, S. L., Browse, N. L., Shepherd, J. T.: Response of capacity vessels in human limbs to head-up tilt and suction on lower body. J. Appl. Physiol., 1966, 21, 47–54. – 33. Smith, J. J., Bush, J. E., Wiedmeier, V. T. és mtsai: Application of impedance cardiography to study of postural stress. J. Appl. Physiol., 1970, 29, 133–137. – 34. Tuckman, J., Schillingford, J.: Effect of different degrees of tilt on cardiac output, and blood pressure in normal man. Br. Heart J., 1966, 28, 32–39.

(László Zoltán dr., Budapest, Déli u. 11. 1211)

## Fontos értesítés olvasóink és szerzőink számára

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

**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

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

A könyv elsősorban orvostanhallgatóknak és szakorvosjelölteknek nyújt segítséget a mucocutan tünetek közötti eligazodásban, a tapasztaltabb orvosokat pedig a ritkább vagy 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

# KÖNYVAJÁNLAT



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ

Dr. Répássy Dénes  
Urológiai  
nyílt műtétek



Ár: 9600 Ft  
Terjedelem: 152 oldal

## Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Könyvadás 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

Dr. Répássy Dénes

## Urológiai nyílt műtétek

"Minden tevékenységben két szellem munkálkodik: a szakmai és a művészi. A szakmai tudás és annak gyakorlati alkalmazása a szakemberek művészi hozzáállásán múlik." írja előszavában a szerző.

A hazai könyvpiacra egyedülállóan újszerű urológiai műtéttani könyv született.

A szerző az urológus munkájában gyakran előforduló nyílt műtétekkel, főleg azok kritikus fordulataival foglalkozik.

Célja, hogy a mindennapi munka során jól alkalmazható művet adjon az urológusok, hasi sebészek és nőgyógyászok kezébe, akik a műtét előtt felfrissíthetik műtéttani ismereteiket, így jóval ritkábban kell a vaskos idegen nyelvű könyveket tanulmányozniuk.

Önmagáért beszél, hogy az egyes műtétek rövid, tömör leírását több mint 400 művészi grafika illusztrálja.

## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel Répássy: Urológiai nyílt műtétek című könyvet

..... példányban, 9600 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



# Gyors diagnosztikai módszer a Down-szindróma újszülöttkori kimutatására

P. Tardy Erika és Tóth András dr.

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

A szerzők tanulmányukban azt vizsgálták, hogy alkalmas módszer-e a szájnyalkahártya és perifériás vérkenet-preparátumokon történő fluoreszcens *in situ* hibridizáció a Down-szindróma újszülöttkori diagnózisára. A 11 retrospektíven és 15 prospektíven vizsgált betegnél minden esetben egyezett a hagyományos citogenetikai lelet és a FISH eredménye. A prospektív betegcsoportban 12 alkalommal diagnosztizáltak Down-szindrómát, három újszülött egészségesnek bizonyult. Az előzetes eredmények alapján megállapítják, hogy a technika elsősorban a vérkenetek kiértékelése esetén alkalmas a gyors diagnózis felállítására. A módszer különösen olyan esetekben lehet hasznos, ahol nem érhető el, illetve sikertelen a klasszikus citogenetikai vizsgálat. A preparátumok elkészítése egyszerű, a tárgylemezek könnyen szállíthatók akár postai úton is, így lehetőség adódik arra, hogy a minta vizsgálata a megfelelő citogenetikai központban történjen.

**Kulcsszavak:** Down-szindróma, perifériás vérkenet, szájnyalkahártya-kenet, fluoreszcens *in situ* hibridizáció

**A fast diagnostic tool for detecting neonatal Down syndrome.** The authors analysed the applicability of FISH on buccal and peripheral blood smears to detect Down syndrome among newborn infants. 11 children with previous cytogenetic result and 15 neonates examined prospectively were included in the study. All FISH results were in accordance with the cytogenetic diagnosis. In the prospective group the status of Down syndrome was confirmed in 12 cases, while 3 neonates turned to be healthy. Based on their preliminary results the authors emphasize the technique is extremely useful for a quick diagnosis especially when using blood smears. The method described here can be of a great help when there is no access to classical cytogenetic analysis, or it might fail to give result. Sample preparation is easy, microscopic slides with the specimen can be transported via regular post to cytogenetic laboratories.

**Key words:** Down syndrome, peripheral blood smear, buccal smear, fluorescent *in situ* hybridization

A Down-szindrómát okozó 21-es triszómia az újszülöttkorban észlelt leggyakoribb aneuploidia. A végleges diagnózis felállítása kromoszóma vizsgálaton történik. A klasszikus citogenetikai kiértékeléshez a fitohemagglutinin által stimulált perifériás lymphocyták sikeres tenyésztése szükséges. Tapasztalataink szerint ebben a korcsoportban nagyobb a sikertelen tenyésztések aránya, ezért a vizsgálat ismétlését a biztos eredmény reményében rendszerint 2–3 hónappal később végezzük el. Ez a prolongált eljárás sem a klinikum, sem a családok szempontjából nem tekinthető optimálisnak. Munkacsoportunk ezért, egy olyan gyors tesztet dolgozott ki, ami áthidaló megoldást kínál: a Down-szindróma kromoszómális régiójára specifikus DNS-próbával igen/nem értékű információt kaphatunk fluoreszcens *in situ* hibridizációs technika (FISH) alkalmazásával. A technika elvi alapját az képezi, hogy a tárgylemezen levő, denaturálás során egyszálúvá vált kromoszómális DNS-hez szintén egyszálú, jelzőmolekulát tartalmazó és ismert kromoszóma régióra specifikus DNS-próbát adunk, melyek együttesen a renaturálás során a komplementer szekvenciák révén hibridmolekulákat hoznak létre. A próbák lokalizációját a jelzőmolekulák segítségével mutatjuk ki. A módszer nagy előnye, hogy interfázisos sejtmagok is képezhetik az analízis tárgyát, melyeket minimálisan invazív mintavétellel ujjbegyből származó vércseppből, illetve szájnyalkahártya-kaparekból nyerhetünk. A protokoll olyan intézetek számára is kínál diag-

nosztikus megoldást, ahol nincs citogenetikai laboratórium: a kenetek elkészítése nem igényel szaktudást, szállításukhoz nincs szükség steril körülményekre.

Tanulmányunk célja az volt, hogy retro- és prospektív vizsgálatok során felmérjük a módszer alkalmasságát a gyors diagnózis felállítására.

## Ananyag és módszer

A retrospektív vizsgálatok során tizenegy, 4–8 év közötti 21-es triszómiás gyermeknél végeztünk FISH-analízist. Prospektív módon vizsgáltunk tizenöt újszülöttet, akik közül 4 esetben indítottunk párhuzamosan lymphocytatenyésztést is, míg tizenegy esetben a tenyésztést későbbi időpontra halasztottuk.

Mikroszkópi tárgylemezeire ujjbegyből származó vérből és/vagy szájnyalkahártya-kaparekból keneteket húztunk, melyeket szobahőn megszáritottunk. A retrospektív esetekből származó preparátumokat fixálás nélkül 1–3 napig tároltuk, míg a prospektív esetek tárgylemezeit a laboratóriumba érkezés után, azonnal fixáltuk metanolban. A mintákról ribonukleáz-A-val eltávolítottuk az esetleges RNS-szennyeződést, majd pepszinnel a maradék plazmafehérje emésztését végeztük el, hogy a próba sejtmagba történő penetrációját elősegítsük. A FISH reakcióhoz a Down-szindróma kritikus régiójára (DSCR) specifikus

próbát használtunk, ami a 21q22.2 kromoszómaregióban levő D21S55 lókuszra hibridizál (ONCOR). A módszer standard protokoll és a gyártó leírása alapján végeztük. A tárgylemezeket és a próbát egymástól függetlenül magas hőmérsékleten denaturáltuk, majd egymásra helyezve nedves kamrában egy éjszakán át inkubáltuk. A hibridizáció után a szennyeződések mosással eltávolítottuk, majd a próbát immunológiai elven történő reakciókkal fluoreszcens festékekkel láthatóvá tettük. A minták kiértékelése OPTON fluoreszcens mikroszkóppal történt. Azt az esetet tekintettük sikeresnek, ahol egymástól függetlenül két személy minimum 50–50 interfázisos sejtmagot tudott kiértékelni. Minden prospektív vizsgálat után a citogenetikai kiértékelés is megtörtént.

## Eredmények

A retrospektív fázis során azt vizsgáltuk, hogy a preparátumok minőségét és értékelhetőségét mennyire befolyásolják a tárolási körülmények. Kiderült, hogy a szájnyálkahártya epithelialis sejtjei érzékenyebben viselkednek, mint a vérkenet alakos elemei, és azonnali fixálást igényelnek. Enélkül a sejtek könnyen felválnak a tárgylemezről az intenzív, magas hőmérsékleten történő kezelése során. A perifériás vérkenetek nagyobb ellenállást mutatnak ezekkel a körülményekkel szemben. A hibridizációs jelek is nagyobbak, mivel a sejteket nem borítja citoplazma, és a sejtmagok sem olyan tömörek, mint a hámsejteké. A retrospektív fázisban tizenegy, előzetesen diagnosztizált 21-es triszómiás gyermeknél végeztünk FISH-analízist, melynek során 10 esetben vérkenetet, 8 esetben szájnyálkahártya-preparátumot vizsgáltunk. Ez utóbbiak közül 3 sikertelennek bizonyult a fenti okok miatt. A vérkenetek esetén a három szignált tartalmazó sejtmagok átlagos aránya  $91,67\% \pm 2,13$  SD volt (89,2–94,3). Az öt értékelhető szájnyálkahártya-preparátumban ez az arány ugyan magasabb, de vizsgálható sejtek száma alacsonyabb volt, így azok statisztikai szempontból kevésbé tekinthetők informatívnak.

**1. táblázat:** A prospektív vizsgálatok során kapott FISH eredmények és a visszaigazolt karyotipusok

Újszülött száma	A sejtmagok eloszlása %-ban a bennük található FISH jelek alapján		Karyotipus
	2 jel	3 jel	
1-8.	92,8-95,5		47+21
9.	95,1	46,XY,+21,der(14;21)(q10;q10)	
10.	95	46,XX,+21,der(21;21)(q10;q10)	
11.	42,5	57,5	46,XX[15]/47,XX,+21[12]
12.	65,5	28,7	46,XY[5]/47,XY,+21[1]
13-15.	96,2-97,6		46,XX és 46,XY

1-12. számú újszülöttnél igazoltuk a Down-szindrómát, míg a 13-15. esetben egyik módszerrel sem találtunk citogenetikai eltérést. A FISH jelek százalékos eloszlásánál, amennyiben egy betegcsoportot egy sorban tüntettünk fel (például 1-8), a számok a csoportban észlelt legkisebb és legnagyobb százalékértéket (tartományt) jelölik. A mozaik eseteknél a karyotipusokban a szögletes zárójel között a citogenetikailag vizsgált sejtek számát tüntettük fel

A tanulmány prospektív szakaszában 15 újszülöttnél végeztünk vizsgálatokat Down-szindróma gyanúja miatt. Minden esetben vérkeneteket, valamint négy alkalommal szájnyálkahártya-mintákat is használtunk a FISH reakciókhoz, amelyek mindegyike sikeres volt. Tíz esetben találtunk 21-es triszómiát, amelyből kettő mozaiknak bizonyult. A triszómiás eseteken kívül két alkalommal transzlokációs Down-szindrómát is vizsgáltunk. Az egyik esetben a derivatív kromoszóma két 21-es kromoszóma-centrikus fúziójával jött létre, de ekkor is pontosan ki lehetett mutatni a sejtek 95%-ában a három DSCR-régiót. Minden alkalommal a FISH-eredmény összhangban volt a karyotipusokkal (1. táblázat).

## Megbeszélés

A FISH technikák alkalmazásával a klinikai citogenetikai módszerek diagnosztikus megbízhatósága jelentősen megnőtt. Az interfázisos sejtek is vizsgálhatóvá váltak e metodikák révén, így a feldolgozás sikerességét nem veszélyezteti a sejtenyésztés során esetlegesen fellépő alacsony mitotikus aktivitás. A lymphoid sejtvonal alacsony mitotikus indexét eredményezhetik az újszülöttnél ért fertőzések, az éretlenség vagy myeloproliferatív megbetegedések (3). Ilyen esetekben alternatív mitogének használata, mint például a granulocita-makrofág kolóniastimuláló faktor, ajánlott (2). Téves eredmény származhat továbbá a tenyésztés során fellépő klonális szelekcióból is. A fiziológiai tényezőknél túl a sikertelen tenyésztés oka lehet technikai is: a tenyésztet befertőződik. Bár ezeket a problémákat áthidalhatja a magvas vörösvérsejtek spontán osztódásait vizsgáló direkt karyotipizálás (7), ez a módszer azonban a vérminták azonnali feldolgozását igényli.

A FISH interfázisos sejtpreparátumokon történő alkalmazása adott kromoszóma hibára nézve megfelelő megoldás lehet a fenti problémák esetén. A vérkenetek FISH-analízise nem újdonság a hematológiai kórképek (például Philadelphia-kromoszómák) nyomon követésében (6), aneuploidia detektálására azonban nem használatosak. A szájnyálkahártyasejtek citogenetikai felhasználása sem újkeletű: az X kromoszóma kimutatását (Barr-test) az ötvenes évek elejétől, míg az Y-test vizsgálatát a hetvenes évek elejétől végzik. A mintavétel egyszerű és noninvaszív, így az újszülöttnél is könnyen elvégezhető. A FISH-analízis azonban, irodalmi adatok alapján (4), sokszor ad téves eredményt a karyopocnoticus epithelsejtek hipoploiditása miatt, ami az alacsony szintű mozaikosság felismerését akadályozza. Egy másik lehetséges hibaforrás a szájnyálkahártya-minták anyai sejtekkel történő kontaminációja, ami a szoptatás során léphet fel (1). Vizsgálataink során kiderült, hogy a szájnyálkahártya-preparátumok azonnali fixálás nélkül kevésbé ellenállóak, mint a vérkenetek. Célunk, az volt, hogy kidolgozzunk egy olyan tesztet, ami biztosíthatja azon intézetek számára is a gyors diagnózis lehetőségét, ahol nincs citogenetikai laboratórium. Így fontos szempont volt a preparátumok elkészítése, tárolhatósága, szállíthatósága. Ezen megfontolások alapján a vérkenetek FISH-analízisét tartjuk megbízható alternatívának a hagyományos citogenetikai kiértékelés mellett. A módszer alkalmas retrospektív vizsgálatokra is. Az eredményközlés gyorsasága egy másik fontos szempont: a munka- és időigényes konvencionális módszerekkel szemben, sürgős esetben elvileg 24–36 óra múlva eredményt lehet közölni.

Összességében megállapítható, hogy a vérkenetek interfázis-citogenetikai kiértékelése FISH technikával a Down-szindrómán kritikus régióra nézve nagy pontosságú és megbízható eljárás, ezért a Down-szindróma diagnózisa egyértelműen felállítható. A konvencionális citogenetikai módszerekhez képest nagyságrendekkel több sejt analizálható, így a mozaikosság precízebben tanulmányozható és a klonális szelekció sem befolyásolja az eredményt. A Down-szindróma triszómiás és transzlokációs formáinak elkülönítése az ismétlődési kockázat megállapítása szempontjából fontos. *Liehr és mtsai* (5) szerint különbséget lehet tenni a két forma között az interfázisos sejtmagokban a jelek egymáshoz viszonyított helyzete alapján, azonban saját anyagunkban ezt nem tapasztaltuk. Éppen ezért a pozitív FISH-eredmény birtokában minden esetben karyotipizálás javasolt, annak érdekében, hogy a pontos kromoszómakép alapján a következő terhességvállalás előtt az ismétlődési esély megállapítható legyen.

*Köszönetnyilvánítás:* A retrospektív vizsgálatokban nyújtott segítségért köszönettel tartozunk Kiss Évának, a Bárci Gusztáv Gyógypedagógiai Tanárképző Főiskola Gyakorló Óvoda vezetőjének.

**IRODALOM:** 1. *Babovic-Vuksanovic, D., Michels, V. V., Law, M. E. és mtsai:* Maternal cell contamination of buccal smear samples in nursing neonates. *Clin. Genet.*, 1998, 53, 114–118. – 2. *Costa, D., Borrell, A., Jou, M. J. és mtsai:* Assaying the granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) as a mitogen of immature cells in fetal blood cultures. *Prenat. Diagn.*, 1999, 19, 17–20. – 3. *Druce, M., Cohen, I. J., Naor, N. és mtsai:* Late diagnosis of Down syndrome due to incorrect cytogenetic diagnosis and extreme prematurity. *Clin. Genet.*, 1995, 48, 192–194. – 4. *Harris, C., Wilkerson, C., Clark, K. és mtsai:* Potential use of buccal smears for rapid diagnosis of autosomal trisomy or chromosomal sex in newborn infants using DNA probes. *Am. J. Med. Genet.*, 1994, 53, 355–358. – 5. *Liehr, T., Starke, H., Beensen, V. és mtsai:* Translocation trisomy dup(21q) and free trisomy can be distinguished by interphase-FISH. *Int. J. Mol. Med.*, 1999, 3, 11–14. – 6. *Mühlmann, J., Thaler, J., Hilbe, W. és mtsai:* Fluorescence in situ hybridization (FISH) on peripheral blood smears for monitoring Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia (CML) during interferon treatment: a new strategy for remission assessment. *Gen. Chrom. Cancer.*, 1998, 21, 90–100. – 7. *Tharapel, S. A., Vaithilingam, G. D.:* Direct karyotyping of unstimulated newborn blood: a rapid diagnostic method for the clinical management of critically ill newborns. *Am. J. Med. Genet.*, 1997, 72, 351–353.

(P. Tardy Erika, Budapest, Szabolcs u. 33–35. 1135)

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

Kórházak,  
egészségügyi intézmények,  
tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hírdetmények  
ugyancsak térítésmentesek,  
10 sor terjedelmig.



Klinikai fejlesztési osztályunkra,  
termékfejlesztési témajavaslatok  
orvosszakmai részének elkészítéséhez,  
valamint szakértői jelentések,  
alkalmazási előírások  
és betegtájékoztatók írásához

## KUTATÓORVOS

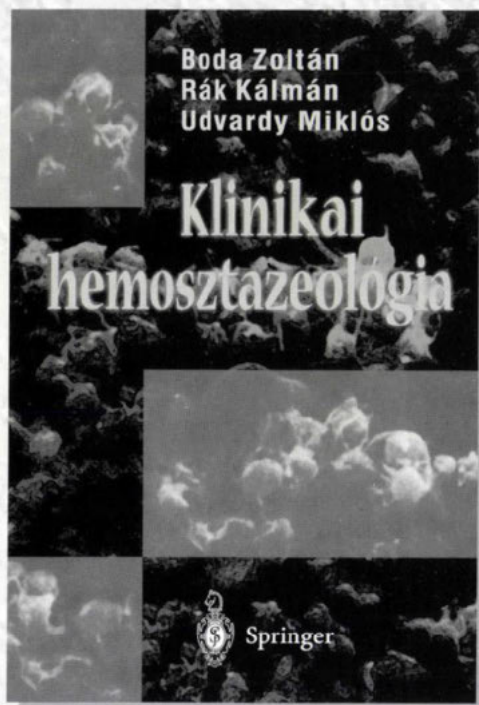
munkatársat keresünk felvételre.

A jelentkezőkkel szemben támasztott követelmények:

- orvosi diploma,
- pszichiátriai szakvizsga,
- angol nyelv ismerete (legalább a szakirodalom követéséhez megfelelő szinten),
- felhasználói szintű számítógépes ismeretek (Excel, Word),
- kreatív gondolkodás, jó kapcsolatteremtő és kommunikációs készség.

Jelentkezni szakmai önéletrajz megküldésével az alábbi címen lehet:

**EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.,**  
személyzeti és oktatási osztály  
1106 Budapest, Keresztúri út 30–38.,  
e-mail: hr2@egis.hu



*Boda–Rák–Udvardy:*

## Klinikai hemosztazeológia

A könyv szerzői a klinikai hemosztáziskutatás elismert szakemberei, a témában korábban számos jelentős eredményeket tartalmazó közleményük jelent meg hazai és nemzetközi szakfolyóiratokban.

Az Orvostudományi Nívódíjat nyert nagy sikerű mű bővített, átdolgozott kiadásában a szerzők klinikai és kutatási tapasztalataikat összefoglalva arra törekedtek, hogy a különböző szakterületeken dolgozó gyakorló orvosok eligazodását segítsék a terápiás elvekben, s ezzel megkönnyítsék a mindennapi klinikai munkájukat.

A tartalomból: alapfogalmak; thrombosisok osztályozása; a thrombosisok és a haemorrhagiák kezelése; intracardialis thrombosisok; cerebralis thrombosisok; perifériás artériás érbetegségek; vénás thrombosisok; a pulmonalis embolia és a diffúz thrombosisok legújabb klinikai vonatkozásai; vasculitisek; thrombocytopeniák és thrombocytopathiák; a Willebrand-betegség és ritka coagulopathiák. A második kiadásban a szerzők különös figyelmet szentelnek azon új klinikai tanulmányok (bizonyítékokon alapuló) eredményeinek, amelyek az antithromboticus terápiával szerzett legfrissebb tapasztalatokat foglalják össze. A bővítés révén valamennyi fejezet megújult, továbbá önálló fejezetet kapott a pulmonalis embolia és a gyermekgyógyászati thrombosisok kérdésköre.

Ajánljuk a könyvet valamennyi gyakorló orvosnak, valamint ápolási szakembernek.

Ár: 2500 Ft

Terjedelem: 378 oldal

### Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Könyvadás hétfőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 266-0958, fax: 266-4775. E-mail: sprinkia@mail.mata.hu

## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Boda–Rák–Udvardy: Klinikai hemosztazeológia* című könyvet

..... példányban, 2500 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....  
aláírás

## A mononucleosis infectiosa diagnózisának és ellátásának gyakorlata az alapellátásban és az infektológiai osztályokon

Almási István dr., Ternák Gábor dr.<sup>1</sup> és Bali Ildikó dr.<sup>2</sup>

Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza, Szekszárd, Főigazgatóság (főigazgató: Muth Lajos dr.)

Baranya Megyei Kórház, Pécs, Infektológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Ternák Gábor dr.)<sup>1</sup>

Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza, Szekszárd, Infektológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Bali Ildikó dr.)<sup>2</sup>

A szerzők áttekintették két megyei kórház infektológiai osztályain 1990 és 1996 között mononucleosis infectiosa miatt ápolott 342 beteg kórrajzait és kigyűjtötték a legfontosabb ápolási és klinikai adatokat. A diagnosztikus és a terápiás tevékenységben történt változás eredményeinek felmérése céljából az egyik osztályon fekvő 1997. és 1998. évi 105 betegről is feljegyzést készítettek. A kórházi felvétel előtt eltelt idő (átl. 10,3 nap) és a kórházi ápolási idő (átl. 9,2 nap) hossza, valamint a nagymértékű antibiotikum-felhasználás alapján megállapítják, hogy ezen betegségnek jelentős költségvonzata van, amely szakmai érvekkel nem teljesen igazolható. A klasszikus klinikai jelek (láz, pharyngitis, lymphadenopathia, atipusos sejtek magas aránya) alapján megállapítható, hogy a felmérés során regisztrált betegek többsége jól felismerhető kórképpel jelentkezett. Az alapellátás orvosai csak a beküldött esetek 43,6%-ánál vetették fel a mononucleosis infectiosa lehetőségét, betegeiket leggyakrabban szövődményes tonsillitisként kezelték. A felvétel előtt a betegek 90,7%-a kapott, betegenként átlagosan 1,6 antibiotikus készítményt, amelyek jelentős arányban voltak indokolatlanul széles spektrumú szerek. Kórházi kivizsgálás után sem volt szerológiai lelettel alátámasztott etiológiai diagnózisa a betegek jelentős részének (43,3%). A felmérés első szakaszának tanulságai levonása után a kontrollidőszakban csökkent az ezen indikációra jutó kórházi antibiotikum-felhasználás és a hiányos szerodiagnózisú esetek száma. A szerzők a jelen dolgozatukkal demonstrálják, hogy jól ismert betegségek diagnózisának és kezelésének gyakorlata jelentősen eltérhet az optimálistól. Az a tény, hogy az orvos elméletileg rendelkezik bizonyos szakmai ismeretekkel, nem jelenti azt, hogy a mindennapi gyakorlatban alkalmazza is azokat. Ezen hibalehetőség csökkentésére szakmai protokollok bevezetését és ezek gyakorlatban való érvényesülésének rendszeres áttekintését javasolják.

**Kulcsszavak:** mononucleosis infectiosa, Epstein-Barr-vírus, tonsillitis, antibiotikumok, minőségbiztosítás

**Practical aspects of the diagnosis and the treatment of infectious mononucleosis at the level G. P. s and departments of infectious diseases.** Medical documentation of the 342 patients hospitalised for infectious mononucleosis at the departments of infectious diseases of two county hospital was retrospectively reviewed between 1990 and 1996 and the most important clinical data were recorded. In order to document the effect of control measures, which were taken for the improvement diagnosis and therapy, data of the 105 infectious mononucleosis patients at one of the mentioned departments were also recorded in 1997 and 1998. The length of the time before the hospital admission (avg. 10.3 days), the length of the hospital stay (avg. 9.2 days) and the respectable amount of antibiotics taken for this indication show that this disease has great cost effect. High rate of classical clinical signs (fever, pharyngitis, lymphadenopathy, atypical cells) indicates, that the majority of the patients consulting their doctors presented the well-known signs of the disease. Only 43.6% of the patients were diagnosed as infectious mononucleosis by the G. P. s. Majority of the cases were treated for tonsillitis. 90.7% of the patients were given antibiotics before the hospital admission (avg. 1.6 antibiotics/person). 43.3% of the patients left the hospital without serologic diagnosis. After drawing lesson from the first part of this study, there was significant decrease in the rate of lack of serologic diagnosis and in the amount of consumption of antibiotics for this indication in the hospital, but there was no change at the level of G. P. s. The results of this paper demonstrate that the daily routine diagnosis and treatment of a well-known diseases differs remarkably from optimal practice. The fact is, that even if the physician has knowledge of a certain disease, does not necessarily mean that he uses it in his routine work. In order to reduce this failure, authors propose introduction of protocols and regular review of the practice.

**Key words:** infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, tonsillitis, antibiotics, quality assurance

A mononucleosis infectiosa egy régóta ismert, jól definiált klinikai szindróma (1, 7, 8, 11). Jellemző tünetei: láz, tonsillopharyngitis, lymphadenopathia, hepatosplenomegalia és atipusos mononuclearis sejtek megjelenése a vérben. Leggyakoribb oka az Epstein-Barr-vírusfertőzés. Emellett

**Rövidítések:** CMV = cytomegalovírus; EBV = Epstein-Barr-vírus; HIV = Humán Immundeficiencia Vírus; MI = mononucleosis infectiosa; O. F. G. = orr-fül-gégészeti; VCA = víruskapszid-antigén

hasznos tüneteket okozhatnak a toxoplasmosis, cytomegalovírus-fertőzés és egyéb vírusfertőzések, köztük az akut HIV-fertőzés is (2, 3, 9). Gondos fizikális vizsgálat és alapvető laborvizsgálatok után a mononucleosis infectiosa diagnózisa nem jelenthet problémát (6). Ennek ellenére infektológiai osztályon folytatott munkánk során gyakran találkozunk olyan esetekkel, amikor a beteget beutaló orvos egyértelmű klinikai kép esetén sem gondolt erre a gyakori betegségre.

Jelen felmérésünk célja az volt, hogy megvizsgáljuk, hogy mennyiben érvényesülnek a szakirodalomban már régóta leírt irányelvek a mononucleosis infectiosában szenvedő betegek kivizsgálásakor és kezelésekor az alapellátásban és a fekvőbeteg-intézeti infektológiai szakellátás során (6, 7, 9, 11).

## Anyag és módszer

Két megyei kórház infektológiai osztályainak 1990. január 1. és 1996. december 31. között kiírt betegeinek kórrajzai közül retrospektív módon kigyűjtöttük azokat, akiknek a kiíró diagnózisai között szerepelt az MI. Bizonyos tendenciák kontrolljaként az egyik osztály 1997. és 1998. évi MI-eseteit is megvizsgáltuk. A kórrajzok adatai közül egy számítógépes táblázatkezelő program segítségével rögzítettük a betegek korát, ápolási idejét, a panaszok kezdete és a kórházi felvétel között eltelt időt, a beutaló diagnózist, a felvétel előtt alkalmazott antibiotikus terápiát, a lázat az anamnézisben, a garatstatust, a lymphadenopathiát, a máj és a lép méretét, az esetleges kiütéseket, a vérszejsüllyedést, a fehérvérsejtszámot, az atípusos mononuclearis sejtek arányát, a májfunkciós enzimeltéréseket, a betegek EBV- és CMV-serostatusát, a torokleoltás eredményét és a kórházban alkalmazott antibiotikumok neveit. A betegfelvétel előtti és utáni orvosi tevékenységet összevetettük a szakirodalom által javasolt legjobb gyakorlattal (6, 7, 9, 11). A teljesség kedvéért, meg kell jegyezni, hogy míg „A” osztály csak felnőtt (14 év feletti) betegeket látott el, addig „B” osztály gyermekeket is felvett, de itt összesen hat 14 év alatti fekvő MI-esetet találtunk, akik közül kettő közel 14 éves (13,7 és 13,8 év) volt.

## Eredmények

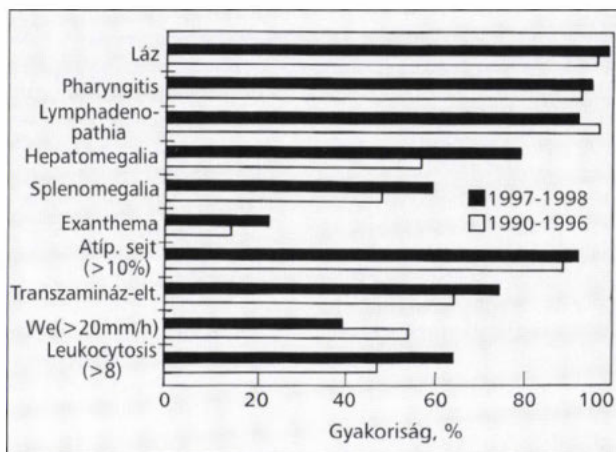
„A” osztályon 282, a „B” osztályon 60 beteget írtak ki 1990. január 1. és 1996. december 31. között mononucleosis infectiosa diagnózissal. Az osztályos munkamódszerben történt változtatás után, mintegy kontrollcsoportként az „A” osztályon az 1997. és 1998. évet szintén vizsgáltuk. Itt 105 esetet regisztráltunk. „A” és „B” osztály demográfiai és klinikai adatai között nem volt szignifikáns különbség, ezért az eredmények ilyen jellegű részletezésétől eltekintünk. Az 1997–1998-as „kontroll”-adatokat, mivel azok részben változtak, külön jelezzük zárójelben az 1990–1996-os adatok után. A betegek 52,3%-a (59,0%) volt férfi, 47,7%-a (41,0%) pedig nő. Koruk 2,7 és 48,7 (15,0–49,5) év között változott, átlagos életkoruk 19,3 (21,2) év volt. A panaszok kezdete és a kórházi felvétel között 1–35 (1–42) nap, átlagosan 10,3 (9,4) nap telt el. Kórházi ápolásuk 1–23 (1–19), átlagosan 9,2 (8,1) napig tartott.

1. táblázat: A beutaló orvosok szakterületei és az alapellátás beutaló diagnózisai

	1990-1996		1997-1998	
	eset	%	eset	%
Beutalóval érkezett	326	100,0	102	100,0
Alapellátásból közvetlenül	201	61,7	63	61,8
O. F. G. szakorvos	97	29,8	24	23,5
Más szakorvos	28	8,5	15	14,7
Az alapellátás diagnóza				
mononucleosis infectiosa	142	43,6	33	32,4
tonsillitis (infektológiára)	20	6,1	6	5,9
tonsillitis (O. F. G.-re)	97	29,8	24	23,5

Az 1990–1996-os periódus 342 beteg közül 16 beutaló nélkül került felvételre, vagy pedig a beutalás körülményei tisztázatlanok voltak. 1997–1998-ban a 105 MI-beteg közül 102 beutalója állt rendelkezésre. Az 1. táblázat felső blokkjában a beutaló orvosok szakmáit mutatjuk be, az alsó blokkban pedig azt igyekszünk szemléltetni, hogy az alapellátás orvosai az esetek milyen arányában gondoltak MI-re és a leggyakoribb differenciáldiagnosztikai problémát okozó tonsillopharyngitisre. Az MI diagnózisát elfogadtuk, amennyiben a háziorvos a beutalón bárhol megemlíttette lehetőségét, függetlenül attól, hogy ez a különböző felvetett diagnózisok között hányadik helyen állt. Az orr-fül-gégész által beküldött betegek háziorvosi diagnózis szempontjából valamennyien a „tonsillitis (O. F. G-re)” csoportba kerültek, mivel őket a háziorvos terápiaresztens vagy szövődményes tonsillitis miatt küldte szakorvoshoz, aki végül is felvetette az MI lehetőségét. A többi beutaló diagnózist (hepatitis, infectio virosa, influenza, lymphadenopathia stb.) itt azért nem részletezzük, mert arányuk egyenként nem érte el az 5%-ot.

