ORVOSI HETILAP

A 2002. évi 143. évfolyam tartalomjegyzéke

J.

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS
KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

MEDICINA

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

A csernobili reaktorbaleset hatása hazánk lakosságának egészségi állapotára. 1003

A Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium 2002. január 18-i állásfoglalása az otthonszülésről. 839

Alföldy Ferenc dr.: Bakay Lajos dr.: A regeneratióról és transplantatióról. 257*

Antal Magda dr.: Szénhidrátok táplálkozás-élettani megítélése. 1675

Aranyosi János dr., Zatik János dr., Juhász A. Gábor dr., Fülesdi Béla dr., Major Tamás dr.: A Doppler-ultrahangvizsgálat helye a magzati hypoxia igazolásában. 2427

Arató András dr.: A bélnyálkahártya immunhisztológiai eltérései krónikus gyulladásos bélbetegségekben. 2723

Aszódi Imre dr., Dobrossy István dr.: A jolsvai orvosszázad sorsa. 2085-H

Bajor Judit dr., Garamszegi Mária dr., Grexa Erzsébet dr., Anga Béla dr., Papp Gábor dr., Beró Tamás dr.: Epeúti obstrukciót okozó neurofibroma Recklinghausen-kóros betegben. 1947

Bajtai Attila dr., Nemesánszky Elemér dr.: A patológia jövője – a klinikai patológia oldaláról. 867

Balajti Noémi dr., Sántha Andrea dr., Perényi József dr., Berkes István dr.: Endoszkópos carpal tunnel felszabadítás: hosszú távú eredmények. 235

Bálint Gábor Sándor: Rosszabb, mint gondoltuk? Az AIDS-járvány 2001 végén. 1697

Balogh Ádám dr., Wittmann Tibor dr., Varga László dr., Zöllei István dr., Lázár György dr., Baradnay Gellért dr., Rosztóczy András dr., Molnár Tamás dr., Tiszlavicz László dr., F. Kiss Zsuzsa dr., Nagy Ferenc dr.: Szubtotális colectomia a bal colonfél obstruktív vagy sztenotizáló tumorainak primer ellátására. Utánvizsgálati eredményeink. 1577

Bányai Krisztián, Angyal Márta dr., Körmendi Éva dr., Lakatos Ferenc dr., Új Mária dr., Szűcs György dr.: Humán rotavírusjárvány felnőtt közösségben. 1347

Baranyay Ferenc dr., Bethlen Klára dr.: Occult emlőcarcinoma diffúz lépmetastasisa incompatibilis vércsoportantigén-determinánsokkal. 139

Baráth Krisztina dr., Martin Jean-Baptiste dr., Fasel H. Jean dr., Tokugana Koji dr., Szikora István dr., Marton János dr., Nyáry István dr., Rüfenacht A. Daniel dr.: Perkután vertebroplasztika: módszer, indikációk, eredmények. 2469

Barna Mária dr.: A kórházi betegélelmezés szerepe a kóros táplálтsági állapot kivédében. 2571

Barzó Pál dr., Marmarou Anthony dr., Fatouros Panos dr., Portella Gennarina dr., Czigner Andrea dr., Bullock Ross dr., Young Harold dr.: Az agyödéma és az agyi vértérfogat változása koponyasérült betegekben. 1625

Batbayar Bayarchimeg dr., Fehér Erzsébet dr., Nagy Gábor dr., Zelles Tivadar dr.: A kis nyálmirigyek beidegzésében részt vevő idegelemek változása Sjögren-szindrómában. 1585

Berczi Csaba dr., Balogh Ádám dr., Balázs György dr., Lukács Géza dr.: Primer hyperparathyreosis miatt végzett műtéteket követő kalciumanyagcsere-változások. 579

Bereczki Dániel dr.: Elektronikus adatbázisok szerepe a gyakorlati döntéshozatalban cerebrovascularis betegségben szenvedők ellátása során. 1353

Berkes István dr., Harbula Ildikó dr., Kynsburg Ákos dr., Falus András dr.: A génterápia lehetőségei a sportsebészetben. 2131

Birinyi László dr., Kalamász Nikolette Zsófia drd., Major Tamás dr., Borsos Antal dr., Bacskó György dr.: Transcervicalis myomaresectiók eredményeinek elemzése beteganyagunkban. 2735

Biró György dr.: A kakaó az ősi mezoamerikai indián orvoslásban. 201-H

Boda Zoltán dr.: Újabb lehetőségek az akut pulmonalis embolia diagnosztikájában és terápiájában. 2717

Bodolay Edit dr., Gaál János dr., Végh Judit dr., Soltész Pál dr., Szodoray Péter dr., Lakos Gabriella dr., Nemes Zoltán dr., Dezső Balázs dr., Szegedi Gyula dr.: Túlélés kevert kötőszöveti betegségben (MCTD). 2543

Bodolay Edit dr., Szegedi Gyula dr.: Nem differenciált collagenosisban szenvedő betegek ötéves követésével nyert megfigyelések: 578 beteg klinikai és immunszerológiai sajátossága, kórlefolyás, terápia. 229

Boér Katalin dr.: Az emlőrák gyógyszeres kezelésének aktuális kérdései. 725

Borbély Katalin dr.: A SPECT-vizsgálatok jelentősége a cerebrovascularis betegségek diagnosztikájában. 2317

Borbély Katalin dr.: Cerebrovascularis megbetegedések patofiziológiája: agyi PET-vizsgálatok. 2173

Borbényi Zita dr., Varga Gyula dr.: Kezelési lehetőségek időskori akut leukaemiákban. 347

Buda László dr., Lampek Kinga, Tahin Tamás dr.: Az alternatív medicina, az egészségi állapot és az egészségügyi ellátás összefüggései Magyarországon. 891

Budai József dr.: Visszatekintés a védőoltások évtizedeire. 2267

Buzás György Miklós dr., Győrffy Hajnalka dr., Csörget Tibor dr.: Barrett-nyelőcső és colonadenoma kapcsolata. 1423

Büki András dr., Farkas Orsolya dr., Kövér Ferenc dr., Dóczi Tamás dr.: A koponyasérülés által kiváltott axonkárosodás és kezelésének lehetőségei. 499

Czakó László dr., Takács Tamás dr., Lonovics János dr., Lakner Lilla dr., Döbrönte Zoltán dr., Prónai László dr., Tulassay Zsolt dr.: Az életminőség vizsgálata a krónikus pancreatitis enzimszubsztitúciós kezelése során. 1521

Czuriga István dr.: Myocardialis infarctus utáni szekunder prevenció. 2117

Cserni Gábor dr., Rajtár Mária dr., Boross Gábor dr., Sinkó Mária dr., Svébis Mihály dr., Baltás Béla dr., Ambrózay Éva dr., Szűcs Miklós dr.: Emlőrákos betegek axillaris őrszem nyirokcsomó biopsiájának gyakorlata a Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórházában. 437

Csiszér Eszter dr., Klepetko Walter dr., Papp András dr., Karlócai Kristóf dr., Baráth Zoltán dr., Füzesi Katalin dr., Lang György dr.: Az első tüdő- és szívátültetés magyar betegen cystás fibrosisban. 1515

Csoma Zsanett dr., Kemény Lajos dr., Boda Krisztina dr., Dobozy Attila dr.: A késői típusú túlérzékenység vizsgálata atópiás egyénekben. 2235

Csorba Roland dr., Török Péter dr., Daragó Péter dr., Aranyosi János dr., Bodnár Béla dr., Borsos Antal dr.: Szülés után kialakuló izolált petefészektályog. 2841

Csömör Sándor jr. dr.: Fekete Sándor dr.: Az eklampsia gyógyítására irányuló újabb törekvések. 1487*

Dankó Katalin dr., Simkovics Enikő dr., Nagymáté Orsolya dr., Aleksza Magdolna, Szegedi Andrea dr.: Amyopathiás dermatomyositis. 341

Diabetes szakellátás az ezredfordulón Békés megyében (5935 új betegen szerzett tapasztalatok 1996–2000

között). A Békés megyei diabetes szakellátó helyek közleménye. 547
Dobi Sándor dr., Abdurahmann Ali dr.: Afrikában felnőtt egyének – hosszabb európai tartózkodást követően – hazautazáskor fellépő malária-ja. 2043
Dobos Matild dr., Paschke Eduard, Tóth Gábor dr., Dobos Matild dr., Melegh Béla dr., Kosztolányi György dr.: Mucolipidosis II. szokatlan biokémiai paraméterekkel. 135
Dura Eszter dr., Mészáros Zsuzsa dr., Salacz György dr., Magyar Kálmán dr., Romics László dr., Karádi István dr.: A szérum szemikarbazid-szenzitív aminoxidáz enzim aktivitásának vizsgálata 2-es típusú cukorbetegség talaján kialakult diabeteses retinopathiában szenvedőkben. 2637

Emed Alexander dr.: Láng Eduard (1841–1916). 463-H
Emed Alexander dr.: Magyar orvosok Bécsben. 2295-H
Emed Alexander dr.: Pál Jakab (1863–1936). 1905-H
Emed Alexander dr.: Rothman István (1894–1963). 513-H
Emed Alexander dr.: Magyar orvosok Bécsben. 145-H
Engloner László dr.: Szemléletváltás a daganatterápiában: a percutan és vascularis tumorablatiók helye az előrehaladott primer és szekunder májrákok kezelésében. 2523
Erdős Melinda dr., Tóth Judit dr., Maródi László dr.: Prezentációs jelek és tünetek Gaucher-kórban. 2327

Élő Gábor dr., Pénzes István dr.: A percutan tracheostomia helye az intenzív terápiában: áttekintés. 875
Élő Gábor dr., Pénzes István dr.: Etika és jog az intenzív terápiában. 1991

Farkas Henriette dr., Pintér Judit dr., Kalabay László dr., Jakab László dr., Visy Beáta, Fekete Béla dr.: Mometazon furoat hatékonyságának vizsgálata. A gyógyszer hazai bevezetését követő első pollenszezon gyakorlati tapasztalatai. 1929
Fazekas Gábor dr., Lengyel Éva dr., Réthelyi János dr., Kullmann Lajos dr.: Nappali kórházban kezelt mozgásszervi betegek körében végzett felmérés Beck-féle depresszió önértékelő kérdőívvel. 2741
Fazekas Tamás dr., Liszkai Gizella dr., S. Serge Barold dr.: 100 éves a klinikai elektrokardiográfia. 2785-H
Fazekas Tamás dr., Liszkai Gizella dr.: A pitvarfibrilláció története. 285
Fazekas Tamás dr., Liszkai Gizella dr.: Antiarrhythmiás és nem-szívérrendszeri gyógyszerek, valamint beültethető cardioverter-defibrillátorok által előidézett klinikai proarrhythmiák. 61
Fábián Emília dr., Varga Albert dr.: A simvastatin-kezelés hatása hypercholesterinaemiás coronaria X-szindrómás betegek endothelfunkciójára. 2067
Fehér János dr., Blázovics Anna dr., Lengyel Gabriella dr.: Ubikinon és más gyökfogók hatása oxidatív stressz okozta károsodásokban. 1027
Fehér János dr., Vértes László dr.: Vámossy Zoltán, az Orvosi Hetilap egykori felelős szerkesztője. 31-H
Fehér János dr.: A nem-alkoholos steatohepatitis. 1875
Fehér János dr.: Kollár Lajos dr. (1922-2001). 1367
Fehér János dr.: Quo vadis pathologia? 811
Fenyvesi Tamás dr.: Kettős vak lektorálás. 245
Ferenczy Miklós dr.: Balás Guidó, a tragikusan elhunyt szemészfőorvos. 2204-H
Fodor Bertalan, Ladányi Erzsébet dr., Aleksza Magdolna, Takács Mária, Lakos Gabriella dr., Árkossy Ottó dr., Koós Aranka dr., Nagy Attila dr., Széll Júlia dr., Sipka Sándor dr.: Hatással van-e a TT-vírus a hemodializált betegek T-sejt alcsoportjaira? 831
Frang Dezső dr.: Illyés Géza dr.: Uretercatheterezés és radiographia. 1705*
Fried Katalin dr., Tárkányi Klára dr., Prinz Gyula dr., Bán Éva dr.: A széklet laktoferrin-meghatározás szerepe a hasmenés differenciáldiagnózisában. 2141
Fücsek Mihály dr., Kovács Márta dr., Jobbágyi Péter dr.: Krónikus gombás pansinusitis akut exacerbatiója következtében kialakult orbitaphlegmone gyermekkorban. 1207

Gaál Csaba dr.: Elöregedés, elkedvetlenedés és megváltozott életfelfogás tizedeli a német orvosokat. 2449
Gábor Katalin dr., Csanádi Lajosné, Helembai Kornélia, Szögi Zoltánné, Tulkán Ibolya, Unginé Kántor Katalin: Leonardo da Vinci-program az ápolásért. 1941
Gábor Zsuzsa dr.: Orvoslás és történelem. 2600-H
Gábris Katalin dr., Nyárasdy Ida dr., Bánóczy Jolán dr.: A cariesrizikó-tényezők vizsgálatának jelentősége a caries megelőzésében. 1467
Gasztonyi Beáta dr., Pár Alajos dr., Kereskai László dr., Pajor László dr., Kiss Katalin dr., Szeberényi József dr., Mózsik Gyula dr.: Hepatitis C vírus infekció és immunglobulin nehéz lánc génátrendeződés. 767
Gergely Péter dr.: A gócok szerepe a betegség kialakulásában. 1749
Germán Péter, Beck Zoltán dr., Semsei Imre dr., Kiss Sándor dr., Görög Balázs dr., Balogh Erzsébet dr., D. Tóth Ferenc dr., Nemes Zoltán dr., Pajor László dr., Oláh Éva dr.: Az Epstein-Barr-vírus patogenetikai szerepének tanulmányozása magyarországi B-sejtes non-Hodgkin-lymphomás betegekben. 2619
Gomba Szabolcs dr.: Endes Pongrác dr.: A nephrosclerosis és hypertonia pathologiája. 2695*
Gorka Tivadar dr.: A Budapesti Egyetem Élettani Intézetének története. 91-H
Gorka Tivadar dr.: A magántanári intézmény kifejlődése a pesti egyetem orvosi karának első száz évében (1770-1870). 1539-H
Gorka Tivadar dr.: Orvos és a zene. 2500-H
Góth László dr.: A fehérjekutatás a klinikai enzimológiai gyakorlatban: a kreatinkináz és alkalikus foszfatáz enzimek polimorfizmusa. 1021
Góth Miklós dr., Hubina Erika dr., Kovács László dr., Szabolcs István dr.: Új gyógyszeres terápiás lehetőségek az acromegalia kezelésére. 1057-S
Gulácsi László dr.: A klinikai kiválóság követelményrendszere. 707
Gulácsi László dr.: Tudományos tények a gyakorlatban: gazdaságos és garantált minőség. 1879

Gyökeres Tibor dr., Schwab Richárd dr., Burai Mária dr., Petrik Róbert dr., Páczelt Ferenc dr., Pap Ákos dr.: Hasnyálmirigy-vezeték-kövek lökéshullámkezelése, mint a komplex endoszkópos terápia része. 881
Gyukits György, Ürmös Andor dr., Csoboth Csilla dr., Purebl György dr.: A fiatal roma nők szűrővizsgálatokon való megjelenése. 2077

Halász Adrien dr., Cserháti Endre dr., Cseh Károly dr.: A tumornecrosis faktor (TNF) rendszer szerepe az asthma bronchiale patomechanizmusában. 553
Halmos Tamás dr.: A diabetes szindróma új diagnosztikai és klasszifikációs rendszere. 2533
Hargitai Rezső dr.: A Fejér Megyei Szent György Kórház centenáriuma (1901-2001). 941
Harmat György dr., Jójárt György dr., Rubecz István dr., Dabous Fayez dr., Buzogány Mária dr., Kahotek Tünde dr., Ujváry Marianne dr., Kovács Zsolt dr., Nagy Gábor dr.: Újszülöttek és csecsemők ultrahanggal végzett szűrővizsgálata Magyarországon. 1135
Hartyánszky István dr., Kollár András dr., Szatmári András dr., Székely Andrea dr., Kádár Krisztina dr., Oprea Valéria dr., Székely Edgár dr., Héthársi Balázs dr., Környei László dr., Prodán Zsolt dr., Sápi Erzsébet dr.: Veleszületett aortabillentyű-betegség kezelése aortagyökpótlással pulmonalis allograft-

tal (Ross-műtét) gyermekkorban. Korai eredmények. 1745
Hegedűs Katalin dr., Pilling János dr., Kolosai Nedda, Bognár Tamás dr., Békés Vera: Orvosok halállal és haldoklással kapcsolatos attitűdjei. 2385
Hejjel László dr., Róth Erzsébet dr.: A myocardium-prekondicionálás és gyakorlati jelentősége. 587
Henneberg Jens Peter dr., Neubert Uwe dr.: A Borrelia burgdorferi sensu lato – az *in vitro* antibiotikum-érzékenység. 1195
Herszényi László dr.: A somatostatin szerepe a felső tápcsatornai vérzések kezelésében. 1092-S
Horváth Beáta dr., Márton Zsolt dr., Halmosi Róbert dr., Alexy Tamás dr., Szapáry László dr., Vékási Judit dr., Bíró Zsolt dr., Habon Tamás dr., Késmárky Gábor dr., Tóth Kálmán dr.: Cerebrovascularis támadáspontú gyógyszerek szabadgyökfogó hatásának vizsgálata. 13
Horváth Imre dr., Garai Judit, Vértes László dr.: Arany János – a demográfus, az epidemiológus. 2291-H
Horváth Krisztina, Kövér Ferenc dr., Kovács Norbert, Kállai János dr., Nagy Ferenc dr.: A hippocampus és az amygdala MRI-volumetriás vizsgálata egészséges egyénekben. 2145
Hubina Erika dr., Kovács László dr., Szabolcs István dr., Rimanóczy Éva dr., Czirják Sándor dr., Góth Miklós dr.: Egyéves növekedési hormon pótló kezelés hatása növekedési hormon hiányos felnőttek szérumbeli tumormarkerszintjeire. 601

Ihász Mihály dr.: Dr. Nagy Lajos egyetemi tanár (1935-2001). 567

Jakab Attila jr. dr., Óvári László dr., Juhász Béla dr., Birinyi László dr., Bacskó György dr., Tóth Zoltán dr.: Méhen belüli körülírt elváltozások ultrahang-diagnosztikája. 1739
Jakó János dr., Szerafin László dr., Nagy Péter dr., Babicz Tamás dr.: Anticipáció familiáris malignus hematológiai kórképekben. 1887
Jakobovits Ákos dr.: Teljes emlőhiány – terhesség – szülés. 511
Jakobovits Antal dr., Jakobovits Ákos dr.: Akhenaten fáraó betegsége. 1997-H
Jánosi András dr., Bárczi György dr., Kiss Béla dr., Becker Dávid dr.: Gépjárművezetői alkalmasság megítéléséről – egy eset tanulsága kapcsán. 2781
Jánosi András dr.: Baráth Jenő dr.: Zavarok az öregedő emberek vérnyomás-szabályozásában. 149*
Janszky József dr.: Az epileptogen laesiók szerepe az interictalis és ictalis epilepsziás működészavarban. 915
Járai Zoltán dr., Kúnos György dr.: Cannabinoid vegyületek cardiovascularis hatásai. 1563

Jermendy György dr., Hidvégi Tibor dr., Hetyési Katalin dr., Bíró Lajos dr.: Éhomi vagy terhelés utáni vércukorértékekre alapozzuk a glukózintolerancia felismerését a metabolikus szindróma szűrésekor? 2247
Józsa László dr.: Rudolph Virchow (1821-1902) a polihisztor. 2199-H
Juhász A. Gábor dr., Aranyosi János dr., Zatik János dr., Major Tamás dr.: Terhesgondozás harmadik trimeszterbeli alacsony kockázatú terhességekben – európai felmérés. 2241
Juhász-Nagy Sándor dr.: Egy szabad géniusz életrajza. 611-H

Kalina Ákos dr.: A lipoprotein(a) és az ischaemiás szívbetegség kapcsolata. 2625
Kanyár Béla dr.: A hazai lakosság járulékos sugárterhelése a csernobili baleset következtében. 1007
Kapronczay Károly dr.: Finn-magyar-baltikumi orvosi kapcsolatok. 1589-H
Kapronczay Károly dr.: Örmény orvosok a magyar medicinában. 736-H
Kapronczay Katalin dr.: A katonaorvosképzés reformja Magyarországon az 1880-as években. 1155-H
Károly László dr.: Dél-Dunántúl közegészségügye a dualizmus korában. 2597-H
Kárpáti István dr., Balla József dr., Szőke Gabriella dr., Bereczky Zsuzsanna dr., Páll Dénes dr., Ben Thomas dr., Toma Kornél dr., Katona Evelin dr., Mohácsi Attila dr., Paragh György dr., Varga Zsuzsa dr., Kakuk György dr., Muszbek László dr.: A hyperhomocysteinaemia gyakorisága, folsavpótlásban részesülő hemodializált betegekben. 1635
Kárpáti Pál dr.: Heveny coronaria szindróma elkülönítő diagnosztikája. 2371
Kékes Ede dr.: A diurnalis vérnyomásingadozás és cardiovascularis következményei. 2273
Keltai Mátyás dr., Márkus Rita dr., Sitkei Éva dr., Zorándi Ágnes: Az akut coronariasyndromában alkalmazott invazív diagnosztika és terápia gyakorisága a magyar és a nemzetközi gyakorlatban (nemzetközi vizsgálatok adatai alapján). 117
Kempler Péter dr.: A diabeteses neuropathia klinikai képe és diagnosztikája. 1113
Keresztúri Attila dr., Daru József dr., Pál Attila dr.: Endometriosis kezelésére alkalmazott gonadotrop releasing hormon (GnRH) analógok hatékonyságának összehasonlítása. 1475
Kis Éva dr., Verebély Tibor dr., Várkonyi Ildikó dr., Máttyus István dr.: Multicystás dysplasiás vese: kórlefolyás, az ellenoldali vese növekedésének összehasonlítása a solitaer és a normális vese növekedésével. 19
Kiss András dr., Lotz Gábor dr., Kaposi Novák Pál dr., Schaff Zsuzsa dr.: Hepatitisvírusok és hepatocarcinogenesis. 83
Kiss László dr.: Egy elfeledett Lumniczer-tanítvány: Schmid Hugó (1852-1912), pozsonyi főorvos. 1483-H
Kiss László dr.: Egy nyelvújító orvosdoktor: Pólya József (1802–1873). 253-H
Kiss László dr.: Pucz Antal bonctani tanverse a vérkeringésről 1790-ből. 413-H
Kiss László dr.: Svéd gyógygimnasztika Magyarországon a 19. század derekán – Per Henrik Ling (1776–1839). 733-H
Kondákor István dr.: A piracetam kognitív funkciókra gyakorolt hatásainak vizsgálata elektrofiziológiai módszerekkel. 1129
Kósa Karolina dr., Lénárt Beáta dr., Ádány Róza dr.: A magyarországi cigány lakosság egészségi állapota. 2419
Kosztolányi Szabolcs dr., Gasztonyi Beáta dr., Vincze Áron dr., Batthyány István dr., Hegedűs Géza dr., Czakó Márta, Pár Alajos dr., Mózsik Gyula dr.: Az autoszomális recesszív polycystás vesebetegségért felelős gén lokuszának vizsgálata egy congenitalis májfibrosisban és polycystás májbetegségben szenvedő 21 éves nőbetegnél. 2593
Kovács Anikó dr., Walker Rosemary A. dr., Nagy András dr., Gomba Szabolcs dr., Jones Louise dr., Dearing Sheila: P-cadherin immunhisztokémiai vizsgálata emlőrákokban. 405
Kovács Attila dr., Szomor Árpád dr., Ábrahám Ildikó dr., Nagy Ferenc dr., Losonczy Hajna dr.: Az interferon-α-terápia pszichiátriai következményei. 2083
Kovács Ferenc dr., Gyökeres Tibor dr., Elek Gábor dr., Pap Ákos dr.: Oddi-sphincter-dyskinesis – elhúzódó gyógyszeres kezelés vagy korai endoszkópos papillotomia. 2829
Kovács Tibor dr., Páll Dénes dr., Abafalvi Zsuzsa dr., Karányi Zsolt dr., Wórum Ferenc dr., Mátyus János dr., Kárpáti István dr., Balla József dr., Újhelyi László dr., Kakuk György dr.: Akut toxikológiai eseteink klinikánk tízéves beteganyagában. 71
Köteles György dr.: A csernobili baleset miatt bekövetkezett lakossági sugárterhelés egészségi kockázatai. 1411
Köves Ágnes dr., Szikora István dr., Fazekas András dr., Nyáry István dr.: Intraarterialis thrombolysissel szerzett tapasztalataink akut stroke kezelésében. 1691
Kövesi Tamás dr., Royston David dr., Yacoub Magdi dr., Róth Erzsébet dr., Marczin Nándor dr.: A kilégzett nitrogénmonoxid koncentrációjának válto-

zása a tüdő akut ischaemia-reperfúziós károsodásaiban. 2393
Krascsenits Géza dr., Orosz Zsolt dr., Tóth Erika dr., Hajósi Ferenc dr., Pulay Tamás dr.: Endometriumrák kialakulása fogamzásgátló gyógyszert szedő fiatal nőben. 2645
Kullmann Lajos dr.: A tevékenység, fogyatékosság és egészség nemzetközi osztályozása. 1403
Kurutzné Kovács Márta dr., Bene Éva dr., Lovas Antal dr., Molnár Péter dr., Monori Erika dr.: A lumbalis gerinc nyúlásának meghatározása súlyfürdőben biomechanikai kísérletek alapján. 673
Kvell Krisztián dr., Balogh Péter dr., Németh Péter dr.: Az Epstein-Barr-vírus asszociált poszttranszplantációs lymphoproliferativ betegség klinikai vonatkozásai. 713

Laczay András dr.: Kovács Andor dr. (1912-2002). 2093
Laczi Ferenc dr., Magony Sándor dr., Julesz János dr.: Korszerű lehetőség az acromegalia gyógyszeres kezelésére: octreotid, a tartós hatású somatostatin-analóg. 1062-S
Laczi Ferenc dr.: A diabetes insipidus etiológiája, diagnosztikája és terápiája. 2579
Láng Orsolya, Kondás Orsolya, Török Szabolcs dr., Hauser Péter dr., Bognár László dr., Schuler Dezső dr.: Gyermekkori agytumorok incidenciájának alakulása Magyarországon 1989 és 1998 között. 451
Lászik András dr., Szakács Orsolya, Sótonyi Péter dr.: DNS vizsgálatok az igazságügyi orvostanban. 1183
László András dr.: A nem szteroid gyulladáscsökkentők okozta gastropathia profilaxisa és terápiája. 1643
Lázár György dr., Ormándi Katalin dr., Hajnal Papp Rozália dr., Zöllei István dr., Szentpáli Károly dr., Paszt Attila dr., Kallai Árpád dr., Kahán Zsuzsanna dr., Balogh Ádám dr.: Nem tapintható emlődaganatok sebészi kezelése. 77
Lehoczky Ottó dr., Bagaméri Andrea dr., Lehoczky Győző dr., Pulay Tamás dr.: Kiújult petefészekrák topotecan kezelésével szerzett korai tapasztalatok. 825
Lehoczky Ottó dr., Bagaméri Andrea dr., Pulay Tamás dr.: Paclitaxel-kezelés sikeres újraindítása (reindukciója) hiperszenzitív reakció ellátását követően. 2189
Lengyel Erzsébet dr., Baricza Károly dr., Somogyi András dr., Olajos Judit dr., Pápai Zsuzsanna dr., Gődény Mária dr., Németh György dr., Ésik Olga dr.: Az epipharynxrák lokális kiújulásának ismételt sugárkezelése. 2343
Lengyel Gabriella dr., Fehér Rózsa dr., Gardó Sándor dr., Fehér János dr.: Ursodeoxycholsav-kezelés intrahepaticus terhességi cholestasisban, egy eset kapcsán. 2885
Lengyel Mária dr., Nagy András dr., Zorándi Ágnes: Szöveti Doppler-echocardiographia – új módszer a diastolés funkció jellemzésére. 333
Lengyel Mária dr.: Izolált bal kamrai noncompactio (szivacsos myocardium) – első hazai leírás. 1651
Lovas Kornélia, Géher Pál dr., Whalley Diane, McKenna Stephen, Meads David, Kaló Zoltán dr.: Betegségspecifikus életminőség-kérdőív magyar adaptációja spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegek részére. 1893

Machovich Raymund dr.: A fibrinolysis modulátorai. 541
Magyar Anna dr., Papp János dr.: Hogyan viszonyulnak a magyar háziorvosok a Helicobacter pylori kérdésköréhez? Egy országos felmérés eredményei. 1571
Magyar Diabetes Társaság Metabolikus Munkacsoportja: A metabolikus szindróma definíciója, diagnosztikai kritériumrendszere és szűrővizsgálata. 785
Magyar László András dr.: Orvoslással kapcsolatos szólások és kifejezések a magyar nyelvben. 845-H
Major Tamás jr. dr., Szilvásy Bence dr., Wohlleben Gisela, Erb Klaus J. dr.: Hővel elölt Mycobacterium bovis-*Bacillus Calmette-Guerin* kezelés gátolja a kísérletes légúti eosinophilia kialakulását egerekben. 1361
Makai Attila dr., Sághy László dr., Rudas László dr., Szepes Attila dr., Vincze Dóra dr., Fazekas Tamás dr.: Vasovagalis syncope talaján kialakuló átmeneti pitvar-kamrai Wenckebach-blokk. 235
Makovi Helga dr., Soltész Gyula dr., Hermann Róbert dr.: A gyermekkori diabetes mellitus klinikai heterogenitása Baranya megyében. 2489
Márk László dr., Császár Albert dr.: A lipidcsökkentők alkalmazása kombinált terápiában. 1973
Marosi Anikó dr., Apjok Enikő dr., Magyarosy Edina dr., Szabó Teréz dr., Ajzner Éva dr.: Súlyos hereditaer V. faktor-hiányos beteg esetének ismertetése. 87
Marton Tamás dr., Cesko Izabella dr., Hajdú Júlia dr., Hargitai Beáta dr., Papp Zoltán dr.: Heterotaxia syndroma: 13 foetopathologiai eset elemzése és irodalmi áttekintés. 299
Marton Tamás dr., Hruby Ervin dr., Hajdú Júlia dr., Papp Zoltán dr.: Az ikeriker transzfúzió szindróma kórtana és terápiás lehetőségei. 1145
Masszi Gabriella dr.: Hypertonia és menopausa. 2821
May Zsolt dr., Kakuk Ilona dr., Óváry Csaba dr., Ricsóy Gabriella dr., Skopál Judit dr., Szegedi Norbert dr., Varga Dániel dr., Nagy Zoltán dr.: Akut ischaemiás stroke thrombolysise intravénás rekombináns szöveti plazminogén aktivátorral. 2479
Meilinger Melinda dr.: Az LDL-receptorcsalád. 2859
Mészáros Gyula dr., Novák Tibor dr., Rigó Anna dr., Nyári Tibor dr., Pál Attila dr.: Az intrauterin retardáció szociális háttere. 1985
Milánkovits Márton dr., Baksay László dr., Plachy János dr.: Szövődménymentes bakteriális vaginosis kombinált hüvelyi kezelésének (szulfadimidin, metronidazol és nystatin) és a standard monoterápiák összehasonlító vizsgálata. 2835
Miltényi Zsófia dr., Gergely Lajos dr., Illés Árpád dr.: Krónikus pericarditis Hodgkin-kórban. 2687
Mokánszki István dr., Adorján Tibor dr.: Fogkefe eltávolítása 13 éves lány gyomrából idegentest-fogó és polypectomiás hurok segítségével. 1755
Molnár Lenke dr., Losonczy Hajna dr.: Új lehetőség a krónikus myeloid leukaemia kezelésében: specifikus tirozinkináz-inhibitor (STI571). 2379
Molnár Szilárd, Oláh Szilvia dr., Burus István dr., Decsi Tamás dr.: A colostrum és az érett női tej zsírsavösszetétele Magyarországon. 1015
Morava Éva dr., Varga Levente dr., Czakó Márta, Decsi Tamás dr.: Anyai toxoplasmafertőzést követő mozaik 8 trisomia szindróma. 563
Morócz Éva dr., Strausz János dr.: Endobronchialis ultrahangvizsgálat. 2875
Mosdósi Bernadett dr., Decsi Tamás dr., Nagy Kálmán dr., Soltész Gyula dr., Maródi László dr.: Súlyos kombinált immundeficiencia korai felismerése és eredményes kezelése. 2081
Mózsik Gyula dr., Figler Mária dr., Gasztonyi Beáta dr., Karádi Oszkár dr., Losonczy Hajna dr., Nagy Ágnes dr., Nagy Zsuzsanna dr., Pár Alajos dr., Rumi György jr. dr., Sütő Gábor dr., Vincze Áron dr.: A Leiden-mutáció prevalenciája a különböző gastrointestinalis kórképekben. 447