A különböző klinikai jelek gyakoriságát ábrázoltuk az 1. ábrán az 1990–1996-os és 1997–1998-as periódusra bontva. Itt jól látható, hogy az MI legfontosabb klinikai ismérvei a láz, a tonsillopharyngitis, a lymphadenopathia és az atípusos sejtek 10% feletti aránya a betegek igen jelentős részénél felismerhetők voltak. Emellett nagy számban lehetett megfigyelni az MI diagnózisát szintén támogató, olyan klinikai jeleket, mint a hepatomegalia, a splenomegalia, transzamináz-eltérések. Ezek alapján megállapítható, hogy az esetek döntő többsége könnyen diagnosztizálható, klasszikus kórformába tartozott.



1. ábra: A fontosabb klinikai jelek gyakorisága

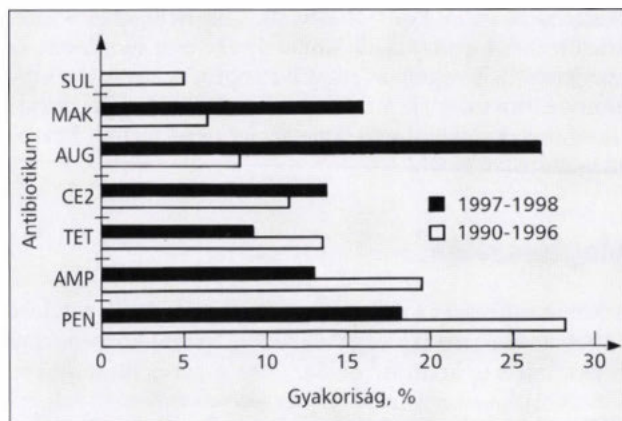
A kórházba kerülés előtt a betegek 90,7%-a (86,3%) kapott átlagosan 1,62/beteg (1,49/beteg) antibiotikus készítményt. A 2. ábrán a kórházi felvétel előtt alkalmazott antibiotikumok gyakoriságát mutatjuk be az 1990–1996-os periódus preferenciája szerint sorba állítva. A könnyebb áttekinthetőség végett, csak azokat a készítménycsoportokat szerepeltettük, amelyeknek a részesedése valamelyik periódus összesített felhasználásából elérte az 5%-ot. Miután az MI-eseteket is szinte kivétel nélkül tonsillitis vagy pharyngitis valamilyen formájaként kezelték a háziorvosok, elfogadható, hogy ez a diagram reprezentálja a tonsillopharyngitis terápiai megközelítését az alapellátás

tásban. Az ábra meggyőzően szemlélteti, hogy a terápia súlypontja a penicillinről és az ampicillinről a szélesebb spektrumú  $\beta$ -laktámokra ( $\beta$ -laktamázgátló+aminopenicillin, 2. generációs cephalosporin) és a makrolidokra tevődött át.

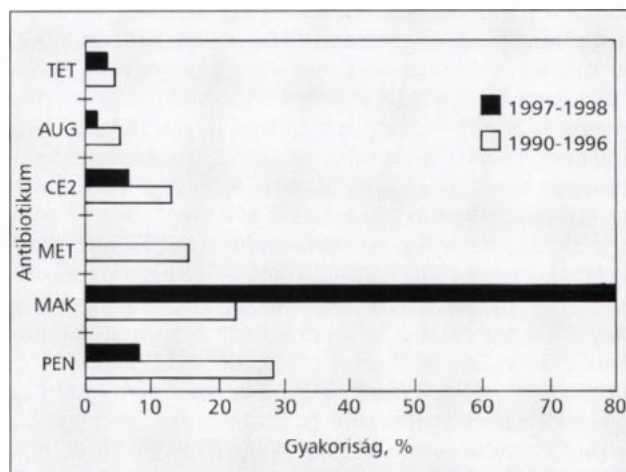
Az infektológiai osztályokon a betegek 73,7%-a (60,0%) kapott 1,4/beteg (1,0/beteg) antibiotikumot. A 3. ábrát áttekintve, egyértelműen megállapítható, hogy a preferencia a penicillinekről átkerült a makrolidokra. Ezen ábránál is alkalmaztuk az 5% küszöbértéket.

Az MI diagnózisának fontos részét, az etiológiai diagnózis felállítását, illetve az arra való törekvést az infektológiai osztályokon mutatjuk be a 2. táblázatban. Függetlenül az anti-EBV-VCA-vizsgálatok különböző konstellációi. Ezen táblázat alapján is megállapítható, hogy a betegek egy részénél egyáltalán nem történt kísérlet az etiológiai diagnózis felállítására, vagy pedig a negatív heterofil teszt után nem folytatódott a vizsgálatok anti-EBV-VCA metodikával. Ezt a jelenséget mutatjuk be a 3. táblázatban „A” és „B” osztály 1990–1996 és „A” osztály 1997–1998 periódusaiban. Minden betegnél, akinél anti-EBV-VCA-vizsgálat történt, CMV-ellenes IgG és néha IgM ellenanyag vizsgálatát is elvégezték. Az IgM-neg.-IgG-poz.-EBNA-neg. csoportban 2, az IgM-neg.-IgG-poz.-EBNA-poz. csoportban 9 és az IgM-neg.-IgG-neg.-EBNA-neg. csoportban 2 alkalommal lehetett megállapítani akut CMV-fertőzést IgM-szeropozitivitás vagy IgG-titeremelkedés alapján. 43 esetben történt szerológiai vizsgálat toxoplazmosis, 12 esetben HIV-fertőzés irányába, melyek eredménye ezen kórokozók etiológiai szerepét nem igazolta.

A 342 beteg közül 296-nál (86,5%) készült garatleoltás, 28 (8,2%) esetben nem történt, 18 (5,3%) esetben pedig nem találtunk erre vonatkozó egyértelmű adatot. Feltehetően a gyakori antibiotikus előkezelés következtében mindössze 34 esetben izoláltak légúti kórokozót (*Streptococcus pyogenes* 7, egyéb *Streptococcus* 9, *Streptococcus pneumoniae* 4, *Haemophilus sp.* 7, *Moraxella*



2. ábra: Az infektológiai osztályos felvétel előtt alkalmazott antibiotikumok



3. ábra: Az infektológiai osztályokon alkalmazott antibiotikumok gyakorisága  
AMP = ampicillin; AUG = aminopenicillin+ $\beta$ -laktamáz-inhibitor; CE2 = 2. generációs cefalosporin; MAK = makrolid; MET = metronidazol; PEN = penicillin; SUL = szulfonamid+trimetoprim; TET = tetracyclin

2. táblázat: A vizsgálatba vont 447 beteg szerostatusa

	Heterofil			Összesen (%)
	pozitív	negatív	nem készült	
<b>VCA (ELISA)</b>				
IgM+, IgG+, EBNA-	28	27	4	59(28,4)*
IgM-, IgG+, EBNA-	14	21	3	38(18,3)*
IgM-, IgG+, EBNA+	10	31	4	45(21,6)*
IgM-, IgG-, EBNA-	7	7	0	14(6,7)*
Nem készült	135	113	43	291
Összesen (%)	194(49,4)**	199(50,6)	54	

\* = az összes ELISA-val vizsgált beteg %-a

\*\* = az összes heterofil teszttel vizsgált beteg %-a

3. táblázat: A hiányos szerodiagnózisú betegek aránya

	„A” 1990-1996 (n=282)		„B” 1990-1996 (n=60)		„A” 1997-1998 (n=105)	
	eset	%	eset	%	eset	%
Szerológia nem történt	42	14,9	1	1,67	0	0,0
Heterofil teszt negatív*	80	28,4	15	25,00	18	17,1

\* = anti VCA ELISA nem történt

catarrhalis 7). A kontrollidőszak 105 betegből 95-nél készült torokleoltás, akik közül öt esetben tenyésztett ki kórokozó (S. pyogenes 1, egyéb streptococcus 4, Haemophilus influenzae 1). A rezisztenciaadatokat egyes baktériumfajok kis izolátumszáma miatt nem tartjuk közreadásra érdemesnek.

## Megbeszélés

A klinikai kutatás kétségtelenül legizgalmasabb területe új betegségek leírása vagy régebben ismert kórképekkel kapcsolatos új adatok közlése. Erre a rendelkezésünkre álló technikai és anyagi háttér szegényessége miatt megyei kórházakban kevés reális esélyünk van. Első pillantásra talán kevésbé vonzó célkitűzés, de szintén nagyon hasznos lehet, annak az áttekintése, hogy egy régóta és jól ismert klinikai szindróma felismerése és kezelése hogyan történik a mindennapok gyakorlatában. A szakmai és minőségi kontroll szükségessége mellett, egyre nagyobb hangsúlyt kap az anyagi kihatások vizsgálata. Úgy véljük, hogy a betegség kezdete és a kórházi felvétel között eltelt idő és az ápolási idő hossza, valamint a nagyszámú antibiotikus terápiás kísérlet alapján megállapítható, hogy az MI alapvetően jó prognózisához képest jelentős költségvonzatú betegség. Az előbb említett két időtartam ottlágának összege több mint 20 nap, de ehhez még az otthoni rekonvaleszcencia időszakában eltöltött tápépentes napokat vagy heteket is hozzá kellene adni, hogy a munkától, illetve iskolától távol töltött időt megkapjuk. Betegenkénti másfél antibiotikus kúrával számolva a jelenleg használt széles spektrumú és drága szerek esetében az otthoni antibiotikum-költség 3000–5000 Ft körül van, amihez a kórházban alkalmazott antimikrobás szerek még 2000–3000 Ft-tal járulnak. A közel 10 napos kórházi ápolás költségei szintén tekintélyesek (naponta 7000–8000 Ft). Ezek alapján, jogosan merül fel a kérdés, hogy nem kerül-e túl sokba egy könnyen felismerhető és többnyire önmagától gyógyuló betegség felismerése és „gyógyítása”.

Adataink alapján a hosszas otthoni kezelés után infektológiai osztályra küldött betegek felénél sem veti fel a beutaló orvos az MI lehetőségét. Nyilvánvaló, hogy egy háziorvosi rendelésen tömegesen megjelenő felsőlégúti tüneteket mutató betegek közül a rendelkezésre álló rövid időben nem mindig lehet elkülöníteni azokat, akik „kicsit mások”. A tonsillitis esetében adekvát antibiotikus terápia kudarca és a második megjelenéskor már szinte bizonyossággal észlelhető kiegészítő fizikális jelek alapján feltétlenül gondolni kellene MI-re (3, 6, 11). A haszon nélküli vagy esetleg kifejezetten káros további antibiotikus kezelés helyett ilyenkor laborvizsgálat (We, kvantitatív és kvalitatív vérkép, heterofil teszt, transzaminázok, valamint garatleoltás) segítségével kell az etiológiát illetően bizonyítékot szerezni, és csak bakteriális szuperinfekció esetén szabad tovább antimikrobás szerrel kezelni. Ezek közül a fehérvérsejt-számolás és a vérkenetvizsgálat akár háziorvosi rendelésben is könnyen kivitelezhető. Hogy ez a betegség gyakorisága ellenére mennyire nincs benne az orvosi köztudatban, mutatja annak a betegnek a példája, akit háziorvosa tonsillitis follicularis és toxoplasmosis kettős diagnózisával küldött felvételre tüszős mandulák és a generalizált lymphadenopathia miatt.

Nemcsak költségvonzata, hanem sokkal inkább biológiai környezetszennyezés jellege miatt riasztónak tartjuk, hogy a betegek több mint fele a kórházba kerülésig már legalább két antibiotikus kúrán esik át egy vírusos etiológiájú betegség miatt anélkül, hogy bakteriális felülfertőzésre vonatkozó bizonyítékokat keresnének. Miután az MI-ként beutalt betegeket is általában tonsillitis vagy pharyngitis diagnózisával kezdik kezelni, az általunk talált otthoni antimikrobás terápia nyilvánvalóan olyan betegségre irányul, ahol a leggyakoribb szóba jövő kórokozó baktérium a Streptococcus pyogenes, mely penicillinérzékenységet napjainkig megtartotta. Ezzel szemben az alapellátásban gyakran már az első megjelenéskor olyan széles spektrumú szereket írnak fel, melyek legfeljebb egyéb légúti kórokozó (Pneumococcus, Haemophilus, Moraxella) rezisztenciája miatt indokolható (5). Ezek viszont nem tonsillitis, hanem inkább otitis és sinusitis jellegzetes kórokozói. Az utóbbi betegségek a beutalókon nem kerültek említésre. Az etiológia rossz megítélése egyáltalán nem korlátozódik az alapellátásra, hanem az orr-fül-gégészeti, a belgyógyászati és az infektológiai szakellátásban is jól felismerhető. Extrém példája ennek, amikor egy orr-fül-gégész szakorvos egy MI-beteg esetében a „toxicus tünetek miatt” ceftazidim és tobramycin kombináció bevezetését javasolta. Az egyik infektológiai osztály gyakorlatában is kifogásolható az, amikor egy időszakban szinte minden MI-beteget amoxicillin-klavulánsav és metronidazol kombinációjával kezeltek az esetlegesen előforduló anaerob kórokozók elleni túlbiztosításként. Az etiológia rossz megítélését mutatja az is, hogy az előbb említett esetektől eltekintve kevés beteg kapott metronidazolt, holott MI gyanú esetén az anaerob bakteriális felülfertőzés meglehetősen gyakran szóba jön. Az aminopenicillinek (ampicillin, amoxicillin-klavulánsav stb.) nagyarányú felhasználása az allergizálódás lehetősége miatt is megkérdőjelezhető. Többek között az 1990–1996-os periódusban túlzottan talált kórházi antibiotikum-fogyasztás miatt, a saját hibák felismerése után dolgoztuk fel kontrollként az 1997. és 1998. év beteganyagát is az egyik osztályon. A korábbi évek statisztikáinak ismeretében nagyobb odafigyeléssel sikerült elérnünk, hogy a betegek 73,7%-a (1990–1996) helyett a kontrollévekben már csak 60,0% kapott szisztémás antimikrobás szert és az egy betegre jutó készítmények átlaga is 1,4-ről 1,0-ra csökkent. Tapasztalataink alapján, valószínűnek tartjuk, hogy az antibiotikummal kezelték aránya tovább csökkenthető.

Minket is meglepett, hogy milyen magas arányban találtunk olyan betegeket, akiknél a betegség etiológiájának szerológiai igazolása az infektológiai szakellátás során sem történt meg. Ebben az esetben el kell ismerünk saját felelősségünket. Az osztályokon dolgozó kollégákkal folytatott beszélgetések során kiderült, hogy ezen diagnosztikus hiányosságok oka leggyakrabban az volt, hogy a szerológiai leletek hosszú idő után érkeztek meg és érdemben nem befolyásolták a terápiát. A vizsgált időszak elején a heterofil tesztre is több napot kellett várni, de az EBV-VCA-vizsgálat leletét jelenleg is több hét után kapjuk meg. A felesleges antibiotikus kúrák megelőzése, a lymphadenopathiával és hepatosplenomegaliával járó malignus-betegségek irányába végzett költséges vizsgálatok elkerülése és az egyre gyakrabban felmerülő, MI tüneteit mutató akut HIV-fertőzés miatt az etiológia tisztázását



a fenti nehézségek ellenére fontosnak tartjuk (2, 4, 10), de a pontos diagnózis járványügyi jelentőségét is feltétlenül hangsúlyoznunk kell. A szerológiai vizsgálatok költsége nem túlságosan magas, ha a régóta ismert diagnosztikus algoritmusokat használjuk (9, 13). Az 1990–1996-os adatok tapasztalatai után elértük, hogy 1997-ben és 1998-ban az „A” osztályon már nem volt olyan MI-beteg, akinél semmilyen szerológiai vizsgálat nem történt, és jelentősen csökkent azok száma, akiknél csak negatív eredményű heterofil teszt történt. Az egyértelműen tisztázott etiológiájú betegek arányának javítására tovább törekszünk, bár azt meg kell jegyeznünk, hogy 100% közeli arányt a betegek nem teljes együttműködése miatt is nehéz elérni, hiszen a második szerológia gyakran a járóbeteg-kontrollok alkalmával történik.

Véleményünk szerint jelen munkánk haszna kettős lehet. Egyrészt közleményünk felhívja a figyelmet arra, hogy egy jól ismert és gyakori betegség diagnózisa és kezelése szakmailag nem kellően megalapozottan történik. Másrészt a szisztematikus adatgyűjtés során saját korábbi munkánk, olyan hiányosságait is észrevettük, melyek a napi tevékenység során, egy-egy beteg észlelése kapcsán nem tűnhettek fel. Ezen tapasztalatunk is alátámasztja azt a nézetet, hogy a saját és mások munkájáról alkotott képet nem szabad szubjektív véleményre alapozni, hanem rendszerezett adatgyűjtés után kell megalakítani. A problémák ilyen jellegű áttekintése természetesen nem pusztán szakmai kérdés, hanem a minőségbiztosítás fontos eszköze, melyet a folyamatban részt vevők felé való visszacsatolás és esetlegesen szakmai eljárás-leírások, protokollok készítése kell hogy kövessen (12).

*Köszönetnyilvánítás:* A szerzők, köszönetet mondanak Tüzes Katalin matematikusnak, a GYÓGYINFOK szekszárdi munka-

társának a statisztikai számítások elvégzéséért és Szűcs György dr.-nak, valamint Új Mária dr.-nak, az ÁNTSZ Baranya Megyei Intézetének munkatársainak a szerológiai leletek összegyűjtéséhez nyújtott segítségükért.

**IRODALOM:** 1. Evans, A. S., Niederman, J. C., McCollum, R. W.: Seroepidemiologic studies of infectious mononucleosis with EB virus. *N. Engl. J. Med.*, 1968, 279, 1121–1127. – 2. Field, P. R., Dwyer, D. E.: Difficulties with serologic diagnosis of infectious mononucleosis: a review of the RCPA quality assurance programs. *Pathology*, 1996, 28, 270–276. – 3. Ganzel, T. M., Goldmann, J. L., Padhya, T. A.: Otolaryngologic clinical patterns in pediatric infectious mononucleosis. *Am. J. Otolaryngol.*, 1996, 17, 397–400. – 4. Hinderer, W., Lang, D., Rothe, M. és mtsai: Serodiagnosis of Epstein-Barr virus infection by using recombinant viral capsid antigen fragments and autologous fusion. *J. Clin. Microb.*, 1999, 37, 3239–3244. – 5. Katona Z.: Alapellátás '93. Indokolt-e az újabb antibiotikumok korában a penicillin „trófosztása”. *Gyógyszereink*, 1995, 45, 140. – 6. Rókus L., Makara M.: Mononucleosis infectiosa szövődésményei felnőttkorban. *Honvéddorvos*, 1988, 4, 255. – 7. Schoeley, R. T.: Epstein-Barr Virus (Infectious mononucleosis). In Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Szerk.: Mandell, G. L., Bennett, J. E., Dolin, R. Churchill Livingstone Inc., New York, 1995, 1364–1377. old. – 8. Straus, S. E., Cohen, J. I., Tosato, G. és mtsai: Epstein-Barr virus infections: Biology, pathogenesis and management. *Ann. Int. Med.*, 1992, 118, 45–58. – 9. Szalka A.: Lymphadenopathia. In Infektológiai differenciáldiagnózis. Szerk.: Nyerges G., Szalka A. Golden Book Kiadó Kft., Budapest, 1994. 32–44. old. – 10. Ternák G., Új M., Szűcs Gy. és mtsai: Aktuálisan zajló Epstein-Barr-vírusinfekció szerológiai jelei különböző, nem mononucleosisos betegekben. *Orv.Hetil.*, 1996, 137, 1633–1636. – 11. Tímár L.: Mononucleosis infectiosa a gyermekkorban. *Medicina Könyvkiadó*, Budapest, 1992, 127. old. – 12. Thomson, R., Lavender, M., Madhok, R.: How to ensure that guidelines are effective. *Br. Med. J.*, 1995, 311, 237–242. – 13. University Health Physicians and PHLS Laboratories: A joint investigation of infectious mononucleosis and its relationship to EB virus antibody. *Br. Med. J.*, 1971, 4, 643.

(Almási István dr., Szekszárd, Pf. 85. 7100)

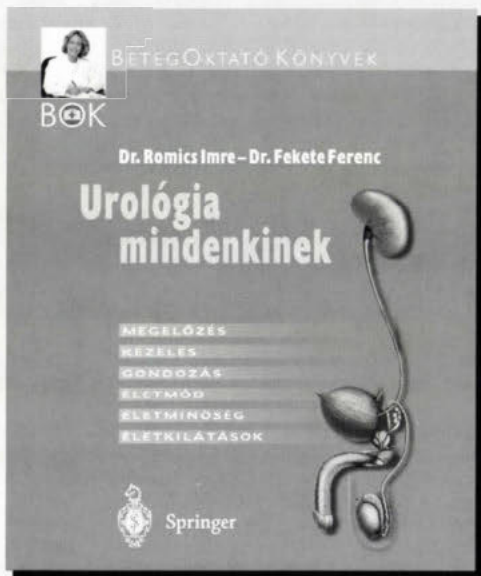
A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegségekkel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-9349-449

## 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



**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 sikerebb 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 vizeleti panaszoktól a fitymaszűkületig számos olyan kérdésre rávilágítanak, amelyek a kisgyermekkoról 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

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 266-0958, fax: 266-4775. E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

## Megrendelőlap

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

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

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....  
aláírás

## A gépjárművezető alkalmasságának megítélése

Buris László dr.<sup>1</sup>, Kercs László<sup>2</sup>, Buris László jr. dr.<sup>3</sup>, Posta János dr.<sup>1</sup>, Somogyi Gábor dr.<sup>1</sup> és Darok Márió dr.<sup>4</sup>

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Igazságügyi Orvostani Intézet (igazgató: Buris László dr.)<sup>1\*</sup>  
 II. Sebészeti Klinika (igazgató: Sápy Péter dr.)<sup>3</sup>  
 Országos Rendőr-főkapitányság (vezető Orbán Péter dr.)<sup>2</sup>  
 Karl Franzens Universität, Graz (igazgató: P. Leinzinger dr.)<sup>4</sup>

A gépjárművezetés sajátos tevékenység, melyre vonatkozóan orvosilag felvetődik a kérdés, hogy az adott személy képes-e ellátni ezt a feladatot? A gépjárművezetést befolyásolják a kor, a különféle betegségek, amelyek mellett a vezetők nem minden esetben ismerik el a vezetőképeség változását. Az alkalmasság vizsgálata fontos feladat: főként akkor érezzük ezt, amikor közlekedési balesetek során olyan járművezetőkről történik említés, akik agresszívek, rossz a látásuk, epilepsziás betegek, alkoholt, vagy kábítószerrel fogyasztottak.

*Kulcsszavak:* gépjárművezetés, idős kor, epilepszia, cukorbetegség, látászavar, alkoholos, kábítószeres befolyásoltság

Az orvosszakértői munka egyik leggyakoribb, a gépjárművezetőkre vonatkozó kérdése az alkoholos befolyásoltság megállapítása és a befolyásoltság hatása a biztonságos gépjárművezetésre. Gyakorlatunkban úgyszólván ezzel ki is merül az igazságügyi orvosszakértő feladata a gépjárművezetői alkalmasság eldöntésére. A megítélés a rendelet szerint is elsősorban a háziorvos, a II. alkalmassági csoportba tartozó személyeknél üzemorvos, vagy üzemegészségügyi szakrendelés orvos, míg a fegyveres erőknél a Belügyminisztérium által kijelölt orvos feladata. A MÁV-alkalmazottak vizsgálata a MÁV egészségügyi ellátásának körébe tartozik. A II. fokú vizsgálatok is az Országos Társadalombiztosítási Főigazgatóság Orvosságértő Intézetének a feladatát képezik, és nem említi a rendelet az igazságügyi orvosszakértők szerepét az egészségügyi alkalmasság eldöntésénél. Ritka esetben kérnek véleményt egy-egy nagyobb balesetet követően orvosszakértőktől, hogy a jármű vezetője a jármű vezetésére alkalmas volt-e, és ebben az esetben az orvosszakértői gyakorlatnak megfelelő véleményt adunk, melyben belgyógyászati, ideggyógyászati, pszichológiai, esetleg pszichiátriai szakközreműködők bevonásával vizsgáljuk az alkalmasságot.

Egyre több, olyan külföldi közlemény látott napvilágot az utóbbi években, amelyek szerint, olyan esetekben is alkalmasnak minősítettek járművezetőket, amikor hazánkban a járművezetésből kizárják a beteg személyt (9, 12, 16, 18).

Ezek az elvek, melyek jelentős motorizációval bíró országokban egyetemlegesen érvényesülnek, nálunk is bevezetésre kell hogy kerüljenek, és ezeknek a szempontoknak figyelembevételével kell elbírálni a későbbiekben

**Consideration of driving capability.** Driving is an activity which puts forward the question of whether the driver is able to competently fulfill the task or not. Driving is affected or altered by age and various illnesses and the driver may not always concede that his/her driving ability is affected by these. The examination of driver capability is an important target. This can be seen especially during car accidents when the driver is examined and it is discovered that he/she is aggressive, has poor vision, old age, is epileptic, or consumed alcohol or drugs.

*Key words:* driving, old age, epilepsy, diabetes, poor vision, alcohol and drug influence

esetleg egy-egy személy alkalmasságát vagy alkalmatlanságát.

Egyike a legvitatottabb eseteknek az idős gépjárművezetők alkalmassága. Az orvosok, úgy vélik, hogy joguk van eldönteni a gépjárművezetési képességet, de bizonytalanok az idős vezetők alkalmasságának megítélésében. Országunkban egyre több idős személy vezet, ugyanakkor ismeretes, hogy a kor előrehaladtával olyan élettani változások indulnak meg, melyek jelentősen befolyásolják az idősebb személyeknél a biztonságos vezetést. Az élettani változások közé sorolják a korrall változó reakcióidőt, a döntési képességet, az ingerre adott választ, változik a színlátás, beszűkül a látótér, jelentősen csökken a fény-árnyék változására a szem reakciója, és ugyanakkor intenzívebbé válik a szürkületi hatás. A természetes megbetegedések közül a krónikus szívbetegségeket említik, nem tartják elhanyagolhatónak az öregkori dementia és más neurológiai betegségek megjelenését, kialakulását, az időskori cukorbetegséget és a betegségekkel kapcsolatos gyógyszerhasználatot; ezek mindegyike kockázatot növelő tényező. Az idős járművezetők számának egyértelmű növekedése várható, az elkövetkezendő évtizedekben ez a növekedés orvosi, etikai és egészségpolitikai gondolatokat vet fel. Ismert az, hogy az időskorú vezetők az éjszakai vezetést kerülnek, mégis a gépjármű-, a gépkocsibalesetek száma és a sérülések súlyossága 65 éves kor után szignifikánsan nőtt (3, 14, 20–22).

Érdekesekek azok az adatok, melyek nagyszámú idős vezető alkalmasságáról szólnak. Ezen személyek között mintegy 50%-ban fordult elő gyakran vezető, mintegy 30%-ban az alkalmanként vezető, 20%-ban az igen ritkán vezető személy; ez meggyőzően bizonyította idős korban is a vezetésre való alkalmasságot. Az is igaz, hogy a gyakran vezető idősök közül balesetet okozó lényegesen ritkábban került ki, mint a másik két csoportból, illetve a

\* Jelenlegi intézet igazgató Varga Mihály dr.

gyakran vezetők reakcióideje, helyzetmegítélése is jobb volt a gyakorlatlan vezetőkénél. Ugyanazt a következtetést szűrhetjük le az időskori vezetők alkalmasságának elbírálásánál, mint azok, akik felmérték ezt, vagyis az idős vezetők képessége nem egyedül az életkor függvénye. Ha az orvosuk úgy ítéli meg, vezethetnek és ezt szociális és beilleszkedési igényük is megkívánja. Célszerű ezekben az esetekben a hozzátartozók megkérdezése is, akik értékes adatokat szolgáltathatnak a kérdéses egyén vezetési stílusáról és alkalmasságáról is (7, 11).

A különböző betegségekben szenvedők alkotják azt a másik nagy csoportot, ahol az alkalmasság eldöntése vitatott lehet. A közúti járművezetői egészségügyi alkalmassági vizsgálata és elbírálására szolgáló útmutató a szív- és keringérendszeri betegségekben szenvedőknél szükségesnek tartja a megfelelő szakorvossal, kardiológiai szakrendeléssel történő konzultációt és ennek birtokában döntheti el az engedélyező az alkalmasságot vagy tagadhatja meg azt. Az alkalmasság egy része nemzetközi ajánlásokkal is egyezik, így a magyar orvosi gyakorlat megfelel a nemzetközi elvárásoknak. Figyelemreméltó az az ajánlás, melyet az egyik kardiológiai centrum tett: kamrai tachycardiát, ventricularis fibrillatiót követően a beteget az első hónapokban eltanácsolják a gépjárművezetéstől és a kórházi kezelést követően 8 hónapig tartják korlátozottan alkalmasnak, majd ezt követően nyilatkoznak úgy, hogy a rizikófaktor csökkent. Ugyanakkor, azoknál a betegeknél, akiknél elektrofiziológiai vizsgálatok nem megfelelő választ mutatnak az antiarrhythmiaszerekre, a vezetői korlátozottság hosszabb ideig is fenn tartható. Minden esetben szükségesnek tartják az orvos és a beteg megfelelő kooperációját (5, 19).

Külön értékeli az eszméletvesztéssel járó betegségekben szenvedők gépjárművezetői alkalmasságát, így az epilepsziás betegek vagy inzulinkezelésre szoruló cukorbeteg betegek lehetőségeit. Az epilepsziás betegek alkalmasságának megállapítása hasonló a magyarországi gyakorlathoz, általában rohammentes periódust követően adják meg az engedélyt, és szükségesnek tartják a beteg felvilágosítását az antiepileptikus szerek szedésével kapcsolatban, azok hatásáról a vezetésre, az észlelésre, a reakcióidőre. Külön felhívják a figyelmet az alkoholfogyasztás veszélyére, kiemelve azt, hogy az alkoholfogyasztó epilepsziásoknál a roham gyorsabb és súlyosabb formában jelentkezik. A vizsgálatok precizitását és fontosságát hangsúlyozza az a körülmény, melyben a szerzők a fejsérülést követően a koponyasérült betegeknek megadják a lehetőséget a gépjárművezetés folytatására, de csak akkor, ha megelőzően szimulátoron és éles vezetési gyakorlatban bizonyították alkalmasságukat (2, 8–10, 16, 18).

Külön fontosságot tulajdonítanak a szemészeti megbetegedéseknek. Intraocularis lencse beültetése után a vizsgált személyeknél nem tapasztaltak az éjszakai látásban jelentős romlást és ugyancsak nem találtak olyan elváltozásokat, amelyek látászavart okoztak volna. Szükségesnek tartják a betegek felvilágosítását a beültetés fontosságáról, a vezetésnél szükséges (?) óvatosságról. Külön kiemelik, azokat a szemészeti betegségeket, amelyek a látótér beszűkülésével járnak. A látótér 40% alá csökkenését komoly akadálnak veszik az útjelző táblák megpillantásában, felismerésében és értékelésében (6, 13, 17).

Gyógyszer, drog hatása alatt történő vezetés, annak orvosszakértői elbírálása, ma is feladataink közé tarto-

zik. Mint azt az elején említettük, az alkoholos befolyásoltság hatását a gépjárművezetés biztonságára, számos közleményben ismertették. Azokban az országokban, ahol 0,50–0,80%-os véralkoholszintet megengedhetőnek tartanak, a kutatók hangsúlyozzák, hogy lényeges különbség van, ha a megengedett alkoholérték alatt gépkocsit vezetnek vagy motorkerékpárt. A motorkerékpáros ezzel a véralkohol-szinttel sérülékenyebb, gyakoribbak a balesetek és a balesetek kimenetele súlyosabb. Ezek az adatok támasztják alá, azt a nézetünket, mely az irodalmi adatokkal is megegyezik, hogy az alkohol a legkisebb adagban is befolyásolja a központi idegrendszert, lényeges változásokat okoz – mely az egyensúlyzavarban, a reakcióidő megnyúlásában, az észlelés késedelmében, a mozgás koordinációjában nyilvánul meg, hogy csak a legfontosabbakat említsük – és ezek jelentős szerepet játszanak a járművezetésben. Így a 0,8‰ alatti véralkoholszintnél célszerűtlen arról beszélni, hogy befolyásolta-e a biztonságos gépjárművezetésben az egyént, mert a kísérletek azt igazolják, hogy minden esetben káros hatású. Többször hangsúlyoztuk már, ha a véralkoholszint vagy a kilégzett levegő alkoholkoncentrációja a járművezető állapotát nem magyarázza, tehát a klinikai tünetek még laikus számára is szemmel láthatóan súlyosabbak, mint azt az alkoholkoncentráció jelzi, úgy gyógyszer-, vagy droghatásra kell gondolni. A vezető állapotát a vér-, vagy vizeletminta gyógyszer- vagy droghatásának csak megközelítően jelzi, lényegesnek tartják a gyógyszer vagy drog hatására produkált klinikai tüneteket, amelyet a jármű vezetésének időpontjában mutatott a járművezető. A gyógyszerre, drogra adott élettani válasz, az egyén viselkedése függ a hozzászokástól, a gyógyszerre, drogra való érzékenységtől és ennek eldöntése orvos, illetve orvosszakértő feladata. Általánosságban az jegyezhető meg, hogy gyógyszerabúzusnál, drog- vagy gyógyszer-dependenciánál a vezetéstől a személyt el kell tiltani. Kiemelik, hogy az illető még methadon szubsztitúciós terápia esetén is alkalmatlan a vezetésre (4, 15, 22, 23).