Nagy Bálint dr., Papp Zoltán dr.: Az apolipoprotein E és a magzati trisomiák kialakulása. 1923
Nagy Ferenc dr.: Gyulladásos bélbetegségek konzervatív kezelése. 2763
Nagy Gyula dr.: Darier Jean dr.: Tuberculosis, lepra, syphilis és rákkutatás irányainak fejlődése. 515*
Nagy Gyula dr.: Száz év elmúltával Kaposi Mór (1837-1902). 939-H
Nagy Sándor dr., Dúcz René dr.: Megnyújtott intervallumú szülés többes terhességben – esetismertetés és irodalmi áttekintés. 2193
Nagy Zoltán Zsolt dr., Resch Miklós dr.,

Czumbel Norbert dr., Kovács Andrea dr., Kelemen Edit dr., Süveges Ildikó dr.: A lézer in situ keratomileusis műtétek során szerzett tapasztalataink. 929

Nagy Zsolt dr., Bódi Annamária dr., Vaszily Miklós dr., Szerafin Tamás dr., Galajda Zoltán dr., Len András dr., Péterffy Árpád dr.: Új típusú műbillentyű Magyarországon: kétéves tapasztalat a Pericarbon varrókeret nélküli (stentless) műbillentyűvel. 2337

Nemes Attila dr.: Új utak és szemlélet az érgyógyászatban. 171

Nemesánszky Elemér dr., Bajtai Attila dr.: A klinikus és a patológus kapcsolata az ezredfordulón. 813

Németh Anna Mária dr.: Somatostatin a hasnyálmirigy betegségeinek kezelésében. 1099-S

Németh Zsolt dr., Suba Zsuzsanna dr., Hrabák Károly dr., Barabás József dr., Szabó György dr.: Autológ csont és ß trikalcium-foszfát alkalmazásának összehasonlító vizsgálata kétoldali sinuselevatio kapcsán (2-3D CT, hisztológiai-hisztomorfometriai kiértékelés). 1533

Ondrejka Pál dr.: A peptikus fekélyből származó gastroduodenalis vérzések kezeléséről. 493

Ongrádi József dr.: Mikrobiológiai hadviselés és terrorizmus. 1935

P. Szabó Gabriella dr., Balogh Erzsébet dr., Jakab Zsuzsanna dr., Germán Péter, Bodnár Ferencné, Kiss Attila dr., Telek Béla dr., Oláh Éva dr.: A citogenetikai vizsgálat és fluoreszcencia in situ hidridizáció párhuzamos alkalmazásának jelentősége krónikus granulocytás leukaemiában és myelodysplasiás szindrómában a 8-as triszómia és a 7-es monoszómia kimutatására. 2775

Pajor László dr.: Hodgkin-lymphomák: a patogenezis és a patomorfológia mai értelmezése. 651

Pál Endre dr., Kosztolányi Péter dr., Perlaky Petra dr.: Agyi atrófia és kognitiv zavar sclerosis multiplexben. 2681

Pálinkás Attila dr., Varga Albert dr., Nyúzó Bálint dr., Gruber Noémi dr., Forster Tamás dr., Nemes Attila dr., Horváth Tamás dr., Fogas János dr., Boda Krisztina, Sepp Róbert dr., Hőgye Márta dr., Vass Andrea dr., Csanády Miklós dr.: A bal pitvari fülcse áramlás szerepe a cardioversio rövid és hosszú távú sikerességének előrejelzésében nem valvularis eredetű pitvarfibrilláció fennállásakor. 2035

Papp György dr.: Budvári Róbert dr.: A férfi nemzőképessége és vizsgálata. 1431*

Papp Zoltán dr., Fancsovits Péter, Bán Zoltán dr., Tóthné Gilán Zsuzsa, Urbancsek János dr.: Előébrény-diagnosztikát követően fogant sikeres terhesség első hazai esete. 2881

Pár Alajos dr., Lakatos Péter László dr., Abonyi Margit dr., Szalay Ferenc dr., Nagy Zsuzsanna dr., Mózsik Gyula dr.: A génterápia lehetőségei májbetegségekben. 123

Pár Alajos dr., Szalay Ferenc dr., Lakatos Péter László dr., Nagy Zsuzsanna dr., Mózsik Gyula dr.: Genetika májbetegségekben. 3

Pár Alajos dr.: Hepatitis C vírus infekció – 12 év után. Haladás a krónikus C hepatitis terápiájában. 2667

Pavlik Attila dr., Hidas Péter dr., Tállay András dr., Berkes István dr.: Elülső keresztszalag pótlás során alkalmazott femoralis press-fit rögzítés. Korai eredmények. 2769

Perédi József dr.: Lehetőségek a hazai lakosság n-3 zsírsav-ellátottságának javítására. 2587

Péter Ferenc dr.: A gyermekkori pajzsmirigybetegségek előfordulása hazánkban. 2867

Péter Mihály dr., Péter Tamás: Hiteles adatok bikafalvi Máthé Lajos (1864-1917) fogorvos életrajzához. 203-H

Péter Mózes dr., Tóth Judit dr., Péter Mózes jr. dr., Sápy Péter dr., András Csilla dr.: A máj rosszindulatú daganatainak kezelése rádiófrekvenciás tumorablatióval (RFA). 2229

Péter Zoltán dr., Telegdy László dr.: Gombás nyelőcsőgyulladás. 1731

Préda István dr.: Az instabil coronaria arteria betegség kezelése. 755

Préda István dr.: Az instabil coronaria arteria betegség kóreredete és klinikuma. 643

Prónai László dr., Rácz Károly dr., Tulassay Zsolt dr.: Az emésztőrendszer neuroendokrin daganatai. 1081-S

Pusztai Gabriella: Líbéria magyar egészségügyi minisztere. 355-H

Rácz József dr., Újhelyi Eszter dr., Fehér Beáta dr.: Emberi immunhiányt okozó víruspozitív esetek intravénás droghasználók között. 131

Rácz Károly dr., Tóth Miklós dr., Jakab Csilla dr., Patócs Attila dr., Kiss Róbert dr.: Acromegalia: a feltűnő, mégis későn felismert betegség. 1052-S

Rácz Károly dr.: Haynal Imre dr.: A pajzsmirigy betegségeinek klinikuma. 2791*

Rák Kálmán dr.: István Lajos professzor nyolcvan éves. 1703-H

Rák Kálmán dr.: Korányi Sándor dr.: A homeopathiáról. 1907*

Rapi Judit dr.: Hypertoniakezelés és betegcompliance. 1979

Rapi Judit dr.: Irbesartan: Egy új lehetőség a hipertónia kezelésében. 1187

Regöly-Mérei János dr.: Ihász Mihály dr. (1931-2002). 2403

Reményi Gyula dr., Udvardy Miklós dr., Kiss Attila dr., Telek Béla dr.: Paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria. 887

Resch Mária dr., Szendei György dr., Hász Péter dr.: A bulimia nőgyógyászati vonatkozásai. 2279

Resch Mária dr., Szendei György dr.: Nőgyógyászati és szülészeti komplikációk evészavarokban. 1529

Réthelyi Miklós dr.: Az anatómia jelentősége az orvos- és fogorvosképzésben a századfordulón. 1369-H

Reuter Gábor dr., Farkas Tibor dr., Berke Tamás dr., Jiang Xi dr., Owen Matson David dr., Szűcs György dr.: Sapporoszerű vírusok ismeretlen kóreredetű, szórványos gastroenteritisekben. 351

Riesz Tamás dr.: Gondolatok az akut has problematikájáról az alapellátásban. 195

Riskó Tibor dr.: Emlékezés az „Extrapulmonalis tbc-ankét"-ok szerepére a gümőkór elleni küzdelemben. 2892-H

Rojkovich Bernadette dr., Poór Gyula dr.: A rheumatoid arthritis prognosztikai tényezői. 2019

Romics Imre dr., Lovász Sándor dr., Szabó János dr., Szomor László dr., Minik Károly dr., Bartók Katalin dr., Kerényi Tibor dr., Szende Béla dr.: Prostatadaganat prognózisának vizsgálata ismételt biopszia segítségével. 1619

Romics Imre dr.: 100 éve született Babics Antal professzor. 2202-H

Salacz György dr.: Dr. Korchmáros Imre (1917-2001). 843

Schäffer Péter dr., Molnár László dr., Lukász Péter dr., Máttyus István dr., Verebély Tibor dr., Szabó Antal dr.: Obstruktív uropathiás gyermekek enzimürítése. 2135

Simon Éva dr., Péter Mózes dr., Benkő Klára dr., Horkay Edit dr., Erdélyi Gabriella dr., Péter Mózes jr. dr., Szűcs-Farkas Zsolt dr., Tóth Judit dr., Kovács Ilona dr., Fülöp Balázs dr.: A mammográfiás emlőrákszűrés eredménye a debreceni Emlőcentrumban 1999-ben és 2000-ben. 721

Simon Kornél dr.: XXI. Század: a gyógyítás válsága? 249

Sipos Ferenc dr., Molnár Béla dr., Zágoni Tamás dr., Tulassay Zsolt dr.: Sejtkinetikai változások és a klinikai kép összefüggése gyulladásos bélbetegségekben. 1175

Sipos Ferenc dr., Zágoni Tamás dr., Molnár Béla dr., Tulassay Zsolt dr.: A bélhámsejtek osztódásának és apoptózisának változása colitis ulcerosa szöveti aktivitásának függvényében. 2485

Sipos László dr., Vitanovics Dusán dr., Áfra Dénes dr.: Recidív malignus gliomák kezelése temozolomide-dal. 1201

Sipos Norbert dr., Szánthó András dr., Csapó Zsolt dr., Bálega János dr., Demeter Attila dr., Papp Zoltán dr.: A petefészkek transpositiója méhnyakrák miatt végzett radikális méheltávolítás során. 189
Süle Tamás dr.: Hölbling Miksa emlékezete. 461-H

Szabó Attila dr., Müller Veronika dr.: A transzplantált vese hosszú távú működését befolyásoló faktorok. 2811
Szabó Judit dr., Molnár László dr., Péch Endre dr., Lintner Ferenc dr., Boros Vera dr.: A B-csoportú Streptococcus-fertőzés terhesség alatti szűrésével szerzett tapasztalataink: megelőzhetők-e a súlyos újszülöttkori fertőzések? 1479
Szabolcs István dr., Czirják Sándor dr., Hubina Erika dr., Góth Miklós dr., Tarkó Mihály dr., Bakó Barna dr., Konrády András dr., Pátkay József dr., Kovács László dr., Görömbey Zoltán dr., Radácsi Andrea dr., Kovács Gábor dr., Szilágyi Géza dr.: Thyreotrop hormont szekretáló hypophysis adenomák diagnosztikája és kezelése öt eset kapcsán. 1074-S
Szalai Csaba dr., Kozma Gergely Tibor, Nagy Adrienne dr., Bojszkó Ágnes dr., Falus András dr.: Az allergiás megbetegedések genomikai megközelítése; lehetőségek, távlatok. 381
Szállási Árpád dr.: 150 éve született Liebermann Leó, a közegészségtan óriása. 2691-H
Szállási Árpád dr.: A Gyógyászat, 100 évvel ezelőtt. 357-H
Szállási Árpád dr.: Anthrax-probléma a reformkori Magyarországon. 1591-H
Szállási Árpád dr.: Bulgakov doktor világa. 411-H
Szállási Árpád dr.: Elsőrangú gyermekorvos a másodvonalból: Torday Ferenc (1871-1942). 1541-H
Szállási Árpád dr.: Maugham doktor szépirodalmi világképe. 2089-H
Szállási Árpád dr.: Vereszájev, az orosz orvosíró. 303-H
Szalóki Tibor dr.: Indigókarmin festékkontraszt módszer alkalmazása nagy felbontóképességű elektronikus endoszkópia során. 25
Szántó Dezső dr., Szűcs Gabriella dr.: Holtágszerű mellkasi nyelőcsőszakasz: cutoff-tünet a felső emésztőcsatornában. 669
Szathmári Miklós dr., Vásárhelyi Barna dr., Tulassay Tivadar dr.: A kis születési súly és egyes felnőttkori betegségek kapcsolata. A hipotézis, az azt alátámasztó adatok és a kétségek. 2221
Szegedi Norbert dr., Kakuk Ilona dr., Kenéz Júlia dr., May Zsolt dr., Óváry Csaba dr., Ricsói Gabriella dr., Skopál Judit dr., Varga Dániel dr., Harsányi Ádám dr., Nagy Zoltán dr.: Akut ischaemiás stroke thrombolyticus kezelése sztreptokinázzal. 1415
Székely Judit dr., Petrányi Ágota dr., Glavák Csaba, Schneider Tamás dr., Rosta András dr., Ésik Olga dr.: A gyomor MALT-lymphomák sugárkezelése. 1683
Szekeres György dr., Janka Zoltán dr.: Receptorpolimorfizmus és terápiás hatékonyság szkizofréniában. 2027
Szilárd János dr., Zallár Andor dr.: In memoriam Lechner Károly. 1999-H
Szollár Lajos dr.: Avatóbeszéd a 234. akadémiai évben. 2889-H
Szőny Barnabás József dr., Hegedűs Katalin, Bata Zsuzsanna dr., Kemény Lajos dr., Bártfai György dr., Dobozy Attila dr., Pál Attila dr., Kovács László dr., Pusztai Rozália dr.: Első trimeszterből származó humán placentabolyhokból nyert cytotrophoblastsejtek: izolálás, jellemzés, tenyésztés és alkalmazás a kutatásban. 2047
Szudi László dr., Paulovich Erzsébet dr., Faluvégi Zsolt dr., Rikker Rita dr., Bogár György dr.: Perioperatív ideiglenes pacemakerkezelés. 401
Szűcs Nikolette dr., Mészáros Judit dr., Czirják Sándor dr., Mondok Ágnes dr., Varga Ibolya dr., Gláz Edit dr.: Acromegálias betegek octreotid kezelésével szerzett tapasztalatok. 1066-S

Taller András dr., Horváth Emília dr., Iliás Lajos dr., Harsányi László dr.: Transnasalis oesophago-gastro-duodenoscopia? 291
Tar Attila dr., Singer Júlia: A NO-SPA mellékhatásprofilja. 559
Tarr Ferenc dr., Dudás Gábor dr., Tarr Márton drd., Rácz Rozália dr., Sasvári Mária dr., Tomcsányi István dr.: Az arteria mammaria interna bypass graft endotheliuma által termelt nitrogén-monoxid stabil metabolitjának mérése a recipiens coronariaág gyűjtőeres rendszerében. Morfológiai vonatkozások és következmények. 2549
Telek Béla dr., Rejtő László dr., Kiss Attila dr., Batár Péter dr., Reményi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Udvardy Miklós dr.: Fludarabinkezeléssel szerzett tapasztalataink és az irodalom áttekintése. 1459
Than Péter dr., Kránicz János dr., Bellyei Árpád dr.: A teljes condylaris térdprotetika sebészi komplikációi és azok megoldási lehetőségei. 771
Tokodi István dr., Molnár Anna dr., Reiber István dr., Simon Gábor dr.: Nemalkoholos steatohepatitis gyermekkori esete. 1899
Tomcsányi János dr., Somlói Miklós dr., Arbadzisz Hrisula dr., Horváth Lajos dr.: Hyperkalaemia okozta malignus ritmuszavarok: a gyógyszer indukálta elektrolitzavarok új korszaka. 663
Tomcsányi János dr., Somlói Miklós dr.: Pitvarfibrilláció a kórházi ellátásban. 2073
Topál László dr., Topál Margit drd.: Szuper Lajos: A végbélbe jutott messzelyes palack elávolítása. 307*
Tóth Edit dr., Horváth Csaba dr.: Az adrenalis és a gonadális hormonok szerepe az autoimmun polyarthritisek patogenezisében. 1121
Tóth Katalin dr., Futó Judit dr.: A status epilepticus és kezelése. 1339
Tóth Miklós dr., Prónai László dr., Németh Anna Mária dr., Tulassay Zsolt dr.: Carcinoid tumorok. 1087-S
Tóth Miklós dr., Tőke Judit dr., Kiss Edit dr., Bernád Irén dr., Miheller Pál dr., Szücs Nikolette dr., Rácz Károly dr.: Acromegalia McCune-Albright szindrómában. 1070-S
Tóth Miklós dr.: A tetrahidrobiopterin szerepe a humán placenta nitrogénmonoxid-szintáz aktivitásának szabályozásában normális és praeeclampsiás terhességekben. 391
Tóth Tímea dr., Kupka Susan dr., Blin Nikolaus dr., Pfister Markus dr., Sziklai István dr.: Connexin 26/30 delG mutáció gyakorisága és jellemző fenotípusa Magyarország északkeleti régiójában vizsgált hallássérült és kontroll esetekben. 2285
Török László dr., Dankó Katalin dr., Cserni Gábor dr., Szűcs Gabriella dr.: Polymyositis/scleroderma autoantitest pozitív scleroderma dermatomyositissel (scleromyositis). 2553
Török László dr., Gurbity Pálfi Tímea, Kirschner Ágnes dr., Krenács László dr.: Alopecia képében manifesztálódó subcutan panniculitisszerű T-sejtes lymphoma. 607
Török Szabolcs dr., Borgulya Gábor dr., Jakab Zsuzsanna dr., Schuler Dezső dr., Fekete György dr.: A gyermekkori leukaemiás megbetegedések epidemiológiai vizsgálata hazánkban, az 1980 és 2000 közötti 21 évre vonatkozóan. 2675
Tulassay Zsolt dr.: A somatostatin-analóg octreotid terápiás alkalmazásának lehetőségei. Bevezetés. 1051-S

Udvardy Miklós dr., Palatka Károly dr., Tornai István dr., Altorjay István dr.: Antithromboticus kezelés és heveny felső gastrointestinalis vérzés. 183
Uher Ferenc dr., Vas Virág: A szöveti őssejtek plasztikitása. 921
Ujpál Márta dr., Matos Orsolya dr., Bíbok György dr., Szabó György dr.: A diabetes mellitus előfordulása malignus szájüregi daganatos beteganyagon. 2731

Vajda Katalin dr., Mészáros Imre dr., Mórocz Éva dr., Strausz János dr.: Jóindulatú trachea- és hörgőtumorok biopsziás anyagunkban. 239

Vajda Katalin dr., Mészáros Imre dr., Mórocz Éva dr., Strausz János dr.: Hörgő- és tracheatumort utánzó elváltozások biopsiás anyagunkban. 295
Vakusz Zsuzsanna dr., Gáspár László dr., Julesz János dr., Pávics László dr.: Octreotid kezelés multiplex endokrin neoplasia 1. típusában. 1078-S
Vallent Károly dr.: Szécsény Andor (1920-2002). 937
Varjassy Péter dr.: A császármetszés története Magyarországon a XIX. Század végéig. 2493-H
Várkonyi Ildikó dr., Mátyus István dr., Csorba Magdolna dr., Kis Éva dr.: Csecsemőkori akut lobaris nephronia. 779
Várkonyi Judit dr.: A daganatos megbetegedés kockázatának és a malignus transzformáció jelenségének néhány kérdése a hematológiai gyakorlatban. 2435
Vas Ádám dr., Sóvágó Judit dr., Halldin Christer, Sandell Johan, Karlsson Per dr., Kárpáti Egon dr., Kiss Béla, Cselényi Zsolt dr., Farde Lars dr., Gulyás Balázs dr.: [11C]-vinpocetin agyi felvétele és regionális eloszlása egyszeri intravénás adás után emberben: PET-vizsgálatok. 2631
Velich Norbert dr., Remport Ádám dr., Szabó György dr.: Szervtranszplantáción átesett betegek fogászati szűrővizsgálata. 505
Veres Gábor dr., Helin Timo dr., Kantele Anu dr., Färkkilä Martti dr., Suomalainen Hanna dr., Savilahti Erkki dr., Arató András dr.: Interleukin-4, interferon-gamma és limfocita sejtfelszini markerek vizsgálata gabonaallergiás felnőttek vékonybél-nyálkahártyájában. 455
Vértes László dr., Fehér János dr.: Kordokumentum hajdani biztosítótársaságról. Benczúr Gyula 120 évvel ezelőtti festménye. 2401-H
Vértes László dr., Horváth Imre dr., Garai Judit: Dr. Csépai Károly munkássága, időszerűsége a biztosítási orvosszakértői véleményadás szakmai követelményeiről. 1427-H
Vértes László dr.: 1901-ben adták át először a Nobel-díjakat. 614-H
Vimláti László dr., Pallós Júlia dr., Nagy Katalin dr., Murányi Miklós dr., Szabó Zsolt dr., Karoliny Veronika dr., Steiber János: A posztoperatív hányásról. 819

Winkler Gábor dr., Baranyi Éva dr.: Primeren kombinált orális antidiabetikus terápia 2-es típusú diabetes mellitusban. 2441

Table of contents

Alföldy, F.: Bakay, L.: About regeneration and transplantation. 257*
Antal, M.: Nutritional-hygienic assessment of carbohydrates. 1675
Aranyosi, J., Zatik, J., Juhász, A.G., Füleşdi, B., Major, T.: The value of Doppler sonography in the detection of fetal hypoxia. 2427
Arató, A.: Immunohistological changes in the intestinal mucosa of patients with inflammatory bowel disease. 2723
Aszódi, I., Dobrossy, I.: The fate of doctor company of Jolsva. 2085-H

Bajor, J., Garamszegi, M., Grexa, E., Anga, B., Papp, G., Beró, T.: Neurofibroma caused bile duct obstruction in a patient with Recklinghausen's disease. 1947
Bajtai, A., Nemesánszky, E.: The future of pathology – from the side of clinical pathology. 867
Balajti, N., Sántha, A., Perényi, J., Berkes, I.: Endoscopic carpal tunnel release: long-term results. 235
Bálint, G.S.: Worse than we thought? Az AIDS epidemic at the end of the year 2001. 1697
Balogh, Á., Wittmann, T., Varga, L., Zöllei, I., Lázár, Gy., Baradnay, G., Rosztóczy, A., Molnár, T., Tiszlavicz, L., F. Kiss, Zs., Nagy, F.: Subtotal colectomy for the treatment of obstructive left colon cancer. Results of a functional follow-up study. 1577
Bányai, K., Angyal, M., Körmendi, É., Lakatos, F., Új, M., Szűcs, Gy.: Human rotavirus outbreak among adults. 1347
Baranyay, F., Bethlen, K.: Diffuse splenic metastasis of occult breast cancer with incompatible blood group antigenic determinants. 139
Baráth, K., Martin, J.-B., Fasel, H.J., Tokugana, K., Szikora, I., Marton, J., Nyáry, I., Rüfenacht, A.D.: Percutaneous vertebroplasty: methods, indications, results. 2469
Barna, M.: Role of nutritional care hospitals in the prevention of disease related undernutrition. 2571
Barzó, P., Marmarou, A., Fatouros, P., Portella, G., Czigner, A., Bullock, R., Young, H.: Contribution of edema and cerebral blood volume to traumatic brain swelling in headinjured patients. 1625
Batbayar, B., Fehér, E., Nagy, G., Zelles, T.: Changing of the nerve elements innervating the minor salivary glands in Sjögren syndrome. 1585
Berczi, Cs., Balogh, Á., Balázs, Gy., Lukács, G.: Changes in calcium metabolism after parathyreoidectomy in primary hyperparathyroidism. 597
Bereczki, D.: The role of electronic databases in practical decision making in the care of patients with cerebrovascular diseases. 1353
Berkes, I., Harbula, U., Kynsburg, Á., Falus, A.: Gene therapy in sports medicine. 2131
Birinyi, L., Kalamász, N.Zs., Major, T., Borsos, A., Bacskó, Gy.: Evaluation of follow-up results in transcervical hysteroscopic fibroid resection. 2735
Biró, Gy.: Cocoa used for medication in ancient Mezoamerican Indian practice. 201-H
Boda, Z.: Up-to-date diagnosis and treatment of pulmonary embolism. 2717
Bodolay, E., Gaál, J., Végh, J., Soltész, P., Szodoray, P., Lakos, G., Nemes, Z., Dezső, B., Szegedi, Gy.: Evaluation of survival rates in mixed connective tissue disease (MCTD). 2543
Bodolay, E., Szegedi, Gy.: Undifferentiated connective tissue disease: the clinical and serological profile of 478 patitents followed for five years: the disease course, prognosis and therapy. 229
Boér, K.: New approaches in the systemic treatment of breast cancer. 725
Borbély, K.: Pathophysiology of cerebrovascular diseases: PET imaging. 2173
Borbély, K.: SPECT imaging in cerebrovascular diseases: impact on therapy management. 2317
Buda, L., Lampek, K., Tahin, T.: The context of alternative medicine, health status and health care in Hungary. 891
Budai, J.: Looking back upon the decades of vaccinology. 2267
Buzás, Gy. M., Győrffy, H., Csörget, T.: The relationship of Barret's oesophagus with colon adenomas. 1423
Büki, A., Farkas, O., Kövér, F., Dóczi, T.: Traumatically evoked axonal injury: pathobiology and experimental therapy. 499

Czakó, L., Takács, T., Lonovics, J., Lakner, L., Döbrönte, Z., Prónai, L., Tulassay, Zs.: Quality of life (QoL) assessment after pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis. 1521

Czuriga, I.: Secondary prevention after myocardial infarction. 2117

Cserni, G., Rajtár, M., Boross, G., Sinkó, M., Svébis, M., Baltás, B., Ambrózay, É., Szűcs, M.: Sentinel node biopsy for breast cancer patients at the Bács-Kiskun County Teaching Hospital. 437

Csiszér, E., Klepetko, W., Papp, A., Karlócai, K., Baráth, Z., Füzesi, K., Lang, Gy.: The first-heart lung transplantation of a Hungarian patient with cystic fibrosis. 1515

Csoma, Zs., Kemény, L., Boda, K., Dobozy, A.: Investigation of the delayed type hypersensitivity reaction in atopic patients. 2235

Csorba, R., Török, P., Daragó, P., Aranyosi, J., Bodnár, B., Borsos, A.: Isolated ovarian abscess in the puerperium. 2841

Csömör, S. jr.: Fekete, S.: New trends for the treatment of eclampsy. 1487*

Dankó, K., Simkovics, E., Nagymáté, O., Aleksza, M., Szegedi, A.: Amyopathic dermatomyositis. 341

Dobi, S., Abdurahmann, A.: Malaria of african indigenous people after returning home from european residence. 2043

Dura, E., Mészáros, Zs., Salacz, Gy., Magyar, K., Romics, L., Karádi, I.: Determination of serum semicarbazide-sensitive amine oxidase activity in diabetic retinopathy, in Type 2 diabetes. 2637

Emed, A.: Eduard Láng (1841-1916). 463-H

Emed, A.: Hungarian doctors in Wien. 2295-H

Emed, A.: Hungarian physicians in Vienna. 145-H

Emed, A.: István Rothman (1894-1963). 513-H

Emed, A.: Pál, J. (1863–1936). 1905-H

Engloner, L.: Change of approach in tumor therapy: role of percutaneous and vascular tumor ablation in the treatment of advanced primary and secondary hepatic carcinoma. 2523

Erdős, M., Tóth, J., Maródi, L.: Presenting signs and symptoms in patients with Gaucher disease. 2327

Élő, G., Pénzes, I.: Ethics and law in intensive therapy. 1991

Élő, G., Pénzes, I.: Place of percutaneous tracheostomy in intensive therapy: a review. 875

Fábián, E., Varga, A.: Effect of simvastatin therapy on endothelial function of hypercholesterolemic patients with syndrome X. 2067

Farkas, H., Pintér, J., Kalabay, L., Jakab, L., Visy, B., Fekete, B.: The efficacy of mometasone furoate nasal spray in seasonal allergic rhinitis. 1929

Fazekas, G., Lengyel, É., Réthelyi, J., Kullmann, L.: The use of Beck depression inventory to screen patients treated in day time hospital due to mobility disorders. 2741

Fazekas, T., Liszkai G.: Clinical proarrhythmias induced by antiarrhythmic drugs, non-cardiovascular agents and implantable cardioverter-defibrillators. 61

Fazekas, T., Liszkai, G., S. Serge, B.: The clinical electrocardiography is 100 years old. 2785-H

Fazekas, T., Liszkai, G.: History of atrial fibrillation. 285

Fehér, J., Blázovics, A., Lengyel, G.: The effect of ubiquinon and other scavengers on the alterations caused by oxidative stress. 1027

Fehér, J., Vértes, L.: Zoltán Vámossy, past editor-in-chief of Orvosi Hetilap. 31-H

Fehér, J.: Lajos Kollár M.D. (1922–2001). 1367

Fehér, J.: Non-alcoholic steatohepatitis. 1875

Fehér, J.: Quo vadis pathology? 811

Fenyvesi, T.: Double blind peer review. 245

Ferenczy, M.: Guido Balás, who tragically passed away. 2204-H

Fodor, B., Ladányi, E., Aleksza, M., Takács, M., Lakos, G., Árkossy, O., Koós, A., Nagy, A., Széll, J., Sipka, S.: Does TT virus affect T cell subgroups in patients undergoing haemodialysis? 831

Frang, D.: Illyés, G.: Ureteral catheterization and radiography. 1705*

Fried, K., Tárkányi, K., Prinz, Gy., Bán, É.: Role of stool screening test in differencial diagnosis of diarrheal diseases. 2141

Fücsek, M., Kovács, M., Jobbányi, P.: Orbital phlegmone at child caused by acute exacerbation of chronic fungal pansinusitis. 1207

Gaál, Cs.: German physicians and surgeons are decimated by ageing, low spirit and changing attitude to life. 2449

Gábor, K., Csanádi, L., Helembai, K., Szögi, Z., Tulkán, I., U. Kántor, K.: Project Leonardo da Vinci for the better nursing care. 1941

Gábor, Zs.: Medical science and history. 2600-H

Gábris, K., Nyárasdy, I., Bánóczy, J.: Importance of assessment of caries risk factors for caries prevention. 1467

Gasztonyi, B., Pár, A., Kereskai, L., Kiss, L., Szeberényi, J., Mózsik Gy.: Hepatitis C virus infection and immunoglobulin heavy chain gene rearrangement. 767

Gergely, P.: The role of focal infections in the pathogenesis of disease. 1749

Germán, P., Beck, Z., Semsei, I., Kiss, S., Görög, B., Balogh, E., D. Tóth, F., Nemes, Z., Pajor, L., Oláh, É.: Study of pathogenetic role of Epstein–Barr-virus in Hungarian patients with B-cell non-Hodgkin lymphomas. 2619

Gomba, Sz.: Endes, P.: The pathology of nephrosclerosis and hypertension. 2695*

Gorka, T.: Doctor and the music. 2500-H

Gorka, T.: History of the Physiological Department of the University of Budapest. 91-H

Gorka, T.: How privat docents were appointed in the first hundred years of the medical faculty of Pest (1770-1870). 1539-H

Góth, L.: Proteomics in clinical enzymology: the polymorphism of creatine kinase and alkaline phosphatase enzymes. 1021

Góth, M., Hubina, E., Kovács, L., Szabolcs, I.: Medical treatment strategies for acromegaly. 1057-S

Gulácsi, L.: Scientific evidences in the clinical practice: cost-effective and guaranteed quality of care. 1879

Gulácsi, L.: The system of requirements concerning clinical exellence. 707

Gyökeres, T., Schwab, R., Burai, M., Petrik, R., Páczelt, F., Pap, Á.: Extracorporeal shockwave lithotripsy of pancreatic stones as a part of complex endotherapy. 881

Gyukits, Gy., Ürmös, A., Csoboth, Cs., Purebl, Gy.: Young Gipsy women's attendance of screening. 2077

Halász, A., Cserháti, E., Cseh, K.: Role of the TNF system in the pathomechanism of bronchial asthma. 553

Halmos, T.: New diagnostic and classification system in diabetes syndrome. 2533

Hargitai, R.: Centenary of Szent György Hospital in County Fejér (1901-2001). 941

Harmat, Gy., Jójárt, Gy., Rubecz, I., Dabous, F., Buzogány, M., Kahotek, T., Ujváry, M., Kovács, Zs., Nagy, G.: Common ultrasound screening programme for neonates and infants in Hungary. 1135

Hartyánszky, I., Kollár, A., Szatmári, A., Székely, A., Kádár, K., Oprea, V., Székely, E., Héthársi, B., Környei, L., Prodán, Zs., Sápi, E.: Aortic root replecement with pulmonary allograft (Ross procedure) in children. Early result. 1745

Hegedűs, K., Pilling, J., Kolosai, N., Bognár, T., Békés, V.: Attitude of physicians toward death and dying. 2385

Hejjel, L., Rôth, E.: Myocardial preconditioning. 587
Henneberg, J.P., Neubert, U.: Borrelia burgdorferi sensu lato – Its antibioticum sensitivity *in vitro*. 1195
Herszényi, L.: The role of somatostatin in the management of upper gastrointestinal bleeding. 1092-S
Horváth, B., Márton, Zs., Halmosi, R., Alexy, T., Szapáry, L., Vékási, J., Bíró, Zs., Habon, T., Késmárky, G., Tóth, K.: Scavenger effect of different cerebrovascular drugs. 13
Horváth, I., Garai, J., Vértes, L.: János Arany the demographer, the epidemiologist. 2291-H
Horváth, K., Kövér, F., Kovács, N., Kállai, J., Nagy, F.: MRI volumetric measurement of hippocampus and amygdala in healthy adults. 2145
Hubina, E., Kovács, L., Szabolcs, I., Rimanóczy, É., Czirják, S., Góth, M.: Serum tumor marker levels during a 12-months growth hormone replacement therapy in patients with adult growth hormone deficiency. 601

Ihász, M.: Professor Nagy Lajos (1935-2001). 567

Jakab, A. jr., Óvári, L., Juhász, B., Birinyi, L., Bacskó, Gy., Tóth, Z.: Ultrasound diagnosis of focal intrauterine lesions. 1739
Jakó, J., Szerafin, L., Nagy, P., Babicz, T.: Anticipation in familial malignant haematologic diseases (epidemiologic observations). 1887
Jakobovits, A., Jakobovits, Á.: Disease of the pharaoh Akhenaten. 1997-H
Jakobovits, Á.: Amastia – pregnancy – delivery. 511
Jánosi, A., Bárczi, Gy., Kiss, B., Becker, D.: On evaluation to fitness to drive-conclusions after a case report. 2781
Janszky, J.: Role of epileptogenic lesions in the development of ictal and interictal epileptic disturbance. 915
Járai, Z., Kúnos, Gy.: The cardiovascular effects of cannabinoids. 1563
Jermendy, Gy., Hidvégi, T., Hetyési, K., Bíró, L.: Fasting or post-challenge blood glucose values should be used for classification of glucose intolerance in screening for metabolic syndrome? 2247
Józsa, L.: Rudolf Virchow the polihistor (1821-1902). 2199-H
Juhász, A.G., Aranyosi, J., Zatik, J., Major, T.: Management of third trimester low-risk pregnancies. 2241
Juhász-Nagy, S.: Life of a free genious. 611-H

Kalina, Á.: The association of plasma lipoprotein(a) concentrations with coronary heart disease. 2625
Kanyár, B.: Radiation impact of Chernobyl accident to the population of Hungary. 1007
Kapronczay K.: Armenian doctors in Hungarian medicine. 736-H
Kapronczay, K.: Finnish-Hungarian-Baltic medical connections. 1589-H
Kapronczay, K.: Reform of military surgeon training in Hungary in the 1880s. 1155-H
Károly, L.: The public health of in the southern part of transdanubia in Hungary in the era of dualism. 2597-H
Kárpáti, I., Balla, J., Szőke, G., Bereczky, Zs., Páll, D., Ben, T., Toma, K., Katona, E., Mohácsi, A., Paragh, Gy., Varga,Zs.,Kakuk, Gy., Muszbek, L.: Frequency of hyperhomocysteinaemia in folic acid treated hemodialysis patients. 1635
Kárpáti, P.: Differencial diagnosis of acute coronary syndrome. 2371
Kékes, E.: Diurnal distribution of blood pressure and its consequences. 2273
Keltai, M., Márkus, R., Sitkei, É., Zoránd, Á.: Comparison of the invasive diagnostic and revascularization treatment in acute coronary syndrome in Hungary/Eastern Europe vs. Western Europe in the databases of international trials. 117
Kempler, P.: Clinical presentation and diagnosis of diabetic neuropathy. 1113
Keresztúri, A., Daru, J., Pál, A.: Comparative study on the efficiency of gonadotrop releasing homone (GnRH) analogs for endometriosis treatment. 1475
Kis, É., Verebély, T., Várkonyi, I., Máttyus, I.: Multicystic dysplastic kidney: natural history of the affected and the contralateral kidney compared to the normal and solitary kidney. 19
Kiss, A., Lotz, G., Kaposi Novák, P., Schaff, Zs.: Hepatitis viruses and hepatocarcinogenesis. 83
Kiss, L.: A forgotten student of Lumniczer: Hugo Schmidt (1852–1912); head surgeon. 1483-H
Kiss, L.: A language reformer and physician: József Pólya (1802–1873). 253-H
Kiss, L.: Antal Pucz's educational anatomic poetry on blood circulation in 1790. 413-H
Kiss, L.: Swedish curative gymnastics in Hungary in the middle 19th century – Per Henrik Ling (1776–1839). 733-H
Kondákor, I.: Effects on piracetam to the cognitive functions verified by electrophysiological methods. 1129
Kósa, K., Lénárt, B., Ádány, R.: Health status of the roma population in Hungary. 2419
Kosztolányi, Sz., Gasztonyi, B., Vincze, Á., Batthyány, I., Hegedűs, G., Czakó, M., Pár, A., Mózsik, Gy.: Examination for the autosomal recessive polycystic kidney disease gene locus in a 21-year-old female patient with congenital hepatic fibrosis and polycystic liver. 2593
Kovács, A., Szomor, Á., Ábrahám, I., Nagy, F., Losonczy, H.: Psychiatric disorders and interferon-α therapy. 2183
Kovács, A., Walker, R.A., Nagy, A., Gomba, Sz., Jones, L., Dearing, S.: Immunohistochemical evaluation of P-cadherin in breast cancer. 405
Kovács, F., Gyökeres, T., Elek, G., Pap, Á.: Sphincter of Oddi dysfunction – prolonged medical treatment early endoscopic sphincter ablation. 2829
Kovács, T., Páll, D., Abafalvi, Zs., Karányi, Zs., Wórum, F., Mátyus, J., Kárpáti, I., Balla, J., Újhelyi, L., Kakuk, Gy.: Acute toxicological cases examined during a 10-year old period in our clinic. 71
Köteles, Gy.: Health risks of the population in Hungary due to the nuclear accident in Chernobyl. 1411
Köves, Á., Szikora, I., Fazekas, A., Nyáry, I.: Experiences with intraarterial thrombolysis in patients suffered from acute stroke. 1691
Kövesi, T., Royston, D., Yacoub, M., Rôth, E., Marczin, N.: Phisiology and measurement of exhaled nitric oxide and it's changes in acute ischaemia-reperfusion lung injury. 2393
Krascsenits, G., Orosz, Zs., Tóth, E., Hajósi, F., Pulay, T.: Endometrial adenocarcinoma in a young woman taking oral contraceptives for a long time. 2645
Kullmann, L.: International classification of functioning, disability and health. 1403
Kurutz-Kovács, M., Bene, É., Lovas, A., Molnár, P., Monori, E.: *In vivo* biomechanical experiments for measuring traction deformations of human lumbar spine during weightbath therapy. 673
Kvell, K., Balogh, P., Németh, P.: Clinical relevance of the Epstein-Barr virus associated lymphoproliferative disease. 713

Laczay, A.: Andor Kovács M.D. (1912–2002). 2093
Laczi, F., Magony, S., Julesz, J.: A modern alternative in the treatment of acromegaly: long-term use of a long-acting preparation of the somatostatin-analogue octreotide. 1062-S
Laczi, F.: Etiology, diagnostics and therapy of diabetes insipidus. 2579
Láng, O., Kondás, O., Török, Sz., Hauser, P., Bognár, L., Schuler, D.: The incidence of pediatric cerebral tumors in Hungary in 1989–1998. 451

Lászik, A., Szakács, O., Sótonyi, P.: Genetical approach in forensic medicine. 1183
László, A.: Profilaxis and therapy of the gastropathy caused by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. 1643
Lázár, Gy., Ormándi, K., Hajnal Papp, R., Zöllei, I., Szentpáli, K., Paszt, A., Kallai, Á., Kahán, Zs., Balogh, Á.: Surgical treatment of nonpalpable breast tumors. 77
Lehoczky, O., Bagaméri, A., Lehoczky, Gy., Pulay, T.: Early results of topotecan therapy in patients with recurrent ovarian cancer. 825
Lehoczky, O., Bagaméri, A., Pulay, T.: Re-induction of paclitaxel therapy following a successfully treated hypersensitive reaction. 2189
Lengyel, E., Baricza, K., Somogyi, A., Olajos, J., Pápai, Zs., Gődény, M., Németh, Gy., Ésik, O.: Re-irradiation treatment of recurrent nasopharyngeal cancer. 2343
Lengyel, G., Fehér, R., Gardó, S., Fehér, J.: Ursodexycholic acid treatment in intrahepatic cholestasis of pregnancy. A case study. 2885
Lengyel, M., Nagy, A., Zorándi, Á.: Tissue Doppler echocardiography: a new technique to assess global left ventricular diastolic function. 333
Lengyel, M: Isolated left ventricular noncompaction – first description in a Hungarian patient. 1651
Lovas, K., Géher, P., Whalley, D., McKenna, S., Meads, D., Kaló, Z.: Validation of a disease specific quality of life instrument in patients with ankylosing spondylitis. 1893

Machovich, R.: Modulators of fibrinolysis. 541
Magyar, A., Papp, J.: How do Hungarian family practitioners think about Helicobacter pylori? Results of a national survey in Hungary. 1571
Magyar, L.A.: Hungarian idioms and saying connected with medical treatment. 845-H
Major, T., jr. , Szilvásy, B., Wohlleben, G., Erb, K.J.: The effect of heat killed Mycobacterium bovis-*Bacillus Calmette-Guerin* on a murine model of allergen-induced airway eosinophilia. 1361
Makai, A., Sághy, L., Rudas, L., Szepes, A., Vincze, D., Fazekas, T.: Wenckebach AV block, as part of vasovagal syncope. 2351
Makovi, H., Soltész, Gy., Hermann, R.: Clinical heterogeneity of childhood diabetes in Baranya county, Hungary. 2489
Márk, L., Császár, A.: The combination therapy in lipidology. 1973
Marosi, A., Apjok, E., Magyarosy, E., Szabó, T., Ajzner, É.: Severe congenital factor V deficiency: case report. 87
Marton, T., Cesko, I., Hajdú, J., Hargitai, B., Papp, Z.: Heterotaxy syndrome, analysis of thirteen cases and review of the literature. 299
Marton, T., Hruby, E., Hajdú, J., Papp, Z.: Pathophysiology and therapeutic approaches of the twin-twin transfusion syndrome. 1145
Masszi, G.: Hypertonia and menopause. 2821
May, Zs., Kakuk,I., Óváry, Cs., Ricsóy, G., Skopál, J., Szegedi, N., Varga, D., Nagy, Z.: Thrombolysis with intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator for acute ischaemic stroke. 2479
Meilinger, M.: The LDL receptor family. 2859
Mészáros, Gy., Novák, T., Rigó, A., Nyári, T., Pál, A.: The social background of small-for-gestational-age patients. 1985
Metabolic Workgroup of Hungarian Diabetes Society: Metabolic syndrome: definition, system of diagnostic criteria, screening. 785
Milánkovits, M., Baksay, L, Plachy, J.: Comparative study of combined local treatment and the standard monotherapy of uncomplicated bacterial vaginosis. 2835
Miltényi, Zs., Gergely, L., Illés, Á.: Chronic pericarditis in Hodgkin's disease. 2687
Mokánszki, I., Adorján, T.: Endoscopic removal of a toothbrush from a 13-year-old girls. 1755
Molnár, L., Losonczy, H.: Tyrosine kinase inhibitor (STI571): New possibility in the treatment of chronic myeloid leukemia. 2379
Molnár, Sz., Oláh, sz., Burus, I., Decsi, T.: Fatty acid composition of colostrum and mature human milk in Hungary. 1015
Morava, É., Paschke, E., Tóth, G., Dobos, M., Melegh, B., Kosztolányi, Gy.: Mucolipidosis II with unusual biochemical parameters. 135
Morava, É., Varga, L., Czakó, M., Decsi, T.: Maternal toxoplasma infection and mosaic trisomy 8 syndrome with a pericentric marker 8 chromosome. 563
Morócz, É., Strausz, J.: Endobronchial ultrasonography. 2875
Mosdósi, B., Decsi, T., Nagy, K., Soltész, Gy., Maródi, L.: Early recognation and successful treatment of an infant with a T-B-NK + severe combined immunodeficiency. 2081
Mózsik, Gy., Figler, M., Gasztonyi, B., Karádi, O., Losonczy, H., Nagy, Á., Nagy, Zs., Pár, A., Rumi, Gy.jr. Sütő, G., Vincze, Á.: Prevalence of Leiden mutation in different gastrointestinal disorders. 447

Nagy, B., Papp, Z.: The apolipoprotein E and the development of trisomies. 1923
Nagy, F.: Therapy of inflammatory bowel disease. 2763
Nagy, Gy.: After hundred years Mór Kaposi (1837-1902). 939-H
Nagy, Gy.: Darier, J.: Development of research trends of tuberculosis, leprosy, syphilis and cancer. 515*
Nagy, S., Dúcz, R.: Delayed interval delivery in multiple pregnancies – case report and review of the literature. 2193
Nagy, Z.Zs., Resch, M., Czumbel, N., Kovács, A., Kelemen, E., Süveges, I.: Experiences with Laser in situ Keratomileusis (LASIK). 929
Nagy, Zs., Bódi, A., Vaszily, M., Szerafin, T., Galajda, Z., Len, A., Péterffy, Á.: Two years experience with the Sorin Pericarbon stentless valve in Hungary. 2337
Nemes, A.: New trends and attitude in vascular medicine. 171
Nemesánszky, E., Bajtai, A.: A broad spectrum of cooperation between clinicans and pathologist is neccessary in the years of millennium. 813
Németh, A.M.: Therapeutic use of somatostatin in pancreatic diseases. 1099-S
Németh, Zs., Suba, Zs., Hrabák, K., Barabás, J., Szabó, Gy.: Autogenous bone versus ßtricalcium phosphate graft alone for bilateral sinus elevations (2–3D CT, histologic and histomorphometric evaluations). 1533

Ondrejka, P.: Treatment of upper gastrointestinal bleedings originating from peptic ulcers. 493
Ongrádi, J.: Microbial warfare and terrorism. 1935

P. Szabó, G., Balogh, E., Jakab, Zs., Germán, P., Bodnár, F., Kiss, A., Telek, B., Oláh, É.: Detection of trisomy 8 and monosomy 7 in chronic granulocytic leukemia and myelodysplastic syndrome performed by cytogenetic analysis and fluorescence in situ hybridization. 2775
Pajor, L.: Hodgkin lymphomas: current presentation of pathogenesis and pathomorphology. 651
Pál, E., Kosztolányi, P., Perlaky, P.: Brain atrophy and cognitive disturbances in sclerosis multiplex. 2681
Pálinkás, A., Varga, A., Nyúzó, B., Gruber, N., Forster, T., Nemes, A., Horváth, T., Fogas, J., Boda, K., Sepp, R., Hőgye, M., Vass, A., Csanády, M.: Clinical role of flow velocity of left atrial auricle for prediction of short and long-term success of cardioversion in patients with non-valvular atrial fibrillation. 2035
Papp, Gy.: Budvári, R.: Men's procriative power and its testing. 1431*

Papp, Z., Fancsovits, P., Bán, Z., T. Gilán, Zs., Urbancsek, J.: First successful application of preimplantation genetic diagnosis in Hungary. 2881
Pár, A., Lakatos, P. L., Abonyi, M., Szalay, F., Nagy, Zs., Mózsik, Gy.: Gene therapy in liver diseases. 123
Pár, A., Szalay, F., Lakatos, P. L., Nagy, Zs., Mózsik, Gy.: Genetic aspects of liver diseases. 3
Pár, A.: Hepatitis C virus (HCV) infection – after 12 years. Advences in the management of chronic hepatitis C. 2667
Pavlik, A., Hidas, P., Tállay, A., Berkes, I.: Femoral press-fit fixation technique in anterior cruciate ligament reconstruction. Preliminary report. 2769
Perédi, J.: Possibilities for correction of n-3 fatty acids insufficiency in the national population. 2587
Péter, F.: Incidence of the thyroid disorders in childhood in our country. 2867
Péter, M., Péter, T.: Authentic data on the biography of the dental surgeon Lajos Máthé of Bikafalva (1864—1917). 203-H
Péter, M., Tóth, J., Péter, M. jr., Sápy, P., András, Cs.: Treatment of liver malignant tumours with radio-frequency (RF) thermal ablation. 2229
Péter, Z., Telegdy, L.: Fungal esophagitis. 1731
Préda, I.: Etiology, pathogenesis and clinical course of unstable coronary artery disease. 643
Préda, I.: Treatment of the unstable coronary artery disease. 755
Prónai, L., Rácz, K., Tulassay, Zs.: Gastroenteropancretic neuroendocrine tumors. 1081-S
Pusztai, G.: Hungarian Health Minister of Liberia. 355-H

Rácz, J., Újhelyi, E., Fehér, B.: Human Immunodeficiency Virus – positive cases among intravenous drug users. 131
Rácz, K., Tóth, M., Jakab, Cs., Patócs, A., Kiss, R.: Acromegaly: a disorder with distinguishing features but delayed diagnosis. 1052-S
Rácz, K.: Haynal, I.: Clinical symptoms of thyroid diseases. 2791*
Rák, K.: Korányi Sándor: About homeopathy. 1907*
Rák, K.: Prof. Lajos István 80 years old. 1703-H
Rapi, J.: Hypertension treatment and compliance. 1979
Rapi, J.: Irbesartan: a new possibility in hypertension treatment. 1187
Regöly-Mérei, J.: Mihály Ihász M.D. (1931–2002). 2403
Reményi, Gy., Udvardy, M., Kiss, A., Telek, B.: Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. 887
Resch, M., Szendei, Gy., Haász, P.: Bulimia from a gynecological and endocrinological view: hormonal changes. 2279
Resch, M., Szendei, Gy.: Gynecologycal and obstetrical complications by eating disorders. 1521
Réthelyi, M.: Significance of anatomy in the education of medicine and dentistry at the turn of the century. 1369-H
Reuter, G., Farkas, T., Berke, T., Jiang, X., Owen, M. D., Szűcs, Gy.: Molecular detection of Sapporo-like viruses in Hungary. 351
Riesz, T.: Thoughts about diagnostic problems of acute abdomen in practice of family doctors. 195
Riskó, T.: Memories on the role of „Extrapulmonal TBC meetings" in the prevention against tuberculosis. 2892-H
Rojkovich, B., Poór, Gy.: Prognostic factors of rheumatoid arthritis. 2019
Romics, I., Lovász, S., Szabó, J., Szomor, L., Minik, K., Bartók, K., Kerényi, T., Szende, B.: The role of repeated biopsies in prognosis of prostate cancer. 1619
Romics, I.: Professor Antal Babics was born 100 years ago. 2202-H

Salacz, Gy.: Dr. Korchmáros Imre (1917–2001). 843
Schäffer, P., Molnár, L., Lukász, P., Máttyus, I., Verebély, T., Szabó, A.: Urinary enzyme excretions in childhood obstructive uropathy. 2135
Simon, É., Péter, M., Benkő, K., Horkay, E., Erdélyi, G., Péter, M. jr., Szűcs-Farkas, Zs., Tóth, J., Kovács, I., Fülöp, B.: The results of screening mammography in Debrecen in 1999 and in 2000. 721
Simon, K.: Twentyfirst century: Crisis of medication. 249
Sipos, F., Molnár, B., Zágoni, T., Tulassay, Zs.: Changes of cell kinetics and clinical activity in inflammatory bowel diseases. 1175
Sipos, F., Zágoni, T., Molnár, B., Tulassay, Zs.: Changes of the proliferation and colonic epithelial cells considering of the histological activity of ulcerative colitis. 2485
Sipos, L., Vitanovics, D., Áfra, D.: Treatment of recurrent malignant gliomas with temozolomide. 1201
Sipos, N., Szánthó, A., Csapó, Zs., Bálega, J., Demeter, A., Papp, Z.: Transposition of ovaries during radical hysterectomy performed for cervical cancer. 189
Specialist diabetes care on the millenium in county Békés (experiences on 5935 new registered patients). 547
Statement of Special Collegium for Obstetrics and Gynecology about the childbirth at home. 839
Süle, T.: Memory of Miksa Hölbling. 461-H

Szabó, A., Müller, V.: Causes of late renal allograft dysfunction. 2811
Szabó, J., Molnár, L., Péch, E., Lintner, F., Boros, V.: Experiences in the screening of GBS infection during pregnancy; can severe neonatal infection be prevented? 1479
Szabolcs, I., Czirják, S., Hubina, E., Góth, M., Tarkó, M., Bakó, B., Konrády, A., Pátkay, J., Kovács, L., Görömbey, Z., Radácsi, A., Kovács, G., Szilágyi, G.: Thyrotropin secreting pituitary adenomas: report of five cases. 1074-S
Szalai, Cs., Kozma, G.T., Nagy, A., Bojszkó, Á., Falus, A.: Genomic approach of allergic diseases: present and future. 381
Szállási, Á.: Bulgakov doctor's world. 411-H
Szállási, Á.: Doctor Maugham's literary world view. 2089-H
Szállási, Á.: First-rate children doctor of the second rank: Ferenc Torday (1871-1942). 1541-H
Szállási, Á.: Leo Liebermann, giant in public health, was born 150 years ago. 2691-H
Szállási, Á.: Problems of anthrax in Hungary in early 19th century (the reform era). 1591-H
Szállási, Á.: The " Gyógyászat", 100 years ago. 357-H
Szállási, Á.: Vereszajev, thew Russian physician and writer. 303-H
Szalóki, T.: Indigo carmine contrast staining in combination with high resolution electronic endoscopy. 25
Szántó, D., Szűcs, G.: A stagnant water-like part of thoracic esophagus: cut-off sign in upper gastrointestinal tract. 669
Szathmári, M., Vásárhelyi, B., Tulassay, T.: Low birth weight and adult diseases. The hypothesis, the facts and the doubts. 2221
Szegedi, N., Kakuk, I., Kenéz, J., May, Zs., Óváry, Cs., Ricsóy, G., Skopál, J., Varga, D., Harsányi, Á., Nagy, Z.: Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. 1415
Székely, J., Petrányi, Á., Glavák, Cs., Schneider, T., Rosta, A., Ésik, O.: Radiotherapy of MALT-lymphoma of the stomach. 1683
Szekeres, Gy., Janka, Z.: Receptor polymorphism and response to treatment in schizophrenia. 2027
Szilárd, J., Zallár, A.: In memoriam Károly Lechner. 1999-H
Szollár, L.: Promotion lecture in the 234th academic year. 2889-H
Szőny, B.J., Hegedűs, K., Bata, Zs., Kemény, L., Bártfai, Gy., Dobozy, A., Pál, A., Kovács, L., Pusztai, R.: Cytotrophoblast cells from human first-trimester placental villi: isolation,

characterization, cultivation and research applications. 2047
Szudi, L., Paulovich, E., Faluvégi, Z., Rikker, R., Bogár, Gy.: Perioperative temporary pacemaker treatment. 401
Szücs, N., Mészáros, J., Cziriák, S., Mondok, Á., Varga, I., Gláz, E.: Effectiveness of long-acting octreotide treatment in acromegalic patients. 1066-S

Taller, A., Horváth, E., Iliás, L., Harsányi, L.: Transnasal oesophago-gastroduodenoscopy? 291
Tar, A., Singer, J.: Safety profile of NO-SPA. 559
Tarr, F., Dudás, G., Tarr, M., Rácz, R., Sasvári, M., Tomcsányi, I.: Quantitative measurement of internal mammary artery bypass graft produced endothelium derived nitric oxide's stable metabolite and the venous drainage site of the recipient coronary artery. Morphological implications and consequences. 2549
Telek, B., Rejtő, L., Kiss, A., Batár, P., Reményi, Gy., Rák, K., Udvardy, M.: Own experiences with fludarabine treatment and review of literature. 1459
Than, P. Kránicz, J., Bellyei, Á.: Surgical complications and their treatment options in total knee replacement. 771
The effect of accident in Chernobyl on the health condition of the population in Hungary. 1003
Tokodi, I., Molnár, A., Reiber, I., Simon, G.: Non-alcoholic steatohepatitis in the childhood. 1899
Tomcsányi, J., Somlói, M., Arbadzisz H., Horváth, L.: Hyperkalaemia caused malignant arrhythmias: a new area of drug induced electrolyt abnormalities. 663
Tomcsányi, J., Somlói, M.: Presentation of patients admitted with atrial fibrillation in a regional hospital. 2073
Topál, L., Topál, M.: Szuper, L.: Removing a wine bottle from the anus. 307*
Tóth, E., Horváth, Cs.: The role of adrenal and gonadal hormones in the pathogenesis of autoimmune polyarthritis. 1121
Tóth, K., Futó, J.: Status epilepticus and its treatment. 1339
Tóth, M., Prónai, L., Németh A.M., Tulassay, Zs.: Carcinoid neoplasms. 1087-S
Tóth, M., Tőke, J., Kiss, E., Bernád, I., Miheller, P., Szücs, N., Rácz, K.: Acromegaly associated with McCune-Albright syndrome. 1070-S
Tóth, M.: Role of tetrahydrobiopterin in the regulation of activity of placental nitric oxide synthase in normal and preeclamptic pregnancies. 391
Tóth, T., Kupka, S., Blin, N., Pfister, M., Sziklai, I.: The phenotypic manifestation and frequency of the 30deIG mutation in the Connexin 2 gene in Northeast-Hungarian individuals and patients with hearing impairment. 2285
Török, L., Dankó, K., Cserni, G., Szűcs, G.: PM-Scl autoantibody positive scleroderma with dermatomyositis (scleromyositis). 2553
Török, L., Gurbity, P.T., Kirschner, Á., Krenács, L.: Panniculitis-like T-cell lymphoma clinically manifested as alopecia. 607
Török, Sz., Borgulya, G., Jakab, Zs., Schuler, D., Fekete, Gy.: Epidemiological surveillance of childhood leukaemia in Hungary over the past 21 years (1980–2000). 2675
Tulassay, Zs.: Introduction. 1051-S

Udvardy, M., Palatka, K., Tornai, I., Altorjay, I.: Acute gastrointestinal bleeding in patients with antithrombotic therapy. 183
Uher, F., Vas, V.: Plasticity of tissue stem cells. 921
Ujpál, M., Matos, O., Bíbok, Gy., Szabó, Gy.: Occurrence of diabetes mellitus in patients with malignant tumours in the oral cavity. 2731

Vajda, K., Mészáros, I., Mórocz, É., Strausz, J.: Benign lung and trachea tumors. 239
Vajda, K., Mészáros, I., Mórócz, É., Strausz, J.: Tumor like tracheal and lung diseases in biopsy samples. 295
Valkusz, Zs., Gáspár, L., Julesz, J., Pávics, L.: Effects of octreotide treatment in multiple endocrine neoplasia type 1. 1078-S
Vallent, K.: Szécsény Andor (1920–2002). 937
Varjassy, P.: The history of Caesarean section in Hungary in late 19th century. 2493-H
Várkonyi, I., Máttyus, I., Csorba, M., Kis, É.: Infantile acute lobar nephronia. 779
Várkonyi, J.: Questions of cancer risk and the malignant transformation in the haematological practice. 2435
Vas, Á., Sóvágó, J., Halldin, Ch., Sandell, J., Karlsson, P., Kárpáti, E., Kiss, B., Cselényi, Zs., Farde, L., Gulyás, B.: [11C]-vinpocetin brain uptake and regional distribution after intravenous administration to healthy men: a PET study. 2631
Velich, N., Remport, Á., Szabó, Gy.: Dental screening of patients after organ transplantation. 505
Veres, G., Helin, T., Kantele, A., Färkkilä, M., Suomalainen, H., Savilahti, E., Arató, A.: Expression of interleukin-4, interferon-gamma and lymphocyte markers in small intestinal mucosa of adult patients with cereal allergy. 455
Vértes, L., Fehér, J.: Document about an earlier insurance company 120 year old picture of Gyula Benczúr. 2401-H
Vértes, L., Horváth, I., Garai, J.: Life work of Károly Csépai, its actuality in life assurance medicine. 1427-H
Vértes, L.: Nobel Prize was first awarded in 1901. 614-H
Vimláti, L., Pallós, J., Nagy, K., Murányi, M., Szabó, Zs., Karoliny, V., Steiber, J.: About postoperative vomiting. 819

Winkler, G., Baranyi, É.: Primary combined oral antidiabetic therapy in the treatment of type 2 diabetes mellitus. 2441

Rovatmutató

A diagnosztika kérdései 25
A gyakorlat kérdései 2441
A mindennapi gyakorlat 1571, 1643, 1749, 1789, 1979, 2241, 2781
A patológia kérdései 83, 239, 295
A prevenció kérdései 1467
A szülészet aktuális kérdései 2193
A terápia kérdései 725
Aktuális kérdések 131, 245, 1697, 2533
Állásfoglalás 785, 839
Alternatív medicina 891
Az alapellátás kérdései 195
Az aneszteziológia aktuális kérdései 401
Az ápolás kérdései 1941
Az Orvosi Hetilap egykor és ma 149, 257, 515, 1431, 1487, 1803, 1907, 2695, 2791

Balneológiai közlemények 673
Beszámolók 108, 221, 430, 478, 532, 636, 700, 804, 863, 909, 1225, 1381, 1452, 1508, 1609, 1667, 1725, 1965, 2014, 2109, 2660, 2755, 2805, 2853, 2902

Diagnosztikai módszerek 291

Egészségügy a nagyvilágban 2449
Eleink írták 307
Epidemiológiai tanulmányok 547
Epidemiológiai közlemények 2077
Eredeti közlemények 13, 351, 405, 455, 505, 553, 601, 669, 767, 831, 1015, 1021, 1195, 1475, 1533, 1635, 1841, 1847, 1893, 2035, 2141, 2145, 2235, 2343, 2393, 2485, 2549, 2631, 2637
Esszé 249