A gépjárművezetői alkalmasság megítélésénél néhány olyan tényezőt emeltünk ki, melyekkel eddig is, de a későbbiekben frekvenciátaliban találkozhatunk az igazságügyi orvosi gyakorlatban. Milyen megoldásokat kell és lehet találni, azok részére, akiket a gépjárművezetéstől megelőzően eltanácsoltak és a későbbiekben ismét szeretnének volán mögé ülni?

Számos rehabilitációs próbálkozást írtak le és adnak meg az irodalomban, és alkalmaznak a fejlett motorizációval bíró országokban. Ezekben az országokban törvényszerű a gépjárművezetői rehabilitációja. Mint az előzőekben említettük, életstílus, szociális körülmények ezt egyaránt indokolják. Olyan program kidolgozása látszik szükségesnek, melyet követendő példának tartanak, például az inzulindependens cukorbeteg alkalmasságának eldöntésénél is ajánljuk a módszert, nevezetesen, hogy a beteg a vércukorszint ellenőrzése mellett, melyet maga végez el, klinikai tüneteit is megfigyeli és ezeket a tüneteket összefüggésbe hozza a mért vércukorszinttel. Így saját maga a későbbiekben mintegy képes megbecsülni a vércukorszint változásait és ennek megfelelően cselekedni. Ezzel a módszerrel a cukorbeteg lényegesen kevesebb közlekedési balesetet okoztak, mint az a kontrollcsoport, amely ugyancsak inzulindependens betegekből állott, de ezt az autótérninget nem gyakorolta.

A rehabilitációban, különösen a koponyasérült vagy agyvérzésen átesett betegeknél az orvos, a neurológus, a rehabilitációs szakember és a közlekedési szakember együttműködése kívánatos. Célszerű lenne, ha a rehabilitációs team egy tagja orvosszakértő volna. Átmeneti heveny betegségek, állapotrosszabbodások, fáradtság jelentősebbek, mint sok krónikus betegség.

**IRODALOM:** 1. *Barthelmess, W.*: Fahrerlaubnischrecht und Fahreignung nach Einführung der Fahrerlaubnis auf Probe. *Blutalkohol*, 1990, 27, 339–357. – 2. *Benbadis, S. R., Blustein, J. N., Sunstad, L.*: Should patients with psychogenic nonepileptic seizures be allowed to drive. *Epilepsia*, 2000, 41, 895–897. – 3. *Bilban, M.*: Road traffic accidents caused by elderly drivers. *Coll. Antropol.*, 1997, 21, 573–583. – 4. *Bode, H. J.*: Zur Anordnung einer medizinisch-psychologischen Untersuchung bei Trunkenheits-Erstatern. *Blutalkohol*, 1990, 27, 417–426. – 5. *Buttner, A., Heimpel, M., Eisenmenger, W.*: Sudden natural death at the wheel. *Forensic Sci. Int.*, 1999, 103, 101–112. – 6. *Chapman, P. R., Underwood, G.*: Visual search of driving situations: danger and experience. *Perception*, 1998, 27, 951–964. – 7. *Cortes-Blanco, M.*: A proposito de la conduction de la automobile en la vejez. *Rev. Esp. Salud. Publica*, 1995, 69, 189–193. – 8. *Eadington, D. W., Frier, B. M.*: Type I diabetes and driving experience. *Diabet. Med.*, 1989, 6, 137–141. – 9. *Finucane, A. K.*: Legal aspects of epilepsy. *Neurol. Clin.*, 1999, 17, 235–243. – 10. *Fisher, B. M., Storer, A. M., Frier, B. M.*: Diabetes, driving, and the general practitioner. *Br. Med. J. Clin. Res. Ed.*, 1985, 291, 181–182. – 11. *Fodor, F.*: Monophthalmia and automobile dri-

ving. *Oftalmologia*, 1993, 37, 137–141. – 12. *Gimenez, R. S., Mateo, D., Dobato, J. L.*: Renovacio de la licencia para conducir vehiculos en personas con enfermedad de Parkinson. *Rev. Neurol.*, 1997, 25, 1337–1342. – 13. *Humphris, D.*: Three South African studies on the relation between road accidents and drivers' vision. *Ophthalmic Physiol.*, 1987, 7, 73–79. – 14. *Huth, O.*: Unfallhaufigkeit in veschiedenen Lebensaltern. *Versicherungsmedizin*, 1997, 49, 36–40. – 15. *Javier-Alvarez, F., Prada, R., Del-Rio, M. C.*: Drugs and alcohol consumption amongst Spanish drivers. *Forensic Sci. Int.*, 1992, 53, 221–225. – 16. *Krumholz, A.*: Driving and epilepsy. *Epilepsia*, 1994, 35, 668–674. – 17. *Mackie, S. W., Webb, L. A., Hutchison, B. M. és mtsai*: How much blame can be placed on laser photocoagulation for failure to attain driving standards? *Eye*, 1995, 9, 517–525. – 18. *Mathieu, F., Bergeron, J., Dupuis, G. és mtsai*: Diabetes and road safety. *Diab. Metab.*, 1994, 20, 405–414. – 19. *Monpere, C., Bertrand, S., Kapusta, P. és mtsai*: Return to work of professional drivers after cardiac rehabilitation. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.*, 1992, 85, 987–992. – 20. *O'Neill, D.*: Physicians, elderly drivers, and dementia. *Lancet*, 1992, 339, 41–43. – 21. *Pedriell, G.*: Information visuelle et securitate routiére. *Bull. Acad. Natl. Med.*, 1994, 178, 1075–1082. – 22. *Scholz, R., Lawetzky, C.*: Untersuchung der Sehscharfe von Bundeswehrangehörigen mit ziviler oder militärischer Fahrerlaubnis beim Aufsuchen eines Augenarztes. *Ophthalmologe*, 1994, 91, 212–216. – 23. *Simpson, D., Braithwaite, R. A., Jarvie, D. R.*: Screening for drugs of abuse (II): Cannabinoids, lysergic acid diethylamide, buprenorphine, methadone, barbiturates, benzodiazepines and other drugs. *Ann. Clin. Biochem.*, 1997, 34, 460–510. – 24. *Winkler, W.*: Die Bemessung der Sperrfrist bei alkoholauffälligen Kraftfahrer. *Blutalkohol*, 1995, 32, 305–313.

(Buris László dr., Debrecen, Pf. 25. 4012)

## Meghívó

**a Májbetegekért Alapítvány 2001. május 18-án, a Semmelweis Egyetem, Budapest Elméleti Tömb (IX., Nagyvárad tér) nagytermében hatodik alkalommal rendezi meg házi orvosok és gastroenterológusok részére egynapos továbbképző konferenciáját,**

## VI. Májnap címmel.

A rendezvényen való részvételt a Semmelweis Egyetem Családorvosi Tanszéke 2 kreditponttal ismeri el.

A konferencián elhangzó előadások:

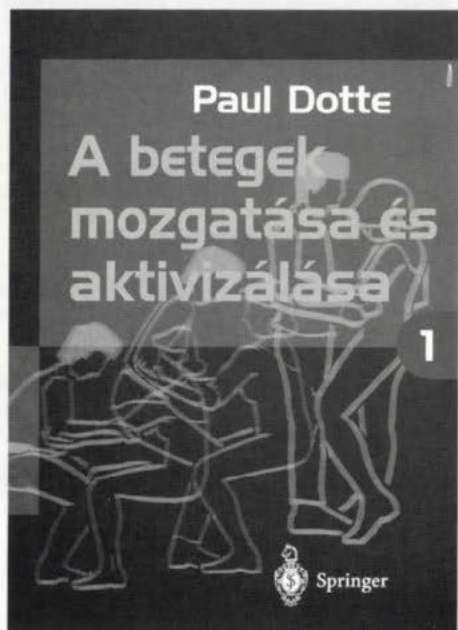
1. *Prof. Dr. Böszörményi Nagy György* (Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet): Hepatopulmonalis syndroma
2. *Prof. Dr. Nemesánszky Elemér* (Budai Irgalmasrendi Kórház): Portalis hypertensio és ascites
3. *Dr. Péter Zoltán* (Fővárosi Szent László Kórház): Portalis hypertensio és a gastrointestinalis tractus
4. *Dr. Szőnyi László* (Semmelweis Egyetem I. Gyermekklinika): Gyermekkorai májbetegségek és szerepük a felnőttkori májbetegségek kialakulásában
5. *Dr. Makara Mihály* (Fővárosi Szent László Kórház): A gyógyszermetabolizmus genetikai háttere, az antibiotikumok metabolizmusának szerepe a gyógyszerinterakciók hátterében
6. *Dr. Telegdy László* (Fővárosi Szent László Kórház): Az antivirális szerek szerepe a májbetegségek kezelésében
7. *Dr. Rókus László* (Központi Honvéd Kórház): Májbetegségek elleni védőoltások, védőoltások májbetegségeknél
8. *Dr. Görög Dénes* (Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinika): Májtranszplantáltak gondozása

Az előadások 30 percesek, egy-egy tematikai blokkot kerekasztal-megbeszélés és vita követ.

A rendezvény egész ideje alatt a szponzorok kiállítanak. A büfét az Alapítvány adja.

Tudományos szervező: *Dr. Telegdy László*, Fővárosi Szent László Kórház Tel./Fax: 455-8225

Szervezés: *Tóth Andrea*, Tel./Fax: 212-2232



**Paul Dotte:**

### **A betegek mozgása és aktivizálása**

I. kötet

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

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

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

gyakorlatok technikai kivitelezése nem személytelen; következetesen figyelembe veszi a beteg meglévő, illetőleg fejleszthető képességeit, készségeit, és a feladatok végrehajtásában igényli a beteg aktív részvételét. A gyakorlatok felépítésében az ápoló gerincének védelme, azaz a gerincet veszélyeztető rizikófaktorok kivédése egyenrangú szerepet kap, így a beteg mozgatója 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.

Könyvadásítás 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

## 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.

# Markusovszky Lajos emlékülés 2001

Ez évben április 26-án rendeztük meg a hagyományos Markusovszky Lajos emlékülést a Gellért Szállóban. Az ünnepség keretében került sor az „Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos Emlékérem” és az „Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos Díj” kiosztására, valamint a kiemelkedő referensek és szerkesztők jutalmazására.

2001-ben a „Markusovszky Lajos Emlékérem” a Markusovszky Alapítvány Kuratóriuma és az Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottsága dr. Péterffy Árpád professzornak ítélte az Orvosi Hetilap érdekében kifejtett több évtizedes munkájáért. Péterffy Árpád professzor előadását „A magyar szívsebészet helyzete és kihívásai a millennium évében” címmel tartotta meg.

## „Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos Díj”-ban részesültek:

**Marschalkó Márta dr., Pónyai Györgyi dr., Ablonczy Éva dr. és Horváth Attila dr.:** Dermatomyositis: klinikai megfigyelések 34 betegen (Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Bőr- és Nemikórtani Klinika – Orv. Hetil., 2000, 141, 225–229.)

**Mészáros Gábor dr.:** Az égéskezelés hazai problémái a fél évszázados szemléletváltozás tükrében (Szent István Kórház, Budapest, Égés- és Plasztikai Sebészeti Osztály – Orv. Hetil., 2000, 141, 231–235.)

**Bognár László dr., Bagó Attila dr. és Nyáry István dr.:** Neuronavigáció a gyermek-idegsebészetben (Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest, Csecsemő- és Gyermek Osztálya – Orv. Hetil., 2000, 141, 343–346.)

**Hejyel László dr. és Róth Erzsébet dr.:** A myocardialis ischaemia molekuláris, celluláris és klinikai vonatkozásai (Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szívgyógyászati Klinika; Kísérletes Sebészeti Intézet – Orv. Hetil., 2000, 141, 539–546.)

**Simon Kornél dr.:** Az evidence based medicine elvei; érdemek és fonák jelenségek (Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár, II. Belgyógyászati Osztály – Orv. Hetil., 2000, 141, 771–776.)

**Molnár Béla dr., Kármán József, Németh Annamária dr., Prónai László dr., Zágoni Tamás dr. és Tulassay Zsolt dr.:** Aneuploidia meghatározása emésztőrendszeri endoszkópos biopsziás mintákból (Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika; Magyar Tudományos Akadémia – Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Gasztroenterológiai és Endokrinológiai Munkacsoport – Orv. Hetil., 2000, 141, 789–792.)

**Tímár József dr.:** A tumorprogresszió problémája: kétségek vagy remények az új évezred küszöbén? (Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Tumor Progressziós Osztály; Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, I. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet – Orv. Hetil., 2000, 141, 891–899.)

**Papp Zoltán dr. és Urbancsek János dr.:** A reprodukció biológia és genetika szakmai és etikai kihívásai az új évezred küszöbén (Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika – Orv. Hetil., 2000, 141, 1327–1342.)

**Balogh Ádám dr.:** A bizonyítékokon alapuló gyógyítás („evidence-based medicine”) elvei a colorectalis carcinomák sebészetében (Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Sebészeti Klinika – Orv. Hetil., 2000, 141, 1607–1615.)

**Krasznai Zóárd dr., Balkay László dr. és Trón Lajos dr.:** Agyi FDG-PET-vizsgálatok mennyiségi értékelő módszereinek összehasonlítása (Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika; PET Centrum; MTA PET-Kutatócsoport, Debrecen – Orv. Hetil., 2000, 141, 1959–1965.)

**Sugár Tamás dr., Nagy Eszter dr., Somogyi András dr., Hajdu László dr. és Tomcsányi István dr.:** Koszorúérműtétek dobogó szíven (Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, Szív- és Érbézszereti Klinika – Orv. Hetil., 2000, 141, 2183–2186.)

**Palkovits Miklós dr.:** Az agy és a fájdalom: az érzékelés és a válasz agypályái és transzmitterei (Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai Intézet – Orv. Hetil., 2000, 141, 2231–2239.)

**Tóth Adél és Szabó János dr.:** A Down-szindróma praenatalis szűrésének néhány etikai vonatkozása (Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Pszichiátriai Klinika, Magatartástudományi és Orvosi Pszichológiai Csoport; Orvosi Genetikai Intézet – Orv. Hetil., 2000, 141, 2293–2298.)

**Fücsék Mihály dr. és Horváth Éva dr.:** Funkcionális endoszkópos sinusműtéten átesett gyermekbetegeink utánvizsgálata (Petz Aladár Megyei Kórház, Győr, Csecsemő- és Gyermekosztály; Gyermek fül-orr-gége részleg – Orv. Hetil., 2000, 141, 2389–2391.)

**Iványi János László dr., Marton Éva dr., Kereskai László dr., Kiss Zsuzsanna dr. és Pajor László dr.:** Krónikus myeloid leukémiás betegek interferon-kezelésének követése molekuláris biológiai módszerekkel (Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely, Hematológiai Osztály; Központi Laboratórium–Citogenetikai Laboratórium; Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet – Orv. Hetil., 2000, 141, 2527–2533.)

**Vértes László dr.:** Németh László és Szent-György Albert. Tisztelgés évfordulókra (Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor utcai Kórháza, Budapest, II. Krónikus Belgyógyászat – Orv. Hetil., 2000, 141, 2831–2833.)

## Kiemelkedő referensi munkájukért emléklapot kaptak:

**Apor Péter dr., Aszódi Imre dr., Bán András dr., Cserni Gábor dr., Dervaderics János dr., Holländer Erzsébet dr., Incze Ferenc dr., Iványi János dr., Jakobovits Antal dr., Kara József dr., Kazár György dr., Károlyi Alice dr., Kétyi Iván dr., Kollár Lajos dr., Kovács Ferenc dr., Major László dr., Móczár Csaba dr., Mód Gabriella dr., Nagy Gábor dr., Orosz István dr., Pikó Béla dr., Puskás Tamás dr., Rodé Magdolna dr.**

A díjakat *Fehér János dr.* főszerkesztő adta át.

# Lectores Laudantur

Az alábbiakban köszönjük meg a 2000. évben a lektorálásban részt vevő kollégáknak azt az értékes kritikai munkát, amellyel az elmúlt évben is támogatták szerzőinket és a szerkesztőséget.

Ez alkalommal is nevük felsorolásával mondunk köszönetet lektorainknak felbecsülhetetlen segítségükért és egyben azt a reményünket is kifejezzük, hogy támogatásukra a továbbiakban is számíthatunk.

Abonyi Margit dr.	Dobozy Attila dr.	Horváth László dr.
Ambrus Edit dr.		Horváth Örs Péter dr.
Antal Magdolna dr.	Eckhardt Sándor dr.	Hütti Kálmán dr.
Arató András dr.	Ertl Tibor dr.	Hüttl Tivadar dr.
Aszalós Zsuzsa dr.		
	Falus András dr.	Iványi János dr.
Balla György dr.	Farkas Gyula dr.	
Balogh Ádám dr.	Fekete Farkas Pál dr.	Jakab Ferenc dr.
Bán András dr.	Fekete György dr.	Jakó János dr.
Bárány Ferenc dr.	Fenyvesi Tamás dr.	Jákó János dr.
Barkó Éva dr.	Fodor Tamás dr.	Jánosi András dr.
Békefy Dezső dr.	Fövényi József dr.	Jármay Katalin dr.
Bereczky Dániel dr.	Futó Judit dr.	Jelencsik Ilona dr.
Beró Tamás dr.	Füredi János dr.	Jeney András dr.
Besznyák István dr.	Fűtő László dr.	Julesz János dr.
Blaskó György dr.		Julov Jenő dr.
Boda Andor dr.	Gara Ákos dr.	
Bodor Elek dr.	Gardó Sándor dr.	Kadocsa Edit dr.
Bősze Péter dr.	Gaszner Péter dr.	Kakuk Ilona dr.
Buda Béla dr.	Gergely Péter dr.	Keltai Mátyás dr.
	Gimes Gábor dr.	Kis Éva dr.
Czeglédy Judit dr.	Goldschmidt Béla dr.	Kiss János dr.
Czeizel Endre dr.	Gonda Ferenc dr.	Kiss Péter dr.
Czenner Zsuzsa dr.	Gömör Béla dr.	Kósnai István dr.
Czopf József dr.	Görbe Éva dr.	Kotsis Lajos dr.
	Gurzó Mihály dr.	Kovács Endre dr.
Csapó Zsolt dr.		Krakovits Gábor dr.
Császár Albert dr.	Gyimesi András dr.	Kulmann Lajos dr.
Cseh Károly dr.		
Cserhalmi Livia dr.	Hajdú Júlia dr.	Lakatos József dr.
Cserhádi Endre dr.	Hajtman Béla dr.	Láng István dr.
Csontai Ágoston dr.	Halász Péter dr.	Leel-Őssy Lóránt dr.
Csornai Márta dr.	Halmos Tamás dr.	Lengyel Gabriella dr.
Csukás Zsuzsanna dr.	Harmat György dr.	Lengyel Mária dr.
	Harsányi László dr.	Lipcsey Attila dr.
Dalmi Lajos dr.	Hartyánszky István dr.	Lonovics János dr.
Deák Judit dr.	Hersényi László dr.	Losonczy Hajna dr.
Dinya Elek dr.	Holländer Erzsébet dr.	
Dobos Matild dr.	Horváth Attila dr.	Machay Tamás dr.



Magyar Zoltán dr.  
Magyarosy Edina dr.  
Mari Albert dr.  
Matkó Ida dr.  
Mayer Árpád dr.  
Mezei Györgyi dr.  
Mécs Zsuzsanna dr.  
Méhes Károly dr.  
Mészáros István dr.  
Mészner Zsófia dr.  
Molnár József dr.  
Monos Emil dr.

Nobilis András dr.

Oláh Attila dr.  
Oláh Edit dr.  
Osztovics Magda dr.

Pados Gyula dr.  
Pap Ákos dr.  
Papp Lajos dr.  
Patkós Péter dr.  
Paulin Ferenc dr.  
Pár Alajos dr.  
Pávics László dr.  
Péter Árpád dr.  
Pitlik Ervin dr.  
Pogátsa Gábor dr.  
Pozsonyi Teréz dr.  
Pulay Tamás dr.

Rác István dr.  
Rajna Péter dr.  
Rák Kálmán dr.  
Raposa Tibor dr.  
Renner Antal dr.  
Répássy Gábor dr.  
Reusz György dr.  
Ribári Ottó dr.  
Rihmer Zoltán dr.  
Rosivall László dr.  
Róth Erzsébet dr.  
Schaff Zsuzsa dr.

Schlamadinger József dr.  
Schultz Károly dr.  
Simon László dr.  
Slowik Felícia dr.  
Solt István dr.  
Sólyom László dr.  
Somogyi Anikó dr.  
Somogyvári Zsolt dr.  
Somos Péter dr.  
Sréter Lídia dr.  
Süle Tamás dr.  
Svastics Egon dr.

Szabó András dr.  
Szabó Antal dr.  
Szabó Miklós dr.  
Szalay László dr.  
Szamosi Tamás dr.  
Szeifert György dr.  
Székely Edgár dr.  
Szemere Pál dr.  
Szendrényi Vilmos dr.  
Szendrői Miklós dr.  
Szilágyi András dr.  
Szilvás Ágnes dr.

Tarr Ferenc dr.  
Ternák Gábor dr.  
Tihanyi Tibor dr.  
Timár László dr.  
Timár Sándor dr.  
Tolnay Edina dr.  
Tomba Anna dr.  
Tóth György dr.  
Tóth Zoltán dr.  
Török László dr.  
Túri Sándor dr.

Uhereczky Gábor dr.  
Ujszászy László dr.  
Urbancsek János dr.

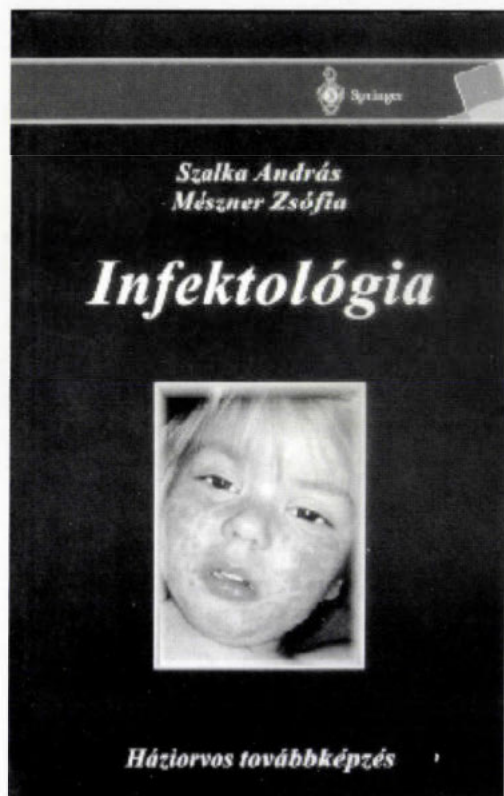
Vadász Imre dr.  
Vajda János dr.

Várady Péter dr.  
Varga Zsolt dr.  
Várkonyi Ágnes dr.  
Várkonyi Ildikó dr.  
Varró Vince dr.  
Verebély Tibor dr.  
Vereczkey Gábor dr.  
Visy Mária dr.

Zágoni Tamás dr.  
Zajkás Gábor dr.  
Zalatnai Attila dr.  
Zsiray Miklós dr.

## **A Horus rovat lektorai voltak:**

Bánhidny Ferenc dr.  
Betkó János dr.  
Grynaeus Tamás dr.  
Győry Hedvig dr.  
Ihász Mihály dr.  
Honti József dr.  
Józsa László dr.  
Kapronczay Katalin dr.  
Kapronczay Károly dr.  
Karasszon Dénes dr.  
Károlyi György dr.  
Kiss László dr.  
Lampé László dr.  
Lichtenberger György dr.  
Magyar László András dr.  
Naszlady Attila dr.  
Neményiné Tahin Emma dr.  
Sági Erzsébet dr.  
Simon Tamás dr.  
Szállási Árpád dr.  
Székely Tamás dr.  
Varró Vince dr.  
Váradi Géza dr.  
Verő Tibor dr.  
Vértes László dr.  
Zajác Magdolna dr.



Szalka András – Mészner Zsófia:

## INFEKTOLÓGIA

"Hiányt pótol a kiadó ennek a kötetnek újabb közre-  
adásával. A szerzők és szerkesztők a szakterület  
legismertebb hazai képviselői, akik a fertőző betegségek  
legkorszerűbb diagnosztikus, terápiás és prevenció  
szemléletét tolmácsolják művükben".

**Tartalomból:** a láz fogalma és ellátása; bőrjelenségekkel,  
nyirokcsomó-megnagyobbodással, sárgasággal, has-  
menéssel járó fertőzések; légúti fertőzések; a cardio-  
vascularis 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.

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

### Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a Szalka–Mészner: **INFEKTOLÓGIA** című könyvet

..... példányban, 2500 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....  
aláírás

**Aneszteziológia**

**Intrathecalis methylprednisolon alkalmazása makacs postherpeticus neuralgia kezelésére.** Kotani, M., Kushikata, T., Hashimoto, H. és mtsai (Dept. of Anesthesiology, University of Hirosaki School of Medicine, Hirosaki, Japán): N. Engl. J. Med., 2000, 343, 1514–1519.

A neuralgia postherpeticus (NAPH) kezelésére jelenleg nincs egyértelműen hatásosnak tartott eljárás. Tekintettel sections anyagban a gerincvelő körül észlelhető gyulladásos tünetekre, a szerzők intrathecalis methylprednisolon acetátot (MPA) alkalmaztak olyan betegeken, akiknek panaszai (lancináló, égő fájdalom, allodynia) legalább egy éve tartottak és legalább négyhetes „konvencionális” kezelésre (helyi érzéstelenítő, epiduralis analgészia, antidepresszáns, antikonvulzáns) nem javultak.

A trigeminus területén jelentkező NAPH esetében nem alkalmazták az eljárást. A betegek először négyhetes diclofenac-kezelésben részesültek („pre-study”-szak), a vizsgálatba az e kezelésre nem reagáló 277 beteget vonták be, közülük 270-et tudtak 2 évig követni, az ő adataikat dolgozták fel.

A betegeket 3 randomcsoportba osztották: 1. csoport: (89 beteg) 3 ml 3%-os Lidocain (LA) + 60 mg MPA az L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub> csigolya között adva intrathecalisan 4, egymást követő héten hente 1 alkalommal; 2. csoport: (91 beteg) 3 ml 3%-os LA a fenti módon adva; 3. csoport: (90 beteg) kontroll, nem kaptak kezelést és lumbálpunkció sem történt. Amennyiben a NAPH a felső mellkasi vagy a nyaki dermatomákat érintette, Trendelenburg-helyzetben úsztatták fel kellő szintre a gyógyszert. A négyhetes kezelés és az azt követő 4 hét során a betegek szükség esetén naponta maximum 4 × 50 mg diclofenacot vehettek be. A kezelés után a betegeket 2 évig kísérték figyelemmel.

A fájdalmat 10-es alapú VAS segítségével értékelték a randomizálás előtt, a négyhetes kezelés után, majd újabb 4 hét múlva, ezt követően pedig 1 és 2 év elteltével. Az utóbbi 3 alkalommal MR-vizsgálat is történt. A fájdalom 50%-os csökkenése esetén tartották az eredményt jónak. A randomizálás előtt

és a négyhetes kezelés után is meghatározták a liquorban az interleukin-8 (IL-8) szintjét, a kontrollt 50 neurológiai betegségben nem szenvedő beteg értékei adták. Megfigyelték az egyes csoportok diclofenac-fogyasztását is. Az eredményeket statisztikai módszerekkel (Scheffé-teszt) értékelték (p < 0,01).

A kétéves követés végén az 1. csoport (MPA + LA) 89 betege közül 82 számolt be jó vagy kiváló hatásról. (A rosszul reagáló 7 betegnek több mint 5 éve volt NAPH-ja.) A 2. csoport (LA) 91 betege közül csak 6 találta az eredményt jónak vagy kiválónak. E két – kezelt – csoport betege közül senkinél sem lépett fel szövődmény, mellékhatás. A 3. csoport (kezeletlen kontroll) 90 betege közül csak 3 számolt be a fájdalom csökkenéséről. A diclofenac-igény a „prestudy” szakban mindhárom csoportban azonos volt. A négyhetes kezelés és az azt követő 4 hét során az első csoport betegeinél az igény 70%-kal csökkent, a második csoportban a csökkenés 20% volt, a 3. csoportban nem volt változás. Az IL-8 átlagszintje a neurológiai betegségben nem szenvedő kontrollcsoportban fele annyi volt, mint a betegek átlaga (18 ± 7 pg/ml v. 36 ± 16 pg/ml). A kezdeti érték fordítva korrelált az NAPH fennállásának időtartamával. Az IL-8-szint az 1. csoportban a kezelés során 50%-kal csökkent, a többi csoportban nem változott, a csökkenés korrelált a kezelés előtti fájdalom időtartamával és a fájdalom csökkenésének mértékével.

Az eredményeik összegzésekor a szerzők megállapítják, hogy az intrathecalisan adott MPA hatásosan alkalmazható az NAPH kezelésére. Az alkalmazott módszer (L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub> közötti punkció, 4 × 60 mg MPA egyhetes intervallumokban) biztonságos volt, szövődmény nem lépett fel és tartós (legalább kétéves) jó eredményt adott. A neuralgia postherpeticus esetében a spontán remiszió ritka, ezért a szerzők, hivatkozva saját jó tapasztalataikra, a legalább 1 éve fennálló, egyéb kezelésre nem reagáló súlyos fájdalom esetében – mérlegelve a várható előnyt és kockázatot – az intrathecalis methylprednisolon alkalmazását javasolják.

Tagányi Károly dr.

**Családtervezés**

**Fogamzásgátlás.** Kubba, A., Guillebaud, J., Anderson, A. A. és mtsai (Dept. of Obstetrics and Gynaecology, University College London, Margaret Pyke Centre, London, W1P 1LB, Anglia [Prof. J. Guillebaud]): Lancet, 2000, 356, 1913–1919.

Negyven évvel ezelőtt az orális kontraceptívumok bevezetése alapvető változást jelentett a fogamzásgátlásban és elvezetett a „szexuális felszabaduláshoz”, ami a terhességek megelőzésének biztonságos módját jelentette. Ugyanakkor a fejlődő országokban vallási, politikai, kulturális és gazdasági okok miatt a fogamzásgátlást nem gyakorolják, ami fokozott veszélyt jelent a női lakosságra, nem beszélve a szexuális úton átvihető betegségek okozta halálozásról (HIV-1-fertőzés). A fejlett országokban is távol áll a helyzet az ideálistól és számos kérdést vet fel a korszerű fogamzásgátlás. Az asszonyok nem ismerik az összes fogamzásgátlási lehetőséget és gyakran választásuk emiatt nem a legoptimálisabb.

A szerzők ismertetik a lehetséges módszereket, felhívják a figyelmet a kevésbé elterjedt módszerekre is.

*Női fogamzásgátlás:*

Hormonok:

Szájon át szedhetők:

Kombinált orális fogamzásgátlók

Csak progeszteron-tartalmú készítmények

Depo-hatású progeszteron

Bőr alatti progeszteron-implantátum  
Progeszteron-tartalmú méhen belüli eszköz

Nem hormonhatásúak:

Réztartalmú méhen belüli eszközök

Barrierek:

Kondom

Diaphragma nők részére

Számolásos módszerek

Szoportatásos amenorrhoea

Sterilizáció

*Férfi fogamzásgátlás:*

Nem hormonhatásúak:

Kondom

Megszakításos módszer

Sterilizáció

Az egyes módszerek előnyeit és hátrányait ismertető fejezetből néhány tény emelnék ki.

A kombinált orális fogamzásgátlók a világon a legelterjedtebbek, hatékonyak, gyors reverzibilitásúak és több, a fogamzásgátlástól független kedvező

ző hatásuk is van. A 0,050 mg etinil-ösztadiolnál alacsonyabb hormon-tartalmú készítményeknél a hányinger, fejfájás sokkal ritkábban fordul elő. A petefészekrák 80%-kal, a csonttörések 30%-kal ritkábban fordultak elő. A vénás thromboemboliás szövődményekkel kapcsolatos 1995-ös riadalom után, a szakemberek véleménye szerint a második (levonorgestrel) generációs gesztagénekhez képest a harmadik (desogestrel és gestodene) generációs gesztagének nem fokozzák számottevően a kockázatot (a mortalitás kevesebb, mint kettő/egymillió asszony-év). Általános vélemény, hogy a 35 év alatti asszonyoknál, akik artériás megbetegedés szempontjából alacsony rizikójúak, minimális kockázatuk van stroke-ra és nem fokozottabb a kockázatuk myocardialis infarctus szempontjából. A MICA-tanulmány szerint a vérnyomás a tabletták szedése előtt és alatt rendszeresen mérendő, hogy a kockázat csökkenjen. Metaanalízisek szerint a fogamzásgátló szedése csökkenti az emlőrák kockázatát.

Az ösztrogének keringést befolyásoló hatását a csak progeszteront tartalmazó készítmények kivélik, de pontos szedést igényelnek, mert vérszintjük 27 óra alatt lecseng. Az injekció formájú, csak progeszteron-készítmények hatékony módszerek, védenek az endometrium-carcinoma ellen, gyakran látni mellettük azonban irreguláris vérzést, hízást.

A méhen belüli eszközök számtalan rézzel bevont formája ismert, de nulliparáknak csak fenntartással javasolható. A mellékhatások vérzési rendellenességek, alhasi panaszok formájában nyilvánulnak meg. A progeszteron-tartalmú eszközöknél kevesebb ilyen mellékhatás észlelhető. Újabban egy keret nélküli, pálca alakú, rézzel bevont eszköz bevezetését tervezik.

A Barrier-módszereket részletesen ismertetik, kiemelve sokféleségüket. Fontos a megfelelő méret és a nem allergizáló típus kiválasztása.

A sürgősségi fogamzásgátlás vonatkozásában a nyugati világban a kombinált készítmények a legelterjedtebbek, míg keleten a csak gesztagént tartalmazó készítményeket használják. Újabban, olyan készítményeket vizsgálnak, amelyek az esemény után 72–120 órával alkalmazva is hatásosak. Ajánlják az esemény utáni fogamzásgátlásban a réz tartalmú, méhen belüli eszközök felhelyezését is.

A jövőben várható még alacsonyabb hormontartalmú orális fogamzásgát-

lók megjelenése, amelyet 24 napig kell szedni, ezáltal csökkentik a praemenstruális feszültséget, az emlőpanaszokat. A távoli jövőben szövet- és hormonreceptor-specifikus hatóanyagok megjelenése valószínű, ami kiválthatja a ma alkalmazott ösztrogéneket és gesztagéneket. Vizsgálatok folynak tapasztalattal és hüvelyi gyűrűkkel, a hormonbevitel csökkentésének érdekében.

Örök téma a férfiak nem barrier-jellegű, hormonális fogamzásgátlása. A módszer lényege a Gn-RH és gonadotrop hormonok negatív feedback szabályozásának gátlása, ezáltal csökkentve a herék működését. Ugyanakkor mellékhatások (prosztata) nélküli tesztoszteron-pótlásról is gondoskodni kell. Teoretikusan, egy szájon át szedhető, hosszú hatású, nem peptidszerű molekula a lehetséges megoldás, a vizsgálatok azonban még kezdeti stádiumban vannak.

Gimes Gábor dr.

## Csecsemő- és gyermekgyógyászat

**Miért oly kevés a változás az anya- és gyermekegészségügyben Dél-Ázsiában?**  
Buttha, Z. A. (Dept. of Pediatrics, Aga Khan University, Stadium Road, PO Box 3500 Karachi, 74800 Pakisztán): *BMJ*, 2000, 321, 809–812.

A szerző cikkében rövid áttekintést ad a népesség egészségi állapotáról és az anya- és gyermekegészségügy területén jelentkező problémákról. Ismerteti az egészségügyre, az egészségügyi kutatásokra szánt pénzüsségeket, a fejlesztésre, védelemre és az adósságállomány törlesztésére fordítottakkal történő összehasonlításban. Elemzi a helyzet kialakulását befolyásoló globális és regionális gazdasági-politikai folyamatokat, egészségpolitikai tendenciákat, a globális egészségügyi programok hatásait, a nemzetközi szervezetek szerepét, a közegészségügyi és kutatóintézetek lehetőségeit.

A térségben élő népesség egészségi állapotára vonatkozó statisztikai adatok a világranglistában a legrosszabbak között találhatók. Indiában és Pakisztánban az anya- és gyermekegészségügy mutatói különösen kedvezőtlenek. A csecsemőhalálozás az utolsó 30 évben csökkent ugyan, de elsősorban az akut enterális és légúti fertőzéseknél, a globális programoknak köszönhetően. Az újszülöttkori halálozás 94%-ról 55%-

re csökkent. Összességében azonban 1000 élveszületett csecsemőből jelenleg több mint 90 nem éri meg az első születésnapját Pakisztánban. A csecsemők több mint fele születés után négy héten belül, legtöbbször egy héten belül meghal. Az Afrikáról sugárzott képekkel ellentétben az alultáplált gyermekek és a kis súlyú újszülöttek több mint 50%-a él Dél-Ázsiában. Az 1–5 éves korú gyermekek majdnem 50%-a alacsony növésű és a szekuláris akceleráció trendje kisebb mint 1% évente. Az anyák és a gyermekek egészségi állapota a térségben szorosan összekapcsolódik a gazdasági egyenlőtlenséggel és a nőknek a társadalomban elfoglalt alacsony helyzetével.

A szerző, elemzésében rámutat arra, hogy a problémák kezelése elsősorban egészségpolitikai szemléletváltást igényel: a fejlődő országok kormányzatainak sokkal jobban oda kell figyelniük az anyák és a gyermekek egészségi állapotára, ezen belül is kiemelten a táplálkozásra. A társadalmi fejlődést elősegítő integrált programokba egyaránt szükséges beilleszteni oktatási és a nemek közötti egyenlőtlenség megszüntetését célzó programokat. A kedvezőbb egészségi állapot és a jobb egészségügyi szolgáltatás elérése, alapvető emberi jogként tekintendő. A szegénység leküzdésében kiemelkedően fontos a megfelelően kidolgozott egészségügyi és táplálkozási programok csatlakoztatása.

A kutatási terveknek és az intervenciók programoknak evidenciákon és releváns epidemiológiai információkon alapuló prioritásokra kell koncentrálniuk. Az eddigi tapasztalatok alapján a sikerek elsősorban megfelelően szponzorált és a nemzetközi szervezetekkel nyitott partnerkapcsolatban álló, nemzeti/regionális kutatócsoportok munkájától várhatók.

Barkó Éva dr.

## Érbetegségek

**Az extracranialis agyi erek dissectiója.**  
Heckmann, J. G., Tomandi, B., Huk, W. és mtsai (Egyetemi Neurológiai Klinika, Erlangen–Nürnberg, Németország): *Dtsch. Med. Wschr.*, 2000, 125, 1333–1336.

Dissectio során az intima folytonossága megszakad és az érfa rétegei között is vér áramlik. A kórkép kialakulásában

érbnormitások, emellett számos érfalbetegség és/vagy kötőszöveti betegség szerepelhetnek, a legújabb kutatások pedig az infekciók szerepét is igazolták. Az arteria carotis interna dissectiójának incidenciája minden korcsoportban mintegy 3/100 000 lakos. A cerebraalis ischaemiával járó esetek kb. 2%-ánál dissectio játszik oki szerepet, 50 év alatt a stroke leggyakoribb okai között szerepel. Dissectio leggyakrabban az arteria carotis internát (ACI) érinti, 20%-ban az arteria vertebralis (AV) és mintegy 30%-ban több ér is érintett. Kiváltó oka leggyakrabban tompa nyaki trauma.

A betegágy melletti diagnózis felállításában a következő segíthet: a nyak elülső felén fellépő fájdalom, a Horner-szindróma és az esetleges supratentorialis tünetek az ACI, a tarkótáji fájdalom és az infratentorialis tünetek az AV dissectióját jelzik. Gyakran egy vagy több agyideg működése is kiesik. Cerebraalis ischaemia jelentkezése, ill. súlyossága a meglévő kollaterális erek állapotától függ, másodlagos jelenség lehet a thromboembolisatio. Igen nehéz és gyakran késlekedik a diagnózis felállítása azokban az esetekben, amikor nem specifikusak a tünetek és/vagy fájdalom nem jelentkezik. Intézetük beteganyagában a helyes diagnózis felállítására a tünetek jelentkezését követően átlagosan 12,5 (1–56) nappal került sor.

Klinikai gyanú esetén első vizsgálat a duplex-szonográfia, kontrollvizsgálatoknál is alapvető. Bizonytalan az UH a vertebralis területen, ugyanígy neheztik a megítélést a nem megfelelő anatómiai viszonyok, koponyaalap közelében kezdődő vagy intracranialisan terjedő dissectio, ugyancsak korlátozott értékű, kisméretű szűkületek, aneurysma és egyidejű egyéb érbetegség esetén. Az MRI-technikák alkalmazásával az esetek többségében biztos diagnózis állítható fel, így a hagyományos angiográfia elkerülhető. Legfőbb előnyük, hogy egyben a circulus Willisii és az agyállomány is ábrázolható és noninvaszív módon alkalmas a kontrollvizsgálatokra. Az újabb módszerek megjelenésével (kontrasztanyag, spirál-CT, Volume Rendering) ismét egyre gyakrabban alkalmazzák a CT-technikát. Előnye a rövid vizsgálati idő, az offline képfeldolgozási lehetőség. Hátránya a kontrasztanyag igénye és a sugárterhelés. Az agyi angiográfia jelenleg még az artériás dissectio diagnosztikájában „gold standardnak” számít. Ha noninvaszív módszerekkel a diagnózis felállítható,

nincs szükség angiográfia végzésére, ellenkező esetben elvégzése indokolt. A dissectio angiográfias jelei: az artéria szűkülete vagy elzáródása, aneurysma kialakulása, az intima berepedése vagy laceratiója, kettős lumen vagy „string sign” megjelenése. Sokkal nehezebb a diagnosztika a vertebralis területen.

A tapasztalatok a dissectio relatíve kedvező prognózisát mutatják az extracranialis agyi erek érintettsége esetén, a betegek 70–90%-a maradandó tünetek nélkül gyógyul. Fél éven belül a betegek kétharmadánál recanalisatio és spontán „gyógyulás” észlelhető.

A jelenlegi terápiás lehetőségek a következők: anticoagulatio, thrombocytaaggregatio-gátlók adása, érsebészeti rekonstrukció és endovascularis megoldások, mint angioplastica és stentimplantatio. Az akut fázisban kezdett anticoagulatio heparinnal, majd folytatása 1–6 hónapig kumarin-származékkal a thromboemboliás veszélyt csökkenti és a gyógyulási mechanizmusokat támogatja. Az akut fázisban emellett feltétlenül szükséges az ágynyugalom. Thrombocytaaggregatio-gátlásra kerül sor, ha anticoagulatio valamely ok miatt nem lehetséges, és tartósan rezidualis stenosis vagy occlusio áll fenn. A műtéti módszerek neurológiai szempontból másodlagosak, eddigi tapasztalataik alapján anticoagulatio és ágynyugalom mellett a betegeknél az ischaemiás tünetek progresszióját nem észlelték. Az elmúlt 5 évben egy dissectióval kezelt betegünkél sem indikáltak műtétet. Az utóbbi időben több sikeres endovascularis interventionális kezeléssel számoltak be, melynek során angioplastica és stentimplantatio történt. Ezek a beavatkozások elsősorban traumával összefüggésben kialakult dissectio esetében jönnek szóba. A kórkép prognózisa összességében jó, mely gyors diagnosztikával és korán megkezdett kezeléssel még tovább javítható.

[Ref.: Saját véleményünk: a konzervatív kezelés indikációja az ACI dissectiójának enyhébb eseteiben áll fenn. Jelentős morfológiai elváltozások, melyeket neurológiai tünetek is kísérnek, továbbra is a hagyományos sebészeti vagy endovascularis technikák alkalmazását igénylik.]

Szabó Attila dr.

## Gyógyszerkutatás

Térhatású vagy (jobb- és bal-) kezes gyógyszerek. (Szerkesztőségi közle-

mény) Petersen, K. U., Aachen, R. W. T. H. (Oberdorfstraße 22, 52072 Aachen, Németország): Dt. Ärztebl., 2000, 97, 2314–2316.

Az orvosi közvélemény alig figyel fel egy, a gyógyszeriparban csendesen végbemenő folyamatra, holott következményei jószerével fel sem mérhetők. A rövid, szerkesztőségi fejléc alatt megjelent írás ismertetése, azért lehet indokolt, hogy a gyakorló orvos kellő időben tájékozódhasson a rövidesen kezébe kerülő új (rég) gyógyszerek lényegéről.

Máris nehézségek mutatkoznak a megnevezés körül: a német *Händige Pharmaka* névvel illeti a szóban forgó szerket, aminek a magyar *kezes* felelne meg, de Ref. improvizált *térhatású szerek* kifejezésével jól el lehetne boldogulni. Az angolban a *Chiral Switch* használatos (sikerült nyelvi kalózkodás).

A molekuláris háttér. Elég komplex molekulák rendszerint egy olyan centrális helyzetű atommal bírnak, amelyik körül a hozzá kötődő atomok térbeli aszimmetriás struktúrát hoznak létre. A központi atom ugyan nem mindig, de rendszerint a szénatom (C). Egy ilyen molekula két, egymással tükörképnek megfelelő formát hozhat létre, mint két kezünk, melyek soha egymást nem fedhetik, csupán tükörképként egyeznek. A dolgok megjelölésére a *kiralitás* szó használatos, a görög *cheir* = kéz-ből leszarmaztatva. Az így keletkező, *izomernek* is nevezett testvér-molekulák azonos fizikális és vegyi jellemzőkkel rendelkeznek (olvadáspont, oldékonyság, spektroszkópiás és kromatográfias viselkedés). Megnevezésük alapjául a polarizált fényt forgató képességük szolgál: optikailag aktív izomer vagy *enantiomer* a nevük (a görög „enantiosz” = szembenálló, ellenséges) és lehetnek jobbra, vagy balra forgatók. Ha pedig egy vegyületben a két variáns egyenlő arányban (1:1) fordul elő, akkor *racemát* a neve. [Ref.: A lat. „racemus” = szőlő-től, mivel az erjedő szőlőben a borostyánkősavnak a két optikai variánsa 1:1 arányban van jelen.] Bonyolultabb szerkezetű molekulák esetében két sztereogén központ is előfordulhat s akkor 4 izomer lehetséges, például az Aspartam édesépgőtlőnél: de csak 1 izomerje édes, a másik 3 keserű.

A *nómenklatúra* nem egészen egyszerű. A polarizált fényt forgató képesség után *d*-jobb és *l*-balra forgatók adódnak. Ha ismert az abszolút konfiguráció, akkor ma leginkább *R* és *S* (*rectus-*

*sinister*) szerint történik a beosztás. Ennél a jelzésnél a sztereogén központban lévő atomhoz kötődő többi atomok rendszámuknak megfelelő egymás utáni sorrendje, bizonyos nézőpontból tekintve, az óramutató járásával megegyező irányú: R vagy azzal ellentétes: S irányt követ.

A régi D és L jelzésnél (*dexter-laevus*) a sztérikus konfiguráció megítélése standard referenciaponthoz viszonyítva történik, a továbbiakban ezután csak sztehidrátok és aminosavaknál lesz használatos.

**Biológiai vetületek.** Az Aspartam esete máris jelzi, hogy az enantiomerek merőben különböző tulajdonságokat mutatnak fel, ami abból adódik, hogy a szervezetben a velük korrespondáló struktúrák, mint például az ízéző receptorok, ugyancsak királsan determináltak.

Valamennyi aminosav (Ref.: a glicin kivételével) L-aminosav; ti., ha racemát volna, akkor az oldalláncok tetszés szerint lógnának ki a molekulákból, továbbá: az enzimek csak D-glükózt képesek értékesíteni; ebből adódik, hogy ribóz és dezoxiribóz csak D-glükózból készülhet.

Ismeretes, hogy az L-adrenalin és az L-tiroxin lényegesen hatásosabb, mint a D-variáns. A Labetalol 4 sztereoizomerből áll, de ezek közül 1-1 izomer alfa és béta-receptorblokkoló tulajdonsággal bír, a másik 2 izomer hatástalan. A szintetikusan előállított szereknek kb. fele rendelkezik aszimmetriaközponnal; a gyártási folyamat pedig egyenlő arányú enantiomereket eredményez, tehát racemátot. Ezért a forgalomban lévő, legtöbb gyógyszerünk racemát, holott például a béta-receptor-antagonisták bal-variánsa 50–100-szor erősebb hatású, mint ellenformája.

A legutóbbi időkben lehetővé vált tiszta enantiomerek előállítása, éspedig királis vegyszerek és királis szintetizálási lépések sorozatának segítségével. Valójában ez volt a döntő feltétele az ugrásszerű fejlődésnek. Így nyerne gyakorlati alkalmazást korábbi felismerések, hogy például egyes racemát esetében a farmakológiai hatás csak az egyik enantiomernek tudható be, míg a másik semleges, vagy éppen a nemkívánatos hatásért felelős. A Penicillamin racemát formájában az L-enantiomer okozza az opticus neuritist; a D-Penicillamin esetében ez igen ritka.

A Verapamilnak úgy az R-, mint az S formája képes gátolni a P-glükoproteint (ami efflux-pumpa és citotoxikus

szereket, például az Adriamycint a tumorsejtekből eltávolítva, rezisztencia okozója). A gátláshoz azonban olyan magas dózis szükséges, ami az S-forma várható cardiovascularis hatása miatt nem alkalmazható; az R-formánál ezzel kevésbé kell számolni.

Máris megtörtént az R-Ofloxacinról az S-formára való átállás (Levofloxacin), az R-forma inert; az S-Ketamin erősebben hat alacsonyabb dózisban; R-Salbutamol: az S-forma alig hatásos. Nem szteroid antireumatika esetében (Ibuprofen) meg is történt az S-forma bevezetése Ausztriában és Svájcban. A Thalidomid (Contergan) esetében: mindkét enantiomer instabil, az optikailag aktív izomerekből racemát képződik, de az R-forma terápiás lehetőségének újbóli felvetése régi érzelmeket kavart fel.

Az eddigi 4 protonpumpagátló is racemát formájában forgalmazott. A Lansoprazol R-enantiomerje lassabban ürül ki; az Omeprazol esetében az S-izomer stabil, nem alakul át racemáttá, szemben az R-izomerrel, másként bomlik le s így lassúbb kiválasztódás és magasabb hatékonyság révén előnyösebb az R-nél; Esomeprazol névvel máris gyártják, s Svédországban Nexium néven forgalmazták is.

[Ref.: Referáló 7 évvel ezelőtt „A bal jelenség” c. könyvecskét ismertette az OH-ban (1993, 33, 1835–1836.), témája: a kiralítás. Az akkori referátum a most ismertetett írást jól kiegészít(het)i.

A kiralítás fogalmának nélkülözhetetlen referenciapontja az „óramutató járásának” iránya, aminek megvan a maga kultúrtörténete is. Földünk ugyanis az óramutató járásával ellentétes irányban forog. A napóra pedig úgy az északi, mint a déli féltekén nyugatról-keletre mozgó árnyéka azonban kétféle irányban mutatja az idő múlását: északon jobbra, tehát az „óramutató járásával” azonos irányban, a déli féltekén pedig ellentétes irányban. Minden mutatóval ellátott időmérő eszközünk azért „jár” jobbra, mert a napórát az északi féltekén „találták” fel s így mi sem volt természetesebb, minthogy a mechanikus időmérő eszközök mutatója a számlapon átvette a napóra árnyékának funkcióját és járási irányát.

Magasabb rendű állatok hasi szervei aszimmetriás lokalizációt mutatnak. Ennek kialakulása a kezdeti szimmetrikusból azért vált szükségessé, mivel a fokozódó testnagyság még fokozottabb energiaigénye csak a bélcsatorna felszívódási felületének bővítése révén volt

biztosítható, ami a bélkacsok kialakulása útján volt elérhető. Az így megnövekedett összbélvolumen optimális térbeli elhelyezését a mesenterium rotációja tette lehetővé, ahol is a mesenterium az óramutató járásával ellentétes irányban forgott. A páratlan szervek jobb/bal oldali lokalizációja bizonyára a véletlen műve. Mégis érdekes lehet, hogy a magasabb keltetési hőmérséklet a csibéknél situs inversust okoz. Pasteur pedig megfigyelte, hogy a normális körülmények között balspirális teletet alkotó szénbacilusok a tenyésztési hőmérséklet emelésekor jobbspirális teleteket képeznek.

Szimmetrikus szerveink esetében is mutatkoznak különbségek. Közismert, hogy a bal oldali here mélyebben áll a jobbnál, nemcsak az embernél, de például az afrikai varacsos disznónál egyenesen feltűnő módon. (Referáló ezzel kapcsolatosan a következő megfigyelését tehette egy Salvador Dalí kiállításon:

Nagyszámú, férfi aktot ábrázoló rajzán, kivétel nélkül valamennyin, a jobb oldali here(zacska) a mélyebben áll. Nyilvánvaló lehet, hogy itt a mester a nevezett anatómiai viszonyról saját maga tükörképét vetette papírra.)

A jobb- és baloldali problémája felvetheti a kérdések kérdését is: vajon miféle mélyértelmű okai lehetnének annak, hogy testünk jobb oldalát a bal oldali agyi mozgatómezők dirigálják s a bal oldalt fordítva, a jobb oldali? – ergo: miért keresztezik egymást a piramis pályák? A kérdés ugyan nem a mindennapok égető problémája, de attól függetlenül, van rá egy igen tetszetős magyarázatunk.

Dan(iel) Hartline tudja ezt (lásd William H. Calvin: *Der Strom, der bergauf Fließt*, dtv. 286. old., az angol eredeti címe: *The River that Flows Uphill*). Nos, tényleg mélyértelmű ügy:

A piramis pályák kereszteződése az evolúció során először a halaknál figyelhető meg szükségszerűségekből: ti., halaknál az egyik oldali látótérben feltűnő veszélyre a menekülést a túloldali izomcsoportok gyors összehúzódása vezeti be. Így pedig a szenzoros információ és az arra adekvát kiváltandó motoros-reakció optimális koordinálását szolgálja, ha e két kérgi mezők (a valamelyik oldali vizuális és az ellenoldalt irányító motoros) azonos oldalra kerülnek.

Ritka szép példája a logikus gondolkodásnak. Így tekintve a dolgokat, a piramis pályák kereszteződése tehát törzsfejlődésünk relikviája.

»A szép a tudományban és a szép Beethovennél egy és ugyanaz« – vallja a fizikus, Victor Weisskopf.  
*Multum in parvo.*

Szöcs Károly dr.

## Intenzív betegellátás

**Septicaemia egy sertésfarmon dolgozóban.** Watkins, E. J. és mtsai (Departments of Anaesthesia and Intensive Care, and Medicine, Pinderfields and Pontefract Hospitals, Pontefract, U. K. Department of Public Health, Leeds Authority Leeds, UK): *Lancet*, 2001, 357, 38.

A 30 éves sertésfarmon dolgozó lépét 3 éve trauma után eltávolították. Tizenhat óra óta gyenge, lázas volt, fulladt és fáj a feje. Előző nap a feltételezett mellkasi infekciójára a házi orvosától amoxicillint kapott.

A felvételekor lázas, álmos, hypotenzív, tachykardiás, hypoxiás, oliguriás volt. Az egyik lábán kisebb horzsolást észleltek. Az alsó végtagjain, majd testszerte purpura lépett fel. Metabolikus acidosist, DIC-et és akut veseelégtelenséget találtak. A diagnózis: súlyos sepsis, shock, MOF és purpura fulminans. A terápia: cefotaxim, benzylpenicillin, folyadékpótlás és inotrop támogatás. Gyorsan progrediáló ARDS alakult ki. A beteg refrakter shockban és hypoxaemiában 12 óra múlva meghalt. A vérből *Streptococcus suis* tenyésztett ki.

A sertés telepen 3 hete dolgozott. Az állatokban bénulás lépett fel és 14-es típusú *S. suis* mutattak ki. Betegük valószínűleg a láb horzsolásával kapott fertőzést.

A *S. suis* főleg Észak-Európában és Dél-Ázsiában fordul elő. Házállatokban többféle kórképet válthat ki. Emberben a 2-es típusa leggyakrabban purulens meningitist okoz a sertésekkel foglalkozók között. A septikus shock ritka, de rendszerint halálos. Tizennégyes típusú *S. suis* csak egyszer közöltek emberben. A szerzők szerint ők ismertetik az első esetet az UK-ban.

Splenectomia után 5 éven belül, főleg az első évben a *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* igen gyakran súlyos infekciót okoz, ezért az első években és gyermekeknek 16 éves korig profilaktikus antibiotikum szedését javasolják. Egyik megelőző kezelés sem biztos.

A *S. suis* emberben súlyos foglalkozási betegséget válthat ki. A lépnélküliek ne dolgozzanak sertések között.

Kollár Lajos dr.

## Képpalkotó eljárások

**A bronchogén ciszták képpalkotó diagnosztikai jellegzetességei.** McAdams, H. P. és mtsai (Dept. of Radiology Duke University Medical Center, Durham): *Radiology*, 2000, 217, 441–446.

A bronchogén ciszta CT-vizsgálat során víz- vagy lágyrészenzítású, éles szélű képletként ábrázolódik. Diagnosztikai nehézséget az egyéb szolid képletektől a lágyrészenzítású elváltozás okoz. A szerzők CT-, MR- és UH-vizsgálatok alapján 68 bronchogén ciszta képi jellegzetességeit ismertetik.

Lokalizáció szempontjából 58 ciszta mediastinalis, 10 extramediastinalis volt. Ezek közül 60 ciszta éles szélű, sima vagy enyhén egyenetlen falú volt. Denzitás tekintetében 25 víz-, 25 lágyrészenzításúnak bizonyult, 2-2 belsőjében levegőt, illetve folyadék-levegő nívót láttak. Két cisztában apró meszesedést is leírtak. A folyadékdenzitású ciszták a T1 és T2 súlyozott MR-vizsgálatoknál a liquor-jelintenzitásával megegyező, vagy kissé magasabb jelintenzitásúak voltak. A CT-vizsgálattal lágyrészenzításúnak bizonyult ciszták közül 11 MR-vizsgálattal tisztózus képletnek felelt meg, 14 szolid képletként jelentkezett. Ebből a csoportból 9 esetben a T2 súlyozásnál magas jelintenzitást találtak. UH-vizsgálattal többségében csak a folyadékbeneket vagy annak hiányát látták, a ciszták elhelyezkedésében, faluk megítélésében nyújtott segítséget.

Véleményük szerint a szolid képlet formájában jelentkező bronchogén ciszták differenciáldiagnosztikájában a T1 és T2 súlyozású MR-vizsgálat hasznos.

Puskás Tamás dr.

**A trombusok eloszlása az alsó végtag akut mélyvénás trombózisában.** Maki, D. D. és mtsai (Dept. of Radiology, University of Pennsylvania Medical Center): *AJR*, 2000, 175, 1299–1301.

Az akut mélyvénás trombózis leggyakoribb következményei az akut pulmonalis embólia, a pulmonalis hyper-

tensióval szövődött krónikus pulmonalis embólia és a postthromboticus szindróma. Kezelés hiányában a mélyvénás trombózis hosszú szakaszra, az iliacalis vénától a lábszárvénáig terjedhet, de az akut esetben leggyakrabban izoláltan a lábszár-térd vagy az iliacalis vénák érintettek.

A szerzők az akut mélyvénás trombotizist 2 szempont szerint vizsgálták: a trombusok kiterjedése az alsó végtag mélyvénáinak egyes szegmenseire, a superficialis vénákra kiterjesztett duplex-vizsgálat értéke. A négyéves időtartam alatt 2704 alsó végtagi vénás duplex UH-vizsgálatot értékelték. Ezek közül 269 esetben diagnosztizáltak akut mélyvénás trombotizist. A 269 esetből 60-ban a trombotizis csak a vena femoralis superficialist érintette. 209 esetben a trombus a vena femoralisra és részben a vena popliteára is kiterjedt.

Véleményük szerint az akut mélyvénás trombotizis vizsgálatokor mindenképpen érdemes a felületes vénákat is megvizsgálni, ami igaz, hogy időigényesebb, de a téves diagnózisok közel 20%-a elkerülhető.

Puskás Tamás dr.

## Költség és haszon

**A colorectalis daganatok általános populációs szűrésének költség-hatékonysága.** Frazier, A. L., Colditz, G. A., Fuchs, C. S. és mtsai (Dana Farber Rák Intézet, Harvard Orvosi Egyetem, ill. Epidemiológiai, Egészségpolitikai és Menedzsment Intézetek, Harvard Népegészségügyi Iskola, Boston, Massachusetts, Amerikai Egyesült Államok): *JAMA*, 2000, 284, 1954–1961.

A colorectalis daganatok második helyen szerepelnek a rákos megbetegedésekre vonatkozó halálozási statisztikában az Egyesült Államokban. Szűréssel a mortalitás csökkenthető a daganatok korábbi, kezelhetőbb stádiumban való felismerése és a rákmegelőző laesio, az adenomatosus polip eltávolítása révén. A rendelkezésre álló szűrési módszerek jelentősen különböznek a hatékonyság, a komplikációk gyakorisága, a tolerálhatóság és a költségek tekintetében. Egy elismert szakértők által 1997-ben közölt ajánlás 50 éves korban határozza meg az átlagos rizikójú populáció szűrésének megkezdését a következő módszerek valamelyikével: évenkénti széklet okkult vér kimutatása, 5 évenkénti flexibilis szig-

moidoszkópia, az előbbi kettő kombinációja, 5–10 évenkénti kettőskontrasztos irrigoszkópia, illetve 10 évenkénti kolonoszkópia. Mivel mindeddig csak a széklet okkult vér kimutatásának hatékonyságát bizonyították randomizált klinikai vizsgálatokkal, a szűrés módszerével kapcsolatosan nincsen konszenzus.

A szerzők a colorectalis daganatok szűrési lehetőségeinek összehasonlító statisztikai elemzését végezték el a következmények, a költségek és a költség-hatékonyság szempontjából. Markov-modell felhasználásával szimulálták a betegség természetes lefolyását hipotetikus, az 50 éves amerikaiak csoportját reprezentáló populációból kiindulva. A patomechanizmus modellezésében az autopsziás, a klinikai és az epidemiológiai vizsgálatokból nyert tapasztalatokra támaszkodtak a polipok és a daganatok jellemzőinek tekintetében (lokalizáció, szövettan, stádiummegoszlás, incidenciája, prevalencia, mortalitás). A szűrőtesztek szenzitivitását és specifitását, a szűrés, ill. a kezelés költségeit és a szűrt populáció compliance-ét (60%, utánkövetéses kolonoszkópia esetén 80%) a rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján határozták meg. Mindvégig úgy jártak el, hogy a modellezett szituációk a betegség természetes lefolyását maximálisan tükrözzék. A bizonytalan paramétereknél a valószínűsíthető határokon belül több lehetőséggel számoltak (például a progresszió üteme).

A modell szerint az összehasonlított 22 módszer mindegyikének következtében csökkent a colorectalis rák incidenciája és mortalitása. A leghatékonyabb módszernek az évenkénti rehidrált széklet okkult vér meghatározás plusz 5 évenkénti szigmoidoszkópia (polip jelenléte esetén kolonoszkópiával kiegészítve) bizonyult az 50–85 éves fehér férfiak között, melynek hatására 60%-kal csökkent a rák incidenciája és 80%-kal a mortalitása. A modell alapján további hat módszer emelkedett ki hatékonyság és kedvezőbb költségviszonyok tekintetében. Egyértelmű volt a rehidrált széklet okkult vér meghatározás előnye a nem rehidrálttal szemben és a kolonoszkópia elvégzésének szükségessége minden esetben pozitív szigmoidoszkópia után. Az egyes módszerek sorrendje nem változott a nőkre, ill. a fekete bőrűekre vonatkozó elemzés során sem, sőt a költség-hatékonyságuk nőtt. A kiindulási paraméterek kismértékű

megváltoztatásával azonban a levonható következtetések jelentősen változtak. Így 100%-os compliance mellett a 10 évenkéntinél gyakoribb szűrés megfizethetetlenül drágává vált. Tekintve a lakosság jelenleg ismert igényeit, az alacsony, spontán részvételi arányokat, indulásként egyszeri szűrést lehetne alkalmazni, mely leghatékonyabban kolonoszkópiával végezhető (30–50%-kal csökkenti a mortalitást a compliance függvényében). Bár ez a legdrágább és a legmegterhelőbb módszer, ha a költségei 23%-kal csökkennének, a 10 évenkénti kolonoszkópiás szűrés is jó stratégiának bizonyulhatna, míg 70%-os compliance elérésével a leghatékonyabb módszerként szerepelne. Amennyiben a szigmoidoszkópia költsége mérséklődne (-15%), a daganat kezelése drágulna (+20%), vagy a polipok prevalenciája nőne (+20%), akkor a szűrés összességében költségmegtakarításhoz vezetne. A modell korlátait jelentették a betegség természetes lefolyásával kapcsolatos bizonytalanságok, így a megelőző polip nélkül kialakuló daganatok, a megismételt tesztek érzékenységeinek eltérései vagy a compliance változása.