Fejlődési rendellenességek 299
Folyóiratreferátumok 41, 153, 207,

261, 309, 361, 417, 465, 519, 571, 617, 687, 739, 791, 853, 897, 949, 1033, 1159, 1211, 1371, 1437, 1493, 1545, 1595, 1655, 1711, 1759, 1809, 1855, 1913, 1951, 2003, 2055, 2095, 2153, 2207, 2253, 2299, 2355, 2405, 2453, 2505, 2557, 2605, 2647, 2701, 2745, 2797, 2845, 2895

Gyógyszerhíradó 222, 323, 702, 807, 1387, 1558, 1727, 1967, 2261, 2566, 2662, 2756

Hírek 54, 111, 167, 223, 276, 325, 374, 431, 484, 534, 583, 637, 703, 747, 808, 864, 911, 1045, 1166, 1226, 1388, 1455, 1511, 1559, 1670, 1727, 1775, 1823, 1869, 1968, 2062, 2111, 2165, 2215, 2262, 2310, 2367, 2415, 2464, 2518, 2567, 2616, 2709, 2663, 2757, 2807, 2855
Horus 25, 91, 145, 201, 203, 253, 303, 355, 357, 411, 413, 461, 463, 513, 611, 614, 733, 736, 845, 939, 1155, 1369, 1427, 1483, 1539, 1541, 1589, 1591, 1703, 1801, 1905, 1997, 1999, 2085, 2089, 2199, 2202, 2204, 2291, 2295, 2401, 2493, 2500, 2597, 2600, 2691, 2785, 2889, 2892

Időszerű kérdések 2435
In memoriam 567, 843, 937, 1367, 2093, 2403
Irodalmi áttekintés 1121

Katasztrófamedicina 1935
Kazuisztika 87, 139, 511, 607, 779, 1207, 1423, 1755, 1853, 1899, 2351, 2553, 2645, 2687, 2841, 2885
Kísérletes közlemények 1361
Klinikai epidemiológiai tanulmányok 71, 1887, 2247
Klinikai epidemiológia 2073
Klinikai kutatás 2047
Klinikai tanulmányok 19, 77, 189, 451, 597, 663, 721, 771, 819, 825, 881, 929, 1135, 1145, 1201, 1347, 1415, 1521, 1529, 1577, 1625, 1691, 1739, 1783, 1835, 1929, 1985, 2135, 2189, 2229, 2279, 2285, 2327, 2337, 2385, 2543, 2681, 2731, 2735, 2741, 2829, 2835, 2875
Kórházaink 941
Könyvismertetések 109, 479, 533, 701, 910, 964, 1044, 1384, 1453, 1508, 1612, 1668, 1726, 1774, 1966, 2365, 2565, 2614, 2806, 2903

Levelek a szerkesztőhöz 531, 635, 1042, 1223, 1449, 1507, 1557, 1607, 1866, 2658, 2804

Markusovszky Lajos emlékülés 2002. 945
OH-QUIZ 54, 278, 486, 750, 966, 1398, 1671, 1871, 2063, 2310, 2519, 2711
Orvosetikai kérdések 1991
Orvosi informatika 1795

Összefoglaló referátumok 123, 183, 341, 391, 447, 499, 559, 651, 713, 875, 915, 1027, 1129, 1187, 1411, 1683, 2027, 2131, 2183, 2273, 2427, 2579, 2587, 2625, 2675, 2723, 2821, 2867

Pályázati hirdetmények 111, 223, 276, 375, 431, 485, 536, 584, 639, 703, 748, 864, 911, 966, 1046, 1172, 1227, 1397, 1456, 1512, 1560, 1615, 1671, 1776, 1823, 1870, 1920, 1968, 2063, 2111, 2166, 2216, 2262, 2368, 2416, 2464, 2519, 2568, 2616, 2710, 2663, 2758, 2808, 2855, 2904

Ritka kórképek 135, 563, 1651, 1947, 2081, 2593
Rövid experimentális közlemények 1585

Supplementum 2. 1051

Szűrővizsgálatok 1479, 2489

Tényalapú orvoslás – minőségfejlesztés 1353, 1879
Terápiás kérdések 347
Terápiás közlemények 2379
Továbbképzés 887, 1183
Trópusi medicina 2043

Új diagnosztikai módszerek 2775, 2881
Új műtéti eljárások 235, 1745, 2769
Új terápiás eljárások 2479

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

Acromegalia 1052-S, 1057-S, 1062-S, 1066-S, 1070-S
Adatbázisok, elektronikus 1353
Agyi atrophia 2681
Agyödéma, traumás 1625
Agytumorok, gyermekkori 451
AIDS 131, 1697
Akhenaten fáraó 1997-H
Akut has 195
Allergia 381, 455, 1610x, 1929, 2755x
Alopecia 607
Alternatív medicina 891
Aminooxidáz (SSAO) 2637
Angina, instabil 643, 757
Anthrax 1591-H, 2658-L
Antidiabetikus kezelés 2441
Antithromboticus kezelés 183, 2804-L
Anyatej 1015
Aortabillentyű-betegség 1745
Aorta-műbillentyű 2337
Apolipoprotein E 1923
Apoptózis 2485
Arany János 2291-H
Asthma 381, 553, 1361
Atópiás betegségek 2235
Autoimmun betegségek 229
Axonalis károsodás, diffúz (DAI) 499

Babics Antal 1966x, 2202-H
Bal kamrai noncompactio 1651
Balás Guido 2204-H
Ballonkatéteres tágítás 1835
Barrett-nyelőcső 1423
BCG vakcináció 1361
Beck-féle önértékelő teszt 2741
Bécsi magyar orvosok 145-H, 1450-L, 2295
Bélbetegségek, gyulladásos 1175, 2723, 2763
Benczúr Gyula festmény 2401-H
Betegcompliance 1979
Betegjogi képviselők 1450-L
Bikafalvi Máthé Lajos 203-H
Bizonyítékon alapuló orvoslás (EBM) 707, 1353, 1879
Borrelia burgdorferi 1195, 1223-L
Budakalászi " Félúti ház" 1611x
Bulgakov 411-H
Bulimia 2279

Cadherin 405
Cannabinoidok 1563
Carcinoid tumorok 1087-S
Cardiomyopathia 1651
Cardiopulmonalis bypass 2393
Cardiovascularis morbiditás 2221, 2273
Cardiovascularis sebészet 171
Cardioverter-defibrillátorok 61
Caries 1467
Carpal tunnel szindróma 235
Cerebrovascularis betegség 1353, 2173, 2317
Cerebrovascularis gyógyszerek 13
Cholestasis, intrahepaticus 2885
Cigány népesség 2419
Citogenetika 2775
Cochrane Könyvtár 1353
Colectomia 1577
Colitis ulcerosa 1175, 2485, 2723, 2763
Collagenosis 229
Colonadenoma 1423
Connexin 26/35del G mutáció 2285
Coronaria-szindróma 117, 2371
Coronaria X-szindróma 2067
Crohn-betegség 1175, 2723, 2763
Cukorbetegség, 2-es típus 2637
Cutoff-tünet 669
Cystás fibrosis 1515, 2109x
Cytotrophoblastsejtek 2047

Császármetszés 2493-H
Csépai Károly 1425-H

Csernobil 1003, 1007, 1411
Csont és ízület évtizede 478x
Csontvelő-transzplantáció 2081

Daganatos betegségek, kockázat 2456
Daganatterápia 2523
Dementia 2014x
Depressio 2183, 2741
Dermatitis, atopiás 478x
Dermatomyositis 341, 2553
Dermatosis, paraneoplasiás 1827
Diabetes Hétvége 430x
Diabetes insipidus 2579
Diabetes mellitus 700x, 2247, 2441, 2489, 2533, 2637, 2731
Diabetes szakellátás 547, 2903x
Diabetes szindróma 2533
Diabeteses neuropathia 1113
Diabeteses retinopathia 2637
Diastolés dysfunctio 333
Diclofenac 2755x
DNS-vizsgálat 1183
Doppler-echocardiographia 333, 2035
Doppler-UH, magzati 2427
Droghasználat, iv. 131

Eclampsia 1487*
Egészség nemzetközi osztályozása 1403
Egészségfejlesztés 1879
Egészségügy, média 2660x
Egészségügyi közgazdaságtan 221x, 707
Elektrokardiográfia 2785-H
Élettani Intézet 91-H
Elhízás és dyslipidaemia 2015x
Előébrény-diagnosztika 2881
Emléktábla, Jászfényszarun 1609x
Emlődaganat 77, 139
Emlőhiány 511
Emlőrák 405, 437, 721, 725, 1841
Endobronchialis ultrahang 2875
Endometriosis 1475
Endometrium-polypus 1739
Endometriumrák 2645
Endoszkópia, gastrointestinalis 25, 291, 493
Epeúti obstructio 1947
Epilepsia 915, 1339
Epipharynxrák 2343
Epstein-Barr-vírus 713, 2619
Erdélyi Múzeum Egyesület 1609x
Erectilis dysfunctio 804x
Érsebészet 171
Ételallergia 455
Evidence based medicine 707, 1353, 1879
Extrapulmonalis tbc-ankét 2892-H

Fehérjekutatás 1021
Fejér Megyei Szent György Kórház 941-H
Fejlődési rendellenesség 299, 563
Fibrinolysis 541
Fludarabin 1459
Fogamzásgátló gyógyszer 2645
Fogászati gócszűrés 505
Fogászati implantatio 1533
Fogyatékosság 1403
Fuszek Rudolf 355-H

Gastroenteritis, akut 351
Gastrointestinalis betegségek 447, 700x
Gastrointestinalis vérzés 183, 493, 1093-S, 1643
Gastrooesophagealis reflux (GORB) 1042-L
Gasztroenterológiai Társaság Nagygyűlése 1965x
Gaucher-kór 2327
Genetika 3, 125, 381, 1021, 1183, 1923, 2027, 2435, 2593, 2881
Géntechnológia, mezőgazdaság 532x
Génterápia 125, 2131
Gépjárművezetői alkalmasság 2781
Glaucoma 1803*
Glioma, malignus 1201
Glukóztolerancia 2247
Gócbetegség 1649, 2659-L
Gombás fertőzés 1207, 1731
Gonadotrop releasing hormon (GnRH) analógok 1475

Gyógyászat 357-H
Gyógygimnasztika 733-H
Gyógyítás 249
Gyógyszerek, szív-ér rendszeri 61, 2755x

Haematologiai kórképek, familiáris 1887
Haemoglobinuria, paroxysmalis (PNH) 887
Hajek Márkus 145-H
Halál, orvosok 2385
Hallásvesztés 2285
Hányás, posztoperatív 819
Hasmenés 2141
Hasnyálmirigy-betegségek 1099-S
Hasnyálmirigy-daganat 1081-S
Helicobacter pylori 1571
Hepatitis C vírus (HCV) 767, 1507-L, 2667
Hepatitisvírusok 83
Hepatocarcinogenesis 83
Hepatocellularis carcinoma (HCC) 125
Heterotaxia szindróma 299
Héthársi Neumann Henrik 145-H
Hodgkin-kór 651, 2687
Homeopathia 1907*
Honvédorvosok 1801-H
Hölbling Miksa 461-H, 1868-L
Hörgő- és trachea-elváltozások 295
Hőtechnikai és Termogrametriai konferencia 636x
Human immundeficiencia vírus (HIV) 131
Hyperhomocysteinaemia 1635
Hyperkalaemia 663
Hyperparathyreosis 597
Hypertonia 1187, 1979, 2695*, 2821
Hypophysis-adenoma 1074-S

Idegentest-eltávolítás 307*, 1755
Igazságügyi orvostan 1183
Ihász Mihály 2403
Iker-iker transzfúzió szindróma 1145
Ikerterhesség 2193
Immundefektus (SKID) 2081
In situ hibridizáció 2775
Indigókarmin 25
Intenzív terápia 875, 1991
Interferon 455, 2183
Interleukin-4 455
Internet 1795
Intoxikáció 71
Irbesartan 1187
István Lajos 1703-H

Jolsvai orvosszázad 2085-H

Kakaó 201-H
Kaposi Mór 939-H
Kassowitz Miksa 2296-H
Katonaorvos-képzés 1155-H
Keresztszalag-pótlás 2769
Ketoprofen 1043-L
Kollár Lajos 1367
Koponyasérülés 499, 1625
Korchmáros Imre 843
Kórházi élelmezés 2571
Kovács Andor 2093
Kötőszöveti betegség (MCTD) 2543
Közegészségügy 2597-H
Közösségi Pszichiátriai Konferencia 2854x
Kromoendoszkópia 25

Laktoferrin 2141
Láng Eduard 463-H
LASIK-műtét (lézer in situ keratomileusis) 929
LDL-receptorcsalád 2859
Lechner Károly 1999-H
Leiden-mutáció 447
Leiomyoma uteri 2735
Lektorálás 243
Leonardo da Vinci-program 1941
Lépmetastasis 139
Lepra 515*
Leukaemia, fludarabin 1459
Leukaemia, granulocytás, krónikus 2775
Leukaemia, gyermekkori 2675
Leukaemia, időskori 347
Leukaemia, myeloid, krónikus (CML) 1449-L, 2379
Lichtenberg Sándor 146-H
Liebermann Leó 2691-H
Ling, Per Henrik 733-H
Lipidcsökkentők 1973
Lipidkongresszus 1225x
Lipoprotein metabolizmus 2859
Lipoprotein(a) 2625
Lumbalis gerinc 673
Lyme-kór 1195
Lymphocyta sejtfelszíni markerek 455
Lymphoma, fludarabin 1459
Lymphoma, T-sejtes 607
Lymphoproliferatív betegség 713

Mágneses rezonancia (MR) 2145
Magzati hypoxia 2427
Magyar Immunológia 1508x
Májbetegségek 3, 125, 2593
Májdaganatok 2229
Májfibrosis 2593

Májrák 2523
Malária 2043
MALT-lymphoma 1683
Mammographia 721
Mantoux-próba 2235
Marihuana 1563
Maugham, Somerset W. 2089-H
Mauthner Lajos 146-H
McCune-Albright szindróma 1070-S
MEFA-REHAPROTEX-OPTA 2805x
Méhen belüli retardatio 1985
Méhnyakrák 189
Mellékvese hormonok 1121
Mélyvénás thrombosis 1789
Menopausa 2821
Metabolikus szindróma 785
Mikrobafegyverek 1935
Minőségfejlesztés 1879
MOKTÁV 2853x
Mometazon furoat 1929
Mona-System 1382x
Mozaik 8 trisomia 563
Mozgásszervi betegség 2741
Mucolipidosis II. 135
Multiplex endokrin neoplasia (MEN 1) 1078-S
Myelodysplasiás szindróma 2775
Myeloma multiplex 2435
Myocardialis infarctus 1847, 2117
Myocardialis kontrasztultrahang (VMKE) 1847
Myocardium-revascularisatio 2549
Myoma 1739

Nagy Lajos 567
Nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID) 1643
Nemzőképesség 1431*
Nephritis 779
Nephronia, akut lobaris 779
Nephrosclerosis 2695*
Neuroendocrin daganatok 1081-S
Neurofibromatosis 1947
Nitrogén-monoxid 2393, 2549
Nobel-díj 614-H
Non-Hodgkin lymphoma 2619
NO-SPA 559
Nőgyógyászati betegségek 1529
Növekedési hormon 601
Nukleáris baleset 1003, 1007
Nyálmirigy idegelemek 1585
Nyelőcsőelhajlás 669
Nyelőcsőgyulladás 1731

Octreotid 1062-S, 1066-S, 1078-S, 1092-S
Oddi-sphincter-dyskinesis (OSD) 2829
Oesophago-gastro-duodenoscopia 291
Orbitaphlegmone 1207
Orvos és a zene 2500-H
Orvos- és fogorvosképzés 1369-H
Orvosavatás 2889-H
Orvosi kapcsolatok 1589-H
Orvosi kar, magántanári intézmény 1539-H
Orvosi munkaidő 2449
Orvosi szakirodalom 531-L, 1868-L
Orvoslás és történelem 2600-H
Orvoslás, szólások 845-H
Orvosok, művészetek 1725x
Orvosok, örmény 736-H
Orvostovábbképzés, EIH 909x
Orvostörténelmi Társaság 1609x
Orvosszövetség kongresszus 1225x
Osteopontin 1841
Osteoporosis 597
Otthonszülés 839
Oxidatív stressz 1027

Őrszem nyirokcsomó biopsia (SNB) 437
Őssejtek, szöveti 921

Pacemaker, perioperatív 401, 1866-L
Paclitaxel 2189
Pajzsmirigybetegségek 2791*, 2867
Pajzsmirigygöb 1783
Pajzsmirigyrák 1557-L
Pál Jakab 1905-H
Pancreatitis, krónikus 1521
Papillotomia, endoszkópos 2829
Paraneoplasiás dermatosis 1827
Patológia 811, 813, 867
Peptikus fekély 493
Pericarditis, Hodgkin 2687
Petefészek-transpositio 189
Petefészekrák 825, 2189
Petefészektályog 2841
Piracetam 1129
Pitvarfibrilláció 285, 2035, 2073, 2804-L
Placenta NO-szintáz 391
Polimeráz láncreakció (PCR) 1183
Pollen SMS 2755x
Pólya József 253-H
Polyarthritis, autoimmun 1121
Polypectomiás hurok 1755
Pozitronemissziós tomográfia (PET) 2173, 2631
Praeeclampsia 391
PressCenter 1667x
Press-fit rögzítés 2769
Proarrhythmiák 61
Prostatadaganat prognózisa 1619
Pszichotikus betegek 1382x
Pucz Antal 413-H
Pulmonalis embolia 2717
Pylorusstenosis 1853

Rádiófrekvenciás tumorablatió (RFA) 2229
Rákkutatás 515*
Rákos gyerekekért kerékpártúra 1965x
Receptorpolimorfizmus 2027
Recklinghausen-kór 1947
Regeneratio 257*
Respiratory syncytial vírus 1225x
Retinsav 1449-L
Rheumatoid arthritis 2019
Rhinitis, allergiás 1929
Ross-műtét 1745, 1779
Rotavírus járvány (HRV) 1347
Rothman István 513-H

Sapporo-szerű vírusok 351
Schenk Lipót 2295-H
Schmid Hugó 1483-H
Scleroderma 2553
Sclerosis multiplex 2681
Sebészeti kongresszus (ESSR) 2014x
Simvastatin 2067, 2902x
Sinusitis 1207
Sjögren-szindróma 1585
Somatostatin 1092-S, 1099-S
Somogyi Mihály 532-L
SPECT (single foton emissziós komputertomográfia) 2317
Spondylitis ankylopoetica 1893
Sportsebészet 2131
Steatohepatitis 1875, 1899
Störk Károly 2296-H
Streptococcus-fertőzés (GBS) 1479
Stroke 1415, 1691, 2479
Suicidium 71
Súlyfürdő 673
Syphilis 515*

Szabad gyökök 13, 1027
Szájüregi daganat 2731
Szécsény Andor 937
Szénhidrátok 1675
Szent-Györgyi Albert 611-H
Szervtranszplantáció, góckutatás 505
Szifilisz 2658-L
Szisztémás lupus erythematosus (SLE) 635-L
Szívbetegség, ischaemiás 2625
Szívelégtelenség 333, 663, 1779
Szívizominfarctus 643, 757
Szívizom-ischaemia 587, 643
Szkizofrénia 1452x, 2027
Szkleroterápia, alkoholos 1783
Szülés, fertőzés 2841
Szülés, késleltetett 2193
Születési súly 2221
Szűrővizsgálat, roma nők 2077

Táplálkozási zavarok 1529, 1675
Tápláltsági állapot 2571
Temozolomid 1201
Térdarthrosis 771
Terhesgondozás 2241
Terhesség 391, 2881
Terrorizmus 1935
Thrombolysis 1415, 1691, 2479
Thrombosis, idiopathiás 1789
Tirozinkináz-inhibitor (STI571) 2379
Torday Ferenc 1541-H
Toxoplasmosis 563
Trachea- és hörgőtumorok 239, 295
Tracheostomia 875
Transplantatio 257*, 1381x, 1515
Trisomiák 1923, 2775
TT-vírus 831
Tuberculosis 515, 2892-H
Túlélők Klubja 1611x
Tumormarkerek 601
Tumornecrosis faktor (TNF) 553
Tüdő- és szívátültetés 1515

Ultrahang, csecsemő szűrővizsgálat 1135
Ultrahang-diagnosztika 1739, 2427, 2875
Urológiai röntgendiagnosztika 1705*
Uropathia, obstruktív 2135

Ursodeoxycholsav 2885
Újszülöttkori fertőzések 1479

V-faktor hiány 87
Vaginosis, bakteriális (BV) 2835
Vámossy Zoltán 31-H
Vasovagalis syncope 2351
Vastagbélstenosis 1835
Vastagbélrákszűrés 863x
Védőoltások 2267
Vércsoportantigén 139
Vereszájev 303-H
Vérnyomás 149*, 2273
Vertebroplasztika (PVP) 2469
Vérzékenység 87
Vese, multicystás, dysplasiás 19
Veseátültetés 2811
Vesebetegség 2135, 2593
Vinpocetin 2631
Virchow, Rudolph 2199-H

Weber-Ramstedt-pyloromyotomia 1853
Wenckebach pitvar-kamrai blokk 2351

Zsírmáj 1875
Zsírsavak 2587

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

Abafalvi Zsuzsa dr. 71
Abdurahmann, Ali dr. 2043
Abonyi Margit dr. 123
Ábrahám Ildikó dr. 2183
Ádány Róza dr. 2419
Adorján Tibor dr. 1042-L, 1755
Áfra Dénes dr. 1201
Ajzner Éva dr. 87
Aleksza Magdolna 341, 831
Alexy Tamás dr. 13
Alföldy Ferenc dr. 257*
Altorjay István dr. 183
Ambrózay Éva dr. 437
András Csilla dr. 2229
Anga Béla dr. 1947
Angyal Márta dr. 1347
Antal Magda dr. 1675
Apjok Enikő dr. 87
Apor Péter dr. 108x, 2109x
Aranyosi János dr. 2241, 2427, 2841
Arató András dr. 455, 2723
Arbadzisz, Hrisula dr. 663
Árkossy Ottó dr. 831
Aszódi Imre dr. 2085-H

Babicz Tamás dr. 1887
Bacskó György dr. 1739, 2735
Bagaméri Andrea dr. 825, 2189
Bajor Judit dr. 1947
Bajtai Attila dr. 813, 867
Bakay Lajos dr. 257*
Bakó Barna dr. 1074-S
Baksay László dr. 2835
Balajti Noémi dr. 235
Balázs György dr. 597
Bálega János dr. 189
Bálint Gábor Sándor dr. 1697
Bálint Géza dr. 478x
Balla József dr. 71, 1635
Balogh Ádám dr. 77, 597, 1577
Balogh Erzsébet dr. 2619, 2775
Balogh István dr. 1042-L
Balogh Péter dr. 713
Baltás Béla dr. 437
Bán Éva dr. 2141
Bán Zoltán dr. 2881
Bánóczy Jolán dr. 1385", 1467
Bányai Krisztián 1347
Barabás József dr. 1533
Baradnay Gellért dr. 1577
Baranyai Tibor dr. 2614"
Baranyay Ferenc dr. 139
Baranyi Éva dr. 2441
Baráth Krisztina dr. 2469
Baráth Zoltán dr. 1515
Bárczi György dr. 2781
Baricza Károly dr. 2343
Bárkovits Sarolta 804x, 2853x, 2854x
Barna Mária dr. 1508", 2571
Bártfai György dr. 2047
Bartók Katalin dr. 1619
Barzó Pál dr. 1607-L, 1625
Bata Zsuzsanna dr. 2047
Batár Péter dr. 1459
Batbayar, Bayarchimeg dr. 1585
Batthyány István dr. 2593
Beck Zoltán dr. 2619
Becker Dávid dr. 2781
Békés Vera 2385
Bellyei Árpád dr. 771
Ben, Thomas dr. 1635
Bene Éva dr. 673
Benkő Klára dr. 721
Berczi Csaba dr. 597
Bereczki Dániel dr. 1353
Bereczky Zsuzsanna dr. 1635
Berke Tamás dr. 351
Berkes István dr. 235, 2131, 2769
Bernád Irén dr. 1070-S
Beró Tamás dr. 1947
Bethlen Klára dr. 139
Betléri István dr. 1450-L
Bíbok György dr. 2731
Birinyi László dr. 1739, 2735
Biró György dr. 201-H, 1668", 1669"
Bíró Lajos dr. 2247
Bíró Zsolt dr. 13
Blázovics Anna dr. 108x, 221x, 863x, 1027, 1225x, 1381x, 1382x, 1452x, 1775", 1965x, 2902x, 2903x
Blin, Nikolaus dr. 2285
Boda Krisztina 2035
Boda Krisztina dr. 2235
Boda Zoltán dr. 2717
Bódi Annamária dr. 2337
Bódis József dr. 1044"
Bodnár Béla dr. 2841
Bodnár Ferencné 2775
Bodolay Edit dr. 229, 2543
Boér Katalin dr. 725
Bogár György dr. 401
Bognár László dr. 451
Bognár Tamás dr. 2385
Bojszkó Ágnes dr. 381
Borbély Katalin dr. 2173, 2317
Borbényi Zita dr. 347
Borgulya Gábor dr. 2675
Boros Mihály dr. 2014x
Boros Vera dr. 1479
Boross Gábor dr. 437
Borsos Antal dr. 2735, 2841
Bózsik Béla Pál dr. 1223-L
Bruncsák András dr. 2804-L
Buda László dr. 891
Budai József dr. 2267
Budvári Róbert dr. 1431*
Bullock, Ross dr. 1625
Burai Mária dr. 881
Burus István dr. 1015
Buzás György dr. 1614"
Buzás György Miklós dr. 1523
Buzogány Mária dr. 1135
Büki András dr. 499

Cesko Izabella dr. 299
Cholnoky Péter dr. 2806"
Czakó László dr. 1521
Czakó Márta 563, 2593
Czeglédi Zsuzsanna dr. 1042-L
Czigner Andrea dr. 1625
Czirják Sándor dr. 601, 1066-S, 1074-S
Czumbel Norbert dr. 929
Czuriga István dr. 2117

Csanádi Lajosné 1941
Csanády Miklós dr. 2035
Csapó Zsolt dr. 189
Császár Albert dr. 1973
Cseh Károly dr. 553
Cselényi Zsolt dr. 2631
Cserháti Endre dr. 553
Cserni Gábor dr. 437, 2553
Csiszér Eszter dr. 1515, 2109x
Csoboth Csilla dr. 2077
Csoma Zsanett dr. 2235
Csorba Magdolna dr. 779
Csorba Roland dr. 2841
Csömör Sándor jr. dr. 1487*
Csörget Tibor dr. 1423

D. Tóth Ferenc dr. 2619
Dabous, Fayez dr. 1135
Dankó Katalin dr. 341, 2553

Daragó Péter dr. 2841
Darier, Jean dr. 515*
Daru József dr. 1475
Dearing, Sheila 405
Decsi Tamás dr. 563, 1015, 2081
Demeter Attila dr. 189
Demeter János dr. 1509"
Dési Illés dr. 532x
Dezső Balázs dr. 2543
Dobi Sándor dr. 2043
Dobos Matild dr. 135
Dobozy Attila dr. 2047, 2235
Dobrossy István dr. 2085-H
Dóczi Tamás dr. 499
Döbrönte Zoltán dr. 1521
Dúcz René dr. 2193
Dudás Gábor dr. 2549
Dura Eszter dr. 2637

Eckhardt Sándor dr. 2614"
Egyed Miklós dr. 1450-L
Elek Gábor dr. 2829
Emed Alexander dr. 145-H, 463-H, 513-H, 1450-L, 1905-H, 2295-H
Endes Pongrác dr. 2695*
Engloner László dr. 2523
Erb, Klaus J. dr. 1361
Erdélyi Gabriella dr. 721
Erdős Melinda dr. 2327
Élő Gábor dr. 875, 1991
Ésik Olga dr. 1557, 1683, 2343

F. Kiss Zsuzsa dr. 1577
Fábián Emília dr. 2067
Falus András dr. 381, 2131
Faluvégi Zsolt dr. 401
Fancsovits Péter 2881
Farde, Lars dr. 2631
Farkas Henriette dr. 1929
Farkas Orsolya dr. 499
Farkas Tibor dr. 351
Färkkilä, Martti dr. 455
Fasel, H. Jean dr. 2469
Fatouros, Panos dr. 1625
Fazekas András dr. 1691
Fazekas Gábor dr. 2741
Fazekas Tamás dr. 61, 285, 2351, 2785-H
Fehér Beáta dr. 131
Fehér Erzsébet dr. 1585
Fehér János dr. 31-H, 811, 909x, 1027, 1367, 1875, 2401-H, 2565", 2885
Fehér Rózsa dr. 2885
Fekete Béla dr. 1929
Fekete György dr. 2675
Fekete Sándor dr. 1487*
Fenyvesi Tamás dr. 245
Ferenczy Miklós dr. 2204-H
Figler Mária dr. 447
Fodor Bertalan 831
Fogas János dr. 2035
Forster Tamás dr. 2035
Frang Dezső dr. 1705*
Fried Katalin dr. 2141
Futó Judit dr. 1339
Fücsek Mihály dr. 1207
Fülesdi Béla dr. 2427
Fülöp Balázs dr. 721
Füzesi Katalin dr. 1515

Gaál Csaba dr. 2449
Gaál János dr. 2543
Gábor Katalin dr. 1941
Gábor Zsuzsa dr. 964", 2600-H
Gábris Katalin dr. 1467
Galajda Zoltán dr. 2337
Garai Judit 1427-H, 2291-H
Garamszegi Mária dr. 1947
Gardó Sándor dr. 2885
Gáspár László dr. 1078-S
Gasztonyi Beáta dr. 447, 767, 2593
Géher Pál dr. 1893
Gergely Alex Sándor 635-L
Gergely Lajos dr. 2687
Gergely Péter dr. 1749, 2660-L
Germán Péter 2619, 2775
Glanz János dr. 964"
Glavák Csaba 1783
Gláz Edit dr. 1066-S
Gomba Szabolcs dr. 405, 2695*
Gorka Tivadar dr. 91-H, 1539-H, 2500-H
Góth László dr. 1021
Góth Miklós dr. 601, 1057-S, 1074-S
Göblyös Péter dr. 636x
Gődény Mária dr. 2343
Görög Balázs dr. 2619
Görömbey Zoltán dr. 1074-S
Grexa Erzsébet dr. 1947
Gruber Noémi dr. 2035
Gulácsi László dr. 707, 1879
Gulyás Balázs dr. 2631
Gurbity Pálfi Tímea 607

Gyökeres Tibor dr. 881, 2829
Győrffy Hajnalka dr. 1423
Györkey Ferenc dr. 635-L
Györkey Phyllis 635-L
Gyukits György 2077
Haász Péter dr. 2279
Habon Tamás dr. 13
Hagymási Krisztina dr. 478x, 1610, 1611, 1965x, 1966", 2014x, 2015x, 2755x
Hajdú Júlia dr. 299, 1145
Hajnal Papp Rozália dr. 77
Hajósi Ferenc dr. 2645
Halász Adrien dr. 553
Halldin, Christer 2631
Halmos Tamás dr. 2533
Halmosi Róbert dr. 13
Hankiss János dr. 109", 110", 479", 1509", 1725x, 2903"
Harbula Ildikó dr. 2131
Hargitai Beáta dr. 299
Hargitai Rezső dr. 941
Harmat György dr. 1135
Harsányi Ádám dr. 1415
Harsányi László dr. 291
Hartyánszky István dr. 1745
Hauser Péter dr. 451
Haynal Imre dr. 2791*
Hegedűs Géza dr. 2593
Hegedűs Katalin 2047, 2385
Hejjel László dr. 587
Helembai Kornélia 1941
Helin, Timo dr. 455
Henneberg, Jens Peter dr. 1195
Hermann Róbert dr. 2489