A colorectalis daganatok szűrése eredményesen csökkenti a mortalitást még nem teljes compliance mellett is, költség-hatékonysága pedig hasonló egyéb rákszűrő programokéhoz (cervixrák, emlőrák). Bár mint a 6. irodalom által javasolt szűrési stratégiát hatékonyan tartotta a modell, természetesen a költség-hatékonyság nem lehet a szűrés formáját meghatározó egyetlen tényező. A módszerek elérhetősége, a helyi tapasztalatok és az egyéni választási lehetőség legalább annyira fontos. Kiemelendő, hogy már egyszeri szűrés elvégzése is jelentősen mérsékli a mortalitást, a szűrés ismétlése pedig tovább növeli a megelőzés hatékonyságát.

Jakab Zsuzsanna dr.

**A COPD gyógyszergazdaságossági analízise.** Hilleman, D. E. és mtsai (Creighton Univ. School, Omaha): Chest, 2000, 118, 1278.

Több mint 15 millió krónikus obstruktív tüdőbeteg amerikai közül évente százezer hal meg, a betegséggel kapcsolatos költségeket 1993-ban több mint 16 milliárd dollárra tették, ebből 2,5 milliárd a gyógyszer.

A súlyosság szerint I., II. és III. kategóriába sorolt 209, 114, illetve 90 beteg

szorosan vett egészségügyi ellátási költségeit analizálták 1999-es árakon. Néhány adat a részletezett költséglistáról: Oxigénkezelés csak éjszakai 149 dollár/hó, folyamatos 232 dollár. Echokardiogram 325, CT 965, hat laborérték mérése 8, húszé 13 dollár. Sürgősségi ellátás 125, kórházi ellátás 375, intenzív egységben 650 dollár/nap.

A 62%-os FEV<sub>1</sub>-átlagú, legkevésbé súlyos betegek 85%-át a háziorvos látta el, ezeknek az éves orvosi-egészségügyi költsége 2000 dollár alatt volt. A 44%-os FEV<sub>1</sub>-átlagú, II. stádiumú COPD-sek évente 4400–5270 dollárba kerültek, a magasabb érték a pulmonológusok által ellátott betegekre vonatkozik. A III. stádiumú, 30%-os FEV<sub>1</sub>-átlagú betegek 43%-a kapott oxigént is, az ellátásuk 10–11 ezer dollárba került. A kórházi költségek tették ki ennek nagyobb részét.

A gyógyszerek közül az első stádiumban az ipratropium, majd ennek kombinálása adrenerg szerrel a legolcsóbb és leghatékonyabb kezelési mód.

A terápiás ajánlások követése gazdaságossági szempontból is javallt.

Apor Péter dr.

## Orvostudomány

**Döntéstámogató rendszerek.** Wyatt, J. C. (Knowledge Management Centre, University College London, 29/30 Tavistock Square, London WC1H 3EZ, Egyesült Királyság): J. R. Soc. Med., 2000, 93, 629–633.

Az orvosi döntéstámogató rendszer (decision support system, DSS) egy olyan komputeres program, amely használójának egy adott időben egy adott beteggel kapcsolatban speciális emlékeztetőt, tanácsot vagy magyarázatot szolgáltat. Ezek a rendszerek alapvetően különböznek a betegre vonatkozó kezelését illetően a bibliográfiai vagy más komputeres kereső eszközöktől, amennyiben egy „érvelő” program révén a rendelkezésére álló tudásanyagban kutatva személyre szabott jelentéseket állítanak össze. (Az eredeti cikkben táblázat foglalja össze a döntéstámogató rendszerek és a kereső eszközök közötti különbségeket.)

Vannak döntéstámogató rendszerek, amelyek a nyilvánosság számára készültek. Ilyen például a web-en megtalálható kardiális rizikó-kalkulátor



([www.allhealth.com/sponsor/zocor/calculator/html](http://www.allhealth.com/sponsor/zocor/calculator/html)), vagy az antikoaguláns dózis-kalkulátor és az AIDS emlékeztető.

Döntéstámogató rendszer előfordul olyan gépekbe beépítve is, mint az EKG vagy a tüdőfunkciót vizsgáló eszközök. Más típusaik az általános orvosi rendelőben vagy a kórházakban található információs rendszerek részei, amelyek nemcsak rutinszerű emlékeztetők, hanem felhívják a figyelmet gyógyszer-interakciókra, vagy vizsgálatok elvégzésének szükségességére is.

Felmerül a kérdés, hogy az orvosok akarnak-e döntéstámogató rendszerekkel dolgozni? Az Egyesült Királyságban megkérdeztek 403, internetet rendszeresen használó orvost, akik közül csak 24% nyilatkozott úgy, hogy munkája során használna döntéstámogató rendszert. Hollandiában egy vizsgálat során döntéstámogató rendszer segítségével az általános orvosok a betegek kivizsgálása során 29%-kal kevesebb vizsgálatot rendeltek el, mint e nélkül.

A döntéstámogató rendszerek általában hatásosabbak, mint a papírra nyomtatott vagy a komputerre alapozott ellenőrző-listák. A döntéstámogató rendszerek segíthetik a klinikai innovációk megvalósulását és a megvalósulást hátráltató akadályok leküzdését is. (Az eredeti cikkben táblázat foglalja össze ennek menetét.)

A döntéstámogató rendszerekkel kapcsolatban a világ több részén történtek vizsgálatok. Ezek közül érdemes megemlíteni azt a nagyszabású felmérést, amely az 1974–1997 között megvalósuló 68 randomizált vizsgálatról ad áttekintést (*Hunt és mtsai*). Mások vizsgálták azt is, hogy a döntéstámogató rendszerek milyen viszonyban állnak más innovatív módszerekkel. Kiderült, hogy ezzel a módszerrel a tervezett klinikai innovációk 85%-a megvalósul, azaz lényegesen több, mint a hagyományos eszközökkel történő ismeretterjesztés és képzés révén.

A döntéstámogató rendszerek elfogadtatását és elterjedését igazán hatásosan csak az fogja elősegíteni, ha a lehetséges felhasználóik minél nagyobb számban megismerik ezeket.

A múltban a döntéstámogató rendszerek tudásanyagát komputeres szakemberek állították össze, nemritkán elavult szakkönyvek alapján. *Preop és munkatársai* voltak az elsők, akik ezen a gyakorlaton változtattak, amennyiben egy kritikus megközelítést alkalmazva

a döntéstámogató rendszer tudásanyagát bizonyítékokra alapozták. Ugyanígy készült az az ischaemiás szívbetegségekkel kapcsolatos tanácsadó, amelyet a napi munkában rutinszerűen használnak egy londoni oktatókórházban. Mivel ma már nagy számban áll a rendelkezésre megfelelő irodalom (például a „Clinical Evidence” című munka), ezért ma már sokkal könnyebb olyan döntéstámogató rendszereket megalkotni, amelyek tudásanyaga a vonatkozó bizonyítékokon alapul. (Az eredeti cikkben egy további táblázat foglalja össze, hogy a döntéstámogató rendszereknek a bizonyítékokon kívül még milyen információkat kell tartalmaznia.)

A döntéstámogató rendszerek egy igen csábító technológiát képviselnek. Nem szabad azonban elfelejteni, hogy egy adott orvosi problémának nemcsak egyetlen megoldása lehetséges. Az orvosi innovációk megvalósítása kapcsán pedig, tudni kell, hogy hiba volna azt feltételezni, hogy ezek az innovációk minden esetben a korrekett megoldást képviselik. A döntéstámogató rendszerek lehetséges hátrányai közé tartozik, hogy képesek „befagyasztani”, me-revvé, rugalmatlanná tenni a problémák megoldását. Alkalmazásuk kapcsán tehát igen szigorúan meg kell vizsgálni, hogy valóban képesek-e javítani a klinikai gyakorlat menetét. A döntéstámogató rendszerek, akkor hatásosak, ha a betegekre vonatkozó alapvető információk más, rutinszerű forrásokból rendelkezésükre állnak. Ebbe az infrastruktúrába beletartoznak a hálózatok, a betegekre vonatkozó adatok rögzítésének elektromos formái és a sokféle képességű terminálok.

A döntéstámogató rendszerek alkalmazásával kapcsolatban sajátos professzionális és orvostikai-jogi kérdések is felmerülnek.

Jelenleg még hiányoznak azok a vizsgálatok is, amelyek a döntéstámogató rendszerek és más innovatív módszerek költségeinek összehasonlításával foglalkoznának.

A jövő fogja igazolni, hogy ezeknek a komplex, „mesterséges intelligenciával” rendelkező döntéstámogató rendszereknek jelentősebbek-e a hatásai és könnyebben kezelhetők-e, mint a mindennapos egészségügyi gyakorlatban már bevált emlékeztetőknél és algoritmusoknak.

*Dervaderics János dr.*

## Klinikai farmakológia

**Farmakogenetika és ártalmas gyógyszerhatások.** Meyer, U. A. (A Bázeli Egyetem Biocentruma, Bazel, Svájc): *Lancet*, 2000, 356, 1667–1671.

A gyógyszerhatás egyéni eltéréseit (például hatástalanság egyes betegeken, másokon túlzott vagy káros hatások) genetikai különbségek is okozhatják. Ezek az ún. farmakogenetikai variációk érinthetnek olyan géneket, amelyek által kódolt fehérjék a gyógyszerek sorsát befolyásolják (például gyógyszer-metabolizáló enzimek, transzporterek), vagy olyanokat, amelyek termékein farmakonok hatnak (például receptorfehérjék).

A szerző bővebben tárgyalja a citokróm P450 2D6 (CYP2D6) gén polimorfizmusát és annak terápiás következményeit.

A CYP2D6 génnek eddig 70 variánsa ismert. Ezek közül 15 kódol inaktív enzimet. Az ilyen gént hordozó egyének (lassú metabolizálók) igen lassan alakítják inaktív metabolitá a nortriptilint (és más triciklikus antidepresszánt is), ezért számukra a terápiás dózis csak 10–20 mg/nap, szemben a normál gént hordozó, aktív CYP2D6 enzimet kifejező gyors metabolizálók, akik napi 75–150 mg nortriptilinnel kezelendők. Akikben viszont a CYP2D6 gén (ezért a CYP2D6 enzim is) megduplázódik vagy sokszorozódik (ultragyors metabolizálók), a szokványos dózisban adott triciklikus antidepresszánsok hatástalanok és akár 500 mg/nap nortriptilint is igényelhetnek. A lassú és ultragyors metabolizálók a népesség 10–10%-át is kitehetik.

A CYP2D6 gén polimorfizmusa nemcsak a pszichiátriai farmakoterápiát nehezíti, hanem a kodein-származékokkal való fájdalomcsillapítást is. A lassú metabolizálókban a kodein és az etilmorfin hatástalan lehet, mert ők nem képesek ezeket a vegyületeket O-dealkilálni aktív fájdalomcsillapító morfinná.

A cikk kitér más gyógyszer-metabolizáló enzimeket kódoló gének polimorfizmusára is. A CYP2C9 hiánya egyes orális véralvadástgátlók és antidiabetikumok lassú eliminálását, ezért fokozott hatékonyságát eredményezi és súlyos vérzéshez, ill. hypoglykaemiához vezethet a kezeltekben.

Tiopurin-metiltranszferáz hiányban a merkaptopurin, a dihidropirimidin-dehidrogenáz hiányában pedig a fluor-

uracil okozhat súlyos csontvelő-károsodást szokványos adagokban. A táblázatok, ill. a rövid történeti áttekintés más farmakogenetikai eltérésekre is utalnak (például lassú acetilálás N-acetiltranszferáz-2 hiányában).

Újabb vizsgálatok olyan farmakogenetikai eltéréseket is feltártak, amelyek nem gyógyszer-metabolizáló enzimek génjének megváltozására vezethetők vissza. Az MDR1 gén bizonyos mutációja német betegek körében a gén termékének – a P-glikoproteinnek – alacsony szintű expressziójával társult a duodenalis nyálkahártyában. (A P-glikoprotein egy ATP-igényes membrántranszport-fehérje, amely képes sejtekből „kipumpálni” egyes gyógyszer-molekulákat, például vinka alkaloidokat, cyclosporint, digoxint. Így ez a transzporter tumorsejtekben hozzájárulhat azok ún. multidrog-rezisztenciájához, az agyi kapillárisok endothelsejtjeiben a szerek agyba való bejutásának megakadályozásához, a bélnyálkahártyasejtekben pedig a digoxin és más farmakonok felszívódásának mérsékléséhez.) Az említett mutációt hordozó betegekben – különösen a homozigótákban – a digoxin plazmakoncentrációja magasabb volt, mint a normál egyénekben a szer egyetlen adagjának bevétele után. Receptorokon ható szerek hatékonysága csökkenhet a receptort kódoló gén mutációja miatt. Ilyen farmakogenetikai eltérések magyarázzák a  $\beta$ 2-agonista hörgőtágítók és a szulfonilurea-típusú vércukorszint-csökkentők hatástalanságát egyes betegekben.

A molekuláris farmakogenetikai vizsgálatok napjainkig több mint 20 gyógyszer-metabolizáló enzim, gyógyszerreceptor és transzporter génjének variációit jellemezték. A mutációk célzott szűrésével (például a CYP2D6 mutációk szűrése DNS chip microassay segítségével a betegek antidepresszáns kezelése előtt) a farmakogenetikai eltérésekből származó ártalmas gyógyszer-mellékhatások, ill. hatástalan kezelés elvileg megelőzhetők. A szerző azt is valószínűsíti, hogy a DNS-szekvenálás segítségével kimutatható „single nucleotid polymorphisms” feltérképezésével a jövőben megismerhetjük az egyének „genetikai ujjlenyomatait”, ezeket pedig korrelációba hozhatjuk az egyéni gyógyszerreakciókkal, lehetővé téve még több nem kívánt reakció genetikai hátterének feltárását, ill. a genetikai alapú ártalmas gyógyszerhatások előrejelzését.

*Gregus Zoltán dr.*

## Nefrológia

**A végstádiumú veseelégtelenség incidenciájának regionális különbségei Japánban.** Usami, T., Koyama, K., Takeuchi, O. és mtsai (Dept. of Internal Medicine and Pathophysiology, Nagoya City University Medical School, Mizuho-ku, Nagoya 467-8601, Japán): JAMA, 2000, 284, 2622–2624.

A végstádiumú veseelégtelenség állapota (ESRD) kerülő, vesepótló-kezelést kezdő betegek száma az USA-ban és Japánban is évről évre növekszik. A rasszok közti különbségek Amerikában egyértelműek. A szerzők a relatíve homogén összetételű Japán populáción belül vizsgálták a végstádiumú veseelégtelenség incidenciájának tartományonkénti különbségeit. A Japán ESRD-incidencia-térkép megszerkesztésével a rassztól eltérő faktorok szerepe igazolódott, melyek esetleg megfelelő kezeléssel szabályozhatók.

Az 1982–1998 közötti időperiódusban vizsgálták az évi ESRD-incidenciát Japán 11 kulturális és szocioökonómiai szempontból egységes régiójában. Az így nyert adatokat a populáció létszámának megfelelően korrigálva, az ESRD incidenciájára vonatkozó időgörbét vettek fel a dinamikai regionális különbségek demonstrálására. Megvizsgálták az 1995–1998 közötti időszakban a dialízisre szoruló új betegek átlagéletkorát, a 65 évnél idősebbek arányát, az egy főre eső orvosi költségeket, az átlagpopulációra eső nefrológusok számát, a dialíziskezelésben rendelkezésre álló kórházi ágyak számát.

A 17 éves időszak alatt a vesepótlókezelést kezdő betegek száma háromszorosára (81,3→237,6/1 millió lakos), az átlagéletkor 50,8 évről 62,7 évre emelkedett. A veseelégtelenség két fő oka a chronicus glomerulonephritis (59,6%→35%) és a diabeteses nephropathia (13,7→35,7%) volt. Térképet rajzoltak az 1982 és 1998 közötti évi ESRD-incidenciáról, valamint az incidencianövekedés rátájáról. Az egyes tartományokat így 3 kategóriába sorolták; alacsony, közepes, valamint magas incidenciát és növekedési arányt mutató területre.

A hypertonia és a stroke előfordulása ismert módon regionálisan változik Japánban, így az ország északi területén magasabb, délen alacsonyabb számban fordulnak elő. A hypertonia és a sófelvétel mennyisége között kapcsolat bizonyított. Az ESRD-incidencia dina-

mikájának különbségeit megállapítva az eltéréseket befolyásoló faktorok megmagyarázhatók. Ezen faktorok azonosítása segítséget jelenthet a veseelégtelenség megelőzésében.

Eddig egyértelmű különbséget nem tudtak kimutatni az egyes Japán tartományok között a glomerulonephritis és a diabeteses nephropathia incidenciájában. Az ESRD kialakulásának dinamikájában meglévő különbségeket így a progresszió rátájának eltérő sebességével magyarázzák, de korai lenne egyelőre további következtetések levonása.

Jelenleg elmondhatjuk, hogy a stroke és az ISZB incidenciájának USA-beli drámai csökkenése ellenére az ESRD incidenciája 1982 és 1995 között háromszorosára növekedett. Ez az arány Japánban is hasonló. Különleges jelentőségű ezért a modifikálható rizikófaktorok meghatározása. A veseelégtelenség progressziójának feltartóztatásában eddig az ACE-inhibitorok szerepe egyértelmű. Az ESRD dinamikájának regionális különbségeit tanulmányozva, fontos lenne további környezettől függő rizikófaktorok azonosítása, az intervenció újabb speciális lehetőségeinek meghatározása.

*Mácsai Emília dr.*

## Nukleáris medicina

**A medencei pyogen gyulladáshoz vezető folyamatok diagnosztikája  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO leukocytaszintigráfiával.** Rachinsky, I. és mtsai (Dept. of Nuclear Medicine, Soroka Medical Center, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Izrael): Eur. J. Nucl. Med., 2000, 27, 1774–1777.

A medencei gyulladáshoz vezető folyamatok a szülőképes korú nőknél az egyik legjelentősebb egészségügyi problémát jelentik. E folyamatok egyik legsúlyosabb komplikációját a tuboovariális abszcessus kialakulása jelenti, az esetek mintegy 15%-ánál. A korai diagnózis és effektív kezelés fontos a fertilitás megtartása, valamint a súlyos komplikációk – peritonitis, sepsis – elkerülése végett. Esetenként a diagnózis felállítására nehézségekbe ütközik (például obesitas, posztoperatív állapot) és szükségessé válhat az ultrahangvizsgálattal észlelt terime jellegének tisztázása további noninvasív vizsgálómódszerrel. Bár sok klinikus a CT-t előnyben részesíti ilyen betegek további vizsgálatánál, már az,

hogy az izotópos vizsgálat lényegesen kisebb sugárdózissal jár a fertilis korú beteg számára, önmagában a leukocytaszintigráfia mellett szól.

A szerzők 20 beteg vizsgálata kapcsán nyert tapasztalataikról számoltak be. A  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO (Ceretec)-val jelzett leukocyták visszaadása után (alkalmazott dózis:  $555 \pm 185$  MBg) SP-4 (Elscent) gamma-kamerával 1, 3, 24 h múlva ap, elülső ferde és pa-felvételeket készítettek s a képeket 4 szakember egymástól függetlenül értékelte.

A bimanuális vizsgálat eredménye 18 esetben pozitív, 2 esetben bizonytalan volt. A végső diagnózist laparoszkópia vagy laparotomia útján kapták. (Tubo-ovariális abscessus 6 eset, pyosalpinx 2 eset, non-infected ovarialis cysta 7 eset, kóros eltérés nem volt 5 esetnél.) A leukocytaszintigráfia értékére vonatkozóan az alábbi eredményt kapták: szenzitivitás 100%, specificitás 91,6%, pozitív prediktív érték 89%, negatív prediktív érték 100%, megbízhatóság 95%. A szerzők által idézett irodalmi adatok szerint is magas szenzitivitás és specificitás jellemzi a leukocytaszintigráfiát a hasi tályogok diagnosztikájában; ugyanakkor az általuk kapott eredmények az átlagosnál jobbak.

Végső következtetésként a szerzők a gyors, biztos diagnózis érdekében ajánlják a megbízható, kis sugárterheléssel járó módszer alkalmazását.

[Ref.: Figyelembe véve a közleményben leírtak mellett még azt is, hogy a leukocytaszintigráfia főleg az akut gyulladós folyamatok kimutatásában nagy pontosságú és az antibiotikum-kezelés esetleg fals negatív eredményhez vezethet, már korai stádiumban gondolni kell e vizsgálat elvégzésére.]

Pásztor Tamás dr.

## Onkológia

**A colorectalis rákok májmetasztázisainak kezelése: a reszekció alternatívái.** Taylor, I., Gillams, A. R. (Department of Surgery and Radiology, Royal Free and University College Medical School, University College London, UK): J. Roy. Soc. Med., 2000, 93, 576–579.

A colorectalis rákok májmetasztázisainak gyógyításában a legmegfelelőbb kezelési mód az arra alkalmas betegek esetében a sebészi reszekció: a műtét mortalitása 4% alatti és az öt éves túl-

élés megközelíti a 30%-ot. Sajnos azonban ez az eljárás a betegek többségénél nem kivitelezhető. A közlemény a nem sebészi eljárások lehetőségeit vázolja, nem érintve a szisztémás kemoterápiát, mivel annak módszere jól ismert és gyakran az egyéb terápia kombinációjaként kerül alkalmazásra.

**Neoadjuváns kemoterápia:** A kezeléstől azt várjuk, hogy az először irresekábilisnak ítélt esetben „downstaging” révén mégis kivitelezhető legyen a reszekciós műtét. Bár randomizált vizsgálatok nem állnak rendelkezésre, mégis több szerző számolt be a túlélés javulásáról. Az 5-FU, folsav és oxaliplatin kombináció regionális alkalmazása látszik a legígéretesebbnek, randomizált vizsgálata lenne indokolt.

**Intrahepaticus intraartériális kemoterápia:** A módszer elméleti alapja az, hogy a májmetasztázisok a vérellátásuk nagyobbik részét a máj artériás keringése felől kapják. Az így alkalmazott szerek magas koncentrációt érnek el a májban, kis szisztémás hatás mellett. A katéter bevezetése az art. gastroduodenalison keresztül lehetséges, jobb subcostalis behatolásból. Implantált pumpa és szubkután port segítségével, prolongált 5-FU-adással több szerző észlelt 50% feletti pozitív reakciót a túlélési idő javulásával.

**Hőhatáson alapuló kezelések:** A termális kezeléshez a hőforrást direkt a tumorba kell vezetni. Ez általában perkután történik, valamilyen képkötő eljárás segítségével. Lehetséges laparoszkópos vagy nyílt sebészeti alkalmazás is.

**Lézerkezelés:** A májmetasztázisok lézerkezelésének közel 10 éves múltja van. A „NdYAG” és a „solid-state” lézer egyaránt használatos. Fontos fejlődés volt az applikátor belső hűtésének megvalósítása.

**Radiofrekvenciás módszer:** A módszer az ionok gerjesztése révén kelt hőhatást. Újabban hűtött végű elektrodákkal és nagy energiájú generátorral (< 200 W) végzik az eljárást. A lézermódszer előnye, hogy MR-kompatibilis, míg a radiofrekvenciás módszer javára írható, hogy a megkívánt 1 cm-es ép széllel történő abláció könnyebben kivitelezhető. További előrelépést jelent a termális kezelés használata a műtėti reszekció mellett, mintegy azt kiegészítve. Egy 75 beteg kezelését elemző tanulmány tanúsága szerint a radiofrekvenciás módszerrel 1,8% recidívát észleltek 15 hónapos átlagos utánkövetés során, 2,4%-os komplikációs rá-

tával. Egy másik tanulmány 88 beteg esetében 35 hónapos átlagos túlélést észlelt lézerkezelés után. A módszerek fejlődésével egyre kiterjedtebb metasztázisok esetén nyílik lehetőség a mind eredményesebb kezelésre.

[Ref.: A colorectalis tumorok májmetasztázisainak kezelése terén egyre több módszer hoz egyre jobb eredményeket. A jövőben e sikerek alátámasztására randomizált vizsgálatokra lesz szükség, melyekben a különböző, nem operatív módszereket egymással és a műtėti kezeléssel is össze kell hasonlítani.]

Ondrejka Pál dr.

**A korai stádiumú emlőrákok elsődleges korrekt kezelése és az emlőmegtartásos műtétek arányának növekedése közötti kapcsolat.** Nattinger, A. B., Hoffman, R. G., Kneusel, R. T. és mtsa (Departments of Medicine and Biostatistics, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI USA): Lancet, 2000, 356, 1148–1153.

A közlemény 1983–1995 közötti időszakban az invazív korai emlőrákok két általánosan elfogadott kezelési módját hasonlítja össze. Radikális mastectomia során azonos műtėti feltárásból a teljes emlőt eltávolítják, a hónaljárkot kitarítják. Az emlőmegtartásos műtétek a korábbi radikális mastectomiához képest összetettebb feladatokat jelentenek. Az emlőmegtartásos műtéteknél kozmetikai szempontokat figyelembevevő metszésből, a megfelelő szélességű tumormentes szél kimetszésével kell a daganatot az emlőből eltávolítani. Általánosan elfogadott, hogy a hónalji nyirokcsomókat külön metszésből távolítják el, a műtét után pedig besugárzást kell alkalmazni.

A szerzők retrospektív módon 1983–1989 és 1990–1995 közötti két időszakban operált korai stádiumú emlőrákos betegek kezelési adatait vetik össze kilenc Egyesült Államok-beli rákregiszter adatai alapján. A kezelési elveket 1990-ben átgondolták, amikor is az emlőmegtartásos műtétek a radikális mastectomia mellett konszenzus alapján az USA-ban teljesen elfogadottá váltak. (A vizsgált időszakban a sentinel nyirokcsomó jelentőségével még nem foglalkoztak!) Harmincéves vagy annál idősebb nőbetegek műtėti adatait vizsgálták. A rákregiszterekben 144 759 ilyen korú beteg adatait

találták, a műtéteket korai stádiumú emlőrák miatt végezték.

A közlemény szerint az emlőmegtartásos műtétek aránya fokozatosan növekedett. A vizsgált időszak elején, 1983-ban mindössze a műtétek 15%-a volt emlőmegtartásos eljárás. Ez az arány 1995 végén elérte az 50%-ot. Az emlőmegtartásos műtétek csoportját tovább analizálva, a szerzők azt találták, hogy az elégtelenül kezelt betegek aránya, ahol nem történt műtét utáni irradiáció és/vagy hónalji block-dissectio, jelentősen emelkedett. Míg 1989-ben 1158 (10%), addig 1995-ben már 2207 (19%) nőbetegnél történt elégtelen emlőmegtartó műtét, kezelés. A helytelenül elvégzett radikális mastectomiák aránya a vizsgált időszakban a teljes betegszámot figyelembevéve, stabilan 2,7% volt. Arra a közlemény nem ad választ, hogy ezen esetekben a túlélés hogyan változott. Irodalmi adatok szerint, azon emlőmegtartásos műtétek esetén, amikor a posztoperatív besugárzás elmaradt, a lokális recidíva aránya a 35%-ot elérheti, igaz, ez a túlélés esélyét alig rontja.

A közleménnyel azonos folyóiratban a publikációról kommentár jelent meg. A kommentárt író, R. Sainsbury Angliában, Huddesfieldben dolgozó kolléga megállapítja, hogy Angliában az USA-hoz hasonlóan az invazív tumor miatt operált betegek számottevő részét elégtelen módszerrel kezelik. Angliában is az emlőmegtartásos műtéteknél sok esetben az axillaris dissectio és/vagy a műtét utáni besugárzás hiányzik. A hiányosságok pontos okainak felderítésére, magyarázatára az ilyen típusú betegek kezelésének folyamatos auditálását tartja szükségesnek.

[Ref.: Úgy gondoljuk, hogy a közleménynek a hazai gyakorlatra vonatkozóan is van tanulsága. Nem gondoljuk, hogy az emlőmegtartásos műtétnél a tumor megfelelő ép széllel történő eltávolítása és a hónalji block-dissectio technikai kivitelezése okoz gondot. A műtét utáni besugárzás kötelező, ez azonban itthon is könnyen elmaradhat. A sugárforrástól távol, rossz körülmények között élő beteg besugárzása nem minden esetben könnyű feladat. Ezen körülményeket a műtét típus megválasztása előtt mindenképpen indokolt tisztázni. Hazánkban is a malignus-folyamatok miatt végzett emlőműtétek alkalmazása során a folyamatos auditálás indokolt.

Sarkadi Gábor dr.  
Lestár Béla dr.

## Orvosi statisztika

**Vizsgálati tesztek randomizált összehasonlítása: időnként érvénytelen, nem mindig hatékony.** Bossuyt, M. M. P. és mtsai (Dept. of Clinical Epidemiology and Biostatistics, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Hollandia): Lancet, 2000, 356, 1844–1847.

Egyre nagyobb az elvárás az egészségügyi gazdasági szakemberek és döntéshozóktól arra nézve, hogy minél olcsóbb eljárásokat alkalmazzanak, ugyanakkor az ellátás minősége se romoljon. A költség-hatékonyság-vizsgálatok egyre szélesebb körben történnek a terápiás eljárások területén. Ezekről elmarad a diagnosztikus tesztek vizsgálata, a tanulmányok száma azonban itt is növekszik.

A diagnosztikus tesztek hatékonyságának vizsgálatára a legalkalmasabb eljárás a randomizált összehasonlítás. Ez a módszer számos előnnyel bír a többi módszerrel szemben. Önmagában a randomizáció a betegkiválasztásból adódó hibák jelentős részét kiküszöböli. Jó esetben a homogénen kialakított csoportok jó alapot biztosítanak a különböző statisztikai módszerek számára is. A vizsgálatok pontosságát növeli a megfelelő méretű és minél homogénebb csoportok kialakítása.

A szerzők kétféle randomizációs módszert mutatnak be és elemeznek folyamatábrán bemutatva azok lényegét. Konkrét klinikai példákat hoznak fel az elemzés során.

Az első esetben a kérdés az, hogy egy bizonyos diagnosztikus módszer alapján, milyen biztonsággal tervezhetjük meg a beteg további követését. A cikkben szereplő folyamatábra szépen mutatja azt a két utat, melyet a vizsgálat tervezése során követhetünk: a betegeket a vizsgálat kezdetén randomizáljuk két csoportba és az egyik csoporton elvégezve a vizsgálatot, hasonlítjuk össze a két csoport eredményeit. Ezzel szemben a másik lehetőség az, hogy első lépésben elvégezve a vizsgálatot, az utánkövetés szempontjából randomizáljuk a betegeket. A két módszer között a lényegi különbség a végeredmény tekintetében az, hogy az első esetben utánkövetés szemszögéből értékeljük.

A másik lehetőség, hogy két vizsgálati módszert akarunk összehasonlítani. Ilyenkor is két alapvető alternatíva adó-

dik: a betegeket random két csoportba osztjuk, az egyik csoportban az egyik, a másikban a másik vizsgálatot alkalmazzuk és a terápiás, illetve utánkövetés fényében elemezzük az értékeket. A másik esetben mindkét vizsgálat megtörténik és az eltérő eredményt adó eseteket hasonlítjuk össze, a randomizációt ekkor elvégezve. Így két módszer egymáshoz viszonyított érzékenységet is tanulmányozhatjuk.

Az adott tanulmány megtervezésén, kivitelezésén, a statisztikai elemzés elvégzésén túl, mindig gondoljunk arra, hogy a vizsgálat akkor lesz értékes, ha azt a gyakorlatba is át tudjuk ültetni. Az első példa esetén az elvégzett vizsgálat meghatározott terápiás lépéseket von maga után. Vannak tanulmányok azonban, amelyeknél ez hiányzik. Ilyenkor az olvasó nehezen tudja a tanulmány eredményeit a gyakorlatban kamatoztatni. A szerzők a gyógyszerekkel végzett tanulmányokat hozza fel példaként: egy gyógyszer megítélése nehéz lenne, ha a dozírozást, az alkalmazás időtartamát, a betegkövetés módját a tanulmány nem tartalmazná. A diagnosztikus eljárásokra irányuló vizsgálatoknál is ezt a világos vezérfonalat kellene követni.

A cikk végén a szerző hangsúlyozza, hogy a vizsgált diagnosztikus módszert a vizsgálat során megfelelő kritikával, a beteg érdekeit szem előtt tartva szabad csak alkalmazni.

Móczár Csaba dr.

## Rehabilitáció

**Az optimális hosszú távú kapcsolattartás hatása a kardiológiai rehabilitáció hatékonyságára.** Gohlke, H., Jarmach, H., Zaumseil, J. (Szívcentrum Bad Krozingen, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1452–1456.

Coronaria-betegségben szenvedő betegek rizikófaktorainak modifikációja, mely a vérnyomás, a koleszterinszint, a testsúly megfelelő kontrollját és a dohányzás elhagyását jelenti, nemcsak a beteg prognózisát javítja, hanem egyben költségmegtakarítást is eredményez az egészségügyben. Egy német rehabilitációs klinikákon végzett tanulmány azonban azt igazolta, hogy a hagyományos rehabilitációs kezelésnek a rizikóprofilra gyakorolt kedvező hatása az idő múlásával fokozatosan kárbavész. A szerzők feltevése szerint ennek egyik oka az lehet, hogy a reha-

bilitáció folyamatán belül az ellátás láncolata többszörösen megszakad. Hiányos az információáramlás és a kommunikáció az akut ellátás, a rehabilitáció és az ambuláns gondozás között.