Herszényi László dr. 1092-S
Héthársi Balázs dr. 1745
Hetyési Katalin dr. 2247
Hidas Péter dr. 2769
Hidvégi Tibor dr. 2247
Honfy Ibolya 2600x, 2805x
Horkay Edit dr. 721
Horváth Beáta dr. 13
Horváth Csaba dr. 1121
Horváth Emília dr. 291, 1043-L
Horváth Imre dr. 965", 1427-H, 2291-H
Horváth Krisztina 2145
Horváth Lajos dr. 663
Horváth Tamás dr. 2035
Hőgye Márta dr. 2035
Hrabák Károly dr. 1533
Hruby Ervin dr. 1145
Hubina Erika dr. 601, 1057-S, 1074-S
Hunyadi János dr. 480"

Ihász Mihály dr. 567
Iliás Lajos dr. 291
Illés Árpád dr. 2687
Illyés Géza dr. 1705*
Iványi János dr. 1609x

Jakab Attila jr. dr. 1739
Jakab Csilla dr. 1052-S
Jakab Lajos dr. 2659-L
Jakab László dr. 1929
Jakab Zsuzsanna dr. 2675, 2775
Jakó János dr. 1887
Jakobovits Ákos dr. 511, 1997-H
Jakobovits Antal dr. 1997-H
Janka Zoltán dr. 2027
Jánosi András dr. 149*, 2781
Janszky József dr. 915
Járai Zoltán dr. 1563
Jávor Tibor dr. 2366", 2806"
Jermendy György dr. 532-L, 2247
Jiang, Xi dr. 351
Jobbágyi Péter dr. 1207
Jójárt György dr. 1135, 1450-L
Jones, Louise dr. 405
Józsa László dr. 2199-H
Juhász A. Gábor dr. 2241, 2427
Juhász Béla dr. 1739
Juhász-Nagy Sándor dr. 611-H
Julesz János dr. 1062-S, 1078-S

Kádár Krisztina dr. 1745
Kahán Zsuzsanna dr. 77
Kahotek Tünde dr. 1135
Kakuk György dr. 71, 1635
Kakuk Ilona dr. 1415, 2479
Kalabay László dr. 1929
Kalamász Nikolette Zsófia drd. 2735
Kalina Ákos dr. 2625
Kallai Árpád dr. 77
Kállai János dr. 2145
Kaló Zoltán dr. 1893
Kantele, Anu dr. 455
Kanyár Béla dr. 1007
Kaposi Novák Pál dr. 83
Kapronczay Károly dr. 736-H, 1589-H
Kapronczay Katalin dr. 1155-H
Karádi István dr. 2637
Karádi Oszkár dr. 447
Karányi Zsolt dr. 71

Karasszon Dénes dr. 2658-L
Karlócai Kristóf dr. 1515
Karlsson, Per dr. 2631
Karoliny Veronika 819
Károlyi László dr. 2597-H
Kárpáti Egon dr. 2631
Kárpáti István dr. 71, 1635
Kárpáti Pál dr. 2371
Katona Evelin dr. 1635
Kékes Ede dr. 2273
Kelemen Edit dr. 929
Keltai Mátyás dr. 117
Kemény Lajos dr. 2047, 2235
Kempler Péter dr. 1113
Kenéz Júlia dr. 1415
Kerényi Tibor dr. 1619
Kereskai László dr. 767
Keresztúri Attila dr. 1475
Késmárky Gábor dr. 13
Kirschner Ágnes dr. 607
Kis Éva dr. 19, 779
Kiss András dr. 83
Kiss Attila dr. 887, 1459, 2775
Kiss Béla 2631
Kiss Béla dr. 2781
Kiss Edit dr. 1070-S
Kiss Gábor dr. 533″
Kiss Katalin dr. 767
Kiss László dr. 253-H, 413-H, 480″, 733-H, 1483-H
Kiss Róbert dr. 1052-S
Kiss Sándor dr. 2619
Klepetko, Walter dr. 1515
Kollár András dr. 1745
Kolma Kornél 1667x
Kolosai Nedda 2385
Kondákor István dr. 1129
Kondás Orsolya 451
Konrády András dr. 1074-S, 1557-L
Koós Aranka dr. 831
Korányi Sándor dr. 1907*
Kósa Karolina dr. 2419
Kosztolányi György dr. 135
Kosztolányi Péter dr. 2681
Kosztolányi Szabolcs dr. 2593
Kovács Andrea dr. 929
Kovács Anikó dr. 405
Kovács Attila dr. 2183
Kovács Ferenc dr. 2829
Kovács Gábor dr. 1074-S
Kovács Ilona dr. 721
Kovács László dr. 601, 1057-S, 1074-S, 2047
Kovács Márta dr. 1207
Kovács Norbert 2145
Kovács Tibor dr. 71
Kovács Zsolt dr. 1135
Kozma Gergely Tibor 381
Körmendi Éva dr. 1347
Környei László dr. 1745
Köteles György dr. 1411
Kövér Ferenc dr. 499, 2145
Köves Ágnes dr. 1691
Kövesi Tamás dr. 2393
Kránicz János dr. 771
Krascsenits Géza dr. 2645
Krenács László dr. 607
Kullmann Lajos dr. 1403, 2741
Kúnos György dr. 1563
Kupka, Susan dr. 2285
Kurutzné Kovács Márta dr. 673
Kvell Krisztián dr. 713
Kynsburg Ákos dr. 2131

Laczay András dr. 534″, 2093
Laczi Ferenc dr. 1062-S, 2579
Ladányi Erzsébet dr. 831
Lakatos Ferenc dr. 1347
Lakatos Péter László dr. 3, 123
Lakner Lilla dr. 1521
Lakos Gabriella dr. 831, 2543
Lampek Kinga 891
Lang György dr. 1515
Láng Orsolya 451
Lászik András dr. 1183
László András dr. 1643
Lázár György dr. 77, 1577
Lehoczky Győző dr. 825
Lehoczky Ottó dr. 825, 2189
Lelbach Ádám dr. 1225x
Len András dr. 2337
Lénárt Beáta dr. 2419
Lengyel Erzsébet dr. 2343
Lengyel Éva dr. 2741
Lengyel Gabriella dr. 1027, 2885
Lengyel Mária dr. 333, 1651
Lintner Ferenc dr. 1479
Liszkai Gizella dr. 61, 285, 2785-H
Lonovics János dr. 1521
Losonczy Hajna dr. 447, 2183, 2379
Lotz Gábor dr. 83
Lovas Antal dr. 673
Lovas Kornélia 1893
Lovász Sándor dr. 1619
Lukács Géza dr. 597
Lukász Péter dr. 2135

Machovich, Raymund dr. 541
Magony Sándor dr. 1062-S
Magyar Anna dr. 1571, 2365″
Magyar Kálmán dr. 2637
Magyar László András dr. 845-H
Magyarosy Edina dr. 87
Major Tamás dr. 2241, 2427, 2735
Major Tamás jr. dr. 1361
Makai Attila dr. 2351
Makovi Helga dr. 2489
Marczin Nándor dr. 2393
Márk László dr. 1973
Márkus Rita dr. 117
Marmarou, Anthony dr. 1625
Maródi László dr. 2081, 2327
Marosi Anikó dr. 87
Martin, Jean-Baptiste dr. 2469
Marton János dr. 2469
Marton Tamás dr. 299, 1145
Márton Zsolt dr. 13
Masszi Gabriella dr. 2821
Matos Orsolya dr. 2731
Máttyus István dr. 19, 779, 2135
Mátyus János dr. 71
May Zsolt dr. 1415, 2479
McKenna, Stephen 1893
Meads, David 1893
Méhes Károly dr. 910″
Meilinger Melinda dr. 2859
Melegh Béla dr. 135
Mészáros Gyula dr. 1985
Mészáros Imre dr. 239, 295
Mészáros Judit dr. 1066-S
Mészáros Zsuzsa dr. 2637
Miheller Pál dr. 1070-S
Milánkovits Márton dr. 2835
Miltényi Zsófia dr. 2687
Minik Károly dr. 1619
Miseta Attila dr. 1507-L
Mohácsi Attila dr. 1635
Mokánszki István dr. 1042-L, 1755
Molnár Anna dr. 1899
Molnár Béla dr. 1175, 2485
Molnár László dr. 1479, 2135
Molnár Lenke dr. 2379
Molnár Péter dr. 673
Molnár Szilárd 1015
Molnár Tamás dr. 1577
Mondok Ágnes dr. 1066-S
Monori Erika dr. 673
Morava Éva dr. 135, 563
Morócz Éva dr. 2875
Mórócz Éva dr. 239, 295
Mosdósi Bernadett dr. 2081
Mózsik Gyula dr. 3, 123, 447, 767, 2593
Murányi Miklós dr. 819
Muszbek László dr. 1635
Müller Veronika dr. 2811

Nagy Adrienne dr. 381
Nagy Ágnes dr. 447
Nagy András dr. 333, 405
Nagy Attila dr. 831
Nagy Bálint dr. 1923
Nagy Ferenc dr. 1577, 2145, 2183, 2763
Nagy Gábor dr. 1135, 1585
Nagy Gyula dr. 515*, 939-H
Nagy Kálmán dr. 2081
Nagy Katalin dr. 819
Nagy Péter dr. 1887
Nagy Sándor dr. 2193
Nagy Zoltán dr. 1415, 2479
Nagy Zoltán Zsolt dr. 929
Nagy Zsolt dr. 2337
Nagy Zsuzsanna dr. 3, 123, 447
Nagymáté Orsolya dr. 341
Nemes Attila dr. 171, 2035
Nemes Zoltán dr. 2543, 2619
Nemesánszky Elemér dr. 813, 867
Németh Anna Mária dr. 1087-S, 1099-S
Németh György dr. 2343
Németh Péter dr. 713
Németh Zsolt dr. 1533
Neubert, Uwe dr. 1195
Novák Tibor dr. 1985

Nyárasdy Ida dr. 1467
Nyári Tibor dr. 1985
Nyáry István dr. 1691, 2469
Nyúzó Bálint dr. 2035

Oláh Éva dr. 2619, 2775
Oláh Szilvia dr. 1015
Olajos Judit dr. 2343
Ondrejka Pál dr. 493
Ongrádi József dr. 1935
Oprea Valéria dr. 1745
Ormándi Katalin dr. 77

Orosz Zsolt dr. 2645
Óvári László dr. 1739
Óváry Csaba dr. 1415, 2479
Owen, Matson David dr. 351

P. Szabó Gabriella dr. 2775
Páczelt Ferenc dr. 881
Pados Gyula dr. 1225x
Pajor László dr. 651, 767, 2619
Pál Attila dr. 1475, 1985, 2047
Pál Endre dr. 2681
Palatka Károly dr. 183
Pálinkás Attila dr. 2035
Páll Dénes dr. 71, 1635
Pallós Júlia dr. 819
Pap Ákos dr. 881, 2829
Pápai Zsuzsanna dr. 2343
Papp András dr. 1515
Papp Gábor dr. 1947
Papp György dr. 1431*
Papp János dr. 1571
Papp Zoltán dr. 189, 299, 1145, 1923, 2881
Pár Alajos dr. 3, 123, 447, 767, 2593, 2667
Paragh György dr. 1635
Paschke, Eduard dr. 135
Paszt Attila dr. 77
Pátkay József dr. 1074-S
Patócs Attila dr. 1052-S
Paulovich Erzsébet dr. 401
Pávics László dr. 1078-S
Pavlik Attila dr. 2769
Péch Endre dr. 1479
Pénzes István dr. 875, 1991
Perédi József dr. 2587
Perényi József dr. 235
Perlaky Petra dr. 2681
Péter Ferenc dr. 2867
Péter Mihály dr. 203-H
Péter Mózes dr. 721, 2229
Péter Mózes jr. dr. 721, 2229
Péter Tamás 203-H
Péter Zoltán dr. 1731
Péterffy Árpád dr. 2337
Petrányi Ágota dr. 1783
Petri Margit dr. 430x
Petrik Róbert dr. 881
Pfister, Markus dr. 2285
Pilling János dr. 2385
Pintér Judit dr. 1929
Plachy János dr. 2835
Poór Gyula dr. 2019
Portella Gennarina dr. 1625
Préda István dr. 643, 755
Preisz Klaudia dr. 1043
Prinz Gyula dr. 2141
Prodán Zsolt dr. 1745
Prónai László dr. 1081-S, 1087-S, 1521
Pulay Tamás dr. 825, 2189, 2645
Purebl György dr. 2077
Pusztai Gabriella 355-H
Pusztai Rozália dr. 2047

Rácz József dr. 131
Rácz Károly dr. 1052-S, 1070-S, 1081-S, 2791*
Rácz Rozália dr. 2549
Radácsi Andrea dr. 1074-S
Rajtár Mária dr. 437
Rák Kálmán dr. 531-L, 1449-L, 1459, 1703-H, 1907*
Rapi Judit dr. 1187, 1979
Regöly-Mérei János dr. 2403
Reiber István dr. 1899
Rejtő László dr. 1459
Reményi Gyula dr. 887, 1459
Remport Ádám dr. 505
Resch Mária dr. 1529, 2279
Resch Miklós dr. 929
Réthelyi János dr. 2741
Réthelyi Miklós dr. 1369-H
Reuter Gábor dr. 351
Ricsóy Gabriella dr. 1415, 2479
Riesz Tamás dr. 195
Rigó Anna dr. 1985
Rikker Rita dr. 401
Rimanóczy Éva dr. 601
Riskó Tibor dr. 2892-H
Rojkovich Bernatedette dr. 2019
Romics Imre dr. 1619, 2202-H
Romics László dr. 701", 2637
Rosta András dr. 1683
Roszkóczy András dr. 1577
Royston, David dr. 2393
Rőth Erzsébet dr. 587, 2393
Rubecz István dr. 1135
Rudas László dr. 2351
Rumi György jr. dr. 447
Rüfenacht, A. Daniel dr. 2469

S. Serge, Barold dr. 2785-H
Sághy László dr. 2351
Salacz György dr. 843, 2637
Sandell, Johan 2631
Sándor Péter dr. 1453"
Sántha Andrea dr. 235
Sápi Erzsébet dr. 1745
Sápy Péter dr. 2229
Sasvári Mária dr. 2549
Savilahti, Erkki dr. 455
Schaff Zsuzsa dr. 83
Schäffer Péter dr. 2135
Schneider Imre dr. 1510"
Schneider Tamás dr. 1683
Schuler Dezső dr. 451, 2675
Schwab Richárd dr. 881
Sebestyén Ferenc dr. 2658-L
Semsei Imre dr. 2619
Sepp Róbert dr. 2035
Simkovics Enikő dr. 341
Simon Éva dr. 721
Simon Gábor dr. 1899
Simon József dr. 1609x
Simon Kornél dr. 249
Singer Júlia 559
Sinkó Mária dr. 437
Sinkovics József dr. 635-L
Sipka Sándor dr. 831
Sipos Ferenc dr. 1175, 2485
Sipos László dr. 1201
Sipos Norbert dr. 189
Sitkei Éva dr. 117
Skopál Judit dr. 1415, 2479
Soltész Gyula dr. 2081, 2489
Soltész Pál dr. 2543
Somfai Gábor Márk dr. 700x
Somlói Miklós dr. 663, 2073
Somogyi András dr. 2343
Sótonyi Péter dr. 1183
Sóvágó Judit dr. 2631
Steiber János 819
Strausz János dr. 239, 295, 2875
Suba Zsuzsanna dr. 1533
Suomalainen, Hanna dr. 455
Süle Tamás dr. 461-H, 1609x
Sütő Gábor dr. 447
Süveges Ildikó dr. 929
Svébis Mihály dr. 437

Szabó Antal dr. 2135
Szabó Attila dr. 2811
Szabó György dr. 505, 1533, 2731
Szabó János dr. 1619
Szabó Judit dr. 1479
Szabó Teréz dr. 87
Szabó Zsolt dr. 819
Szabolcs István dr. 601, 1057-S, 1074-S
Szakács Orsolya 1183
Szalai Csaba dr. 381
Szalay Ferenc dr. 3, 123
Szállási Árpád dr. 303-H, 357-H, 411-H, 1539-H, 1585-H, 1774", 2089, 2691-H
Szalóki Tibor dr. 25
Szánthó András dr. 189
Szántó Dezső dr. 669
Szapáry László dr. 13
Szathmári Miklós dr. 2221
Szathmáry György dr. 1042-L
Szatmári András dr. 1745
Szebeni Rudolf dr. 1043-L
Szeberényi József dr. 771
Szegedi Andrea dr. 341
Szegedi Gyula dr. 229, 2543
Szegedi Norbert dr. 1415, 2479
Szekanecz Zoltán dr. 1508x
Székely Andrea dr. 1745
Székely Edgár dr. 1745
Székely Judit dr. 1683
Szekeres György dr. 2027
Széll András 1667x
Széll Júlia dr. 831
Széll Kálmán dr. 1384"
Szende Béla dr. 1619
Szendei György dr. 1529, 2279
Szentpáli Károly dr. 77
Szepes Attila dr. 2351
Szerafin László dr. 1887
Szerafin Tamás dr. 2337
Sziklai István dr. 2285
Szikora István dr. 1691, 2469
Szilágyi Géza dr. 1074-S
Szilárd János dr. 1999-H
Szilvásy Bence dr. 1361
Szodoray Péter dr. 2543
Szollár Lajos dr. 2889-H
Szomor Árpád dr. 2183
Szomor László dr. 1619
Szögi Zoltánné 1941
Szőke Gabriella dr. 1635
Szőny Barnabás József dr. 2047
Szudi László dr. 401
Szűcs Gabriella dr. 669, 2553
Szűcs György dr. 351, 1347
Szűcs Miklós dr. 437
Szücs Nikolette dr. 1066-S, 1070-S
Szűcs-Farkas Zsolt dr. 721

Tahin Tamás dr. 891
Takács Mária 831
Takács Tamás dr. 1521
Tállay András dr. 2769
Taller András dr. 291
Tar Attila dr. 559
Tárkányi Klára dr. 2141
Tarkó Mihály dr. 1074-S
Tarr Ferenc dr. 2549
Tarr Márton drd. 2549
Telegdy László dr. 1731
Telek Béla dr. 887, 1459, 2775
Terner Kornélia dr. 1386"
Than Péter dr. 771
Tiszlavicz László dr. 1577
Tokodi István dr. 1899
Tokugana, Koji dr. 2469
Toma Kornél dr. 1635
Tomcsányi István dr. 2549
Tomcsányi János dr. 663, 2073, 2804-L
Topál László dr. 307*
Topál Margit dr. 307*
Tornai István dr. 183
Tóth Edit dr. 1121
Tóth Erika dr. 2645
Tóth Gábor dr. 135
Tóth Judit dr. 721, 2229, 2327
Tóth Kálmán dr. 13
Tóth Katalin dr. 1339
Tóth Miklós dr. 391, 1052-S, 1070-S, 1087-S
Tóth Tímea dr. 2285
Tóth Zoltán dr. 1739
Tóthné Gilán Zsuzsa 2881
Tőke Judit dr. 1070-S
Török Katalin dr. 1454"
Török László dr. 607, 2553
Török Péter dr. 2841
Török Szabolcs dr. 451, 2675
Tulassay Tivadar dr. 2221
Tulassay Zsolt dr. 1051-S, 1081-S, 1087-S, 1175, 1521, 2485
Tulkán Ibolya 1941

Udvardy Miklós dr. 183, 887, 1459
Uher Ferenc dr. 921
Új Mária dr. 1347
Újhelyi Eszter dr. 131
Újhelyi László dr. 71
Ujpál Márta dr. 2731
Ujváry Marianne dr. 1135
Ungineé Kántor Katalin 1941
Urbancsek János dr. 2881

Ürmös Andor dr. 2077

Vajda Katalin dr. 239, 295, 1608-L
Valkusz Zsuzsanna dr. 1078-S
Vallent Károly dr. 937
Varga Albert dr. 2035, 2067
Varga Dániel dr. 1415, 2479
Varga Gyula dr. 347
Varga Ibolya dr. 1066-S
Varga László dr. 1577
Varga Levente dr. 563
Varga Zsuzsa dr. 1635
Varjassy Péter dr. 2493-H
Várkonyi Ildikó dr. 19, 779
Várkonyi Judit dr. 2435
Vas Ádám dr. 2631
Vas Virág 921
Vásárhelyi Barna dr. 2221
Vass Andrea dr. 2035
Vaszily Miklós dr. 2337
Vécsei László dr. 1044"
Végh Judit dr. 2543
Vékási Judit dr. 13
Velich Norbert dr. 505
Verebély Tibor dr. 19, 2135
Veres Gábor dr. 455
Vértes László dr. 31-H, 480", 481", 614-H, 1385", 1427-H, 1453", 1612", 1726", 2291-H, 2401-H
Vimláti László dr. 819
Vincze Áron dr. 447, 2593
Vincze Dóra dr. 2351
Visy Beáta 1929
Vitanovics Dusán dr. 1201

Walker, Rosemary A. dr. 405
Whalley, Diane 1893
Winkler Gábor dr. 2441
Wittmann Tibor dr. 1577
Wohlleben, Gisela 1361
Wórum Ferenc dr. 71

Yacoub, Magdi dr. 2393
Young, Harold dr. 1625

Zágoni Tamás dr. 1175, 2485
Zallár Andor dr. 1999-H
Zatik János dr. 2241, 2427
Zelles Tivadar dr. 1585
Zorándi Ágnes 117, 333
Zöllei István dr. 77, 1577

Folyóiratreferáló – névmutató

Ábel Tatjána dr. 2008
Ábrahám György dr. 798
Adikorszky Mária dr. 1760
Almási István dr. 365, 366, 1959, 2458
Apjok Enikő dr. 361, 2649
Apor Péter dr. 52, 102, 106, 215, 272, 316, 317, 369, 370, 426, 475, 526, 632, 695, 697, 862, 962, 1375, 1380, 1437, 1445, 1446, 1501, 1602, 1656, 1663, 1664, 1721, 1722, 2510, 2560, 2606, 2610, 2611, 2654, 2746, 2900
Aszódi Imre dr. 265, 273, 311, 318, 696, 792, 800, 862, 901, 904, 1603, 1718, 1719, 1720, 2003, 2005, 2013, 2055, 2058, 2060, 2364, 2745, 2797, 2801, 2802, 2850, 2851, 2900, 2901
Audikovszky Mária dr. 2011

Bagi Zsolt dr. 425, 2610
Bakó Gyula dr. 364
Balázsi Imre dr. 156
Bán András dr. 45, 97, 211, 220, 265, 372, 577, 622, 624, 743, 794, 1163, 1165, 1219, 1371, 1443, 1494, 1545, 1548, 1549, 1605, 1662, 1917, 1951, 1962, 2009, 2010, 2097, 2155, 2156, 2211, 2253, 2255, 2257, 2363, 2406, 2559, 2563, 2656, 2705, 2845
Bánhidy Ferenc dr. 1955
Barkó Éva dr. 1718
Bartalos János dr. 581, 2705
Battyáni Zita dr. 1916
Békési Gábor dr. 1596
Bene Éva dr. 2362
Bene László dr. 363
Berecz Roland dr. 1551
Berényi Mihály dr. 802
Berényi Tamás dr. 2057, 2411
Besznyák István dr. 473, 1550, 2360, 2409
Biró Gábor dr. 423
Biró György dr. 625, 2562
Bíró László dr. 1035
Bodolay Edit dr. 1439
Bondor Berta 1163
Borbényi Zita dr. 1164, 2517
Buda Béla dr. 1759
Budai József dr. 275, 1724, 1768, 2109, 2846, 2847

Czeizel Endre dr. 1600, 1721

Cserni Gábor dr. 631, 693, 1963, 1964, 2012, 2013, 2103, 2850, 2851
Csiki Zoltán dr. 1711
Csomós Ákos dr. 1602
Csurgai Katalin dr. 465
Csurgay Katalin dr. 1956

Danczig Ágnes dr. 468
Darvas Katalin dr. 2253
Decsi Tamás dr. 41, 261, 2650
Dési Illés dr. 469, 475, 1712, 1713, 2209, 2299
Dibó György dr. 745, 2462
Dobi Sándor dr. 421, 2557
Dósa Edit dr. 2508
Dunai Andrea dr. 2101

Egri Gábor dr. 1497, 2749
Endreffy Emőke dr. 2650
Entz László dr. 573
Ertl Tibor dr. 2511
Élő Gábor dr. 161

Fábián György dr. 419, 2212
Farkas Iván dr. 466, 793, 900, 2301
Farkas Katalin dr. 1215
Ferencz Antal dr. 897, 2405
Fischer Tamás dr. 103, 163, 217, 371, 527, 902, 1376, 1658, 1764, 1913,

2059, 2060, 2305, 2513, 2702, 2747, 2751, 2852
Follmann Piroska dr. 370
Forster Tamás dr. 2746
Földi Lilla dr. 2253
Futó Judit dr. 266, 1552, 2057
Fülesdi Béla dr. 957, 958

Gábor Zsuzsa dr. 579
Gáspárdy Géza dr. 2102
Gasztonyi Zoltán dr. 162
Gellért Gábor dr. 1762
Gergely István dr. 1547, 2301, 2405
Gilányi Tiborné dr. 618
Görbe Éva dr. 628

Gyenes György dr. 270, 312, 367, 368, 746, 860, 861, 2458, 2509
Gyökeres Tibor dr. 690, 2155

H. Lukács Valéria dr. 2155
Habon Tamás dr. 427, 1494
Hajdu Krisztina dr. 164, 2613
Hajnal Ágnes dr. 100
Hajnal Ferenc dr. 1372, 1444
Halmos Tamás dr. 2505
Harmat Zoltán dr. 575
Harsányi Judit dr. 1961, 2701
Hidvégi Edit dr. 634, 2850
Hoffmann Artúr 2454, 2463
Holics Klára dr. 2612
Holländer Erzsébet 42, 46, 100, 107, 165, 214, 270, 519, 520, 571, 617, 618, 687, 739, 949, 952, 956, 961, 1038, 1771, 2003, 2004, 2097, 2413
Horváth J. Attila dr. 212
Horváth Róbert dr. 1551
Horváth Szabolcs dr. 366
Hudák Aranka dr. 691
Hüttl Tivadar dr. 473

Incze Ferenc dr. 316, 426, 579, 2095
István Tibor dr. 1550, 1601
Iványi János dr. 52, 96, 154, 155, 157, 207, 208, 209, 216, 262, 263, 273, 310, 311, 362, 417, 418, 426, 465, 469, 519, 521, 522, 524, 572, 619, 620, 687, 688, 740, 746, 906, 949, 950, 1033, 1159, 1161, 1165, 1211, 1371, 1372, 1437, 1445, 1493, 1500, 1547, 1655, 1656, 1711, 1759, 1760, 1762, 1952, 1953, 1954, 1958, 2005, 2006, 2096, 2098, 2099, 2104, 2107, 2162, 2207, 2208, 2209, 2254, 2255, 2301, 2305, 2307, 2356, 2409, 2456, 2506, 2512, 2564, 2605, 2606, 2608, 2611

Jakab Zsuzsanna dr. 309
Jákics József dr. 2154
Jákó Péter dr. 272, 2058
Jakobovits Antal dr. 41, 42, 43, 44, 103, 105, 161, 162, 164, 213, 214, 319, 320, 529, 530, 740, 742, 744, 745, 746, 747, 791, 792, 793, 794, 799, 800, 801, 853, 854, 858, 861, 862, 898, 899, 900, 958, 1037, 1038, 1218, 1379, 1595, 1598, 1604, 1660, 1661, 1662, 1715, 1718, 1719, 1761, 1762, 1917, 1918, 2096, 2208, 2255, 2259, 2260, 2302, 2303, 2304, 2305, 2307, 2355, 2356, 2359, 2361, 2408, 2409, 2410, 2412, 2413, 2898, 2900
Járai Zoltán dr. 1039
Járdánházy Tamás dr. 367, 2308, 2309
Jávor Tibor dr. 1160, 1493, 2558
Jófejű Etelka dr. 2847
Jójárt György dr. 46, 619, 1546, 2651, 2653

Kalina Ákos dr. 955
Kállay Miklós dr. 368
Kapocsi Erzsébet dr. 2647
Kara József dr. 158, 309, 699, 796, 859, 1955, 2158
Károlyi Alice dr. 50, 51, 52, 107, 165, 219, 314, 474, 529, 621, 803, 804, 1161, 1380, 1501, 1505, 1606, 1607, 1664, 2006, 2007, 2104, 2105, 2162, 2563, 2607, 2609, 2612, 2613, 2753, 2897, 2898
Károlyi Zsuzsánna dr. 154, 2895
Kárteszi Mihály dr. 1606
Kazár György dr. 49, 268, 316, 321, 322, 373, 1221, 1222
Kelemen Endre dr. 271, 951, 952
Kelemen Endre dr. ifj. 361
Kelkóné Lévai Ágnes dr. 1598, 2899
Kéri Szabolcs dr. 1951
Kétyi Iván dr. 49, 53, 96, 157, 166, 212, 267, 268, 314, 470, 576, 577, 745, 797, 858, 1212, 1213, 1373, 1374, 1380, 1497, 1599, 1600, 1657, 1667, 1714, 1723, 1959, 2108, 2159, 2160, 2407, 2408, 2461, 2510, 2511, 2559, 2846, 2847, 2898
Király Ágnes dr. 1547
Kiss Attila dr. 420, 467, 2657
Kiss Orsolya dr. 2360
Kóbori László dr. 1039
Kollár Lajos dr. 42, 49, 52, 106, 156, 160, 162, 207, 214, 219, 264, 266, 271, 311, 366, 425, 427, 571, 687, 742
Konrády András dr. 741
Kontor Elemér dr. 743
Kopa Zsolt dr. 739, 791, 853
Kósnai István dr. 2153
Kovács Andrea dr. 424, 471, 795, 1218
Kovács Ferenc dr. 1439
Kovács Tibor dr. 216
Kozma Dezső dr. 908, 1500
Kristóf Vera dr. 1162
Kunszt Gábor dr. 2507

Lakatos Péter László dr. 2100
Lászik András dr. 365
Lestár Béla dr. 800
Lieber Zsuzsa dr. 1216
Linka Emese dr. 1214
Liszt Attila dr. 1711
Lozsádi Károly dr. 216
Luczay Andrea dr. 1499
Lukács Patrícia dr. 470

Mácsai Emília dr. 472, 1213
Magyar Ambrus dr. 2750
Major László dr. 153, 159, 320, 574, 688, 950, 953, 1038, 1601, 1918, 1959, 1962, 2256, 2258, 2607, 2647, 2701
Makay Sándor dr. 468, 2895
Márk László dr. 796
Merkely Béla dr. 580, 2360
Meskó Éva dr. 621
Mezei Györgyi dr. 2458
Milch Hedda dr. 53, 422, 955
Móczár Csaba dr. 45, 47, 48, 417, 429, 524, 742, 2008, 2154, 2357, 2563, 2849
Mód Gabriella dr. 97, 269, 798, 1552, 1554
Mühl Diana dr. 274, 959, 1447, 1502, 1506

Nagy Gábor dr. 802, 1545, 1556, 2257
Nemes Attila dr. 318, 901, 1501
Nemes Zsuzsanna dr. 1034

Olexik László dr. 855
Ondrejka Pál dr. 626
Ongrádi József dr. 2254
Orosz István dr. 95, 98, 218, 267, 319, 420, 473, 573, 696, 801, 856, 904, 960, 1040, 1499, 1503, 1554, 1603, 1657, 1659, 2163, 2213, 2513, 2515, 2561

Ökrös Ilona dr. 2406, 2407

Pál Attila dr. 1220
Pál Endre dr. 269, 316, 472, 526, 2508
Papp András dr. 363, 1953, 2308, 2648, 2655
Papp Előd dr. 1494
Papp Zsófia dr. 1159, 1213
Pár Alajos dr. 211, 220, 312, 313, 692, 900, 953, 962, 1033, 1036, 1216, 1556, 1557, 1665, 1761, 1771, 2803, 2804
Pellek Sándor dr. 1916
Péter Árpád dr. 617, 2605
Péterfi Zoltán dr. 574
Pikó Béla dr. 2797, 2798, 2799, 2800, 2802
Pollák Richárd dr. 264, 1655, 2355
Pozsonyi Zoltán dr. 2461
Prugberger Emil dr. 209, 698, 907, 1504, 1723, 1768, 1770, 2104, 2105
Puskás Tamás dr. 158, 213, 421, 525, 899, 1374, 2211, 2259, 2356, 2658, 2846