A bemutatott prospektív, kontrollált PROTECT-tanulmány célja így, éppen az volt, hogy intézeti rehabilitációs kezelésben részt vevő, myocardialis infarctust elszenvedett, ill. coronaria-bypass műtött betegeken vizsgálja a rehabilitációs klinika és a további kezelést végző háziorvos közötti kommunikáció javítását szolgáló intézkedések hatását.

Ötven német rehabilitációs klinika vett részt a tanulmányban. Összesen 882 postinfarctusos, illetve coronaria-intervencióban részesült beteget vontak be a vizsgálati csoportba. A kontrollcsoportot 160, a szokásos rehabilitációs kezelésben részesülő beteg alkotta. Az ún. optimalizált kapcsolattartás módszere a vizsgált tanulmányban direkt telefonkontaktust jelentett a rehabilitációs klinika és a háziorvos között, az intézeti rehabilitáció elején és végén, valamint az elbocsátást követően 4 héttel, illetve 6 hónappal. Ezenkívül a betegek, illetve a további kezelést végző háziorvos egy többoldalas dokumentumot kapott, mely tartalmazta az akut ellátást végző klinikán történeteket, a rehabilitációs klinikán regisztrált klinikai statust, rizikófaktor-profil, a részletes rizikófaktor-kezelési tervet, valamint a terápiás javaslatot.

A terápiás célkitűzések, a Német Kardiológiai Társaság ajánlásainak megfelelően, 6 hónappal az intézeti kezelést követően az alábbiak voltak: <math>140/90</math> Hgmm-es tenzióérték, LDL-koleszterin-érték <math>< 100</math> mg/dl, ill. 115 mg/dl és BMI <math>< 25</math> kg/m<sup>2</sup>.

A vizsgálatban meghatározták azon betegek százalékos arányát, akik megfeleltek ezen elvárásoknak. Részletesen analizálták ezenkívül a betegek gyógyszeres terápiáját az intézeti rehabilitáció elején, illetve végén, valamint 6 hónappal később.

Jelentős változás a lipidcsökkentők tekintetében volt megfigyelhető. Az intézeti rehabilitáció ideje alatt 30%-kal nőtt az újonnan gyógyszeres szedők aránya. A tanulmány lényeges megállapítása, hogy a betegek nagy részénél a háziorvosok ugyanazt a terápiát folytatták, amit a betegek az intézeti rehabilitáció alatt kaptak. A gyógyszerelés tekintetében nem volt értékelhető különbség a vizsgált és a kontrollcsoport között.

A rizikófaktor-profil, a BMI kivételével, az intézeti rehabilitáció alatt kedvezően változott. A szisztolés és a diasztolés vérnyomásérték csökkent, csaknem minden betegnél sikerült beállítani az ideális értéket. Hasonlóan kedvező változások voltak megfigyelhetők az össz-, illetve az LDL-koleszterin-szint vonatkozásában is.

Hat hónap elteltével azonban a kedvező eredmények jelentősen gyengültek, a vérnyomás-értékek ráadásul még magasabbak voltak, mint az intézeti rehabilitáció kezdetén. A vizsgálati csoportban valamivel kedvezőbbek voltak az eredmények, de nem szignifikáns mértékben. A tanulmány tehát azt igazolta, hogy a rehabilitációs tevékenységnek a rizikófaktor-profilra gyakorolt kedvező hatása csak átmeneti. Mindkét csoportban kedvezően változott azonban 6 hónap elteltével az LDL/HDL aránya, mely részben az alkalmazott statinterápiával magyarázható.

A szerzők véleménye szerint az idő múltával észlelhető kedvezőtlen rizikófaktorprofil-változás elsősorban életmódi tényezőkre vezethető vissza, így az egészségtelen táplálkozásra, valamint a romló beteg compliance-ra.

A vizsgálat szerint ebben a vonatkozásban a rehabilitációs klinika és a háziorvos közötti esetleges kommunikációs problémák nem játszanak lényeges szerepet.

Így még inkább arra kellene törekedni, hogy a szekunder prevenció terápiás céljainak elérésében magát a beteget motiváljuk.

*Gelesz Éva dr.*

## Reumatológia

**Újabb eredmények a reumatológiában.** Madhok, R., Kerr, H., Capell, H. (Reumás betegségek központja, Royal Infirmary, Glasgow, G4 OSF, Skócia): *BMJ*, 2000, 321, 882–885.

Az irodalmi áttekintés közel 40, túlnyomórészt az utóbbi 2 évben megjelent cikket foglal össze, három betegség köré csoportosítva az új adatokat. Ezen betegségcsoportok: az arthrosis, a rheumatoid arthritis és az osteoporosis.

A hazai olvasó számára talán legfontosabb tanulságaik, melyeket tudományos adatokból szűrtek le, a következők.

**Arthrosis:** a beteg maga döntő szerepet játszik betegség alakulásában. A testsúlycsökkentés (fogyás) csökkenti

a fájdalmat, javítja a funkciót. C- és D-vitamin gátolja a progressziót. Megerőltető munka és sportaktivitás, főleg elhízottakban, elősegíti a térdarthrosist. A kondroitin és a glükózamin lassítja a (térd)arthrosist. A szteroidmentes anti-rheumaticumok (nonszteroidok, NSAID) a leggyakrabban adott antirheumaticus szerek, de a betegek 15–20%-ában okoznak gastrointestinalis fekélyt, 2–4%-ában perforációt és vérzést, főleg 70 év feletti nőkben. Az új szelektív COX-2-gátlók (rofecoxib – arthrosisban adható és celecoxib – arthrosisban és rheumatoid arthritisben adható) ugyanolyan hatékonyak, mint a korábbi nonszteroidok, de fekélyt nem okoznak.

**Rheumatoid arthritis:** e betegségben a korán kezdett, nem tüneti, hanem a betegséget mélyrehatóan befolyásoló, úgynevezett báziskezelés objektíve jó hatású és javítja a távolabbi kilátásokat. A legjobb eredményeket a sulfasalazintól és a methotrexáttól látjuk, ezeket tartósan, akár a végtelenségig, folytatni kell. A kortikoszteroidoktól továbbra is tartunk, főleg tartós adásuknál törvényszerűen jelentkező mellékhatásaik miatt. Biztató eredményeket ígér a több bázissterápiát is egyesítő, ún. kombinált kezelés, továbbá két új immunmoduláns szer, a leflunomid és a minocyclin, valamint a célzott immunterápia, a tumornekrózis faktor-alfa ellen irányuló monoklonális antitest-terápia. Az utóbbi terápia esetén tartunk a mellékhatásoktól, az infekciótól és a daganattól.

**Osteoporosis:** fontos népegészségügyi, gazdasági probléma, főleg a súlyos szövődményként előforduló csigolyatörés, medencetáji törések miatt. Megint csak fontos a beteg szerepe: abba kell hagynia a dohányzást; rendszeresen kell mozognia (torna, séta, úszás stb.); napi 1000–1500 mg kalciumot kell bevennie. Bizonyítottan eredményes a profilaxis, a tartós hormonpótló kezelés új, menstruációs vérzést nem okozó készítményekkel, szelektív ösztrogén-receptor-modulátorral, a biszfoszfonátokkal és a terápiák kombinált alkalmazásával.

[Ref.: A cikk ismeretanyaga, korszerűsége bármelyik reumatológus szakorvosnak becsületére válnék. Skót kollégáink munkája ezért egyúttal egy kijózanító hidegzuhannyal – „skót zuhany” is felér. Ha ugyanis ők ilyen magas szintű ismeretanyagot közvetítenek háziorvosainak, felmerülhet a kérdés, hol tartunk mi? Háziorvosaink, akik az egyetemen nem tanultak reumatoló-

giát, képesek-e a több év-évtized hiányosságait pótolni, ugyanakkor a fejlődést követni? A reumatológia, mely hazánkban méltatlanul degradáltatik még ma is, másod-harmadrendű orvosi diszciplínává, képes-e közvetíteni házi-orvosainknak a nemzetközi új eredményeket? Nem a reumatológusokon múlik! E kitűnő tanulmány éppen abban a nemzetközileg elismert skót központban született, amely büszke arra, hogy a külföldön továbbképzést kereső magyar reumatológusok legnépesebb csapatát befogadta. Annak idején eme magyar reumatológusok írták a skót központ hasonló összefoglalóit...]

Temesvári I. Péter dr.

## Sebészet

**A telemedicina ismertsége és elfogadottsága a sebészetben egy svájci felmérés alapján.** Demartines, N., Freiermuth, O., Mutter, D. és mtsai (Department of Surgery, University Hospital of Zürich, Ramistrasse 100, 8091 Zürich, Svájc): J. Telemed. Telecare, 2000, 6, 125–131.

A telemedicina alkalmazásának igen sok lehetősége van az orvosi és sebészi gyakorlatban, valamint az oktatásban. Ennek ellenére mindaddig aránylag kevés tudományos cikk foglalkozott a távsebészettel (telesurgery). A távsebészetben belül sor kerülhet távoktatásra, távkonzultációra és távgyakorlásra egymástól távol lévő kórházak között. A telemedicina és távsebészet elterjedésének fontos alapfeltétele, hogy az orvosok minél szélesebb körben megismerjék ezeket.

A szerzők 141 svájci kórház sebészeti osztályának főorvosai számára küldtek egy kérdőívet a telemedicina sebészeti alkalmazásával kapcsolatban. A kórházak között voltak úgy egyetemi klinikák, mint kis sebészeti osztályok. A kérdőíven nem szerepeltek a komputerrel támogatott sebészetre, a telemanipulátorokkal megvalósuló robotsebészetre és a virtuális realitás orvosi alkalmazására vonatkozó kérdések. A feltett kérdések a következő négy kategóriát ölelték fel: 1. A részt vevő kórházban meglévő komputeres és telekommunikáció technológiákkal kapcsolatos általános adatok. 2. A telemedicina ismertsége. 3. A telemedicináról alkotott vélemény. 4. A távsebészet alkalmazásával kapcsolatos

vélemény. A beérkezett adatok feldolgozása és statisztikai elemzése speciális szoftverrel történt.

A 141 megkérdezett közül 97-en válaszoltak. Ezek közel 90%-a használt valamiféle komputeres technológiát és kutatott rendszeresen az interneten. ISDN-vonallal a válaszolók felének kórháza rendelkezett. A válaszoló sebészek 89%-a hallott a távsebészetről és egyharmaduk már részt is vett videokonferencián. Az ehhez szükséges technológiák magukban foglalták a személyi számítógépre alapozott kommunikációs rendszereket, valamint az ISDN és az ATM révén megvalósuló kapcsolatot. A válaszolók döntő többsége konzultációs célra, másodvélemény megszerzésére használná a telemedicinát, míg további vélemények szerint alkalmazására sor kerülhetne terápiás támogatás, on-line asszisztencia, sebészeti oktatás, orvostanhallgatók oktatása és konferencia megtartása céljából is. Szinte valamennyien egyetértettek abban, hogy az átvitelre kerülő adatoknak igen jó minőségűnek kell lenniük. Fontosnak tartották a közvetlen, egyidőben (real time) megvalósuló személyes kapcsolatot is. A távsebészettel kapcsolatos további elvárásokat az eredeti cikkben táblázatok foglalják össze. A telemedicina révén megvalósuló távdiagnózist a válaszolók 94%-a tartotta lehetségesnek. A távsebészet alkalmazásával és jövőbeli lehetőségével kapcsolatban sokan megemlítették az interdiszciplináris, a kórházak közötti, valamint a nemzetközi együttműködést.

A vizsgálat eredményei azt igazolják, hogy a svájci sebészek zöme ismeri, vagy érdeklődik a telemedicina és a távsebészet iránt, habár az ezekkel kapcsolatos tapasztalatuk általában csekély. A megkérdezettek többsége szerint a távsebészet a jövő hasznos eszköze. A jövőben sebészeti hálózatok kiépítése várható, amelyeken keresztül széles körben megvalósulhat a sebészeti távkonzultáció és a távoktatás.

Dervaderics János dr.

## Szemészet

**Komputerre alapozott képelemzés és statisztikai osztályozás diabeteses retinopathia szűrésének céljára.** Ege, B. M., Hejlesen, O. K., Larsen, O. V. és mtsai (Virtual Centre for Health Informatics, Department of Medical Informatics and Image Analysis, Aalborg University, Fredrik Bajers Vej 7D,

DK-9220, Dánia): Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2000, 62, 165–175.

A cukorbetegség Európában a népesség 2%-át érintő krónikus betegség, amely lefolyása során súlyos szövődmények kialakulásához vezet. Ez utóbbiak közé tartoznak a szemészeti szövődmények is.

A diabeteses retinopathia a fejlett országokban a vakság vezető oka, amelynek igazán hatásos kezelési módja nincs. A pontos és korai diagnosztizálás, valamint a megfelelő kezelés (lézer) alkalmazásával a vakság kialakulása az esetek több mint felében megakadályozható. A diabeteses retinopathia kezdetben a szemfenékre korlátozódó háttér-retinopathia, ami később a szem belsejét is megtámadó proliferatív szembetegséggé alakulhat át, és ezen a módon vaksághoz vezethet. Fontos ezért, hogy minden cukorbeteg szemét legalább évente egyszer megvizsgálja szakember (szemorvos, egyéb orvos vagy erre kiképzett szakdolgozó, optikus), hogy eldöntse: szükséges-e a szakorvoshoz utalás, a lézeres kezelés, vagy sem.

A szűrésre számos stratégiát javasoltak (szemtükrözés, polaroid fénykép, legújabbán digitális szemfenéki fényképezés). A digitális fényképeket elkészítheti megfelelően betanított segédszemélyzet, majd a kiértékelést elvégezheti a szemész szakorvos. Retinalis képek automatikus kiértékelésével kapcsolatos kutatások immáron tíz éve folynak szerte a világon. A kezdeti tanulmányok standard fényképek és fluoreszcen angiogramok digitalizált változatainak kiértékelésén alapultak, de ezek feloldása nem volt elégséges. (A fluoreszcen angiográfia különben sem alkalmas szűrésre.) Mivel az utóbbi időben megjelentek és széles körben elterjedtek a digitális kamerák, ma már nincs semmi akadálya a digitális szemfenéki képek közvetlen nyérésének további automatikus kiértékelés céljából. A képelemzés lehetséges alkalmazása közé tartozik úgy a szemfenéki elváltozások, mint azok progressiójának felismerése. Számos tanulmányban (komputeres) ideghálózatot javasoltak a retinalis abnormalitások osztályozására.

A szerzők jelen munkájának az volt a célja, hogy a szűrés során nyert, digitális, színes, szemfenéki képeken alapuló, automatizált kiértékelő rendszert alkossanak meg, amely elkülöníti azokat a cukorbetegeket, akiket szakorvoshoz kell további vizsgálat és keze-

lés céljára küldeni, azoktól, akikkel kapcsolatban akut teendő nincs, de akiknek idővel újabb kontrollvizsgálaton kell megjelenni. Ennek az egyszerű automatizált szűrőrendszernek az alábbi diabeteses szemfenéki elváltozásokat kell felismerni: microaneurysma (MA), haemorrhagia (HR), exsudatum (EX) és „cotton-wool spots” (CWS), azaz kimarad néhány további szemfenéki szövödmény (például vénás szabálytalanságok, új erek, macularis ödéma és az elváltozásoknak a maculához viszonyított helyzete).

A cikk a továbbiakban a technikai részletekkel foglalkozik. Ezek közé tartoznak a képnyszerés eszközei és módja, a kép előzetes gépi feldolgozása (zajszűrés, sötét és világos objektumok kiemelése), a lehetséges abnormalitások méretének megállapítása és a lényegtömörítés (feature extraction). Az elváltozások osztályozásának során három különböző statisztikai módszert használtak (Bayes, Mahalanobis, KNN), majd összehasonlították ezek érzékenységet az MA, HR, EX és CWS vonatkozásában. Összesen 143 retinalis képet vizsgáltak meg módszerükkel. A legérzékenyebb a Mahalanobis osztályozás volt (MA 69%, HR 83%, EX 99%, CWS 80%). A jövőben várható olyan automaták megjelenése is, amelyek más szemfenéki betegségeket is felismernek.

Dervaderics János dr.

## Szervátültetés

**A sirolimus hatékonysága a veseátültetés utáni akut rejectiók csökkentésében azathioprinnel összehasonlítva: randomizált, többközpontos vizsgálat.** Kahan, B. D. és a Rapamune US Study Group (Division of Immunology and Organ Transplantation, Department of Surgery, University of Texas Medical School at Houston, TX, USA): Lancet, 2000, 356, 194–202.

A veseátültetés után jelentkező akut rejectio, melynek előfordulása a kombinált immunosuppresszív kezelés ellenére 20–40%-os, továbbra is súlyos problémát jelent: növeli a kezelési költséget és jelentős tényező a krónikus graftkárosodás kialakulásában. *In vitro* és *in vivo* vizsgálatokból ismert, hogy a sirolimust azathioprinnel és prednisonnal együtt adva közepes határfokú immunosuppresszió érhető el, míg szinergizmus révén hatása jóval erősebb

az akut rejectio megelőzésében, ha cyclosporinnal kombináljuk.

A szerzők III. fázisú, multicentrikus, randomizált, kettősvak vizsgálatot végeztek, hogy összehasonlítsák a cyclosporinnal (és szteroiddal) kombinált sirolimus hatását a cyclosporin+azathioprinnel+szteroid rezsimmel. A vizsgálatban 719 krónikus veseelégtelenségben szenvedő, 13 évnél idősebb és legalább 40 kg súlyú beteg vett részt. A vizsgálatot 1996. június és 1997. szeptember között végezték az Amerikai Egyesült Államok 38 transzplantációs központjában. Valamennyi műtét első transzplantáció volt. Az átültetett vesék egy része halottból, másik része élő donorból származott (a recipiensekkel HLA identikus donort kizárták). A betegeket véletlenszerűen sorolták három csoportba aszerint, hogy azathioprint (2–3 mg/kg) vagy sirolimust kaptak, ez utóbbit 2 mg/nap, illetve 5 mg/nap dózisban. A methylprednisolon adását mindegyik csoportban műtét alatt kezdték (500 mg) és a dózist ezt követően fokozatosan csökkentették: 6. nap 30 mg, 6. hónap 10 mg/nap, majd 5–10 mg/nap. A mikroemulziós formulájú cyclosporinból 9–12 mg/kg-ot adtak a transzplantáció során, és a továbbiakban a 12 órás vérkoncentráció alapján állapították meg a dózist. Az első hónapban 250–300 ng/ml, a másodikban 200–300 ng/ml és a harmadikban 150–250 ng/ml volt a preferált tartomány. Az azathioprin és a sirolimus adását 24–48 órával a veseátültetés után kezdték, az utóbbit mindig 4 órával a cyclosporin bevétele után kapta a beteg, hogy a gyógyszer-kölcsönhatás minimális legyen. Sirolimusból az első dózis telítő volt, mely háromszorosa a 2 mg-os, illetve az 5 mg-os fenntartó adagnak. A beteg kizárták a vizsgálatból, ha súlyos gyógyszer-mellékhatást észleltek, vagy a gyógyszerkombináció nem látszott elég hatásosnak és további immunosuppresszánsokat kellett alkalmazni. A 719 betegből 284 napi 2 mg, 274 napi 5 mg sirolimust kapott, míg 161 beteg az azathioprin-csoportba soroltak be. Transzplantáció után 6 és 12 hónappal vizsgálták a kezelés sikertelenségének arányát, az akut rejectiók előfordulását és azok súlyosságát, a vesefunkciót, a graft és beteg túlélését, valamint az infekciók és a malignus-daganatok előfordulását.

A sirolimus javította a cyclosporin+prednison kombináció immunosuppresszív hatását. A biopsziával igazolt akut rejectiók előfordulása mind

6, mind 12 hónapon belül szignifikánsan alacsonyabb volt a sirolimus-csoportokban, mint azathioprinnel (2 mg sirolimus: 17% és 22%, 5 mg sirolimus: 12% és 15%, azathioprin 30% és 31%). Emellett a kilökődési reakciók később jelentkeztek, szövettanilag kevésbé súlyos elváltozásokkal jártak és kezelésük során kevesebbszer volt szükség lymphocytá-ellenes ellenanyagra.

A sirolimus annak ellenére hatékonyabb volt az akut rejectio megelőzésében, mint az azathioprin, hogy az utóbbi csoportban is relatíve alacsony volt a heveny kilökődési reakciók előfordulása. Demográfiai és immunológiai tényezők, továbbá a donorok alapján alcsoportokat képezve a vizsgált betegekből, a sirolimus kedvező hatása nem mindig volt megfigyelhető. Az etnikai csoportok közül ezt tapasztalták az afrikai-amerikaiiban. Ilyen alcsoport volt az 55 évnél fiatalabb recipienseké, továbbá azoké, akiknél a HLA antigén-egyezésben háromnál több eltérés volt, illetve a vese halottból származott. Ezekben az esetekben csak az 5 mg-os sirolimus-csoport 6 hónapos eredményei voltak jelentősen jobbak, mint az azathioprinné. A hatékonyabb rejectiók profilaxis ellenére a graft- és beteg túlélés mindhárom csoportban hasonló volt, csak a 2 mg-os sirolimus-csoport 6 hónapos vesetúlélése volt szignifikánsan jobb, mint az azathioprinné. Egy évvel a műtét után ez a különbség is eltűnt (94,3%, 92,7% és 94,4%-os grafttúlélés a három csoportban).

Mellékhatások miatt hasonló arányban kellett felfüggeszteni a vizsgált gyógyszer adását mindhárom csoportban. Jelen vizsgálat megerősítette, hogy a cyclosporin+prednison+sirolimus kombináció legjelentősebb mellékhatása a hypertrigliceridaemia, a hypercholesterinaemia és a thrombocytopenia. A cyclosporin+prednisonhoz adott sirolimus nem növelte az infekciók (a Herpes simplexet kivéve) és a malignus tumorok előfordulását.

Az átlagos szérum-kreatininszint 6 és 12 hónappal a műtét után a sirolimus-csoportokban szignifikánsan magasabb volt, mint azathioprinnel. Minthogy a sirolimus vesekárosító hatása enyhe, a rosszabb veseműködést a cyclosporin okozhatta, figyelembevéve, hogy a sirolimus növeli a cyclosporin AUC (area-under-curve) értékét, továbbá állatkísérletben fokozta a veseszövet cyclosporin-tartalmát.

A szerzők napi 2 mg sirolimust javasolnak élő donoros transzplantáció ese-

tén, továbbá a nem afrikai-amerikai etnikai csoportokban. Öt mg sirolimust ajánlanak az afrikai-amerikai recipienseknek, továbbá cadaver donor és jelentős HLA antigén-eltérés esetén. Mivel a cyclosporint sirolimussal együtt adva ugyanolyan vérszint eléréséhez kevesebb cyclosporinra volt szükség, mint azathioprin mellett, a sirolimussal kiváltható kisebb dózisu cyclosporin és alacsonyabb vérszint a kialakuló krónikus nephropathia szempontjából is hasznos lehet.

Görög Dénes dr.

## Szív- és keringési betegségek

**Dilatált cardiomyopathiát kiváltó sarcomerfehérje gén-mutációk.** Kamisago, M. és mtsai (Department of Genetics, Harvard Med. School, Alpert Bldgr. Rm, 533, 200 Longwood Ave, Boston, MA 02115, USA [Dr. Christine Seidman]): N. Engl. J. Med., 2000, 343, 1688–1696.

A dilatált cardiomyopathia relatíve gyakori, de kevésbé ismert betegség, leggyakrabban a gyermek- és fiatal felnőttkorban fordul elő, szívelégtelenség formájában. Epidemiológiai adatok szerint gyakorisága 36,5/100 000 és az esetek 25–30%-ában géndefektusokat találtak. Az öt mutáns gén közül négy, klinikai tünetek kíséretében váltja ki a folyamatot.

A citoskeletális fehérjék – disztrofin, dezmin és tafazzin – egyaránt képesek a myocardialis és a vázizomzat diszfunkciójának a kiváltására, ugyanakkor lamin A/C mutációk kamrai és vezetési zavarral járnak együtt.

A familiáris dilatált cardiomyopathia heterogén folyamat, tulajdonképpen klinikai tünetek nélkül és a szív csökkent kontraktilitásának az oka gyakorlatilag nem, vagy alig ismert. A betegség genetikai locusait az 1q32, 2q11-22, 2q31, 9q13-22 és 10q21-23 kromoszómákon ídentifikálták, de csak két körképet okozó mutációt tudtak kimutatni, mindkettőt a cardialis aktin génben. Ennek kiderítésére a dilatált cardiomyopathia egyéb genetikai okainak a felismerése volt a vizsgálat tulajdonképpeni célja.

A genomkapcsolódás analízise alapján egy új betegségasszociált locus vált ismertté a 14q11.2-13 kromoszómán, ami a sarcomerfehérje cardialis  $\beta$ -miozin nehézlánccal azonos. Ennek és

egyéb sarcomerfehérje-mutációk felismerése volt a vizsgálat célja.

Négy család 21 tagját vizsgálták, nevezetesen  $\beta$ -miozin nehézlánc, troponin-T, troponin-I és  $\alpha$ -tropomiozin kódoló gének irányában. Összesen 17 családtagban sikerült a betegséget felismerni és ingervezető rendszer, vázizomzat-diszfunkció vagy egyéb fenotípusok nélkül, és a korábbi vizsgálatok 12-ben nem találtak kamrahipertrófiát. A betegség rendszerint csecsemő- vagy fiatal felnőttkorban derült ki, 20 éven felüliekben ritkán fordult elő. A mutáns gén felismerése a 14q11.2-13 kromoszómán egyértelmű diagnosztikus jel. Egyéb sarcomerfehérje génanalízis 4 családtagban jelezte a domináns mutációt. Cardialis  $\beta$ -miozin nehézlánc céltévesztett mutációk (Ser532Pro és Phe764Leu), valamint a cardialis troponin-T deléció ( $\nabla$ Lys210) korán váltotta ki a kamrák tágulatát csökkent kontraktilitással, aminek szívelégtelenség lett a következménye. Szívizomhipertrófia régebben egyik esetben sem fordult elő, az átlagos bal kamrai falvastagság elérte a 8,5 mm-t. A szív szövettani vizsgálata alkalmával nem specifikus, enyhe interstitialis fibrosis derült ki. A szívizomzat összehúzódását sematikus ábrán mutatták be, aminek a lényege a következő: a szív, akkor húzódik össze, ha a kalciumion troponinkomplexhez (I, C és T alegység) és  $\alpha$ -tropomiozinhoz kötődik, melynek során miozin-aktin inhibíció váltódik ki. Az ATPáz aktivitás és aktinkapcsolódás a globuláris miozinhoz, a térszerkezet megváltozását eredményezi. A sarcomerfehérjék néhány mutációja következtében növekszik a kontraktilitás, aminek hipertrófiás cardiomyopathia lesz az eredménye. Ezzel szemben mutációk a Ser532Pro vagy Phe764Leu-ban a  $\beta$ -miozin nehézláncban és a  $\nabla$ Lys210-ben, a cardialis troponinban csökkentik sarcomer révén a kontrakció erejét; az aktinmutációknak ilyen defektusai váltják ki a dilatált cardiomyopathiát.

Bán András dr.

**A glikoprotein IIb/IIIa receptorantagonisták szerepe az akut szívinfarktuban szenvedő betegek thrombolyticus és intervenciós kezelésének javításában.** Zeymer, U., Neuhaus, K.-L. (Klinikum Kassel, Medizinische Klinik II. Mönchebergstraße 41–43. 34125 Kassel, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1297–1300.

Az akut szívinfarktust (AMI) az esetek többségében a koszorúér-betegség helyén kialakuló thromboticus elzáródás okozza. Az elzáródott ér keringésének mielőbbi helyreállításával (ún. TIMI 3 áramlás), a myocardium rapid reperfüziójával az infarktus kiterjedése és halálózása csökkenthető. A microvascularis keringés helyreállításában jelentős szerepet kapnak a thrombocyták (tct), vagyis a tct-ák hatékony blokkolása ebben az akut fázisban fontos terápiás elv. A szerzők áttekintik az eddigi, rendelkezésre álló adatokat a glikoprotein (GP) IIb/IIIa receptorantagonisták hatékonyságáról, mint kiegészítő terápia a thrombolysis (TL) és a perkután coronaria-intervenció (PCI) mellett.

A GP IIb/IIIa receptorantagonisták képesek a tct-membrán glikoproteinjeinek a funkcióját és ezzel a tct-én történő fibrinogénkötődést – a tct-aggregáció központi lépését – gátolni. A hatás elvében valamennyi fibrinogénreceptor-antagonista megegyező, csak farmakológiai, strukturális tulajdonságaikban és a GP IIb/IIIa receptorhoz való specificitásukban térnek el (l. következő oldali táblázat).

*A GP IIb/IIIa receptorantagonisták, mint egyedüli reperfüziós kezelés.*

Három tanulmányban vizsgálták az abciximab egyedüli adásának hatékonyságát; az infarktust okozó coronaria nyitottsága (TIMI 2/3 áramlás) a kezelés megkezdését követően 60–90 perc múlva a betegek 50%-ánál lépett fel, a normál keringés (TIMI 3 áramlás) 30%-nál alakult ki. Ezzel a GP IIb/IIIa receptorantagonista önmagában történő adása összehasonlítható a sztreptokinázzal elérhető korai TL eredményével, de mint terápiás elv, azoknál a betegeknek, akiknél a TL vagy a PCI javasolt, nem ajánlott. Akiknél AMI-ban a TL kontraindikált vagy nem egyértelmű a TL, illetőleg a PCI indikációja, a GP IIb/IIIa receptor-antagonisták adása előnyös lehet, de ennek indikációját randomizált vizsgálattal szükséges előbb igazolni.

*A GP IIb/IIIa receptorantagonisták kombinációja teljes dózisu thrombolysis-sel.*

Relatív alacsony dózisban alkalmazott eptifibatide 1,5 ME 90 perc alatti sztreptokinázzal való együttes adásakor a TL 90. percében a TIMI 3 áramlás elérését 31%-ról 44%-ra javította placebóval összehasonlítva, azonban szignifikánsan emelkedett a súlyos vérzéses szövödmények aránya is. Még jelentősebb volt a vérzéses szövödmények



	Abciximab	Eptifibatide	Tirofiban
Összetevő	monoklonális antitest	ciklikus peptid	peptidomimetikum
Receptorspecifititás	keresztreakció a vitronektin-receptorral	GP IIb/IIIa receptor-specifititás	GP IIb/IIIa receptor-specifititás
Molekulasúly	45000	800	495
Iv. adás után hatáskezdés	perceken belül	perceken belül	perceken belül
Receptorkötődés	irreverzibilis	reverzibilis	reverzibilis
Plazma felezési idő	< 10 perc	2,5 óra	1,5 óra
Receptor felezési idő	> 12 óra	4–6 óra	4–6 óra
Antigenitás	igen	mérsékelt	mérsékelt

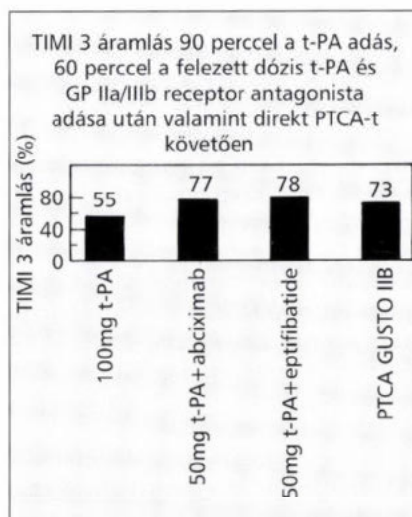
gyakorisága sztreptokináz abciximabdal történő kombinációja esetén (TIMI 14 study). Hat kezelt betegből négyenél alacsonyabb súlyos vérzéses szövődmény, egyenél intracerebrális, ezért a vizsgálatot leállították.

A „front-loaded” t-PA séma kombinációja relatíve kisebb dózisban alkalmazott abciximabdal vagy eptifibatide-dal javította a recanalizációs arányt és csökkentette a reinfarktusz és a reischemia gyakoriságát. A súlyos vérzéses szövődmények száma nem volt szignifikánsan magasabb.

Összefoglalva kimondhatjuk, hogy a sztreptokináz kombinációja GP IIb/IIIa receptor-antagonistával veszélyeket rejt magában. Definitív véleményre a teljes dózisú t-PA vonatkozásában az alacsony esetszám és a GP IIb/IIIa receptor-antagonisták alacsony dózisa miatt nem lehet megállapítani. Ezt a kombinációs protokollal a redukált dózisú thrombolyticumokkal elért sikeres eredmények, gazdaságossági és biztonsági szempontok miatt nem szükséges tovább vizsgálni.