Radó János dr. 471, 905
Regős János dr. 102, 1717
Rengei Béla dr. 105
Resch Miklós dr. 1376
Rodé Magdolna dr. 578, 629, 1960, 2099, 2161, 2358, 2454
Román Edit dr. 898
Romics László dr. 369
Romics László jr. dr. 954, 2558
Rostás Tamás dr. 628, 1212, 2007

Sándor László dr. 2414, 2706
Sándor Tamás dr. 2106

Sárosi Zsuzsanna dr. 1917
Schlammadinger József dr. 621, 2557, 2654
Schneider Imre dr. 1596
Schulz-Várszegi Mária dr. 622
Sebők Andrea dr. 466, 2457
Sike Teodóra dr. 1767, 2214
Simó Gábor dr. 1442, 2160
Simor Tamás dr. 274
Soltész Beáta dr. 1763, 1919, 2061
Soós Gyöngyvér dr. 634
Stadler Péter dr. 1660
Sugár István dr. 694

Szabó Andrea dr. 2507
Szabó György dr. 2163
Szabó Mária dr. 322, 373, 523
Szabó Rezső dr. 153, 317, 1597
Szabó Zoltán dr. 695, 1717
Szalai Gábor dr. 626, 961
Szalók Imre dr. 2055, 2300
Szeberényi Júlia dr. 2102
Szilágyi Á. Katalin dr. 2704
Szilvás Ágnes dr. 2896
Szirmai Ágnes dr. 1957
Szőcs Károly dr. 525, 697, 1553, 1715, 2095, 2453

Takácsi Nagy Zoltán dr. 1446
Takácsné Novák Krisztina dr. 952
Tápai Katalin dr. 1958
Tariska Péter dr. 2848
Tarján Veronika dr. 2800
Temesvári I. Péter dr. 1553
Tényi Jenő dr. 1919
Than Péter dr. 160
Thury Attila dr. 2746
Till Attila dr. 2655
Tolnay Edina dr. 46, 95, 99, 1504, 1770
Tolnay Sándor dr. 320, 689, 1373, 1438, 2256
Tóth Ambrus dr. 428
Tóth Attila dr. 578
Tóth Kálmán dr. 427, 428
Tóth Lajos Kázmér dr. 262
Tóth Miklós dr. 959, 2007, 2506, 2507

Uhereczky Gábor dr. 1914
Ujj György dr. 44

Vadász Imre dr. 264, 476, 1380, 1655, 1954, 2108, 2355, 2745
Varga Mihály dr. 623
Várkonyi Judit dr. 628, 1954
Vaslaki Lajos dr. 315
Vedres Ágnes dr. 270, 525, 690
Verebély András dr. 2413
Veres Amarilla dr. 633
Vetró Ágnes dr. 2799
Virág Zsolt dr. 1441
Weninger Csaba dr. 98, 101, 1604, 2509
Wittmann István dr. 419, 791
Wöller Orsolya dr. 1599
Z. Szabó László dr. 102
Zajkás Gábor dr. 2056, 2456
Zeher Margit dr. 261

Folyóiratreferátumok – tárgymutató

1p36 deletio 2155
Abortus 958
Abszint 697
Acarbose 2505
ACE gén polimorfizmus 1770
ACE-gátló kezelés 519, 949
Achalasia 419
Acromegalia 522, 2256
Acyclovir coma 2608
Adams-Stokes roham 1763
Adatszolgáltatás 2654
Adenovírus-infekció 42
Adrenalectomia 53
Aerob adaptációs teszt 1501
Aerob kapacitás 1375, 1501, 1861
Agyi érbetegségek 957
Agykoponya besugárzás 2799
Agyödéma 1556, 1605
AIDS 900, 962, 1216, 1657, 1720, 2060, 2800
Akut has 694
Alapellátás 101, 1372
Albuminkezelés 2406
Aldoszteron 1494
Alkohol 617, 1759, 1855, 2095, 2605
Allergia 153, 261, 519, 1952, 2745, 2895
Allopurinol 949
Alvási apnoe 621, 1855, 1856
Amaurosis fugax 526
Amiodaron 953, 1857, 2411
Amlodipin 424, 2302
Amoxicillin 314
Amputatio, diabetes 417, 418
Amyloidosis 955
Anabolikus szteroidok 2364
Anaemia 215, 2097
Anaemia, vashiányos 952
Anaesthesia, epiduralis 2253
Analgeticumok 470
Androgéndeficit 42
Angina, instabil 217, 2852
Angioneuroticus oedema 1656
Angiooedema 2153
Angiostrongylus cantonensis 1858
Angiotenzin konvertáló enzim (ACE) 519, 573, 907, 1770
Anorexia nervosa 156, 1165, 2301
Anthrax 797, 1035, 1374, 1959, 2055, 2159
Antibiotikumok 1599, 1956, 2651, 2653
Anticoagulans kezelés 165, 220
Antidepressansok 524
Antiretrovirális kezelés 1216
Antitesthiány-szindrómák 1033
Antituberkulotikus kezelés 474, 804, 1822
Aorta, thoracalis 901
Aorta-coronaria bypass 2154
Aortadissectio 2898
Aortastenosis 2061
Apomorphin 696, 2801
Apoptosis 95, 99, 156, 211, 312
Appendicitis 266, 694
Aquaporin-1-hiány 471
Arckoponyatörés 373
Arteria carotis interna (ACI) stenosis 1506, 1762
Artéria pulmonalis sarcoma 1501
Artériás keringészavar, AV 1162
Arteriosclerosis 1548
Arteritis temporalis 2597, 2808
Arthrosis 160
Arythropoeticus protoporphyria (EPP) 1955
Arzén 475
Ascites 577
Aspirin 2746
Asthma 51, 52, 106, 164, 803, 1437, 1546, 1721, 1722, 1770, 1820, 1860, 2006, 2612, 2613
Átmeneti ischaemiás attack (TIA) 1215
Atrioventricularis blokk (AVB) 163
Autizmus 1163, 2799
Autoimmun betegségek 953
A-vitamin 1493

B_{12}-vitamin-hiány 2453
Baktériumok, antibiotikum-rezisztens 523, 574
Baleseti sebészet 1221
Balkamra-telődés 426
Ballonkatéteres tágítás (PTA) 951, 952
Bélbetegségek, gyulladásos 425, 621, 1655, 1714, 2003, 2097, 2512, 2896
Bélparazitozis 263
Béta-agonisták 2510
Béta-receptor-blokkolás 427, 2751, 2895
Betegellátás, döntéselemzés 417
Biliopancreaticus fistula 2155
Biofilmképződés 574, 1212
Bioterrorizmus 1035, 1374, 1712, 1713, 2209, 2299, 2648
Bizonyítékokon alapuló orvoslás (EBM) 2103, 2454
Boncolás 746, 2162
Borna-vírus 267
Bosentan 218
Bostwick, J. 1037
Botulismus 906, 2847
Bőrfekély 214
Bőrmelanoma 473
Brachytherapia, HDR 270
Buerger-kór 264
Burkholderia cepacia 1663

Caiapo (Ipomoea batatas) 1371
Candica glabrata 619

Candidiasis, pulmonalis 1768
Cardialis X-szindróma 2509
Cardiomyopathia 801, 1659, 1764, 1857, 2163
Cardiovascularis betegség 95, 520, 1039, 1763, 2610, 2747
Cardiovascularis elsősegélynyújtás 526
Cardioverter defibrillátor (ICD) 580, 2163
Carotis- és coronariarevascularisatio 318
Carotisstenosisok 1506, 1762, 1818
Cavernoma, központi idegrendszer 1165
Celecoxib 574, 1553, 2257
Charcot-arthropathia 465
Cholangiographia 525, 2750
Cholangitis, sclerotizáló 2003
Chordoma 2798
Ciprofloxacin 48
Circumcisio 854
Cirrhosis, primer biliaris (PBC) 100, 211, 421
Citokeratin 7 2850
Citokinek 1548
Claudicatio 621, 1162, 1493, 1656, 1861
Cluster fejfájás 96
Coeliakia 211, 264
Colitis ulcerosa 425, 1655, 2003
Colon pseudotumor 311
Colonoscopok 2507
Colorectalis daganat 898, 1550, 2100, 2301, 2356
Colorectalis szűrővizsgálat 1444, 2212
Combtályog 1918
Commotio cordis 2058
Compartment-szindróma 49
Computertomographia (CT) 98, 158, 1862, 2259
Connexin 30 gén 1957
Coronaria stent implantatio 274, 2007, 2163
Coronaria-szindróma 217, 1376, 2413, 2702
Coronaria-szűkület 274, 1212
Corticosteroid 261, 2612
COX-2 gátlók 319
C-reaktív protein 267
Creutzfeldt-Jacob-kór, variáns (vCJD) 373, 2308, 2309
Crohn-betegség 621, 1714
Cushing-szindróma 1161, 2255
Cystás fibrosis (CF) 1556, 1663, 1721, 2458, 2612

Császármetszés 1719, 2307
Csecsemő fertőzés 2510
Csípő-arthroplasztika 1816
Csípőízület körüli törések 1493
Csípőizület-necrosis 261
Csontanyagcsere 1860
Csontáttét 48, 425
Csontvelő-átültetés 2208

Dementia 1855, 2848
Dengue-láz 2159
Depressio 100, 208, 960, 1550
Derékfájás 368
Dermatitis, atópiás 154
Dermatobia hominis 1864
Dexamethason 2797
Diabetes-gondozás 209, 1547, 2006
Diabetes insipidus 468
Diabetes mellitus 208, 263, 572, 1159, 2254, 2610, 2797
Diabetes, anyai halálozás 154
Diabetes, gestatiós 620
Diabetes, insulin dependens (IDDM), 1-es típus 154, 155, 208, 262, 310, 419, 521, 572, 620, 688, 1159, 1596, 1759, 1954, 2005, 2099, 2208, 2209, 2301, 2605
Diabetes, kórházi kezelés 1759, 1820
Diabetes, nem insulin dependens (NIDDM), 2-es típus 208, 262, 310, 311, 362, 418, 471, 522, 619, 687, 791, 798, 949, 1371, 1373, 1437, 1760, 1762, 1953, 2005, 2006, 2098, 2099, 2211, 2255, 2456, 2505, 2506, 2605
Diabetes, végtag-amputatio 417, 418
Diabeteses ketoacidosis 465, 1952
Diabeteses láb 310, 858, 2006
Diabeteses mastopathia 1601, 2355
Diabeteses nephropathia 798, 1437, 1655, 1711, 2098, 2357
Diabeteses neuropathia 362, 471, 950, 1493
Diabeteses retinopathia 2209
Diarrhoea, nosocomialis 422, 2004
Diffúziós kapacitás 475
Discushernia 1034
Dobverőujj 361
Dohányzás 264, 363, 476, 1161, 1380, 1655, 1722, 1809, 1810, 1953, 1954, 2006, 2108, 2308, 2355, 2745, 2746
Duchenne-izomdystrophia 316, 2650
Ductus arteriosus átjárhatósága 162
Ductus venosus 2356
Dumping-syndroma 1601
D-vitamin 521
Dyskeratosis congenita 1916
Dyspepsia 690

Edzés abbahagyása 369
Edzésspecifitás 962
Égés, kémiai 427
Egészségügy, szex 2901
Egészségügyi ellátás 1442, 1497, 2405
Egészségügyi kompenzációs rendszer 161
Éhínség 625
EKG, sportolók 632, 695
EKG, terheléses 697
Élelmiszer-biztonság 322
Életminőség, betegek 97
Életmód, NIDDM 1762
Elhízás 160, 363, 522, 629, 2011, 2161, 2211
Emlő, angiosarcoma 2359
Emlő, aszimmetria 794, 1918
Emlő, augmentáció 2359, 2361
Emlő, Hodgkin-kór 2260
Emlő, juvenilis papillomatosis 1598
Emlő, leiomyosarcoma 2260
Emlő, Mondor-szindróma 858
Emlő, pseudoangiomás hyperplasia 1038
Emlő, zsírnecrosis 2361
Emlőamputatio 2798
Emlőcysta 958
Emlőfejlődés 1595
Emlőfibrosis 861
Emlőrák 70, 582, 617, 626, 628, 744, 746, 747, 861, 900, 958, 961, 1159, 1161, 1213, 17125, 1761, 1762, 1962, 1963, 2003, 2012, 2013, 2359, 2360, 2408, 2409, 2798
Emlőrák, férfi 958, 1917, 2303
Emlőrendellenességek, serdülőkor 2408, 2412
Emlőtumor, orsósejtes 2851
Empty sella szindróma 1951
Endocarditis 856
Endofibrosis 1861
Endokrin tumorok 1810
Endoszkópos mucosectomia (EMRC) 898, 900
Endoszkópos vizsgálatok 2558
Endothel-dysfunctio, a. carotis 578
Entecavir 1667
Enteralis fertőzés 275
Enterococcus faecium 523
Enzimkezelés 1954
Epehólyag-gyulladás 2259
Epehólyagtumorok 2846
Epeúti elzáródás 525, 796
Epeúti kövesség 2750
Epevezeték-szűkület 465
Epidermalis growth-factor (EGF) 1595
Epididymitis 619
Epilepsia 367, 472
Eptifibatid 274
Éranomáliák, praenatalis 2304
Érbetegség, perifériás 573, 621, 1162, 1493
Erectilis dysfunctio 41, 273, 696, 791, 853, 862, 1603, 1719, 1862, 1863, 1913, 2059, 2060, 2096, 2801
Éretlen újszülöttek 1546
Ergotismus 687
Erőszakos cselekmények 696, 1718, 2414
Erythropoetin 1812, 2253, 2254
Érzéstelenítés, intercostalis 1221
Escherichia coli 955
Etilénglikol 207, 634
Exstasy (MDMA) 1556, 1605

Fábry-betegség 1954
Fájdalomcsillapítás 2253
Fasciitis necrotisans 2258
Fejfájás 798, 801
Fejlődési rendellenesség, húgyúti 43
Fej-nyaki daganatok 1446, 1955
Felkartörés 321
Fenoldopam 905
Fényérzékenység 1955
Fertilitás 743, 802
Fertőzéses szövődmények 48, 1373
Fibrinolyticus terápia 527, 1662
Fidarestat 362
Fizikai aktivitás 102, 272, 316, 426,

960, 1375, 1445, 1446, 1663, 1722, 1861, 2506, 2610
Fizioterápia 1552
Fluorokinolonok 2607
Foetus in foetu 43
Fogamzásgátlás 318
Foglalkozási betegség 46, 2105
Fogyasztószerek 363
Folsav 162, 1600, 1715, 1719
Fototerápia 154
Földimogyoró-allergia 2895

Galactocele 2361
Gammopathia 624
Gangraena 2107
Gastrointestinalis vérzés 2563
Gastrooesophagealis reflux 1916, 2355, 2457
Gastrostoma, endoszkópos (PEG) 2155
Gaucher-kór 628, 1954
Gazdasági analízisek 2008
Gégetranszplantáció 102
Genetika, betegbiztosítás 2557
Genetikai betegség 621, 1549, 1916, 2003, 2155
Génexpresszióprofil-analízis 1439
Genomhibridizáció 1721
Geriatriai állapotfelmérés 2301
G-folt 1220
Giardia lamblia 2097
Ginseng 1720
Glucocorticoid kezelés 618
Glykaemiás index 2454
Gombamérgezés 106
Gombás fertőzés 619, 2458
Gonadarche 1595
Görögdinnyegyomor 520
Graft versus host betegség (GVHD) 2157, 2705
Graves-betegség 2207, 2256
Gynaecomastia 1595, 1918, 2302

Gyaloglásprogram 1656
Gyermekek bántalmazása 1718, 1857
Gyermekek egészségi állapota 2850
Gyermekkori rosszindulatú betegségek 361, 2300
Gyógyítás minősége 1442
Gyógyszerhasználat 364, 1711
Gyógyszerkutatás 2655
Gyógyszermellékhatás 2096
Gyomorantrum-angiodysplasia 520
Gyomor-bél daganat 466, 793
Gyomorrák 367, 368, 793, 900
Gyömbér 1720

Haematuria 429
Haemochromatosis 1549, 2003
Haemophilia 1811
Haemophilus influenzae 2160
Halálozás, gyógykezelés 623
Hallászcsökkenés 1957
Halottszemle 364
Hantavírus-fertőzés 858, 1917, 2846
Hányás 950, 2102
Hasmenés 261, 275, 1956
Hasüregi összenövések 271
Háziorvos 2055

Helicobacter pylori 95
Helminthiasis 366
Helsinki Nyilatkozat 897
Hematológiai betegségek 854
Hemodialízis 1961, 2701
Heparin (LMWH) 2106, 2413
Heparinprofilaxis 2409
Hepatitis A 1557
Hepatitis B (HBV) 107, 1667
Hepatitis C (HCV) 107, 220, 699, 1220, 1556, 1665, 1771, 2803, 2804
Hepatitis, autoimmun (AIH) 100
Hepatocellularis adenoma 213
Hepatocellularis carcinoma 13, 1661
Herecarcinoma 2307
Hermansky-Pudlak-szindróma 1038
Herpes genitalis 577
Herpes vírus, HHV-8 1212
Hideg agglutininek 624
Hidrofluorsav (HF) 427
Higiénés múzeum, szex 901
Himlő 2407, 2461
HIV-pozitivitás 1720, 2800
Hodgkin-kór 2004, 2260, 2656
Hólyagrák 46
Homocisztein 208, 425, 2155, 2305
Hormonpótlás 739, 2560
Húgyúti fertőzések 955, 2653
Human papillomavírus (HPV) 1497, 2559
Hyperbilirubinaemia 692
Hypercholesterinaemia 267, 2008
Hyperglykaemia, stressz 2564
Hyperkalaemia 949
Hyperphosphataemia 153
Hyperprolactinaemiás relapsus 1211
Hypersensitivitás syndroma 949
Hyperthyreosis 163, 741, 2207, 2507
Hypertonia 218, 273, 424, 473, 571, 695, 853, 904, 905, 951, 1040, 1215, 1218, 1554, 1722, 2060, 2454
Hyperurikaemia 2096
Hypochonder beteg 2014
Hypoglykaemia 208, 1211, 2303
Hypoparathyreosis 207
Hypophysis lymphoma 688
Hypophysis pseudotumor 740
Hypophysisadenoma 522, 2259, 2606
Hypophysis-hypertrophia 96
Hypophysis-incidentaloma 96
Hypothermia 2057, 2305
Hypothyreosis 2507
Hypovolaemia 2406
Hypoxaemia 1722
Hypoxia, perinatalis 213, 628
Hysterectomia 2013

Idegcső-záródási rendellenességek 162
Idegen test, „ízületi egér" 1500
Ideggyöki blokád 1374
Időjárási tényezők 321
Idősek, ápolás 2405, 2561
Idősek, gyógyszerelés 1547
Ifosfamid 467
Iker-iker transzfúziós szindróma 1660, 2412

Ikerterhesség 164, 320, 854, 1220, 1379, 1661, 2303, 2307, 2413
Ikrek, összenőtt 740, 791, 793, 853, 898
Imádkozás 1856
Imatinib mesylate 1962
Immunadjuváns, CpG-nukleotid 1165
Immunglobulin, iv. 1033
Immunhiányos betegség (CVID) 2563
Immunoassay 1598
Immunológia 854
Immunterápia, allergénspecifikus 1437, 1722
In situ hibridizáció (FISH) 2155
In vitro fertilisatio (IVF) 1662, 1721, 1819, 1857
Indigópapír-expozíció 46
Indomethacin-profilaxis 46
Induratio penis plastica 2003
Infliximab 803, 2258
Influenza-gyorsteszt 2557
Insulinoma 1810
Intenzív terápia 468, 1552
Interferonterápia 107, 220, 473, 1220
Internet 1816, 1858
Intoxicatio, Earl Grey tea 2104
Intracoronarialis nyomásmérés 274
Intracoronariás α-besugárzás 2007
Intracranialis hypotensio 269
Intubatio 316
Inzulinkezelés 155, 208, 310, 362, 469, 519, 620, 949, 1547, 1759, 1952, 2005, 2098, 2099, 2605
Inzulinrezisztencia szindróma 2358, 2358
Inzulinszekréció 2209
Irbesartan 471
Iskola előtti fejlesztés 310
Izomdystrophiák, vállövi 622
Izomfehérje-metabolizmus 618
Izomgyengeség 1722
Izomláz 1553
Izomsorvadás 1664

Kalciumcsatorna-blokkoló mérgezés 2611
Kálium 795
Kallmann-szindróma 2003
Kamrafibrilláció 2411
Kanyaró 634, 745, 2408
Kaposi-sarcoma 1212, 1445
Katasztrófa-elhárítás 470
Kava-kava 309
Képalkotó eljárások 2102
Kerékpárbaleset 322
Kerékpárversenyzők 791
Kevert kötőszöveti betegség (MCTD) 1439
Kinolok 1598
Klinefelter-szindróma 2303
Klinikai kutatás 897
Kokainexpozíció, praenatalis 105
Kolera 1497
Koleszterinfelszívódás 2461
Koleszterinkristály-embolizáció 311
Kontrasztanyag, nephrotoxicitas 315
Koponyasérülés 98
Koszorúéráramlás-tartalék (CFR) 902

Koszorúér-betegség (CAD) 98, 102, 272, 371, 381, 425, 697, 1375, 1660, 1657, 1658, 1913, 2056, 2059, 2060, 2101, 2155, 2213, 2305, 2456, 2560, 2746
Koszorúér-keringés 363
Köhögés 1864
Köldökzsinór-morfológia 105, 2260, 2307
Köszvény 2096
Kövérség 160, 363, 522, 629, 2011, 2161
Kövérség, gyermekkori 578, 1499, 2099
Közlekedési baleset 1856
Központi idegrendszer MR 312
Krónikus fáradtság szindróma (CFS) 1214, 2849
Kullancsencephalitis 2898
Kumarin 220
Kussmaul-tünet 2701
Kutatás, emberi szövetek 2647
K-vitamin 165

Lábamputáció 310, 2409
Lactobacillus bioterápia 2647
Lágyéksérvműtét 694
Láz-szindrómák 1809, 2563
Légembolia 2609
Legionella-pneumonia 1664
Légúti gyulladás 1864
Légúti infekciók (LRI) 2154
Légzési elégtelenség, akut (ARDS) 212
Légzőizomzat állóképessége 1380, 1663
Légzőszervi betegek, krónikus obstruktív (COPD) 51, 52, 165, 475, 526, 803, 1664, 1722, 1820, 1864, 2104, 2606
Leiden-mutáció, V-faktor 1502
Lélegeztetési filter 468
Lépmetastasis 1962
Lepra 2214, 2612
Leptin 1960
Leptospirosis 159, 470
Leukaemia, akut lymphoblastos (ALL) 211, 1600
Leukaemia, akut myeloid (AML) 1504, 2845
Leukaemia, hajas sejtes (HCL) 265
Leukaemia, krónikus lymphoid (CLL) 44, 45, 467, 1164, 2253, 2254
Leukaemia, krónikus myeloid (CML) 2517, 2657
Leukaemia, monoblastos 2156
Leukaemia, promyelocytás 622, 2257
Leukaemia, T-sejtes 1164
Leydig-sejt-tumor 1595
Lipodystrophia 1960
Lipohypertrophia 2099
Lipoprotein (LDL) 796
Listeria monocytogenes 1959
Lyme-kór 576
Lymphoma 45, 467, 1163, 2157
Lymphoma, B-sejtes 1494, 1717
Lymphoma, NK-sejtes 2406

Macromastia 2305
Magatartászavarok 41
Mágneses rezonancia (MR) 158, 312, 2750
Magzat a magzatban 43
Magzat fejlődése 799, 2302
Magzati daganat 44
Magzati echocardiographia 2303
Magzati ellenőrzés 161
Magzati foramen ovale 2302
Magzati hímvessző 794, 854, 858
Magzati hydronephrosis 2410
Magzati plexus chorioideus cysta 2307
Magzati pyelectasia 2303
Magzati véráramlás 2304
Magzatvíz 2307, 2411
Máj, hamartoma 425
Máj, immunológia 1036
Májbetegség gyakoriság 1714
Májbetegségek, krónikus 421
Májbiopsia 1761, 1771
Májelégtelenség 309, 1958
Májlaesio, heveny 574
Májmetastasis 2356
Májtályog 156
Májtranszplantáció 1216
Malária 1724, 1767, 1768, 1863, 2109, 2214
Mammográfia 575, 626, 744, 1159
Mastocytosis, szisztémás 207
Mastopathia diabetica 1159
Meconiumaspiratiós szindróma 164
Meglitinidanalógok 687, 791
Méhen kívüli terhesség 319
Méhkürtlekötés 746
Méhnyak hossza 2412
Melanoma malignum 473, 1595
Melegítés, praeoperativ 954
Mellékhatások 265
Mellékpajzsmirigy-műtét 2208
Mellékvesetumor 53
Mellkasi aorta 901
Mellkasi fájdalom 697, 1447, 2900
Mellkasi folyadék 1606, 2898
Mélyvénás thrombosis 1771, 2107
Meningitis 268, 1858
Meningococcus 268, 365
Meningoencephalitis 97
Mentőszolgálat, belső 959
Mesenteritis, sclerotizáló 162
Mesothelioma 107, 577, 1864, 2105, 2613
Metabolikus szindróma (MS) 1760
Metalloproteázok 576
Metformin 1437
Methadonkezelés 802
Methotrexat 2705
Microalbuminuria 1655
Microlithiasis alveolaris pulmonum 907
Microprolactinoma 1211
Mieloperoxidáz 1658
Minimális reziduális betegség 2845
Mondor-szindróma 858
Monoclonalis ellenanyagok, diagnosztika 96
Monoclonalis ellenanyagok, terápia 157, 372
Mononucleosis infectiosa 266, 2608
Mortalitás, hétvége 792
Mozart 214
MR-coronarographia 1212
MR-tomográfia 2896
Mumps 745
Musculus piriformis szindróma (PMS) 899
Münchausen-szindróma 1601
Műtéti rizikó, spirometria 862
Műtő tisztasága 1857
Myasis, cutan 1864
Myasthenia gravis 957
Mycetoma 2162
Mycobacterium avium 1714
Mycobacterium tuberculosis 1723, 1821
Mycobacterium xenopi 1034
Myelodysplasiás szindróma (MDS) 2156
Myocardialis infarctus (AMI) 103, 270, 527, 633, 1219, 1502, 1603, 1662, 1919, 2060, 2160, 2163, 2207
Myopathia, mitochondrialis 317, 2010

Naltrexon 1759
Narcolepsia 269
Neisseria meningitidis 53, 268, 365
Nemi szervi csonkítás 1604, 2900
Nemi szervi daganatok, gyermek 2898
Nemi úton terjedő betegségek (STD) 2005, 2254
Neonatalis ellátás 2511
Nephrectomia, veserák 2802
Nephropathia, membranosus (IMN) 47
Nephrosclerosis 424
Nephrotoxicitas 315
Neuroblastoma 2649
Neurocysticercosis 366
Neuroleptospirosis 159
Neutropenia 48, 1373
Nieman-Pick-B-betegség 1954
Nobel-díj 525
Non-Hodgkin lymphoma 688, 2009
Norwalk-szerű vírusinfekciók 2102
Nőgyógyászati tumorok 158
Nőgyógyászati vérzés 904

Nyálmirigy-carcinoma 2851
Nyelőcső motilitászavarai 419
Nyelőcsőrák 466, 793, 900, 2457
Nyelőcsővisszér-vérzés 1441
Nyirokcsomó-vizsgálat 1964

Obesitas 160, 2011, 2358
Octreotide 959, 1601
Oculopharyngealis muscularis dystrophia (OMD) 1815
Ofloxacin 468, 1820
Ólommérgezés 691
Omeprazol 2258
Onkoradiológia 2800
Orchidectomia 1595
Orrnyálkahártya-epithel 320
Orvosi egyetemek pénzügyei 270
Orvosi ellátás 423, 1856, 2405
Orvosi hiba 1858, 2655
Orvosi honorárium 2745

Orvosi névtábla 1545
Orvosok, öngyilkosság 2058, 2851
Orvosok, védőoltás 792
Osteoarthropathia 2363
Osteomalacia 959
Osteomyelitis 950
Osteoporosis 2611
Ovariumcarcinoma 1917, 1964
Oxigénfelvevő képesség 962
Oxigénkezelés 370, 803

Öngyilkosság 1919, 2058, 2512, 2851
Őrizetbevételi alkalmasság 578
Őssejt-transzplantáció 420, 743, 1219, 2157, 2656, 2798

Pacemaker 580, 2463
Paget-kór 799, 2408, 2409
Pajzsmirigy-lymphoma 2356
Pajzsmirigybetegség, autoimmun 156
Pajzsmirigy-elváltozások 693
Pajzsmirigyhormon-rezisztencia 2506
Pajzsmirigyrák 156, 631, 2255
Pancreas-pseudocysta 2155
Pancreas, ectopiás 271
Pancreascarcinoma 42, 860, 2658
Pancreasdaganatok 2509
Pancreas-transplantatio 465
Pancreatitis, autoimmun (AIMP) 312, 794
Pancytopenia 2004
Pánikzavar 798
Papillomatosis, juvenilis 1761
Paragangliomák 1033
Parathormon kezelés 2007
Parathyreoid krízis 950
Parkinson-kór 745, 1959, 2462
Patológia, evidencián alapuló 2103
Penincillinallergia 153
Penis betegségei 2003, 2005
Penis, újszülött 794, 854
Peptikus fekély 618, 2258
Perifériás arteriás megbetegedés 157, 2508
Perinatalis orvostan 2410
Perindopril 273, 1215
Peritonealis encapsulatio 1038
Pertussis 576
Petefészek ciklusa 2208
Petefészekcysta 44, 214, 529, 800, 854, 899
Petefészekdaganat, granulosasejt 2412
Petefészekrák 1917, 1964, 2850
Petefészek-tömlő, magzati 164, 529, 800, 854, 899
Peutz-Jeghers-szindróma 2559
Phaeochromocytoma 950, 2899
Pigmentáció 953
Pioglitazon 1546, 1656, 1958, 2255
Piracetam 2848
Pitvarfibrilláció 426, 2515
Pitvari septumdefectus 473, 1554, 2302
Plasmocytoma 1545
Pleuralis folyadékgyülem 617, 2609
Pneumatosis cystoides intestinalis 1439
Pneumococcus fertőzés 619
Pneumococcus-hordozás 313
Pneumococcus-meningitis 268
Pneumonia, aspiratiós 50
Pneumonia, gyermekkori 1914
Pneumonitis, aspiratiós 50
Pneumothorax 1221
Poliomyelitis 1380, 2108
Polyarteritis nodosa 219
Polycythaemia vera 524
Polyneuralgia rheumatica (PNR) 1597
Porphyria 742
Pozitronemissziós tomográfia (PET) 45, 158, 628, 1865, 2007, 2102, 2356
Praeeclampsia 1819
Praenatalis szűrés 2410
Prionok 1813
Prolactinoma 96, 792
Prostatarák 2802
Prostatectomia 2413
Protein C, endothelialis 364
Proteus-szindróma 1859
Pseudohypoglykaemia 1211
Pseudomonas-fertőzés 1721
Pszichiátriai etika 1951
Pubertás, korai 2255
Pulmonalis candidiasis 1768
Pulmonalis carcinoid 1380
Pulmonalis embolia 209, 1814, 2107, 2896
Pulmonalis hypertonia 218, 1769
Pulmonalis rehabilitációs program 1820
Pulsus paradoxus 2701
Pulzusoximetria 213
Pyoderma gangrenosum 214
Pyrrolidonok 958

Qi-gong torna 1372

Rabies 166
Radiokemoterápia 367, 368
Rákszűrés, idősek 859
Ramipril 424
Rasszizmus 579
Raynaud-jelenség 1211
Reaktív oxigén gyök (ROS) 1664
Rehabilitáció, multidiszciplinális 368
Rehidrációs kezelés 261
Renin-angiotenzin rendszer blokád 1437
Repaglinid 311, 1760
Resiquimod gél 577
Retinalis areriolaszűkület 2101
Rezisztenciaedzés 1375, 1860, 2611
Rhabdomyolysis 106
Rhabdomyosarcoma 156
Rh-deficiencia szindróma 1958
Rheumatoid arthritis 581, 1445, 2258, 2362, 2705
Rhinitis allergica 261
Rhinosinusitis 1711
Ribavirin 220
Risperidon 2799
Rofecoxib 319, 1553
Rosiglitazon 362, 2255
Rovarirtószer 320
Rubeola 745, 1599
Sacroiliacalis ízület elváltozása 158
Salmeterol 164, 2610
Salmonellosis 523
Sarcoidosis 698, 907, 1770, 1866, 2105, 2753
Sárgaláz vaccina 49
Sauerbruch, E.F. 1037
Schistosomiasis 49
Sclerosis multiplex 314, 2847
Scrotum-meszesedés 2102
Sebészet, gazdaságosság 626
Sebészeti kutatás 800
Sebészeti mortalitás 2749
Sebfertőzés 954
Sentinel-nyirokcsomók 582, 900, 1963, 2012, 2013
Sepsis 156, 366, 369, 420, 1602, 2407
Serratia liquefaciens 1213
Sérülés, gumilövedék 2706
Sérülés, vidék 1222
Sérültek, időjárás 321
Sharp-szindróma 97
Shock, vasodilatatiós 369
Sibutramin 522, 2161
Sigmadiverticulitis 1918
Sildenafil 41, 853, 862, 1603, 1719, 1862, 1913, 2059, 2900
Simian vírus 40 2009
Sinusitis 1599, 1711
Skizofrénia 1551
Somatostatin 1952
Spermaanalízis 743, 802, 1863
Spiral-CT 209, 213, 421, 1814, 2211, 2658, 2846
Spirometria 2560
Splenectomia 102
Sportolók, mellkasi fájdalom 2900
Sportorvoslás 272
Sprue 739, 1163
Staphylococcus aureus, (MRSA) 858, 2408
Staphylococcus epidermidis 1212
Statinok 267, 957, 2008, 2607, 2703, 2747
Steatohepatitis 46, 158
Stentek 466
Stent-restenosis 2007
Steroid, inhalációs 803
Streptococcus B 2510
Streptococcus-pneumoniae 619, 1814
Streptococcus viridans shock 1860
Stressz szindróma, posttraumás 1551
Stressz, anyai 799
Stroke 216, 273, 317, 426, 520, 526, 957, 1215, 1552, 1554, 1861, 1862, 2207, 2564
Subareolaris rák 1761
Sugársérülés 2458
Sugárterápia 158, 270, 1446, 1762
Sürgős hívás 312
Sürgősségi osztály 268, 1447
Syncope 320
Syrenomelia 899

Szemölcs, trópusi 49
Szénmonoxid-mérgezés 1606
Szexuális aktivitás 2060
Szexuális diszfunkció 41, 273, 696, 791, 853, 862, 1603, 1719, 1862,

1863, 1913, 2059, 2060, 2096, 2801, 2802, 2900, 2901
Szexuális zaklatás 1858
Szexualitás, női 801, 862, 1218, 1379
Sziámi ikrek 740, 791, 793, 853
Szisztémás lupus erythematosus (SLE) 961, 1371
Szivacsos agykárosodás (BSE) 2308
Szívbetegek, szex 2901
Szívbetegség, ischaemiás (ISZB) 524, 796, 1657
Szívburok-megvastagodás 1959
Szívelégtelenség 418, 427, 1040, 1494, 1502, 1764, 2512, 2513, 2751
Szív-ér rendszeri megbetegedés 320
Szívkoszorúér-gyulladás 2852
Szívritmuszavarok 2360
Szívsebészet, gyermek 216
Szívtranszplantáció 695, 901, 1717
Szoptatás 2650, 2797
Szorongás 100
Szülés, gát magasság 2412
Születési súly, ikrek 1220
Szülői szerep 318

Tájékozódási képesség 1715
Táplálkozás, vérnyomás 2558
Tbc 219, 474, 529, 803, 804, 1505, 1607, 1723, 1821, 1822
Telemedicina 904, 1604
Tenecteplase 103
Terápiás szabadság 1720
Térd-arthroplasztika 1816
Térdarthrosis 160, 1553
Terhesség, asthma 1770
Terhesség, CAP 1505
Terhesség, tizenévesek 105
Terhesség, folsavhiány 1719
Terhességi hányinger 1720
Termogeninek (UCP) 629
Terrorizmus 525, 690, 1033
Test ábrázolása 1718
Testméretek, ideális 103
Tesztoszteronhiány 739
Tetánia 207
Tetanus 2847
Thalidomid 525, 687
Thromboangitis obliterans 264
Thrombocyta glycoprotein (GP) 1603
Thrombocytaaggregatió 519
Thromboembolia (VTE) 1501, 2106
Thrombolyticus terápia 1662, 2163
Thromboticus thrombocytopeniás purpura 102, 1547
Thyreoiditis, autoimmun 1951
Tonsillectomia 689, 1373, 1438, 2256
Touraine-Solente-Golé-szindróma 2363
Trachoma 370
Trauma utáni stressz (PTSD) 2704
Triszómia, 21-es 742
Troponin T, cardialis 801
T-sejt terápia 2798
Tuberculinpróba 219, 908
Tuberculosis, hasi 42
Tuberculosis, latens 908, 1723
Tularaemia 422
Túledzés 632, 1602
Tumormarkerek 107
Túristaosztály szindróma 1501
Turner-szindróma 1951
Tüdő cisztás adenomatoid malformatio 2304
Tüdőartéria embolia 209
Tüdőátültetés 1663, 1817, 2162
Tüdőfibrosis 2104
Tüdőgyulladás, területen szerzett (CAP) 1504, 1664
Tüdőhypoplasia, magzat 2411
Tüdőmetastasis 1161
Tüdőödéma, magassági 1817, 2610
Tüdőrák 48, 425, 1500, 1817, 1865, 1918
Typhus, endemiás 49

Ujjbegysepsis, diabetes 2456
Újraélesztés 1552, 2057
Újszülöttkori sárgaság 692
Ureterkövesség 2211
Urolithiasis 52
Urológiai betegségek 530
Urotenzin II peptid 472
Urticaria 2153

Vákuumterápia 1222
Varicella 745, 1600
Vascularis malformatio 2304
Vasculitis 2258
Vastagbélgyulladás 2607
Vastagbél-hamartoma 425
Vastagbélrák 793, 900, 1964, 2013, 2100
Vazopeptidgátlás 952, 1040, 1503
Védőoltás 212, 366, 619, 745, 1380, 1600, 2108, 2408
Végbélbetegségek 1859
Vegetáriánus étrend 2654
Vékonytű-aspirációs citológia (FNAC) 631, 693
Véna katéterezés 266
Vércukorvizsgálat 208
Vérnyomás 95, 473, 571, 1039, 1040, 1445, 1499, 2558
Vérzéscsillapítás, intraoperatív 689
Vese, cadaver 1039
Vese, polycystás (PKD) 429, 742
Vesearteria rezisztenciaindex 162
Vesebetegségek 1499
Vesecarcinoma 1443, 2850
Vesedysplasia, multicystás 43
Veseelégtelenség 47, 207, 315, 470, 1961, 2096
Vesekövesség 47
Vesetransplantatio 465, 1039
Veseütőér-szűkület 952
Veszettség 366
Viperamarás 2512
Vírusok, biofegyverek 2648
Viselkedés, gyermek 41
Vitaminok 1160, 2562
Vitaminpótlás 1160, 2562
Vízbe merülés, hypothermia 2305
Vizeletüledék-vizsgálat 956
Vörösvérsejt-aplasia 1812

Warfarin 214, 220, 1771
Weil-kór 470
West Nile vírus (WNV) 2511, 2846, 2847
Whipple-kór 571, 2097
WHO támogatás 53
Wolff–Parkinson–White-szindróma 428

Zsírégetés 2610
Zsírmáj 46, 158, 2158
Zsírsav, omega-3 270, 2456

Folyóiratreferáló – rovatmutató

A dohányzás ártalmai 264, 363, 1161, 1655, 1809, 1953, 2006, 2355, 2745
A gyakorlat kérdései 265, 311, 1711, 2655
A klinikus és a laboratórium 421, 1439, 1598
A prevenció kérdései 162, 270, 425, 747, 1444, 1600, 1715, 1762, 2056, 2212, 2560, 2702, 2746
A reszuszcitáció kérdései 1552, 2057, 2305, 2411
A suicidium 1919, 2058, 2851
Alkohológia 617, 1759, 1855, 2095, 2605
Allergológia 153, 261, 519, 1437, 2153, 2745, 2895
Alternatív medicina 309, 2453, 2647
Alvászavarok 1855
Andrológia 41, 739, 791, 853, 1595, 1913, 2003, 2096
Aneszteziológia 2154, 2253
Anyagcsere-betegségek 207, 2096, 2207
Az Internet veszélyei 1858
Az orvos és a laboratórium 2899

Belgyógyászat 95, 153, 207, 361, 519, 571, 617, 687, 739, 949, 1371, 1545, 1809, 1951, 2003, 2097, 2253
Betegbiztosítási kérdések 1759, 1856, 2557, 2745
Bioetika 740, 791, 853, 897, 1545, 1951, 2055, 2405, 2647
Biológia 95, 571, 618
Bioterrorizmus 2299, 2648

Családorvostan 417, 1856, 2154
Csecsemő- és gyermekgyógyászat 41, 261, 309, 361, 619, 1546, 1595, 1857, 1914, 2055, 2300, 2649, 2797

Dermatológia – venerológia 154, 1595, 1916, 2005, 2254
Diabetológia 154, 208, 262, 310, 362, 417, 465, 521, 572, 619, 687, 791, 949, 1159, 1211, 1371, 1437, 1493, 1546, 1596, 1655, 1711, 1759, 1952, 2005, 2098, 2208, 2254, 2301, 2355, 2454, 2505, 2605, 2797
Diagnosztikai kérdések 96, 156, 209, 311, 1159, 1597, 1761, 2209, 2557, 2797
Dietétika 1160, 1493, 2456, 2558, 2654

Egészségmegőrzés 363
Egészségügyi szervezéstudomány 792, 1372
Élelmiszerhygiéne 523
Élettan 2606
Endokrinológia 42, 96, 156, 522, 688, 740, 792, 950, 1033, 1161, 1211, 1810, 1954, 2007, 2207, 2255, 2506, 2606
Endoszkópia 465, 793, 898, 2100, 2155, 2301, 2507, 2558
Enzymopathiák 742, 1954
Érbetegségek 157, 264, 573, 621, 951, 1162, 2101, 2508
Extrapulmonális tuberculosis 42, 97

Fejlődési rendellenességek 43, 742, 793, 853, 898, 1163
Fül-orr-gégészet 621, 689, 1373, 1438, 1711, 1955, 2256
Gasztroenterológia 264, 419, 466, 690, 793, 952, 1163, 1439, 1655, 1956, 2355, 2457, 2559
Genetika 573, 621, 742, 1164, 1957, 2155, 2458, 2654
Gerontológia 1547
Gerontológia és geriátria 2301, 2405

Gyermeksebészet 743, 854, 899, 1598
Gyógyszerfogyasztás 364
Gyógyszerkutatás 952, 2257, 2655
Gyógyszertan 2607

Hematológia 44, 211, 265, 420, 467, 524, 622, 743, 854, 1494, 1547, 1811, 1958, 2156, 2257, 2356, 2406, 2656, 2845
Hygiene 1857

Iatrogén ártalmak 468, 524, 574, 953, 1656, 1857, 1958, 2258, 2302, 2607, 2895
Idegsebészet 1165, 2259
Igazságügyi orvostan 365, 623
Immunológia 157, 211, 312, 624, 794, 953, 1033, 1165, 1813
Infektológia 365, 574, 856, 954, 1034, 1373, 1814, 2458
Intenzív betegellátás 212, 266, 366, 420, 468, 2406, 2608
Intervenciós radiológia 899, 2007

Katasztrófamedicina 469, 525, 625, 690, 1035, 1374, 1712, 1959, 2209, 2458
Képalkotó eljárások 45, 98, 158, 213, 266, 312, 421, 525, 575, 744, 794, 858, 1212, 1814, 2007, 2102, 2211, 2259, 2302, 2356, 2509, 2658, 2846, 2896
Klinikai farmakológia 2510
Kórélettan 795, 955, 1494, 1548, 2610, 2896
Költség és haszon 626, 1599, 2008
Közegészségügy – járványügy 98, 955, 1713, 1959, 2102

Lipidológia 267, 796, 1960, 2008, 2461

Máj- és epeútbetegségek 46, 100, 158, 313, 796, 1036, 1441, 1814, 2158
Mammográfia 626
Mellkassebészet 1916, 2898
Mikrobiológia és fertőző betegségek 159, 267, 314, 422, 470, 576, 745, 797, 858, 1212, 1497, 1599, 1714, 1858, 1917, 2009, 2159, 2407, 2461, 2510, 2846, 2898
Minőségbiztosítás 268, 423, 1442, 1497, 2160
Molekuláris orvostudomány 628, 1549
Munkaegészségügy 46, 577, 691, 1859

Neonatológia 46, 628, 692, 2302, 2511
Nefrológia 47, 315, 424, 470, 798, 956, 1213, 1499, 1961, 2357, 2701
Neurológia 269, 316, 366, 472, 745, 798, 957, 1815, 2462, 2512, 2847
Nukleáris medicina 628

Obezitológia 160, 578, 629, 1499, 2011, 2161, 2211, 2358
Onkológia 48, 99, 367, 473, 746, 799, 859, 900, 958, 1213, 1443, 1500, 1550, 1715, 1761, 1917, 1962, 2260, 2303, 2359, 2408, 2559, 2798, 2849, 2898
Ortopédia 160, 1374, 1500, 1816, 2409
Orvos és a jog 161, 578, 2798
Orvosi informatika 1816
Orvosi szociológia 579, 2850
Orvosi technika 161, 213, 580, 2360, 2463
Orvosképzés 270
Orvostörténelem 214, 525, 1037, 2560, 2701
Oxiológia 316, 959

Patológia 425, 631, 693, 746, 861, 1963, 2012, 2162, 2361, 2850
Perinatalis kérdések 214, 799, 2303, 2410
Plasztikai sebészet 861, 1038, 1918, 2305, 2361
Pszichiátria 100, 960, 1214, 1550, 1601, 2704, 2799
Pszichológia 1715, 2014, 2799

Radiológia 101, 270, 961
Rehabilitáció 368, 1552
Repülésorvostan 1501
Radiológia 2800
Reumatológia 581, 961, 1445, 1553, 2362, 2705
Ritka kórképek 214, 1038, 1859, 2363, 2563

Sebészet 102, 162, 271, 582, 694, 800, 862, 900, 1038, 1601, 1717, 1859, 1918, 2563, 2749
Shock 369, 695, 1602, 1860
Sportorvostan 102, 215, 272, 316, 369, 426, 526, 632, 962, 1375, 1445, 1501, 1553, 1656, 1817, 1860, 2058, 2364, 2610, 2900
Stroke 216, 273, 317, 426, 526, 1215, 1554, 1861, 2564
Sugárbiológia 1446
Suicidium 2512

Szemészet 370, 1376
Szervátültetés 102, 695, 901, 1039, 1216, 1717, 1817, 2162, 2705
Szerzett immundefektus (AIDS) 900, 962, 1216, 1657, 2060, 2800
Szexológia, szexuálpatológia 103, 273, 318, 696, 800, 862, 901, 1218, 1603, 1718, 1862, 2059, 2801, 2900
Szív- és érsebészet 318, 901, 1218, 1762, 1818, 2163
Szív- és keringési betegségek 103, 163, 216, 274, 319, 371, 427, 473, 527, 633, 696, 801, 902, 1039, 1376, 1447, 1501, 1603, 1657, 1763, 1919, 2060, 2305, 2512, 2852
Szülészet és nőgyógyászat 105, 164, 319, 529, 904, 1220, 1379, 1604, 1660, 1719, 1819, 2307, 2412

Telemedicina 904, 1604
Tényeken (bizonyítékokon) alapuló orvoslás 2103, 2454
Terápiás kérdések 320, 372, 905, 1040, 1220, 1554, 1661, 1720, 2517, 2751
Termékenység, meddőség 802, 1662, 1721, 1819, 1863
Toxikológia 106, 320, 906, 1606, 2104, 2611
Toxikománia 105, 697, 802, 1556, 1605
Traumatológia 49, 321, 373, 1221, 2706
Trópusi medicina 49, 275, 1767, 1863, 2612
Tuberkulózis 1723
Tüdőgyógyászat 50, 106, 164, 475, 698, 803, 907, 1380, 1504, 1556, 1606, 1663, 1721, 1768, 1820, 1864, 2104, 2612, 2753
Tüdőtuberkulózis 219, 474, 529, 908, 1505, 1607, 1821

Urológia 52, 219, 429, 530, 2307, 2413, 2802

Véralvadás, thrombosis 165, 220, 1506, 1771, 2106, 2413
Vírushepatitis 107, 220, 699, 1556, 1664, 1771, 2803

WHO-tájékoztató 53, 166, 322, 373, 475, 634, 1380, 1724, 2108, 2214, 2308, 2414

Könyvismertetések (")

Baranyai Éva, Winkler Gábor, Bánvölgyi Györgyné: Cukorbetegség, túlsúly és étrendi kezelésük. Golden Book Kiadó, 2002, Budapest, 2806"

Biesalski, H. K., Grimm, P.: Taschenatlas der Ernährung (A táplálkozás zsebatlasza). Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2002. 1668"

Birtalan Győző: Klasszikusok az orvoslásról. Magyar Tudománytörténeti Intézet, Budapest, 2002. 1509"

Boda, Z., Bakó, Gy. (szerk.): Klinikai alapismeretek fogorvos- és gyógyszerészhallgatóknak. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2001. 1385"

Borvendég János (főszerk.): Vademex 2001. Melinda Kiadó, Budapest, 2001. 109"

Classen, M., Tytgat, G. N. J., Linghdale, Ch. G. (szerk.): Gastroenterological Endoscopy (Gasztroenterológiai endoszkópia). Thieme, Stuttgart, New York, 2002. 1614"

Dormandy, T.: A fehér halál. Golden Book Kiadó, Budapest, 2002. 2366"

Dörnyei Sándor: Régi magyar orvosdoktori értekezések 1772–1849. II. kötet. Borda Antikvárium, Budapest, 2001. 480"

Fazekas Árpád (szerk.): A kórházi gyermekosztály 75 éves. Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Kórháza. Nyíregyháza, 2002. 1774"

Fehér János, Lengyel Gabriella: Hepatológia. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest, 2001. 701"

Gaál Csaba (szerk.): Sebészet 5. Aktualizált és bővített kiadás. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2001. 1384"

Gastro Pharma Info: Fókuszban az alapellátás. CD-ROM. Melinda Kiadó és Reklámügynökség, Budapest, 2001. 109"

Gergely Tamás, Flórián Csaba: Orvos a világhálón. Corner Rt. Budapest, 2001. 964"

Gömör Béla: Ők huszonketten. Orvosok az élsportban. GMR, Budapest, 2001. 480"

Halmos Tamás dr., Jermendy György dr.: Diabetes mellitus – elmélet és klinikum. Medicina Könyvkiadó. Budapest, 2002. 2365"

Harkányi Zoltán, Morvay Zita: Ultraszonográfia. Minerva Kiadó, 2002. 2614"

Husz Sándor, ifj. Regdon Géza: Helyi kezelés a bőrgyógyászatban. Scriptum Rt., 2001. 480"

Kárpáti Judit (főszerk.): Immunbiológiai kézikönyv. Melinda Kiadó és Reklámügynökség, Budapest, 2001. 479"

Katona Ferenc: Az öntudat újraébredése – A humán idegrendszer ontogenesise. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest, 2001. 910"

Kómár József: Alagútszindrómák és egyéb kompressziós mononeuropathiák. Golden Book Kiadó, Budapest, 2002. 533"

Kopper László, Jeney András (szerk.): Onkológia a géntől a betegágyig. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2002. 2614", 1775"

Kovács János Balázs dr., Moser Györgyné dr.: A daganatos betegségek és az étrend. Golden Book Kiadó, Budapest, 2002. 1454"

Kovács M. Mária: Liberalizmus, radikalizmus, antiszemitizmus. A magyar orvosi, ügyvédi és mérnöki kar politikája 1867 és 1945 között. Helikon Kiadó, Budapest, 2001. 964"

Kováts Ferenc dr.: Völgyből a hegyre. Egy orvosprofesszor visszaemlékezései. Vince Kiadó, Budapest. 1612"

Krasznai Péter: Kisbabára várva (Expecting the baby). Golden Book Kiadó, Budapest, 2002. 1509"

Lampé László dr.: Dr. Árvay Sándor és a XX. század (1903–1997). Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, 2000. 1385"

László Mária: Candidiasis. Golden Book Kiadó, Budapest, 2001. 1386"

Lombay Béla (szerk.): Year Book of P. R. Current problems of pediatric radiology. Borsod megyei kórház kiadványa, 2001. 534"

Nagy Judit (szerk.): 50 éves a Pécsi II. számú Belgyógyászati klinika 1951–2001. Pécs, 2001. 481"

Obál Ferenc jr.: Alvás és hormonok: a szomatotrop rendszer szerepe az alvás szabályozásában. Studia Physiologica 10 kötet. Scientia Kiadó, Budapest, 2001. 1453"

Papp Zoltán (szerk.): Sürgősségi ellátás a szülészet-nőgyógyászatban. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest, 2001. 1044"

Papp Zoltán dr.: A megújult Baross utcai női klinika. Semmelweis Alapítvány, Budapest, 2002. 2903"

Papp Zoltán: Bugyi István élete és munkálatai. Bibliográfia, Szentes, 2002. 1966"

Peseschkian, N., Sachse, G.: Tisztába jövök a cukorbetegséggel. Trias, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2001. 1669"

Pulay Gyula: Közös ügyünk az egészségügy magánosítása. Medicina Könyvkiadó, Budapest. 2002. 2565"

Schneider, I.: A tizenegyedik parancsolat. Kossuth Kiadó, 2002. 1726"

Standl, E., Mehnert, H.: A cukorbetegek nagy Trias kézikönyve. Trias, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2001. 1669"

Suter, P. M.: Checkliste Ernährung (Ellenőrző címjegyzék: Táplálkozás). Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2002. 1668"

Szilárd János (szerk.): Pándy Kálmán (1868–1945). Békés megyei Pándy Kálmán Kórház, Gyula, 2000. 1453"

Szirmai Imre (szerk.): Neurológia. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest, 2001. 1044"

Takács Sándor: A nyomelemek nyomában. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest, 2001. 1508"

Vademex 2001 Compact Disc. Melinda Kiadó és Reklámügynökség, Budapest, 2001. 110"

Vértes László: Dr. Antal Géza professzor, az első magyar urológus, akadémikus. INKO Fórum, Budapest, 2001. 965"

Wenczl Enikő: The dual effect of melanins in UV-induced genotoxicity. Thesis Rijksuniversiteit, Leiden, 2000. 2806"

Zollner, T. M., Boehnke, W. H., Kaufmann, R. (szerk.): Atópiás dermatitis. Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin-Wien S. 1510"

Nyomdai előkészítés: Trajan Könyvesműhely és Reprostúdió
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2003
Felelős nyomdavezető: Nemere Zsolt ügyvezető igazgató

ORVOSI HETILAP

Alapítva 1857-ben

143. évfolyam, 1. szám 2002. január 6.

490 Ft

Genetika májbetegségekben 3

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Cerebrovascularis támadáspontú gyógyszerek szabadgyökfogó hatásának vizsgálata 13

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Multicystás dysplasiás vese: kórlefolyás, az ellenoldali vese növekedésének összehasonlítása a solitaer és a normális vese növekedésével 19

A DIAGNOSZTIKA KÉRDÉSEI

Indigókarmin festékkontraszt módszer alkalmazása nagy felbontóképességű elektronikus endoszkópia során 25

HORUS

Vámossy Zoltán, az Orvosi Hetilap egykori felelős szerkesztője 31

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 41

HÍREK 54

SEMMELWEIS ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM KÖNYVTÁRA

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

MEDICINA

ORV.HETIL. ISSN 0030-6002 143 (2002) 1 • 1–56 • Printed on acid free paper Indexed in Index MedicusMedline, Excerpta Medica, Index Copernicus

Közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető!



Co-Renitec®

Hatékonyan, egyszerűen a veszélyes magasságok ellen

Felírás előtt kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást!

*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 Co-Renitec a MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. bejegyzett védjegye.
09-02-CRN-01-H-16-JA

MSD

MSD KFT*
1126 Budapest, Tartsay Vilmos u. 14.
Tel.: 2248 253 • Fax: 2248 288

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 1. szám – 2002. január 6.



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította • Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS (1857)

Főszerkesztő • Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes • Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság • Editorial Board
Boda Domokos dr., Brooser Gábor dr., Eckhardt Sándor dr., Forgács Iván dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr., Schaff Zsuzsa dr., Sótonyi Péter 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.

Rovatgondozó munkatársak • Column care coworkers
Gulácsi László dr., Jermendy György dr., Magyar Anna dr. és Simon Kornél dr.

Nemzetközi Tanácsadó Testület • International Advisory Board
Elnök • President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), P. G. Forbath dr. (Torontó), M. R. Graczynski dr. (Warsaw), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Athen), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sydney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York-Budapest), S. Pena dr. (Amsterdam), P. Petrusz dr. (Chapel Hill), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis), E. Zsigmond dr. (Chicago)

Kiadja a Medicina Könyvkiadó Rt.,
1054 Budapest, V., Zoltán utca 8.
A kiadásért felel a Medicina Könyvkiadó Rt. igazgatója
Szerkesztőség: 1054 Budapest, V., Zoltán utca 8.
Levélcím: 1245 Budapest 5., Pf.: 1012
Telefon: (361) 354 1170 Telefax: (361) 269 0100
E-mail: orvosi.hetilap@axelero.hu
Tördelőszerkesztő: Siklós Edit
Nyomdai előkészítés:
Trajan Könyvesműhely és Reprostúdió
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2002
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Medicina Könyvkiadó Rt.
Előfizethető a kiadónál 1054 Budapest, Zoltán utca 8.,
telefon: (361) 331 0781, fax: (361) 312-2450, postautalványon vagy átutalással a kiadó 10200940-21511787 számú ABN-AMRO Banknál 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:
EUR 199 per vol.
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 1. szám – 2002. január 6.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

Január 6., 2002. Volume 143. No. 1.

OFFICIAL JOURNAL OF MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Genetika májbetegségekben
Pár Alajos dr., Szalay Ferenc dr., Lakatos Péter László dr., Nagy Zsuzsanna dr., Mózsik Gyula dr. 3

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Cerebrovascularis támadáspontú gyógyszerek szabadgyökfogó hatásának vizsgálata
Horváth Beáta dr., Márton Zsolt dr., Halmosi Róbert dr., Alexy Tamás dr., Szapáry László dr., Vékási Judit dr., Bíró Zsolt dr., Habon Tamás dr., Késmárky Gábor dr., Tóth Kálmán dr. 13

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Multicystás dysplasiás vese: kórlefolyás, az ellenoldali vese növekedésének összehasonlítása a solitaer és a normális vese növekedésével
Kis Éva dr., Verebély Tibor dr., Várkonyi Ildikó dr., Máttyus István dr. 19

A DIAGNOSZTIKA KÉRDÉSEI

Indigókarmin festékkontraszt módszer alkalmazása nagy felbontóképességű elektronikus endoszkópia során
Szalóki Tibor dr. 25

HORUS

Vámossy Zoltán, az Orvosi Hetilap egykori felelős szerkesztője
Fehér János dr., Vértes László dr. 31

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 41

HÍREK 54

OH-QUIZ 54

Genetic aspects of liver diseases
Pár, A., Szalay, F., Lakatos, P. L., Nagy, Zs., Mózsik, Gy. 3

ORIGINAL ARTICLES

Scavenger effect of different cerebrovascular drugs
Horváth, B., Márton, Zs., Halmosi, R., Alexy, T., Szapáry, L., Vékási, J., Bíró, Zs., Habon, T., Késmárky, G., Tóth, K. 13

CLINICAL STUDIES

Multicystic dysplastic kidney: natural history of the affected and the contralateral kidney compared to the normal and solitary kidney
Kis, É., Verebély, T., Várkonyi, I., Máttyus, I. 19

QUESTIONS OF DIAGNOSTICS

Indigo carmine contrast staining in combination with high resolution electronic endoscopy
Szalóki, T. 25

HORUS

Zoltán Vámossy, past editor-in-chief of Orvosi Hetilap
Fehér, J., Vértes, L. 31

FROM THE LITERATURE 41

NEWS 54

OH-QUIZ 54

Genetika májbetegségekben

Pár Alajos dr.[1], Szalay Ferenc dr.[2], Lakatos Péter László dr.[2], Nagy Zsuzsanna dr.[1] és Mózsik Gyula dr.[1]

Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)[1]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: de Châtel Rudolf dr.)[2]

A genetikai tényezők meghatározó szerepet játszanak számos májbetegség patogenezisében. A szerzők a legújabb ismeretek tükrében tárgyalják a fontosabb hepatológiai kórképek, mint az autoimmun hepatitis, a hepatitis B- és C-vírus eredetű, a cholestasisos és az alkoholos májbetegségek, valamint az UDP-glukuronil-transzferáz- és az alfa$_1$-antitripszin-hiány, a haemochromatosis, a Wilson-kór és a hepatocellularis carcinoma genetikáját.

Kulcsszavak: genetika, májbetegségek

Genetic aspects of liver diseases. Genetic factors play a privotal role in the pathogenesis of several liver diseases. A review is devoted to discussing the genetics of autoimmune hepatitis, chronic viral hepatitis B and C, cholestatic and alcoholic liver diseases, UDP-glucuronyl transferase deficiency, alpha$_1$ antitripsin deficiency, hereditary haemochromatosis, Wilson's disease and hepatocellular carcinoma.

Key words: genetic factors, liver diseases

A molekuláris biológiában, virológiában és immunológiában történt haladás révén egyre közelebb kerülünk számos májbetegség molekuláris genetikai alapjainak és patomechanizmusának megértéséhez. Mindez a diagnosztika, a szűrővizsgálatok, a kezelés és a prevenció terén való előrelépéshez vezet, beleértve a génterapia gyakorlati alkalmazását is a nem túl távoli jövőben. A közelmúltban *Prónay* áttekintést adott a gastrointestinalis genetika néhány alapkérdéséről (68), *Lakatos és mtsai* pedig részletesen tárgyalták a gyomor-bél traktus betegségeinek genetikáját (41). Dolgozatunkban a fontosabb hepatológiai kórképek, mint az autoimmun hepatitis, a hepatitis B- és C-vírus eredetű, a cholestasisos és az alkoholos májbetegségek, az UDP-glukuronil transzferáz- és az alfa$_1$-antitripszin-hiány, a haemochromatosis, a Wilson-kór, valamint a hepatocellularis carcinoma genetikájával foglalkozunk. Terjedelmi okokból nem érinthetjük a májkárosodást is okozó egyéb örökletes anyagcsere-betegségeket, mint tyrosinaemia, Gierke-kór, galactosaemia, Gaucher-kór stb., ezeket illetően *Láng* (43) munkájára hivatkozunk.