*A GP IIb/IIIa receptorantagonisták kombinációja redukált dózisú thrombolyticummal.*

Három dóziskereső vizsgálatban különböző módon redukált dózisú t-PA-t és reteplázt adtak abciximabdal (TIMI 14, SPEED) és integrelinnel (INTRO-AMI). Mindhárom vizsgálatban a thrombolyticum felező dóziséknél (15 mg t-PA bolus, majd 35 mg 1 óra alatt, ill. 2 × 5 mg retepláz) észlelték a legkedvezőbb recanalizációs arányt. TIMI 3 áramlás 60 perc után 65–70%-ban, 90 perc után 75%-ban volt elérhető, míg a GUSTO IIB vizsgálatban a primer PTCA után 73%-ban TIMI 3 áramlás mutatkozott (l. ábra). Még jelentősebb javulást találtak összehasonlítva a tisztán thrombolyticummal végzett tanul-



mányokkal. Valamennyi vizsgálatban a reinfarktusz aránya 3% alatti maradt. A limitált esetszám miatt a súlyos vérzéses szövődmények irányában végleges következtetés nem vonható le, azonban ez a kombinációs terápia először igazolta a thrombolyticus kezelés hatékonyságának javulását anélkül, hogy a vérzéses rizikó fokozódott volna. A mortalitáscsökkenés irányában a jelenleg folyó és tervezett fázis III. vizsgálatok mondanak végső eredményt.

*PCI kísérő kezelése GP IIb/IIIa receptor-antagonistákkal.*

Az első bizonyítékok a GP IIb/IIIa receptor-antagonisták klinikai alkalmazásáról a PCI-re került betegeknél születtek. Egyértelműen előnyök fontos rizikócsoportok, mint emelkedett troponinszint vagy refrakter angina esetében. Innen származott az ötlet, hogy ezeket az anyagokat AMI-ban szenvedő betegeknél végzett PCI alatt is kipróbálják. A PCI mellett adagolt abciximab az ismételt sürgősségi revascularizációt az első 30 napban csökkentette, összehasonlítva a placeboval.

A halálozás és reinfarktusz vonatkozásában az abciximab nem hozott szignifikáns javulást.

AMI-ban stentimplantációhoz kombinált abciximab az infarktuszért felelős koszorúér korábbi TIMI 3 áramlását tette lehetővé, ugyancsak javította a balkamra funkcióját és csökkentette a letalitást az ADMIRAL-vizsgálatban. A nagyobb esetszámú CADILLAC-tanulmányban az abciximabnak csak egyetlen előnyét bizonyították: a sürgős reintervenció redukcióját. Öröndetes, hogy egyik vizsgálat sem mutatott emelkedést a súlyos, spontán vérzések arányában az abciximabdal kezelt betegeknél, de a lokális vérzéses szövődmény az artériás kanulálás helyén szignifikánsan magasabb volt.

*A szerzők az alábbi következtetéseket vonták le:*

A GP IIb/IIIa receptor-antagonisták a reperfüziós terápia javulásához vezetnek AMI-ban.

Az eddigi dóziskereső vizsgálatok alapján fontos eredmény a kombinációs terápiaiban a GP IIb/IIIa receptor-antagonisták adása fél dózisban alkalmazott thrombolyticummal (t-PA, ill. retepláz), de meg kell várni a jelenleg folyó, ill. tervezett randomizált fázis III. vizsgálatok lezárulását, csak azután lehet a konvencionális TL-lel összevetni a kombinált kezelést.

Mind a PTCA és a stentimplantáció kiegészítő kezelésében a GP IIb/IIIa receptor-antagonisták a myocardialis reperfüziót javítják és csökkentik a reintervenciók szükségességét; a katéterbevezetés helyén a lokális vérzéses szövődmény fellépése gyakoribb.

Jelentős limitáló tényező a szerek alkalmazásában a nem csekély költségvetés.

Mühl Diana dr.

**Szívritmuszavarok artériás magas vérnyomásban.** Hennesdorf, M. és mtsai (Medizinische Klinik und Poliklinik B, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf; Abteilung für Kardiologie, Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 1437–1443.

Az artériás hipertónia epidemiológiai szempontból is jelentős betegség, melynek prevalenciája 15%. A magas vérnyomás a koszorúér-betegség kialakulásának, a kamrai ritmusrendellenességek keletkezésének, a hirtelen szívhalál be-

következésének önálló rizikótényezője. A vérnyomás emelkedésekor a kardiális mortalitás veszélye egyre fokozódik.

A prognózist az egyidejűleg fennálló balkamra-hipertrófia lényegesen rontja. A bal kamra izomzatának hipertrófiája önmagában olyan kóros folyamat, amely a bal kamra diasztolés funkciójának romlását, a coronariarezerv csökkenését és (akár malignus) kamrai ectopiás történéseket indukálhat.

Az artériás magas vérnyomásban a szívizomzat fokozott automáciájából, az ingerület terjedési és visszafejlődési zavarairól, a reenty-mechanizmusok fellépéséből adódó ritmuszavarok keletkezésében kóroklag szerepet játszó további patofiziológiai tényezők: a szívizomzat koncentrikus hipertrófiája, a rezisztencia koszorúerek médiáhipertrófiája, a coronaria-microangiopathia, a koszorúérrezerv beszűkülése, a szívizom ischaemiás történései (koszorúér-elégtelenség), a fokozott bal kamrai falészfűlés, a megnőtt catecholamin-kiramlás, a megnövekedett sympathicotonus, a kálium- és a kalciumcsatorna rendellenességei, a szívizom akcióspotenciáljainak patológiai eltérései, a myocyták túltágulása, apró fibroticus és kis necroticus zónák kialakulása.

*Supraventricularis (pitvari) ritmuszavarok.* Az artériás magas vérnyomásban létrejövő bal kamrai diasztolés működészavar a bal pitvar tágulatához [Ref.: és a bal pitvar diasztolés működésének romlásához] vezet. Mindez kedvez a pitvari extraszisztolék, a pitvarremegés és -lebegés kialakulásának. Ezen pitvari ritmuszavarok a hipertóniás esetek 25–50%-ában fordulnak elő.

A supraventricularis extraszisztolék száma a bal pitvari tágulat mértékével korrelál [Ref.: az összefüggés szignifikáns a bal pitvari átmérő megnagyobbodása és a pitvari aritmiák fellépésének gyakorisága között ( $r = 0,69, p < 0,001$ )].

A nem reumás eredetű idült pitvarremegés leggyakoribb oka a magasvérnyomás-betegség. Az AF relatív kockázata hipertóniában 1,9, amely rizikó a balkamra-hipertrófia egyidejű kimutathatóságakor 3,1-re növekszik.

A pitvarfibrilláció jelentős szövődménye az artériás – leggyakrabban (ca. 80%-ban) az agyi keringést érintő – embolizáció, melynek kockázata hipertónia esetén 2,6–6,9-szeresére nő és amennyiben balkamra-hipertrófia is kimutatható, az embolizáció veszélye 1,8-szor nagyobb.

*Kamrai ritmuszavarok.* Az artériás magas vérnyomás kedvez mind a kamrai extraszisztolék, mind a kamrai tachycardia fellépésének. Normotenzív kontrollcsoporthoz képest hipertóniában a kamrai ES-k és a kamrai tachycardiák prevalenciája szignifikánsan megemelkedik. Amennyiben egyidejűleg balkamra-hipertrófia is detektálható, a kockázat 2,3–4,0-szeres.

Malignus kamrai ritmuszavarok jelentkezése is gyakoribb akkor, ha balkamra-hipertrófia is kimutatható: amíg  $< 90 \text{ g/m}^2$  bal kamrai szívizomtömegnél a relatív kardiális mortalitás férfiakon 4,1, nőknél 2,6, addig  $> 140 \text{ g/m}^2$  esetén ez 8,1 vs. 6,6 [Ref.: újabb vizsgálatok szerint ebből a szempontból nem is annyira a szív tömegének nagysága, hanem a kamrafal vastagsága – illetve üregfal aránya – játszik szerepet.]

Holter-monitorozott magas vérnyomásos betegeken a Lown IVb osztályba tartozó ritmuszavarokban a hirtelen szívhalál fellépésének relatív kockázata 17,1 (!). [Ref.: 24 óras vagy annál hosszabb EKG-felvételnél az ES-k óránkénti gyakoriságának kiírása és a ritmuszavarok komplexitásának Lown szerinti besorolása: Lown I, II., IIIa; Lown IIIb., IVa és IVb; Lown V., intermittáló pitvarremegés.]

A hipertóniásokon kimutatható QT-diszperzió és a kamrai tachycardiák kialakulása, illetve a hirtelen szívhalál fellépése között összefüggés áll fenn. [Ref.: fogalomzavar (!), ugyanis normális idejű QT-diszperzió előfordulása egészséges szívűeken természetes jelenség: a 12 elvezetéses nyugalmi EKG egyes elvezetéseiben (egy és ugyanazon szív ciklusban mérve!) a maximális és a minimális QT-intervallumok különbségét hívjuk QT-diszperzióknak, amely normális körülmények között nem haladhatja meg az 50 (legfeljebb 60) ms-ot; 60 ms fölött azonban a hirtelen szívhalál viszonylagos kockázata 1,8-szorosára, 80 ms felett 4,43-szorosára nő.]

A coronariakeringés (akár átmeneti) rosszabbodása (EKG, tallium-szívizomszcintigráfia) segíti a (rosszindulatú) kamrai ritmuszavarok kifejlődését, illetve a hirtelen szívhalál kockázatát fokozza.

Artériás hipertóniában a szívizomfunkció romlásának mértéke szoros összefüggést mutat a kamrai tachycardiák incidenciájával.

Magasvérnyomás-betegségben a kamrai későpotenciálok előfordulási gyakorisága 10% körül van, kamrai tachycardiában ez 66%. [Ref.: Későpo-

tenciálnak a QRS után 40 ms-on belül fellépő 25 mikrovoltnál kisebb amplitúdójú hullámokat nevezzük; oka a myocardium elektromos instabilitása; prediktivitása alacsony, vagyis mind a hirtelen halálra, mind a kamrai tachycardiára önmagában csak kis valószínűséggel utal; viszont magas az érzékenység, azaz ventricularis tachycardiában megelőzően csaknem mindig kimutatható.]

Állatkísérletekben a hipertónia kauszális terápiája a kamraizomzat hipertrófiájának regresszióját, a myocardium kóros elektrofiziológiai viszonyainak normalizálódását, a ritmuszavarok megszűnését indukálta. A klinikumban még hiányoznak az ilyen irányú prospektív kontrollált tanulmányok.

[Ref.: Mivel azonban bizonyított, hogy hipertenzív szívbetegségben – a kamrai tachycardiát, illetve a hirtelen szívhalált tekintve – a balkamra-hipertrófia független rizikótényező, a hipertónia optimális kezelése – a balkamra-hipertrófia regrediálása révén – védhet a malignus ventricularis tachycardiáktól és így a hirtelen szívhaláltól.]

Fischer Tamás dr.

## Toxikománia

**Aminorex elvezeti használata és a pulmonalis hypertonia.** Gaine, S. P. és mtsai (John Hopkins Univ., Baltimore): Chest, 2000, 118, 1496.

Az autoszomális domináns pulmonalis hypertensio (ph) családon belüli halmozódást mutat, ez a primer esetek mintegy 15%-a. A sporadikus ph-esetek magyarázata gyakrabban valamely anyag mellékhatása: kokain, anorexiigén anyagok (aminorex), ezek eufóriát okozó származékai, amilyen a 4-metilaminorex („U-4-E-uh” vagy „ice”), az L-triptofán. Az aminorex a 70-es években a német nyelvterületen okozott primer ph-„járványt”, az USA-ban nem volt engedélyezett szer. Az illegális manufaktúrák azonban előállítanak ilyen anyagokat.

Három fiatal, 39, 32 és 28 éves, családi kapcsolatban lévő pennsylvaniai farmerkedő személyen diagnosztizáltak primer ph-t. A kémiai analízis alapján felmerült gyanút a drogellenes nyomozók lelete igazolta: a farmon mintegy 10 kilónyi amfetamin-analóg 4-metilaminoretet találtak. A betegek bevallották ennek fogyasztását.

A metamfetamin („crank”) alternatívája ez a szer, „speed-like” hatása miatt szívják a recept nélkül kapható fenilpropranolaminból könnyen előállítható sósavas sóját.

A halmozottan előforduló, családi primer pulmonalis hypertonia is lehet élvezeti drogabúzus következménye.

Apor Péter dr.

## Traumatológia

**Kerékpárosok súlyos fejsérüléseinek trendje Angliában.** Cook, A., Sheikh, A. (Dept. Primary Health Care and General Practice Imp. College School Med. London): *BMJ*, 2000, 321, 1055.

A kerékpározás kedvező egészségi és környezeti hatását mind jobban értékelik, így a kormányok is támogatták az Egyesült Királyságban. A kockázatok közül azonban különösen a fejsérülés jelentős, így felmerült a védősínek hatékonyságának kérdése, különösen felnőtteken.

Ezért a kórházak statisztikai adatai alapján megvizsgálták, hogy 1991–1995 között a sisakviselés gyakoribbá válásával, hogyan alakult a súlyosabb fejsérültek (ICD-9, 800–801 és 850–854) aránya a kerékpárbaleset szenvedettek között.

A 12,6 millió sürgős ellátásra jelentkezett között 35 000 (2,8%) volt kerékpárbaleset áldozata. Ezek 34%-ában kórisméztek fejsérülést (11 985 eset). E sérült kerékpárosok 1%-a halt meg (121), 7531 volt 16 évesnél fiatalabb. A kerékpárbalesetek száma a 4 év alatt nem változott, a fejsérültek aránya azonban 12%-kal csökkent. Három korcsoportban vizsgálva: 10 év alatt a csökkenés 9%, 10–16 év között 11%, felnőtteken 13% volt. Az időszak alatt a sisak viselése mind gyakoribbá vált.

Így egy ausztráliai vizsgálat eredményével egyezően, úgy ítélik, hogy a sisakviselés nemcsak gyermekeken, de felnőtteken is hatékony a fejsérülések arányának csökkentésében.

Kazár György dr.

**Többszörös sérültek elnézett sérülései.** Buduhan, G., McRitchie, D. M. (Dept. Surg. and Centre Trauma Res. St. Michel Univ. Toronto): *J. Trauma*, 2000, 49, 600–605.

A többszörös sérültek ellátásában az első vizsgálat az életet fenyegető sérülések elhárítására irányul, a továbbiakban algoritmus szerint történik a részletes vizsgálat. Ennek ellenére szükség lehet terciér-vizsgálatra is.

A szerzők egy kanadai I. szintű traumaközpontban két éves anyagukon retrospektíve vizsgálták 567, többszörösen sérült adatait és 46 esetben (8,1%) találtak 63 elnézett sérülést. Az elnézett sérülések 1/9-e már a kórházból távozás után került felismerésre.

Ezek a sérültek a többinél súlyosabban (ISS) voltak, alacsonyabb Glasgow-kómaskála-értékkel. A helyes kórisme átlagosan kéthetes késedelmet szenvedett. Az elnézett sérülések harmada a végtagokon, közel harmada a fejen következett be. Úgy ítélik, hogy az esetek felében a kórismezés elmaradása alaposabb klinikai (illetve röntgen-) vizsgálattal elkerülhető lett volna.

A késedelmes felismerésnek hét esetben volt jelentősége, ezek közül 5 elkerülhető lett volna. Egy esetben végződött a sérült halálával.

Kazár György dr.

## Trópusi medicina

**Atovaquone proguanil vagy chloroquin-proguanil alkalmazása nem immunis utazók malária-profilaxisára: randomizált, kettősvak tanulmány.** Høgh, B. és mtsai (Malarone Publication Coordinator, Room 50-35058, Glaxo Wellcome Inc., 5 Moore Drive, Research Triangle Park, NC 27709, USA): *Lancet*, 2000, 356, 1888–1894.

A malária a nemzetközi utazások egyik egyre nagyobb veszélye. Növekedik a behurcolt esetek száma, mind kiterjedtebb a kórokozó gyógyszer-rezisztenciája. A viszonylag ártalmatlan chloroquin (*chl*) ma már alig használ-

ható megelőzésre, a mefloquin alkalmazását pedig – kellő hatékonysága mellett – számos mellékhatás korlátozza. A jelenleg is kiterjedten alkalmazott chloroquin-proguanil (*chlq+prgl*) kombináció effektusa ugyan jobb, mint a *chl* önmagában, de a mefloquin biztonságát nem éri el. Korábbi vizsgálatokban az atovaquon-proguanil (*atvq+prgl*) kombináció, endemiás területen élők között 98%-ban volt hatásos a *Plasmodium falciparum*-fertőzés ellen, a mellékhatások jelentéktelenek voltak. A maláriás területre utazó, „nem immunis” egyének védelméről azonban nincsenek adatok.

„Non-immunis” utazókból jórészt azonos összetételű két csoportot állítottak fel, az egyikben *chlq+prgl*, a másikban *atvq+prgl* (*Melarcon*, Glaxo Wellcome) profilaxist alkalmaztak. Mindkét csoporthoz placebokontrollt is soroltak. Az 1083 részt vevő átlag 2,5 hetet töltött endemiás területen, többségük Afrikában. Panaszok, általában enyhe gastrointestinalis tünetek, az *atvq+prgl* csoportban 58, a *chlq+prgl* kezeltek között pedig 64%-ban jelentkeztek. A placebokontrollt azt is mutatta, hogy a panaszok csak 11, illetve 13%-ban függték össze a kemoprofilatikum-kezeléssel, jóval kedvezőbbek az arányok (7, illetve 11%) a közepes és a súlyosabb reakciók vonatkozásában. A laboratóriumi vizsgálat a *chlq+prgl* csoportban 3 *P. falciparum*- és 1 esetben pedig *P. ovale*-fertőzést mutatott ki, minden klinikai előzmény nélkül. Az *atvq+prgl* csoportban maláriafertőzésre utaló jeleket nem találtak.

Bár ez a vizsgálat elsősorban a két kombináció mellékhatásainak összehasonlítására irányult, az eredményekből megállapítható, hogy az *atvq+prgl* kombináció nem csupán e téren, hanem a malária megelőzésében is kedvezőbb hatású, mint a korábban általánosan használt *chlq+prgl* profilaxis.

[Ref.: Az atovaquont, hydroxynaphtho-quinon, korábban a *Pneumocystis carinii* elleni szerként alkalmazták, napjainkban a babesiosis kezelésére, de főleg a gyógyszerrezisztens *P. falciparum*-fertőzés megelőzésére használják.]

Budai József 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

### A coeliakia napjainkban kérdésköréhez

T. Szerkesztőség! Az Orv. Hetil., 2000, 48. számában jelent meg Juhász M. dr. és mtsai: „A coeliakia napjainkban: a ...” c. közleménye. A gluténszenzitív enteropathia (GSEP) nem ritka megbetegedés, klinikai megjelenése változatos, patogenezise egyre inkább feltárásra kerül. Mindezek alapján a dolgozat széles körű érdeklődésre tarthat számot. Ezt az érdeklődést az alapos, színvonalas, kiváló stílusban megírt szöveg ki is elégíti. A genius loci átjárja a sorokat és sorközöket egyaránt. Az így feldolgozott témához néhány, főként elméleti jellegű megjegyzés fűzhető csupán.

1. Az ún. mucosa-asszociált lymphoid szövet (MALT) sajátos felépítésével, funkciójával a nemzetközi irodalom részletesen foglalkozik. A bél-asszociált lymphoid szövet (GALT) szerkezetével, élettani, patológiai szerepével kapcsolatban érdemes néhány alapvető adatot megemlíteni. Ezen ismeretek nélkül a „gyulladásos” bélbetegségek, a GSEP kialakulása, kórismézése, terápiája alig érthető meg. A GALT szisztéma elemei a lument bélelő epitheliumban, az ún. M-sejt areákban, a lamina propriaiban, a Peyerközpontokban, az appendixben helyezkednek el. A rendszer működése pontosan összehangolt, biztosítja az élettani szerep hibátlan betöltését. A teljes mucosalis felszín felnőtt emberben kb. 400 m<sup>2</sup>-t tesz ki. A GALT-ban az intraepithelialis lymphocyták (IELy) döntő többsége CD8+ T-lymphocyták, kisebb számban macrophag (Ma) elemek találhatóak. A lamina propria meghatározó sejtípusai az ún. myofibroblastok, T-lymphocyták, macrophagok, plazmasejtek. A CD4+ T-lymphocyták döntő részben aktivált állapotban vannak, az INF $\gamma$ -termelés kb. tízszer akkora, mint az IL-4-termelés. Ez tehát kifejezett Th1 típusú dominanciát jelez. Enteritis regionalis, valamint *Helicobacter pylori*-infekció esetében egyértelműen a Th1 típusú immunválasz dominanciája a jellemző. GSEP-ben a Th1 típusú válasz dominanciája nem ennyire következetes, Th0 típusú citokinválasz is lehetséges. Különleges az immunválasz

jellege a B-lymphocyták részéről is. A mucosalis felszínen 24 óra alatt átjutó polimer IgA (szekretoros komponens és J-lánc) mennyisége nagyobb, mint a totális szervezeti IgG-produkció. Sajátos jelenség, hogy a bélrendszer proximális és distalis szakaszain más-más az IgA1 és IgA2, valamint az IgG1, IgG2, IgG3 alosztályok megoszlása, koncentrációja. Ennek hátterében a TGF $\beta$  és a VIP is fontos szerepet kapnak a szokásos citokinek mellett. Ez a nagyon vázlatos összefoglalás is alátámasztja a GALT különleges szerepét a veleszületett, adaptív immunválaszban és a szervezeti tolerancia regulációjában (1, 3).

2. A CD4+ T-lymphocyták számára bemutatott antigénszerkezetek citokinek termelődését indukálják. A Th1 és Th2 típusú válasz keletkezése azonban szinkron nem valószínű. Az azonban valóban lehetséges, hogy egy krónikus folyamatban, annak különböző fázisaiban változó Th0, Th1 vagy Th2 típusú válaszdominancia észlelhető. A Th1 típusú választ az IL-2, TNF $\gamma$  és TNF $\beta$  citokinek jellemzik (5).

3. Szó esik a CTLA-4 gén esetleges patogenetikai szerepéről GSEP-ben. A B7-1 (CD80) és B7-2 (CD86) szerkezetek az antigénprezentáló B-lymphocyták felszínén találhatók, míg a CD28 konstitutív T-lymphocyták membránstruktúra, a homológ CTLA-4 pedig az aktivált T-lymphocyták felszínén jelenik meg átmenetileg. Az antigén + HLA-II komplex kapcsolódása a TcR-ral az első inger az immunválasz beindításában. A T-lymphocyták aktivációhoz azonban egy második inger, ún. kostimuláció szükséges. Ezt teszi lehetővé a B7-CD28 / CTLA-4 kötődés. A kapcsolódás után a CD28 aktivitás átmenetileg csökken, míg a CTLA-4 aktivitás jelentősen fokozódik. Ezek a történések alapvetően befolyásolják az immunválasz alakulását, a tolerancia létrejöttét. Így magyarázható az autoimmun folyamatokat befolyásoló szerepük (2).

4. A szövegben „társultan fennálló IgA-deficienciáról” olvashatunk. A 3. táblázat szerint a szelektív IgA-hiány és a GSEP között bizonyított kapcsolat van. Arról azonban nem esik szó, hogy melyik folyamat a „korábbi”, melyik „társul” a másikkal. Más szóval congenitalis vagy szerzett IgA-defi-

cienciáról van szó? Bár nincsenek igazán megbízható, alapos felmérések, mégis azt mondhatjuk, hogy a congenitalis IgA-deficiencia előfordulása a populációban 0,6–0,7%-os lehet. GSEP-ben az IgA-hiány előfordulását a szöveg 3–10%-ra teszi, ami kb. tízszeres halmozódást jelent. Ezen arány, valamint az IgA megkülönböztetett fontosságára vonatkozó élettani és patológiai megfigyelések alapján elfogadható az a feltételezés, hogy a congenitalis IgA-deficiencia kedvező teretpet teremt a GSEP kialakulása számára. Nagyon fontos lenne a GSEP-ban szenvedő betegek körében jelentős számú, ilyen irányú vizsgálatok végzése és közkinccsé tétele. Ez adhatna megfelelőbb választ erre a fontos kérdésre, továbbá arra, hogy kimutatható-e változás az IgA1 és IgA2, valamint az IgG alosztályoknak az életanittól esetlegesen eltérő megoszlására, előfordulására vonatkozóan (5).

5. Az osteoporosis előfordulását, lehetséges okait összefoglalják a szerzők. Az említettek túl, azokkal karöltve az osteoporosis kialakulásában az inflammatorikus citokinek (TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6) is közreműködnek. Az IL-6 az osteoblastogenesisre is hatással van, fő szerepe mégis az osteoclastogenesisben jelölhető meg (4).

**IRODALOM:** 1. Brandtzaeg, P., Baekkevold, E. S., Arstad, N. és mtsai: Regional specialization in the mucosal immune system: what happens in the microcompartment? *Immunol. Today*, 1999, 20, 141–151. – 2. Lenschow, D. J., Walunas, T. L., Bluestone, J. A.: CD28/B7 system of T cell costimulation. *Ann. Rev. Immunol.*, 1996, 14, 233–258. – 3. MacDonald, T. T., Bajaj-Elliott, M., Pender, S. L. F.: T cells orchestrate intestinal mucosal shape and integrity. *Immunol. Today*, 1999, 20, 505–510. – 4. Papanicolaou, D. A., Wilder, R. L., Manolagas, S. C. és mtsai: The pathophysiologic roles of Interleukin-6 in human disease. *Ann. Int. Med.*, 1998, 28, 127–137. – 5. Wolf, H. M., Hauber, I., Gulle, H. és mtsai: Anti-inflammatory properties of human serum IgA: induction of IL-1 receptor antagonist, and Fc $\gamma$ R (CD89) – mediated down-regulation of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) and IL-6 in human monocytes. *Clin. Exp. Immunol.*, 1996, 105, 537–543.

Jakab Lajos dr.

T. Szerkesztőség! Tisztelettel köszönjük a hozzászóló elismerő szavait és értékes elméleti kiegészítéseit.

A 4. pontban felvetett kérdésekre az alábbiakban szeretnénk reagálni. Az általánosan elfogadott irodalmi adatok szerint a szelektív IgA-hiány

prevalenciája az átlagnépességben 0,14%–0,2% (1:700, 1:500), glutén-szenzitív enteropathiában (GSE) 2,6% (2), azaz GSE-ban mintegy 10–15-szer gyakoribb ez az állapot (1). Jelenleg nem dönthető el egyértelműen, hogy e halmozott társulás hátterében congenitalis vagy szerzett predisponáló tényezők játszanak vezető szerepet. *Clerici és mtsai* kimutatták, hogy IgA-hiányos betegekben a gluténintolerancia kialakulásában egyes HLA-fenotípusok (B8, DR3, DR7, DQW2) jelenléte, ún. triggerelő funkciót tölthet be (3). A GSE manifesztálódásában azonban nem elhanyagolható a táplálékkal bejutott antigének kiszűrésének (szerzetten) csökkent hatékonysága miatt teret nyerő kóros immunfolyamatok szerepe sem. A mindennapi klinikai gyakorlatban a fenti ismereteknek két fontos vonzata is van. Szelektív IgA-hiányban a GSE diagnosztizálására, szűrésére használatos IgA alapú endomysium-ellenes antitest (EMA)-vizsgálat nem alkalmas, helyette IgG<sub>1</sub>-EMA, illetve újabbban az IgG típusú szöveti transzglutamináz-ellenes antitest kimutatását ajánlják. Megfigyelték továbbá, hogy IgA-hiány esetén lényegesen gyakoribb a GSE ún. silent típusa, ezért az IgA-hiányos betegeket kötelező GSE irányába szűrni: a szűrés eszköze változatlanul a vékonybél-biopszia – egyes munkacsoportok csak nagyiterű antigliadin-ellenes antitest (AGA) és szelektív IgA-hiány együttes fennállásakor javasolják a biopsziavétel rutinszerű elvégzését (4).

**IRODALOM:** 1. *Cataldo, F., Lio, D., Marino, V. és mtsai:* IgG<sub>1</sub> antiendomysium and IgG antitissue transglutaminase (anti-tTG) antibodies in coeliac patients with selective IgA deficiency. *Gut*, 2000, 47, 366–369. – 2. *Cataldo, F., Marino, V., Ventura, A. és mtsai:* Prevalence and clinical features of selective immunoglobulin A deficiency in coeliac disease: an Italian multicentre study. *Gut*, 1998, 42, 362–365. – 3. *Clerici, N., Fernandez, M., Saiz, I. és mtsai:* Human leukocyte antigen alleles and haplotypes associated with selective immunoglobulin A deficiency in Spanish paediatric patients. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1993, 16, 381–386. – 4. *Lock, R. J., Unsworth, D. J.:* Identifying immunoglobulin-A-deficient children and adults does not necessarily help the serologic diagnosis of coeliac disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1999, 28, 81–83.

Juhász Márk dr.

## Az epehólyag rendellenes elhelyezkedése

*T. Szerkesztőség!* Az epehólyag rendellenes elhelyezkedéséből fakadó diagnosztikai és terápiás nehézségek általánosan ismertek, ritka előfordulásuk miatt azonban nem mindig veszik számba e lehetőséget a cholelithiasis diagnosztikája és kezelése során. Az epehólyag-ectopia ismerete a modern diagnosztikai módszereket és a cholelithiasis minimális invazív sebészeti eljárásait alkalmazók számára egyaránt jelentős. *Whitaker* (7) már 1937-ben leírta azon lehetőséget, amikor a kiscseplesz nem áll meg a foramen epiploicum Winslowinál, hanem a máj jobb oldali lebenyén az epehólyag felett továbbhaladva distalis végével a nyombélt követően a haránt vastagbélhez tapadva elfedheti az epehólyagot. A cholelithiasis diagnosztikájával és sebészeti kezelésével foglalkozó irodalomban a különböző epehólyag-ectopia lehetőségeinek ismertetése során (1–5, 8) hasonló tapasztalatról nem számoltak be.

A megfelelő műtéti eljárás kiválasztásához és a műtéti terv kialakításához az epeutak patológiai állapotainak, így az epehólyag rendellenes elhelyezkedésének műtét előtti ismerete nélkülözhetetlen. Amennyiben pedig műtét során derül fény az epehólyag rendellenes elhelyezkedésére, a sebésznek ismernie kell a különböző lehetőségeket ahhoz, hogy a cholecystectomiát korrekt módon elvégezhesse. E körülmények miatt a különböző rendellenes állapotok ismertetése nem elsősorban a ritka előfordulásuk, hanem diagnosztikai és terápiás konzekvenciák miatt tarthat érdeklődésre számot.

### Esetismertetés

Az 57 éves túltáplált nőbeteget 1995. március 6-án vettük fel osztályunkra, 6 hónapja időnként, a felvétele előtt két nappal szinte folyamatosan jelentkező cholelithiasisra jellemző tünetei miatt. A március 1-jén végzett ultrahangvizsgálat a korábbi vizsgálatokhoz hasonlóan, 14 mm átmérőjű kőreflexet írt le a vékonyfalú epehólyagban. A rutinvizsgálatok elvégzése és egyéb hasúri kórfolyamat kizárása után március 8-án általános érzéstelenítésben, szabály szerint 3,5 cm-es micro-laparotomiás metszéssel (6) hatoltunk a hasüregbe. Az epehólyagot azonban nem találtuk a megszokott helyén. A szokásos műtéti terület Romicro®-szettel, illetve lapocokkal történő feltárásakor azonban feltűnt, hogy a ligamentum hepatoduodenale a normális anatómiai szituációtól eltérően a máj jobb oldali lebenyének zsi-

geri felszínén a VI. szegmentumra terjed, ill. distalis széle a nyombelet elhagyva a mesocolon transversumhoz tapadva folytatódik a flexura hepaticáig. A máj bal oldali lebenyének zsigeri felszínét látóterbe hozva bal oldali epehólyagot sem észleltünk. A foramen epiploicum Winslowi sem volt látóterbe hozható, a lig. falciforme hepatis áttapintásakor követ nem észleltünk és intrahepaticus helyzetű epehólyagra utaló jelet sem láttunk. A micro-laparotomiát 5,9 cm-es modern minilaparotomiára hosszabbítottuk meg, majd a ligamentum hepatoduodenale átátpintva annak jobb oldalra terjedő szakaszán teremtést észleltünk. A ligamentum hepatoduodenale jobb oldali szakaszának behatolása után előbukott a heveny gyulladás jeleit mutató, a syphonba ékelődött követ tartalmazó epehólyag. Az epehólyagból 60 ml zavaros folyadékot szívtunk le, majd antegrád eltávolítottuk. A ductus cysticus 2 cm hosszúságú, szabályosan a jobb oldalon csatlakozott a hepaticus vezetékhez. Az arteria cystica a ductus cysticus felett haladt az epehólyaghoz. E képletek klipelését az epehólyagot eltávolítottuk.

A beteget a műtét utáni 4. napon otthonába bocsátottuk. Szövődménymentesen gyógyult. Az epehólyag kórszövettani vizsgálata (1430/95): Cholecystitis chr., heveny exacerbatio, Cholesterosolus vesicae felleae diagnózist adta.

Az epehólyag rendellenes elhelyezkedése már a XIX. század óta ismert (2). Az epehólyag suprahepaticus (8), a máj jobb oldalán lateralis (8), a ligamentum falciforme hepatis kettőzetében (4), retroperitonealisan a gerincoszlop, illetve a v. cava inferior mentén, a vese mögött (5), a medencében (3), sőt a bőr alatti kötőszövetek között (1) is elhelyezkedhet. A bal oldali epehólyag (2) aránylag gyakoribb és az epehólyag-ectopia mellett egyéb fejlődési rendellenességeit is leírták. Az általunk észlelt rendellenes helyzettel korábban nem talákoztunk és hasonló irodalmi közlést sem találtunk.

Az ultrahangvizsgálat egyszerű, biztonságos, gyors és olcsó módszer az epehólyag vizsgálatára és lehetőséget kínál az epehólyag rendellenes helyzetének felismerésére (5). Amennyiben az ultrahangvizsgálat során az epehólyag nem látható a normális helyén, ectopia lehetőségére is gondolni kell (3). Az általunk észlelt helyzetet, korábbi hasonló közlés hiánya mellett elsősorban, azért hoztuk nyilvánosságra, hogy a cholelithiasis diagnosztikájával és sebészetiével foglalkozó kollégáinkkal osszuk meg tapasztalatainkat.

**IRODALOM:** 1. *Bullard, R. W.:* Subcutaneous or extraperitoneal gallbladder. A report of an unusual case. *JAMA*, 1945, 129, 949. – 2. *Gross, R. E.:* Congenital

anomalies of the gallbladder. Arch. Surg., 1936, 32, 131-162. - 3. Meilstrup, J. W., Hopper, K. D., Thieme, G. A.: Imaging of gallbladder variants. AJR, 1991, 157, 1205-1208. - 4. Nelson, P. A., Schmitz, R. L., Pernke, S.: Anomalous position of the gallbladder within the falciform ligament. AMA Arch. Surg., 1953, 66, 679-681. - 5. Pradeep, V. M., Ramachandran, K., Sa-

sielharan, K.: Anomalous position of the gallbladder: ultrasonographic and scintigraphic demonstration in four cases. In. Clin. Ultrasound., 1992, 20, 593-597. - 6. Rozsos I., Ferenczy J., Rozsos T.: Micro-laparotomiában végzett cholecystectomy műtéttana. Magy. Seb., 1994, 47, 349-357. - 7. Whitaker, L. R.: Congenital adhesions of the gallbladder. Ann. Int. Med., 1937,

11, 379-386. - 8. Youngwirth, L. D., Peters, J. C., Perry, M. C.: The suprahepatic gallbladder. Radiology, 1983, 149, 57-58.

Rozsos István dr.,  
Orbán Péter dr.,  
Ferenczy József dr.  
és Vincze Károly dr.

## BESZÁMOLÓK

### Az EuroCare Magyarország Egészségügyi Szolgáltató Rt. megszerezte az ISO 9001 minőségbiztosítási tanúsítványt

Az EuroCare Magyarország Egészségügyi Szolgáltató Rt. a hazai dialízis-szolgáltatók közül elsőként megszerezte az ISO 9001 minőségbiztosítási tanúsítványt. Az EuroCare Rt. minőségbiztosítási rendszerének szabvány szerinti megfelelőségét független tanúsító szervezet, a TÜV Österreich vizsgálta és állapította meg 2000 novemberében, így jelenleg a nefrológiai szolgáltatók közül a cég egyedül működött az 1997. évi CLIV. számú törvény által előírt belső minőségügyi rendszert.

Az EuroCare Magyarország Egészségügyi Szolgáltató Rt. hazánk első magán egészségügyi cége 2000-ben, 10 éves fennállásakor - a hazai dialízis-szolgáltató cégek közül elsőként - megkapta az ISO 9001 minőségbiztosítási tanúsítványt.

A minőségbiztosítási tanúsítványban előírt követelmények betartásával és ellenőrzésével megvalósul az EuroCare Rt. legfőbb célkitűzése: a szak-

mai és gazdasági lehetőségek, valamint a szolgáltatást igénybevevők elvárásainak figyelembevételével a betegellátás minőségének nemzetközi normákhoz való igazítása, a terápiás folyamatok hatékonyságának és eredményességének fokozása, ami a betegek folyamatosan javuló életkilátásának és életminőségének garanciája.

Az EuroCare Rt. 1989-ben Magyarországon elsőként kezdte meg egy magán egészségügyi létesítmény, a budapesti Tétényi úti - ma Szent Imre - Kórház területén jelenleg is működő dialízisközpont építését. Az ott elért eredmények figyelembevételével dolgozta ki Fabók József, az EuroCare Rt. igazgatója a nefrológiai hálózat koncepcióját.

A magánműködtetésű országos nefrológiai hálózat kialakításának és teljes stratégiájának elkészítése után, 1990-ben kezdődött el a rendszer megvalósítása, amelyre a cég akkori tulajdonosától Fabók József kapott megbízást.

A kórházakkal és tulajdonosaikkal, vagyis az önkormányzatokkal a kidolgozott koncepció alapján megkötött szerződésekben az EuroCare Rt. 99 évre vállalta, hogy az érintett regionális területeken, azaz a megyékben - az állami egészségüggyel közösen - biztosítja a nefrológiai betegellátást. Az

EuroCare Rt. minden esetben figyelembe veszi és betartja az adott régióra vonatkozó orvosszakmai programban leírt követelményeket, amelyek elérik a nyugat-európai színvonalat.

A cég azt az orvosszakmai koncepciót részesíti előnyben, ahol a nefrológiai szűrés és gondozás, a dialíziskezelés, valamint a nefrológiai osztály egy egységként, elválaszthatatlanul egy orvosszakmai irányítással végzi a gyógyító tevékenységet.

Az EuroCare Rt. szerződéses kötelezettséget vállalt arra is, hogy a működtetésre átvett, az első lépésben felújított és korszerűsített műveseállomások helyett - megfelelő kezelésszám elérését követően - második lépésként új dialízisközpontot, illetve nefrológiai centrumot épít fővállalkozásában. Ez alapján a hálózat létrejötté óta a cég több mint 4 milliárd forintot fordított új dialízisközpontok létesítésére, illetve az orvostechnika fejlesztésére, továbbá létrehozta saját gyáregységét, valamint gyártmányfejlesztői csoportját, amelyek az anyacéggel - az évi többmilliárd márkás forgalmat bonyolító B. BRAUN konszernnel - együttműködve garantálják a mindenkor legmagasabb szintű orvostechológiát. További információk: Horn Péter hálózati fősztályvezető (06-1) 326-3863

### Helyreigazítás

Az Orvosi Hetilap 2001, 142, 533-535. oldalán jelent meg Fischer Tamás dr.: Antikoaguláns kezelés pitvarremegésben: A nonvalvularis pitvarfibrilláció thromboemboliás szövődményeinek megelőzése alvadásgátló terápiával című referátuma. A referátum 2. bekezdésében a nonvascularis kifejezés helyesen nonvalvularis.

A hibáért a szerző és az olvasók szíves elnézését kérjük.

Szerkesztőség

## MEGJELENT

### BMJ

2001. évi 1. szám

*Melissa A. McDiarmid:* A gyengített urán közegészségügyi jelentősége

*Steven A. White, Michael L. Nicholson, Bernhard J. Hering:* Szigetsejt-átültetés: új lehetőség a diabetes kezelésében?

*Nigel Beeley, Abi Berger:* Korszakváltás a gyógyszerkutatásban

*Hannu W. Hausen:* Fluorozott ivóvíz, fogak és törések

*Wolfgang Koenig:* Szívbetegség és gyulladáshoz való reakció

*John A. Spencer:* A medence MR-vizsgálata  
*George Geroulakos:* Légi utak és vénás thromboembolia

Kártérítés az özvegynek – A mammográfia nem eredményesebb a fizikális vizsgálatnál – Az acetilszalicilsav hasznos primer prevenció szer – Kolera Dél-Afrikában – Csökken a meningitis C-megbetegedések száma – Pókméreggel a pitvarfibrilláció megelőzésére – Az Egyesült Államokban szigorítják a szivacsos agysorvadás elleni védelmet – A chlamydia-fertőzés növeli a cervixrák kockázatát – Kövérség és mütét

– Újszülöttek szívmonitorozással kimutatható fertőzése – Az MMR védőoltás biztonságossága – Megszületett az első, genetikailag módosított majom – Egyre több bizonyíték szól a mobiltelefonok biztonságossága mellett

*T. W. Meade, P. J. Brennan, MRG General Practice Research Framework:* Acetilszalicilsav primer prevencióként: kinek lehet leginkább előnyös?

*W. R. Keatinge, G. G. Donaldson, Elvira Gordioli, M. Martinelli, A. E. Kunst, J. P. Mackenbach, S. Nayha, I. Vuori:* A meleggel összefüggő mortalitás Európa melegebb és hidegebb vidékein

*Grace M. Egeland, Rolv Skjaerven, Lorentz M. Irgens:* Gestációs diabetes: az érintettek születési jellemzőinek populációsintú vizsgálata

*A. E. Rogers, J. M. Addington-Hall, A. J. Abernethy, A. S. M. McCoy, G. Bulpitt, A. J. S. Goats, J. S. R. Gibbs:* A krónikus szívelégtelenségben szenvedők tájékozottsága és a betegek kommunikációs problémái: kvalitatív vizsgálat

*William F. Garman, Lesley A. Wallace, Jacqueline Walker, Sheena McIntyre, Ahilya Noone, Peter Christie, James Millan, James D. Douglas:* Az influenzajárvány naprakész virológiai követése a családorvosi gyakorlatban

*Ajay Manhapra, Steven Borzak:* Rendszeres összefoglaló. Az instabil angina kezelése

*Gord Gubitz, Peter Sandercock:* Rendszeres összefoglaló. Az ischaemiás stroke megelőzése

*Nicholas Spittle, Anthony McCluskey:* Tanulmányos esetek. Tracheostenosis intubálás után

*Sian A. Thompson, John S. Duncan, Shelagh J. M. Smith:* Tanulmányos esetek. Pánikrohamot utánzó parciális görcsrohamok

*K. McPherson, G. M. Steel, J. M. Dixon:* ABC könyvek. Emlőbetegségek. Emlőrák-epidemiológia, kockázati tényezők, genetikai háttér

*Indraneel Mittra, Michael Baum, Hazel Thornton, Joan Houghton:* Elfogadható alternatívája-e a klinikai emlővizsgálat a mammográfiás szűrésnek?

*Richard F. Hellen, Annette J. Dobson:* Statisztikai jegyzetek. Hatás a betegségre és a populációra, a kockázat és a hatás populációra vonatkoztatott két mértékszám

*Richard Smith:* Hogyan tartsunk rossz előadást?

*Tudomány és a média • Személyes vélemény*

Magukra hagyva • Hangok Miért járnak a felnőttek dolgozni?

A reggeli és a véletlen besorolásos vizsgálatok

Nem egyszerű torokfájás  
Kötéltánc segít és hátráltatás között  
Azt írta az újság

## Érbetegségek

2000. évi 4. szám

*Dr. Kaliszky Péter, dr. Gyurkovics Endre, dr. Regáli László, dr. Molnár Zsuzsanna:* Az alsó végtag embolektómiája, trombotómiája során végzett primer rekonstrukciók és ezt követő reoperációk

*Dr. Litauszky Krisztina, dr. Olvasztó Sándor, dr. Rác Tibor, dr. Kosztyu László, dr. Tóth Csaba:* Leriche syndroma és zsigeri artériás kompresszió együttes kezelési stratégiája

*Dr. Keresztury Gábor:* Az endovaszkuláris aneurysmasebészet kezdeti nehézségei és aktuális problémái (I. rész)

*Dr. Bihari Imre, dr. Tomcsányi István:* Tanácsok tudományos közlemény megírásához

## Magyar Nőorvosok Lapja

2001. évi 1. szám

*Viski Sándor dr., Pál Attila dr., Bagaméry Krisztina dr., Resch Béla dr., Kovács László dr.:* Alacsony dózisú antiprogesztágen (RU 486) hatása a nők fogamzóképeségére

*Zatik János dr., Aranyosi János dr., Molnár Csilla dr., Major Tamás dr., Mihálka László dr., Fülesdi Béla dr.:* Az anyai cerebrális vérátáramlás és cerebrovasculáris reaktivitás vizsgálata a nem terhes és egészséges terhes nőkben transcranialis Dopplerrel

*Tamási Ferenc dr., Weidner András dr., Bagdány Sándor dr.:* Nem terhes és terhes nők bakteriális vaginosisának lokális Clindamycin (Dalacin) kezelésével szerzett tapasztalatok

*Turay András dr., Kneffel Pál dr., Horváth Boldizsár dr.:* A gesztációs diabetes mellitus szűrése, szakgondozása és a terhességek kimenetele ellátási területünkön

*Fülöp Vilmos dr., Végh György dr., Cseh Imre dr., Mok Sámuel C. dr., Berkowitz Ross S. dr., Páldi-Haris Piroska, Doszpod József dr., Földi János dr.:* A hóshock fehérje – 27 kifejeződése a normál méhlepényben és a choriocarcinomában

*Bátorfi József dr., Hajdú Krisztina dr.:* Középidős vetélésindukció laminaria és intravénás sulproston alkalmazásával

*Földesi Imre dr., Meinert Breckwoldt dr., Joseph Neulen dr.:* A rekombináns humán luteinizáló hormon és choriogonadotrop hormon hatásai a humán granulózasejtek ösztadiol bioszintézisére: az androgének szerepének vizsgálata a bazális és gonadotropin-függő ösztrogén termelésében

*Bán Zoltán dr., Tóth-Pál Ernő dr., Papp Csaba dr., Oroszné Nagy Judit, Lotz Tamás dr., Nagy Bálint dr., Papp Zoltán dr.:* A számfelletti chromosomaszerelvény eredetének molekuláris genetikai bizonyítása triploidiaiban

*Varga Péter dr., Ruzicska Zsolt dr., Bódis József dr.:* A Misgav Ladach (Stark) császármetszés összehasonlító értékelése a hagyományos alsó medián behatolással és a Pfannenstiel szerint végzett császármetszéssel

*Borsos Antal dr.:* Hüvelyképző műtétek  
*Farkasinszky Tibor dr., Forgács Vince dr., Somogyi Lajos dr.:* HELLP syndroma öt eset kapcsán

*Kazy Zoltán dr., Csömör Sándor jr. dr., Hamar Ottó dr.:* Petefészekrák, család, utódvállalás

## Medicus Universalis

2001. évi 1. szám

*Dr. Barna István–Dr. De Châtel Rudolf:* A magasvérnyomás betegség gyógyszeres kezelése

*Dr. Végh Mária–Dr. Nagy Lajos:* Családorvostan: Új kötelező diszciplína a Pécsi Tudományegyetemen

*Dr. Simay Attila:* Kardiiovaszkuláris megbetegedések és rizikófaktorok összefüggéseinek vizsgálata egy háziiorvosi praxisban

*Dr. Tóth Szabolcs–Dr. Ádám Ágnes:* Húgysavszint – köszvény. Etiológia és rizikófaktorok egy praxis teljes analízise kapcsán

*Dr. Torzsa Péter:* Nem gyógyszeres kezelés hatékonysága a hipertóniás betegek kezelésében a családorvosi gyakorlatban

*Dr. Husz Sándor:* Allergiás bőrbetegségek Cetirizin (Zirtec®) kezelése

*Dr. Uhereczky Gábor:* ETAC: Az atopiás gyermekek korai kezelése, bele tudunk-e szólni az atopiás menetelésbe?

*Dr. Hirschberg Andor:* Rhinoconjunctivitis allergica

*Dr. Janka Zoltán:* A demenciák klinikuma és terápiája

*Dr. Illyés László:* A Nitro-dur transzdermalis nitroglycerin tapasz antianginás hatása stabil angina pectorisban

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

(Bródy)

## Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 2001. február 1. és február 28. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag(ok)		Alkalmazás
		neve	tart.	
Polytar AF sampon	Stiefel	pyrithionum zincicum	0,01 g	bőrbetegségek kezelésére
Polytar gyógsampon	Stiefel	kőszénkátrány	0,01 g	bőrbetegségek kezelésére
Flozet oldat	EGIS	fluoxetinum	20 mg/5 ml	antidepresszáns
Erolin tabletta	EGIS	loratadinum	10 mg	szisztémás antihisztamin
Erolin szirup	EGIS	loratadinum	1 mg/1 ml	szisztémás antihisztamin
Minirin orrspray 2,5 ml	Ferring	desmopressinum	0,1 mg/ml	hormonkészítmény
Minirin orrspray 5 ml	Ferring	desmopressinum	0,1 mg/ml	hormonkészítmény
Doltard 10 mg retard filmtabletta	Nycomed	morphinum	10 mg	opioid fájdalomcsillapító
Doltard 30 mg retard filmtabletta	Nycomed	morphinum	30 mg	opioid fájdalomcsillapító
Doltard 60 mg retard filmtabletta	Nycomed	morphinum	60 mg	opioid fájdalomcsillapító
Doltard 100 mg retard filmtabletta	Nycomed	morphinum	100 mg	opioid fájdalomcsillapító
Tramadol 50 mg pezsgőtabletta	Hexal	tramadolum	50 mg	egyéb opoid készítmény
Minirin 4 mcg/ml injekció	Ferring	desmopressinum	4 mcg/ml	hormonkészítmény
Kardiren 500 mg injekció	Sanofi-Synthelab.	acetylsalicylicum sója	500 mg	antitrombotikum
Metilprednizolon-Human 40 mg por	Human	methylprednisolonum	40 mg	szteroidkészítmény
Metilprednizolon-Human 125 mg por	Human	methylprednisolonum	125 mg	szteroidkészítmény
Metilprednizolon-Human 500 mg por	Human	methylprednisolonum	500 mg	szteroidkészítmény
Metilprednizolon-Human 1 g por	Human	methylprednisolonum	1 g	szteroidkészítmény
Metilprednizolon-Human 5 g por	Human	methylprednisolonum	5 g	szteroidkészítmény
Diclac 75 ID retard tabletta	Hexal	diclofenacum	75 mg	nem szteroid gyulladásgátló szer
Diclac 150 ID retard tabletta	Hexal	diclofenacum	150 mg	nem szteroid gyulladásgátló szer
Tramadol AL 50 kapszula	Aliud	tramadolum	50 mg	egyéb opoid készítmény
Premens 40 mg filmtabletta	Phytotec	extr. agni casti fruct.	20 mg	egyéb nőgyógyászati szer
Tiapridal cseppek	Sanofi-Syntheleb.	tiapridum	139,3 mg	antipszichotikum
Vicetamol pezsgőpor	Gebro	paracetamolum+	500 mg	egyéb fájdalomcsillapító szer
Lomexin 2 % krém	Lab. Fournier	fenticonazolum	2 %	gombaellenes szer
Lomexin 2 % hüvelykrém	Lab. Fournier	fenticonazolum	2 %	gombaellenes szer
Enalapril-Ratiopharm 5 mg tabletta	Ratiopharm	enalaprilum	5 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Enalapril-Ratiopharm 10 mg tabletta	Ratiopharm	enalaprilum	10 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Enalapril-Ratiopharm 20 mg tabletta	Ratiopharm	enalaprilum	20 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Ceftriaxon Torrex 0,5 g por injekcióhoz	Torrex	ceftriaxonum	0,5 g	antibiotikum
Ceftriaxon Torrex 0,5 g por injekcióhoz	Torrex	ceftriaxonum	0,5 g	antibiotikum
Ceftriaxon Torrex 1 g por injekcióhoz	Torrex	ceftriaxonum	1 g	antibiotikum
Ceftriaxon Torrex 2 g por injekcióhoz	Torrex	ceftriaxonum	2 g	antibiotikum
Ceftriaxon Torrex 2 g por infúzióhoz	Torrex	ceftriaxonum	2 g	antibiotikum
Nasivin 0,05 % adagoló orrspray	Merck	oxymetazolinum	0,05 %	lokális orrdéma-csökkentő
Nasivin Sanft 0,05 % adagoló orrspray	Merck	oxymetazolinum	0,05 %	lokális orrdéma-csökkentő
Psilo-Balsam n 1 g/100 g gél	Stada	diphenhydraminum	1 g/100 g	antihisztamin
Stimuloton 50 mg filmtabletta	EGIS	sertralinum	50 mg	antidepresszáns

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

A Szent János Kórház Tudományos Bizottsága és az I. Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztály tudományos ülést rendez „Emésztőszervi motilitászavarok aktuális kérdései” címmel.

Üléseknök: *Prof. Dr. Lonovics István és Székely György dr.*

Időpont: 2001. május 3., 14 óra

Helyszín: Szent János Kórház Auditórium (Budapest, XII., Diósárok 1.)

Program: „Emésztőszervi motilitászavarok aktuális diagnosztikus és terápiás kérdései” (*Prof. Dr. Lonovics János*), valamint gasztroenterológiai video-computeres esetbemutatók.

Minden érdeklődőt szívesen látunk.

### Meghívó

A Táplálkozási Fórum 2001. május 15-én (kedden) délelőtt 10 órakor a Magyar Tudományos Akadémián (1051 Budapest, Roosevelt tér 9.) rendez meg VII. Tudományos Konferenciáját „Táplálkozás és 2. típusú diabetes mellitus. Kezelési lehetőségek” témakörben.

Program:

10.00 Megnyitó

Moderátor: *Prof. Dr. Halmy László*  
I. rész

Üléseknökök: *Prof. Dr. Barna Mária és Prof. Dr. Molnár Dénes*

10.15 *Prof. Dr. Halmos Tamás:*

A diabetes mellitus szindróma pathomechanizmusa

10.20 *Dr. Zajkás Gábor:* Táplálkozási tényezők a diabetes mellitus kialakulásában

11.05 *Prof. Dr. Romics László:* A diabetes mellitus és dyslipidaemia  
Megbeszélés

II. rész

Üléseknökök: *Prof. Dr. Rigó János és Prof. Dr. Zsinka Ágnes*

12.00 *Dr. Pados Gyula:*

Az elhízás kezelése diabetes mellitusban  
12.25 *Dr. Fövényi József:*

A diabetes mellitus diétás és gyógyszeres kezelése

12.50 *Papp Rita:*

Gyakorlati tanácsok a diabetes diétájában

Megbeszélés

13.30-tól Ebéd

A részvétel ingyenes. Részvételi szándékát kérjük jelezze a 250-8530-as telefonszámon, 2001. május 10-ig.

## II. Budapest Diabetes Symposium

*Novitates in Diabetologia*  
2001. május 25.

Budapest, Thermál Hotel Margitsziget  
Szervező: Országos Korányi Intézet, Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház és az Agria Produkció Kft. együttműködésével

Programigazgató:

*Prof. Dr. Halmos Tamás*

*Prof. Dr. Jermendy György*

Információ, kiállítás: *Molnár Rita*, Agria Produkció Kft., 1113 Budapest, Tas vezér u. 18. M: 30/221-7977, T.: 1/279-1536, F/T.: 1/386-6342

E-mail: [agria@ap.hu](mailto:agria@ap.hu)

<http://www.ap.hu>

Symposium jegy ára: 4000 Ft, ami magában foglalja az ebédet, a kávészüneteket, az előadások látogatását, az előadások írásos anyagát és a kiállítás megtekintését.

Program:

I. rész Prevenció

Üléseknök: *Prof. Dr. Halmos Tamás*

8.30–9.30 Regisztráció, kávészünet

9.30–9.50 *Prof. Dr. Madácsy László:*

Megelőzhető-e az 1-es típusú diabetes?

9.55–10.15 *Prof. Dr. Jermendy György:*

Megelőzhető-e a 2-es típusú diabetes?

10.20–10.40 *Dr. Wittmann István:*

Megelőzhető-e a „végstádiumú” veseelégtelenség?

10.45–11.05 *Prof. Dr. Süveges Ildikó:*

Megelőzhető-e a látásvesztés diabetesben?

11.05–11.20 Diskusszió. Kerekasztal-megbeszélés.

11.20–11.50 Kávészünet

II. rész Új terápiás eljárások

Üléseknök: *Prof. Dr. Jermendy György*

11.50–12.10 *Prof. Dr. Halmos Tamás:*

Meglitinid vegyületek szerepe a 2-es típusú diabetes kezelésében és megelőzésében

12.15–12.35 *Dr. Hídvégi Tibor:*

Thiazolidinedionok szerepe a 2-es típusú diabetes kezelésében és megelőzésében

12.35–12.50 Kávészünet

12.50–13.10 *Prof. Dr. Gerő László:*

Statinok vagy fibrátok

13.15–13.35 *Prof. Dr. Romics László:* Hogyan kezeljük diabetesben a dyslipidaemiát?

13.35–13.50 Diskusszió. Kerekasztal-megbeszélés.

13.50– Ebéd

A Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum II. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központja néhai tanszékvezetője, Cserhádi István professzor emléke előtt tisztelegve, 2001. október 19-én hetedik alkalommal rendez meg a - *Fiatalkor Tudományos Fórumát, a Cserhádi István Emlékülést.*

Az immár hagyománnyá vált rendezvény célja, hogy a belgyógyászat és annak határterületein tevékenykedő fiatal kollégák nyilvános bemutatkozási lehetőséget kapjanak. Előadás-kivonatokat a 35 évnél nem idősebb orvosoktól, gyógyszerészekről, kutatóktól, illetve kiemelkedő tudományos diákköri munkát végző hallgatóktól várunk 2001. június 15-ig a következő címen: SZTE ÁOK, II. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ

6701 Szeged, Pf. 427. A borítékon kérjük feltüntetni: „Cserhádi István Emlékülés” Az előadás-kivonat formai követelményeiről levélben adunk felvilágosítást.

A bemutatásra kerülő munkákat a tudományág jeles hazai képviselői szekciónként bírálják és szponzorok segítségével díjazták.

A Fővárosi Önkormányzat Budai Gyermekkorház- és Rendelőintézet (1023 Budapest, Bolyai u. 9., a továbbiakban: Kórház) nyilvános pályázat keretében kívánja egy évi határozott időtartamra történő bérbeadás útján hasznosítani a kezelésében lévő Budapest, I. ker., Logodi u. 3., fszt. szám alatti felújítandó, összesen 66 m<sup>2</sup> alapterületű helyiségcsoportját elsősorban egészségügyi célokra. A helyiségcsoport 3 db rendelőből és egy 22 m<sup>2</sup> alapterületű váróhelyiségből áll. A felújítás igazolt költségei a bérleti díj 1/4 részébe beszámításra kerülnek.

Komfortossága, összközműves: víz, villany, csatorna, gáz, telefonállomások WC-helyiség kialakítandó, illetőleg jelenleg a szomszédos orvosi rendelőnél vehető igénybe.

Pályázati feltételek:

– A helyiségekben elsősorban egészségügyi tevékenység folytatható.

– Pályázó írásbeli pályázatának benyújtása, a felépítményben tervezett, végzendő tevékenység leírásával, a pályázó cég (vállalkozó) adatainak feltüntetésével.

– 20.000 Ft óvadék befizetése a Kórház házipénztárába, legkésőbb 2001. május 18. 12 óráig.

- A pályázat benyújtásának feltétele a pályázati anyag pályázó általi megvásárlása.

A pályázati anyag (a pályázati kiírás, az alaprajz, a licitálás részletes feltételei és a megkötendő bérleti szerződés tervezete) a Kórház házipénztárában vásárolható meg 5000 Ft + Áfa egységáron, készpénz ellenében.

A pályázat benyújtásának határideje: 2001. május 20., 12 óráig

Földesné Nagy Anna gazdasági igazgató részére  
(1023 Budapest, Bólyai u. 9.).

A helyiségcsoport megtekinthető a helyszínen, előzetes bejelentkezés alapján a kórház Gazdasági Igazgatósága (Telefon: 345-0605) munkatársai segítségével.

**Psoriasis, ekcéma, herpes** igazán hatékony kezelésére IT'CH STOPPER™ ORKI által minősített speciális amerikai thermoterápiás 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

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (ORFI) és a Budai Irgalmasrendi Kórház (BIK) 2001. május 7-én, 14.30 órai kezdettel tudományos ülést tart az ORFI Lukács Klubban, melynek programja:

Dr. Kisida Elek: Manuális (sebészeti) esetek ügyeleti ellátása.

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **nógrádgárdonyi Megyei Tüdőgyógyintézet** igazgatója (Nógrádgárdony, Kórház út 1.) pályázatot hirdet 2 fő *tüdőgyógyász szakorvosi vagy belgyógyász szakorvosi, vagy általános orvosi állás*, valamint 1 fő *tüdőgondozó vezető főorvosi állás* betöltésére, azonnali belépéssel. A tüdőgondozó vezető főorvosi állásához tüdőgyógyász szakvizsga és legalább 5 év gyakorlat szükséges.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, végzettséget igazoló okiratok másolata, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Lakás megbeszélés szerint. Bér az érvényes Kjt. szerint.

Jelentkezni lehet: dr. Póczi Magdolna igazgatónál

Levél cím: 2661 Balassagyarmat, Pf. 23.

Telefon: 35/371-511

Fax: 35/371-527

E-mail: ngpulmo@matavnet.hu

**Réthy Pál Kórház-Rendelőintézet** (5600 Békéscsaba, Gyulai út 18., 5601 Békéscsaba, Pf. 49) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:

*Fül-orr-gégeosztályra: szakorvos.*

*Gyermekosztályra: szakorvos.*

Pályázati feltételek: orvosi diploma, szakvizsga, MOK-tagsági igazolvány másolata, Orvosok Országos Nyilván tartása igazolvány másolata.

Kiemelt bérezés. Családosoknak lakás is szóba jöhet. Egyedülállóknak garzonlakást biztosítunk.

Az állások azonnal betölthetőek.

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

A **Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Rehabilitációs Szakkórház** főigazgatója (2026 Visegrád, Gizella-telep) felvételt hirdet *Belgyógyászati és mozgásszervi rehabilitációs osztályaira szakorvosok* részére.

Feltétel: fenti szakirányokhoz kapcsolódó szakvizsgák egyike vagy annak megszerzése folyamatban van.

Az állásokhoz nyújtott kedvezmények: folyamatos szakmai képzés, szükség esetén szolgálati lakás, szakkórházi mikrobusz-járat Budapestről munkába járáshoz (útidő: 1 óra), bérezés meg egyezés szerint.

Jelentkezni lehet szakmai önéletrajzzal és a végzettségeket igazoló okmányokkal fenti címen, dr. Radnai Zoltán főigazgatónál.

Előzetes érdeklődés fogadása:

Tel.: 26-397-012, Fax: 26-398-072

E-mail: virehab@mail.matav.hu

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7-9.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet

*Radiológiai Diagnosztika Osztályra orvos munkakör betöltésére.*

Feltételek: radiológus szakorvos vagy szakvizsga előtt álló orvos jelentkezését várjuk.

Bérezés: megegyezés szerint.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, bizonyítványok másolatai, erkölcsi bizonyítvány, továbbá hozzájárulás ahhoz, hogy az illetékes bizottság a pályázati anyagot megismerje.

A pályázatot az Egészségügyi Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgató főorvosának kell benyújtani.

**Zirc Városi Erzsébet Kórház** pályázatot hirdet a *Szülészeti- és Nőgyógyászati részlegében megüresedett orvosi állásra.*

Szakorvosok vagy szakvizsgához közel álló orvosok jelentkezését várjuk. Pályázatot a kórház orvos-igazgatójához kell benyújtani (8420 Zirc, József Attila u. 17.).

**Zirc Városi Erzsébet Kórház** pályázatot hirdet *aneszteziológus szakorvosi állásra.*

A pályázatra szakképesítéssel rendelkező vagy a szakvizsgához közel álló orvosok jelentkezését várjuk. Kiemelt bérezést biztosítunk.

Pályázatot a kórház orvos-igazgatójához kell benyújtani (8420 Zirc, József Attila u. 17.).

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 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 választásától 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** 

Az első valóban napi egyszeri készítmény, amely a COX-2-t gátolja,  
a COX-1-et nem\*

Az osteoarthritis (arthrosis) kezelésére.

# Korszakváltás a fájdalomcsillapításban és a gyulladáscsökkentésben

- A nagy dózisban adott NSAID-ok (3x50mg diclofenac<sup>1,2</sup> és 3x800mg ibuprofen<sup>2,3</sup>) hatóereje
- Az új COXIB osztályra jellemző kitűnő gastrointestinalis biztonságosság
- Valóban napi egyszeri gyógyszer – a betegek széles köre számára
- Kedvező tolerálhatóság

\*A VIOXX® semmilyen dózisa mellett sem mutattak ki statisztikailag szignifikás COX-1-gátlást emberben

*Kérjük, hogy felírás előtt olvassa el a teljes alkalmazási előírást!*

Referenciák:

1. Cannon GW és mtsai. *Arthritis Rheum.* 2000; 43 (5): 978-987
2. Saag K és mtsai. *Arch. Fam. Med.* 2000; 9: 1124-1134
3. Day R. és mtsai. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160 (12): 1781-1787



**MSD**

MSD KFT.  
1126 Budapest  
Tartsay Vilmos u. 14.  
Tel.: 1-224-8200  
Fax: 1-224-8288



1X ADVA 1 TELJES NAPRA

**VIOXX**<sup>®†</sup>  
(rofecoxib, MSD)

**Célzott Erő, Egyszerűen**

\* A MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. leányvállalata  
Copyright © MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. 2001  
Minden jog fenntartva. 01-02-VOX-01-11-04-J

KERESSEN FEL BENNÜNKET A VILÁGHÁLÓN: <http://www.merck.com>