Autoimmun hepatitis

Az autoimmun hepatitis (AIH) női dominanciával, hypergammaglobulinaemiával, autoantitestekkel, gyakran HLA DR3/HLA DR4 társulással járó ismeretlen eredetű, cirrhosisba progrediáló, immunszuppressív kezelésre rendszerint javuló, gyulladásos májbetegség. Az autoantitestprofil alapján három típusa különböztethető meg.

Az 1-es típusú AIH (eredetileg „lupoid hepatitisként" leírt kórforma) esetén az antinuclearis (ANA) és simaizom-ellenes (SMA), valamint az aszialoglikoprotein receptor antitest (ASGPr) is diagnosztikus jelentőségű. (Az ASGPr ellen cellularis és humoralis immunválaszt igazoltak, és az anti-ASGPr patogenetikai jelentősége felvetődött a májsejtmembrán-ellenes antitestdependens cellularis cytotoxicitas kialakulásában) (15, 57). A 2-es típusú AIH szerológiai markere a máj-vese microsoma *(LKM$_1$)* antitest, ennek célantigénje a microsomalis monooxidáz enzim P450 2D6 (49). A 3-as típusú AIH-re jellemzőnek tartott solubilis májantigén elleni *(SLA)* antitestről újabban kiderült, hogy az autoimmun hepatitis 1-es típusában (12%) és cryptogen hepatitisek 20%-ában is előfordul. Az anti-SLA cél-antigénjének korábban a cytokeratint és/vagy a glutation-S-transferázt, ma azonban az UGA-szuppresszor tRNS-asszociált proteint tartják (49). Az anti-SLA pozitív „cryptogen hepatitises" betegek jól reagáltak immunszuppresszióra. Úgy látszik, hogy az anti-SLA az 1-es típusú AIH-nek is markere lehet, és kérdéses, hogy egyáltalán indokolt-e az anti-SLA alapján a 3-as típusú AIH formát megkülönböztetni (49, 57).

AIH-ben a genetikai tényezők szerepére utalnak a betegek családján belül halmozottan előforduló immunszerológiai eltérések (ANA pozitivitás, komplement C4A-deficiencia), továbbá más autoimmun betegségek társulása, például colitis ulcerosa, thyreoiditis, glomerulonephritis, rheumatoid arthritis, autoimmun polyendocrinopathia (47, 49).

A *HLA gének* és az AIH kapcsolata nem új megfigyelés, ami a HLA A1, B8, DR3 haplotípus és ettől függetlenül a HLA DR4 gyakori előfordulását illeti. A *DR3* pozitív AIH-ben szenvedők fiatalabbak, betegségük aktívabb és relapsusra hajlamos, míg a *DR4* pozitív esetekben több az extrahepaticus manifesztá-

Rövidítések: ADH = alkoholdehidrogenáz; AIH = autoimmun hepatitis; ALDH = aldehiddehidrogenáz; HBV = hepatitis B-vírus; HCC = hepatocellularis carcinoma; HCV = hepatitis C-vírus; HH= hereditaer haemochromatosis; IL = interleukin; PBC= primer biliaris cirrhosis; PFIC= progresszív familiaris intrahepaticus cholestasis; PSC= primer sclerotizáló cholangitis; TNF= tumornecrosis faktor; UDP = uridin-difoszfát; UGT = uridin-difoszfát-glukuronil transzferáz

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

ció, de enyhébb a kórfolyamat és idősebbek a betegek (15, 21, 46).

Az 1-es típusú AIH-re való fogékonyságot kódoló allél a DRB1*0301, és független kockázati tényező a DRB1*0401. A HLA DRB3*0101 rossz prognózisú formával társul. A betegségben észlelt ritkább előfordulás alapján a HLA DRB5*0101 és a DRB1*1501 protektív alléleknek mutatkoztak (57). A DRB1*03 és DRB1*04 allélek által az antigénprezentációs helyen kódolt aminosavaknak kritikus szerepe lehet az immunocyták aktivációjában. Az MHC II osztályú antigének molekuláris strukturájának elemzése azt mutatta, hogy AIH-ben a DRβ-polipeptidlánc 71-es pozíciójában levő *lizin* a fogékonyság meghatározója (47, 57, 84).

A 2-es típusú AIH-ben a HLA DR3-mal gyengébb a kapcsolat, mint az AIH 1-es típusában. A DRB1*07 vagy a DRB1*03 allélek gyakoribb előfordulását észlelték a 2-es típusú AIH-ben, ugyanakkor még DQ társulását is leírták. Ez azt vetette fel, hogy eltérő genetikai alapja lenne a két kórformának (40).

Egy másik HLA-kapcsolat AIH-ben a HLA B54 predominancia, ezt Japánban észlelték (81).

C4 gének: AIH-ben gyakran észlelhető alacsony szérumkomplementszint és a társulás C4A- vagy C4B-locus nulla allotípusával (C4A-deletio). A C4AQ0 kapcsoltsági kiegyensúlyozatlanságban (linkage disequilibrium) van a HLA DR3-mal (20).

*TNF*2: Cookson és mtsai* (13) összefüggést írtak le AIH és a tumornecrosis faktor-A gén (TNF-A) egyik polimorfizmusa között (guanin-adenin szubsztitució a –308-as pozícióban) *(TNF*2)*. Ez a variáns befolyásolja a TNF gén transzkripcióját, és magas szérum-TNF-α-szintet okoz. A TNF*2 kapcsolatban van a HLA A1, B8, DR3 haplotípussal, interdependens társulást igazoltak a TNF*2 és DRB1*0301 között (15).

AIRE-1: Az 1-es típusú autoimmun regulátor gén (AIRE-1) jelentősége az utóbbi évek kutatásai alapján került előtérbe. Az AIRE-1 a 21. kromoszóma hosszú karjára lokalizált, a génproduktum a thymus, a nyirokcsomók, a lép és a foetalis májsejtek magjában expresszálódik, transzaktivátorként funkcionál, és kulcsszerepet játszik az immuntolerancia fenntartásában (56, 57). Az AIRE-1 deletiója vagy aktivitáscsökkenése 1-es típusú autoimmun polyglandularis szindrómát *(APS-1)* okoz. E kórképre a mucocutan candidiasis, az ectodermalis szerveket, endokrin mirigyeket és gastrointestinalis traktust érintő szervspecifikus autoimmun betegségek (az esetek 89%-ában hypoparathyreosis, 70%-ban mellékvese-elégtelenség, nemritkán vitiligo és 10–20%-ban hepatitis) társulása jellemző. APS-1 hepatitises és vitiligós betegekben többféle autoantitest előfordulását írták le, ezek egyrészt a P450 CYP 1A2 és a CYP 2A6 microsomalis enzimekkel valamint az aromás-L-aminósav decarboxilase-vel reagálnak (12). Az utóbbi enzym korábbról már béta-sejt autoantigénként volt ismert. Jelenleg nem tisztázott ezeknek az autoantitesteknek a kapcsolata a 2-es típusú AIH-szel, amiben egyébként gyakran észlelhető a vitiligo társulása (57).

Krónikus vírushepatitisek

Hepatitis B-vírus (HBV)

A HBV-infekció perzisztálása főképp az elégtelen vírusspecifikus T-sejt-válaszra vezethető vissza. A T-lymphocyták a víruspeptideket az MHC-molekulákkal kapcsoltan ismerik fel, ezért az MHC polimorfizmusa alapvető az immunreakcióban és a fertőzés kimenetelében. Az MHC-fenotípus és a HBV-infekció kapcsolatát több mint egy évtizede vizsgálják, azonban a szerológiai HLA-meghatározások és a korlátozott számú betegen végzett megfigyelések a közelmúltig nem hoztak definitív eredményt. Az utóbbi néhány évben a molekuláris biológiai módszerek alkalmazása azonban szubtípusok tanulmányozásában előrelépést jelentett. Igazolták a DRB1*1301 és *1302 társulását a HBV eliminációjával: ezek az allélek gyakoriak a HBV-infekcióból gyógyultakban, és ritkábban fordulnak elő krónikus B-hepatitises betegekben (36). Azt is megállapították, hogy a DRB1*1301 esetén a DRβ-lánc polipeptidjében a 86. pozícióban valin, a *1302 esetén glicin található (16). Úgy látszik, hogy ez a dimorfizmus elősegíti az adott kórokozók peptidjeinek hatékony prezentálását, és ezáltal az infekció elleni védelmet.

Hepatitis C-vírus (HCV)

Az antigenprezentációban jelentős MHC II molekulák a hepatitis C-vírus-(HCV-) fertőzésben is fontosnak bizonyultak. Krónikus C-hepatitisben is megállapítható volt az autoimmunitásra hajlamosító HLA DR3 magasabb prevalenciája, saját adataink ezen kívül még azt is jelezték, hogy krónikus HCV-infekcióban a HLA DR3 az interferonterápiára való kedvezőtlen válaszkészség prediktora lehet (61). E kórképben magunk elsők között írtuk le a *HLA B8 és HLA DR3* gyakori előfordulását. Arra következtettünk, hogy az immunreguláció zavarára hajlamosító genetikai háttér szerepet kaphat a HCV indukálta kórfolyamat idültté válásában. Ugyanakkor a *HLA DR5* kontrollhoz képest alacsonyabb prevalenciáját észleltük idült C-hepatitises betegek között. Ez a HLA DR5 védő szerepét vetette fel, amint erre korábban már *Peano és mtsai* adatai is utaltak (62).

Zavaglia és mtsai (89) krónikus C-hepatitisben a gyakori DQA1*0201 – DQB1*0210 kombináció mellett a DRB1*1104, DQA1*0501 és DQB1*0301 alacsonyabb prevalenciáját írták le. *Lechman és mtsai* (45) szerint a DR15 (DRB1*15011) jelentős lehet a HCV eliminálásában. Mások (2) a DRB1*11 pozitív egyénekben enyhébb májbetegséget, gyakoribb HCV indukálta cryoglobulinaemiát észleltek. *Mangia és mtsai* (46) azt közölték, hogy a DQB1*0502 allél a gyorsan cirrhosisba progrediáló betegekben dominált. *Belli és mtsai* (6) a genetikai faktorok szerepét vetették fel a HCV eredetű cirrhosis miatt transzplantáción átesett betegek relapsusaiban is: gyakoribb volt a relapsus HLA DRB1*04 jelenléte esetén, míg kevesebb volt DRB1*11 hordozókban. További érdekesség, hogy a vírus genotípusa ezt nem befolyásolta.

Cholestasisos májbetegségek

Számos krónikus cholestasissal járó májbetegségben ismert az örökletes tényezők szerepe.

Alagille-szindróma

A leggyakoribb familiaris intrahepaticus cholestasis az Alagille-szindróma: autoszomális dominánsan öröklődik, a kis epeutak hiányával, cholestasissal, sárgasággal, az arteria pulmonalis hypoplasiájával vagy stenosisával jár. A májbetegség mellett congenitalis szívbetegség vagy intracranialis vérzés vezet halálhoz. Az Alagille-szindrómáért a 21. kromoszóma levő Jagged-gén mutációi felelősek (23, 65).

Progresszív familiaris intrahepaticus cholestasis (PFIC)

A betegség három típusát különböztetik meg. A PFIC 1-es típusa autoszomális recesszív öröklődést mutat, icterus, pruritus, normális GGT, magas szérumepesav, alacsony biliaris chenodeoxycholsavszint jellemzi, az első évtizedben halálhoz vezet. A háttérben a P-típusú ATP-áz gén defektusa igazolt, ez az enzim az aminofoszfolipideknek a külső sejtmembránról való belső lemezre a transzportjáért felelős. Benignus recurráló intrahepaticus cholestasisban is észlelték ezt a polimorfizmust, de a funkcionális eltérés ott nem súlyos (38).

A PFIC 2-es típusa gyors lefolyású májelégtelenséggel jár, a defektus a canalicularis epesóexportpumpa génjében legtöbbször homozygota mutáció (83).

A PFIC 3-as típusában a multidrog-rezisztencia 3 gén (MDR3) érintett. A betegség recesszív öröklődésű, magas GGT-vel, alacsony epe foszfolipid koncentrációval jár. A nem kötött epesavak károsítják a canaliculust és a biliaris endotheliumot (18). Újabb megfigyelések szerint az epesavszintézisben fontos 3-hidroxi-Δ^5-C_{27}-szteroid oxidoreduktáz gén mutációja szintén a PFIC 3-as típusával hozható kapcsolatba. A mutáció vizsgálatát amerikai szerzők a diagnózis felállításához is javasolják (80).

Jacquemin és mtsai (8) 31 ismeretlen eredetű familiaris cholestasisban szenvedő beteget vizsgáltak, közöttük 5 esetében terhességi cholestasist is észleltek. A betegek egyharmadában igazolták az MDR3 gén mutációját, ami az epecapillarisokon az MDR3 protein expresszió hiányával, az epe alacsony foszfolipidtartalmával és az epekövesség megnövekedett kockázatával járt. Nem csak neonatalis cholestasisban, de fiatal felnőttek ismeretlen eredetű biliaris cirrhosisában is gondolni kell a kórképre.

A diagnózist segítheti az epe foszfolipidtartalmának és a májszövetben az MDR3 protein expresszió vizsgálata, még az MDR3 gén molekuláris analízise előtt. A praenatalis kórismézésben különösen nagy szerepe lehet az MDR3 gén vizsgálatának.

A familiaris intrahepaticus cholestasis mindhárom típusában – különösen amennyiben van residualis MDR3 gén aktivitás – a korán elkezdett ursodeoxycholsav jó hatású. A progresszív betegség végstádiumában májtranszplantáció szükséges (65).

Rosmorduc és mtsai (75) abból kiindulva, hogy az MDR3 protein a hepatocyta canalicularis membránján expresszálódó foszfatidil-kolin-transzlokátor, a foszfolipidek pedig fontosak a koleszterin oldatban tartásában és transzportjában, felvetették, hogy az MDR3 gén defektusa szerepet játszhat a recidiváló koleszterin-epekövek képződésében is. Hat krónikus cholestasisban és epeúti elzáródást nem okozó, recidiváló koleszterin-epekövességben szenvedő beteg mononuclearis sejtjeiben vizsgálták meg az MDR3 gén szekvenciáját. Minden esetben a magas koleszterin/foszfolipid arányt mutató és koleszterinkristályokat tartalmazó epe mellett igazolni lehetett az MDR3 gén mutációját.

Terhességi intrahepaticus cholestasis (ICP)

A 3. trimesterben jelentkező, és a szülést követően megszűnő reverzibilisen károsodott epeáramlásról van szó. Foszfatidil-kolin-deficiens epe és magas szérum-GGT észlelhető. A familiaris halmozódás a betegség genetikai hátterére utal, a géndefektusok feltárása folyamatban van. Incidenciája Európában 10–150/10 000 terhesség. A kórfolyamat az anyára nézve nem rossz prognózisú, az újszülött számára azonban fatalis lehet (koraszülés 19–60%, halvaszülés 1–2%). A patogenezisben a hormonális és genetikai tényezők együttes szerepével kell számolni (42).

Az oestrogenek (oestradiol-17-béta-glucuronid) gátolják a sinusoidmembrán fluiditását, az ATP-áz-aktivitást, a Na-dependens epesavfelvételt a hepatocytába. A canalicularis multispecifikus conjugatum export pumpa (multidrog-rezisztencia-related protein 2, MDRP2) felelős a oestradiol biliaris excretiójáért, ami a canalicularis epesavexport-pumpa trans-inhibitióját okozza. Az oestrogenmetabolitok károsodott excretiója mellett a oestrogen csökkent hepaticus szulfatációja (II. típusú detoxifikáció) is kimutatható.

A progesteron a placentában termelődik, a májban pregnanolollá és pregnandiollá redukálódik. Ezek a metabolitok szulfatálódnak és glukuronidizálódnak. Szintjük megnő, biliaris és faecalis excretiójuk csökken.

A genetikai faktorok jelentőségére utal a betegség családi halmozódása. Újabban a familiaris intrahepaticus cholestasis 3-as típusában leírt mutációt, a fentiekben már említett canalicularis foszfatidil-kolin transzlokáz gén (multidrog-rezisztancia gén 3, *MDR3*) deletióját (1712 delT) is kimutatták. Felvetődik, hogy a progesteron modulálja az MDR3-transzlokáz aktivitását IPC-ben.

Klinikailag jellemző a terhesség 3. trimesterében fokozódó viszketés, amely a szülést követő 1–2 napon belül megszűnik. A szérumban az epesavszint, az alkalikus foszfatáz, gamma-GT emelkedése, a kólsav/kenodezoxikólsav arány 4:1 megnövekedése észlelhető. A bilirubin az esetek 15–20%-ában emelkedett. Fontos a cardiotocographiás monitorozás a 34. héttől, majd a szülés megindítása a 38. hétben. Gyógyszeresen: cholestyramin, S-adenosyl-methionin és ursodeoxycholsav (UDCA) adása jön szóba. Az

UDCA helyreállítja a károsodott epesavtranszportot a trophoblaston keresztül, csökkenti a magzatba jutó epesavak mennyiségét. (A terhesség 3. trimesterében adva már nem kell számolni a teratogenitás veszélyével).

Primer biliaris cirrhosis

Az autoimmun májbetegségekhez is sorolt, dominánsan nőkben előforduló intrahepaticus cholestasis. PBC-ben az immunválasz célantigenjei a piruvátdehidrogenáz (PDH) E2 komponense és az E3-kötő protein (protein X). Ezek ellen a betegek 90%-ában antimitochondrialis antitestek (AMA) képződnek. Antinuclearis (ANA) antitestek (gp120, p62, Sp100 proteinek ellen) 25%-os prevalenciával mutathatók ki (65).

A PBC patogenezisében szerepet játszik az aberráns MHC II. expresszió az epeúti sejteken bizonyos mitochondrialis eredetű antigenek expressziójával együtt. TH1-sejtek dominanciáját is kimutatták a portalis lymphoid infiltratumokban. A PBC-t gaft versus host (GVH) betegség analógnak tekintik. Kiváltó inger nem ismert, feltűnő az uroinfekció gyakorisága PBC-ben, a baktérium eredetű és mitochondrialis antigének közötti keresztreakció régi hipotézis. Mitochondrialis autoantigénekkel keresztreakciót igazoltak *Mycobacterium gordonae* 65 kDa hőshokk protein ellenes antitestekkel, PBC-s szérum reagált *M. gordonae* extractummal, tbc-s betegek széruma reagált PDH-E2 proteinnel. Keresztreakciót figyeltek meg más bakteriális antigenekkel *(E. coli, Yersinia enterocolica)* és retrovírusokkal is (65).

Az immunológiai rendellenességek családi halmozódása, a gyakori HLA DR8 allél és a *C4Q0* előfordulása PBC-ben jelezte a genetikailag determinált fogékonyságot. Ugyanakkor a DQA1*0102 allél protektív szerepe vetődött fel (21, 47).

PBC-ben egy újabban felfedezett genetikai marker, a cytotoxicus lymphocyta-asszociált antigén 4 *(CTLA-4)* gén polimorfizmusa (1). A CTLA-4 egy T-sejt-felszíni molekula, amely a CD28 kostimulációs molekulával verseng az antigénprezentáló sejtek B7-1 és B7-2 ligandjaiért. A B7-1, B7-2 molekulák a betegség legkoraibb stádiumában még nem expresszálódnak, mai ismereteink szerint a betegség progressziójában játszanak szerepet. A CTLA-4 kapcsolódás a T-sejt-válasz leállítását eredményezi, vagyis a T-sejt-aktiváció negatív regulátora. A CTLA-4 szerepet játszhat a perifériás öntolerancia fenntartásában a T-sejt-válasz modulálása révén. CTLA-4-deficiens egerekben lymphoproliferativ betegség fejlődik ki, hasonlóképp a CTLA-4 blokádja a betegség exacerbatióját okozza. A CTLA-4 gén a 2-es kromoszómán található, ennek egy exonjának polimorfizmusa (A/G), amit IDDM12 néven identifikáltak, inzulindependens diabetesre és autoimmun thyreoiditisre való fogékonysággal társul. Feltételezhető, hogy a CTLA-4 funkcionális abnormalitása PBC-ben a perifériás T-sejt-válasz kontrolljának károsodásához, az autoantigénekkel (E2-, E3-kötő X protein) szembeni öntolerancia elvesztéséhez vezet. Lehetséges, hogy különböző autoimmun betegségeket közös fogékonysági gének determinálhatnak.

A *TNF-promoter*2* polimorfizmus az AIH-szel ellenétben PBC-ben ritkábban fordul elő a normálpopulációhoz képest. A TNF –236 polimorfizmusa nem volt kapcsolatba hozható a betegséggel (30).

Primer sclerotizáló cholangitis

Az epeutak progresszív obliterativ fibrosisával járó cholestasisos májbetegség. Patogenezisében a portalis bacteriaemia (colitis ulcerosával társulás!), vírusinfectio és az ischaemiás károsodás szerepe vetődött fel. Az antineutrophil cytoplasma elleni (ANCA) autoantitestek mellett, colitis negatív betegekben a *kataláz* és *alfa-enoláz* antitestek is diagnosztikus jelentőségűek lehetnek (65).

Ebben a kórképben is gyakori a HLA A1, *B8, DR3* haplotípus előfordulása. PSC-re jellemző az MHC II. molekulán a 38. pozícióban a leucin jelenléte, egyébként a betegségre való fogékonyságot determináló gének: a HLA DRB1*0301 (DR3) és DRB3 *0101 (DRW52a) (20, 44). A DRB1*0401 (DR4) a gyors progresszió markere, míg a DQA1*0102 allél protektív hatású lehet PSC-ben (51).

Az alkoholos májbetegség genetikája

Az alkohol dózisdependens toxikus hatása nem kétséges, ugyanakkor ismert, hogy a nagyivóknak csak egy részében (20%) fejlődik ki súlyos májbetegség. Az alkohol okozta májkárosodás kialakulását exogén (környezeti) és endogén (genetikai) tényezők befolyásolják. (Exogén faktorok a táplálkozás, túlzott étrendi zsírbevitel, a fehérje-energia malnutritio, hepatitisvírus-fertőzés). A nemek szerepére utalhat a nők fokozott, mintegy háromszoros érzékenysége az alkoholtoxicitásra (14).

A genetikai tényezők jelentőségére utaltak azok a két évtizede végzett ikervizsgálatok, amelyeket 15 924 férfi ikerpáron végeztek: az alkoholos cirrhosis kialakulása szempontjából a konkordanciaarány monozygota ikrek esetén 14,6% volt, szemben a dizygota ikrekben tapasztalt 5,4%-kal (37).

Az alkoholos májbetegség patogenetikai mechanizmusait – az oxidatív stresszt, a citokineket és az immunreaktivitást – befolyásoló genetikai faktorok (17) a következőkben foglalhatók össze:

Oxidatív stress. Az etanol oxidatív metabolizmusában, az első lépésben az acetaldehid keletkezésében a két legfontosabb enzimrendszer az alkoholdehidrogenáz *(ADH)* és a P450 microsomalis etanoloxidáló szisztéma *(MEOS)*, ez utóbbi fő képviselője a *CYP2E1*. Az acetaldehidet az aldehiddehidrogenáz *(ALDH)* metabolizálja tovább.

Az ADH enzimeket 7 locus (ADH 1-7), az ALDH-t 4 locus kódolja. Az ADH2 és ADH3 izoenzim nagyobb aktivitású (gyors, fokozott acetaldehidképződést, az alkoholfogyasztást követően kellemetlen tüneteket okoz!).

Az alkoholdehidrogenáz *ALDH2*2* izoenzim viszont inaktív: ez csökkent acetaldehidlebomlással jár. Amíg az ADH2 és az ALDH2 együtt az alkoholizmus kockázatát csökkentik, addig a csak ALDH2*2 allélt hordozókban azonban megnő a cirrhosis kockázata (17).

A *P450* microsomalis etanoloxidáló *CYP2E1* krónikus alkohol-fogyasztókban indukálódik: az enzim aktivitása fokozódik, ami az acetaldehid mellett a reaktív oxigénmolekulák és hidroxiethil szabad gyökök képződésére is vezet. A CYP2E1 génben egy pontmutáció c2 allél esetén fokozódik az enzimprotein expressziója, ami hajlamosít a fibrosishoz vezető májbetegségre (64).

Citokinek. A citokineket kódoló gének közül a tumornecrosis faktor-alpha *(TNF-α)* promoter régiójában két polimorfizmust írtak le: a −308 pozícióban TNF2 és a −238-as pozícióban (TNFA-A). Ezek a polimorfizmusok is kockázati tényezők lehetnek a súlyosabb alkoholos májkárosodásra (31). Alkoholos hepatitises, illetve cirrhosisos betegeben a perifériás mononuclearis sejteken TNF-α expresszió fokozódását, illetve a betegség aktivitásával párhuzamosan fokozódó TNF receptor (p55/p75) expressziót figyeltek meg (34). A szolubilis TNF R75-receptor az alkoholos és vírus eredetű cirrhosisos betegek rövid távú prognózisában jó markernek bizonyult (71).

Takamatsu és mtsai (88) az IL-1 szerepét vizsgálták: a gén −511 polimorfizmusa a cirrhosis kialakulásának esélyét növelte, míg a +3953-as polimorfizmus 2-es allélja viszonylag védett az alkohol káros hatásától, jelenléte esetén még jelentős alkoholfogyasztás is ritkábban vezetett cirrhosishoz.

Az antiinflammatoricus interleukin 10 *(IL-10)* promoterén a −592A pozícióban észlelt polimorfizmus az IL-10 expresszió csökkenésével jár, vagyis károsodik a gyulladást (TH1-típusú cellularis reakciót) gátló mechanizmus. Alkoholos májbetegekben ez az allél gyakrabban fordult elő (50%), mint a kontrollcsoportban (33%), ami a −592A allél és az alkoholos májbetegség közötti kapcsolatra utalhat (32).

Immunválasz. Saunders és mtsai (77) szerint a *HLA B8/DR3* haplotípust hordozókban hamarabb alakul ki az alkoholos májbetegség, mint a B8/DR3 negatív egyénekben. Ezt azonban később nem erősítették meg (17).

A gyógyszeres májkárosodások genetikája

A P450 2D6 deficiencia (autoszomális recesszív öröklődést mutat) a perhexiléntoxicitásban játszhat szerepet. Az inaktív acetiltranszferáz 2 polimorfizmus a szulfonamid- és a hydralazin-túlérzékenységben lehet jelentős, a szulfoxidáció defektusa chlorpromazin-szenzitivitást okozhat. Bizonyos HLA haplotípusok: halothan-, diclophenac-, nitrofurantoin- és chlorpromazin-túlérzékenységre hajlamosítanak (7, 44).

Nem-konjugált nem-haemolyticus hyperbilirubinaemia: uridin-difoszfát-glukuronil-transzferáz (UGT) hiány genetikája (Crigler–Najjar-kór és Gilbert-szindroma)

Az UGT-család enzimei a szubsztrátumokat glukuronilsavval konjugálják, és lehetővé teszik azoknak, mint vízoldékony glukuronidoknak epével vagy vizelettel történő kiválasztását. A glukuronsavval konjugált vegyületek többségükben (kivéve a morfin-6-glukuronidot) biológiailag inaktívak. Több mint 50 UGT-enzimet azonosítottak különböző gerinces speciesekben, jelezve, hogy a glukuronidáció egy konzervált metabolikus utat képvisel. Sok száz kémiailag eltérő vegyület (diétás alkotórészek, gyógyszerek, hormonok, epesavak, hem katalitikus melléktermékek, flavonoidok, aromás szénhidrogének, környezeti mutagének) glukuronidációja ismert. Emberben 15 UGT-t (transcriptet) azonosítottak, szekvenciahomológia alapján két családot különböztetnek meg: az *UGT2* gének a 4-es kromoszómán találhatók *(4q13- és 28)*, az enzimek a steroidokat és az epesavakat glukuronidálják. Az UGT1A gén a kromoszóma *2q37*-re lokalizált. Hepaticus és extrahepaticus szövet-specifikus génexpressziói ismertek, amelyek a legkülönbözőbb szubsztrátok glukuronidációját teszik lehetővé (83).

Fatalis nem konjugált hyperbilirubinaemiában, az 1-es típusú *Crigler–Najjar-kórban* az UGT1A génlocus 2, 3 és 4 exonjának és a közös UGT1A 2-5 exonok mutáns alléljeit, továbbá az első exon mutációit is igazolták, mindez a bilirubinglukuronid-képződés teljes hiányával jár. Az UGTA1 az egyedüli bilirubinkonjugáló enzim.

Gilbert-szindrómában már korábban megállapították, hogy az UG1A1 promoter polimorfizmusa felelős a betegségért, a vad típusú $A(TA)_6TAA$ promoterben egy TA insertio történik: $A(TA)_7TAA$ (UGT1A1*28). Akik erre a polimorfizmusra homozygoták vagy heterozygoták, magasabb a szérumbilirubin szintjük. Az UGT1A1*28 promoter aktivitása csak 10–33%-a a vad típusú promoternek. A $A(TA)_7TAA$ allél a kaukázusi populáció 34–40%-ában megtalálható, ugyanakkor a populációnak csak 5%-ában diagnosztizálják a Gilbert-kórt. Másrészt kiderült, hogy a UGT1A1 promoter polimorfizmus és az exon 3 mutációja is (UGT1A1*32) 1-es típusú Crigler–Najjar-betegséget okoz (83).

Raijmakers és mtsai (69) a májszövetben az UGT-enzim aktivitását és a promoter genotípus összefüggését vizsgálták. Heterozygota $A(TA)_7TAA$ genotípus az enzimaktivitás 37%-os csökkenésével, a homozygota 52%-os redukcióval járt, Gilbert-kóros egyénekben igazolt homozygota mutáció járt a legalacsonyabb enzimaktivitássokkal. A promoter polimorfizmus tehát valóban képes a bilirubinglukuronidációt modulálni, és felelős lehet a nem konjugált hyperbilirubinaemiáért.

Anyagcsere-betegségek

Haemochromatosis (HH)

A HH a vasanyagcsere örökletes zavara, amely a vas túlzott felszívódásához, a parenchymás sejtekben a vas felhalmozódásához vezet. A transzferrinszaturáció (TS) emelkedése és a magas szérumferritin kap döntő szerepet a kórismézésben amellett, hogy fontos a családi anamnézis és a genetikai mutáció kimutatása (67). A HH progresszív betegség, a klinikai tünetek azonban csak a 3–4. évtizedtől jelentkeznek a genetikai és környezeti tényezők függvényében (a HH 40 éves korra a nők 20%-ában, a férfiak 50%-ában manifesztálódik).

A HH autoszomális recesszív öröklésmenetet mutat. A HH genetikai természetét 1976-ban *Simon és mtsai* erősítették meg, kimutatták a betegség és a HLA A3, B7 társulását, majd azt is igazolták, hogy a genetikai defektus a 6. kromoszóma rövid karján az MHC I. gén közelében lokalizálható (82). 1996-ban *Feder és mtsai* (24) azonosították a HH-ért felelős gént, és eredetileg ennek két mutációját írták le. Az első mutáció a felfedezőről elnevezett HFE génben G-A csere a 845. nucleotidon, ami tirozinsubstitutiót eredményez cisztein helyett a 282. aminosavban *(C282Y)*. Az első vizsgálatok szerint HH-ban 83%-ban fordult elő a C282Y homozygota és 5%-ban heterozygota mutáció, míg a betegek 12%-ában a vad típusú allél (normális) homozygota volt kimutatható (24). A későbbi tanulmányok megerősítették, hogy valóban 64–100% között fordul elő haemochromatosisban a C282Y homozygota mutáció. Haemochromatosisnak megfelelő klinikai kép esetén a betegek 10–15%-ában nem észleltek C282Y mutációt (67). A populációvizsgálatok szerint az átlagnépességben a C282Y homozygota előfordulás 0,5–1,9%, a heterozygota 14%, (ikrekben 10% allélfrekvencia). A nem fehér (non-Caucasian) populációkban alacsonyabb a C282Y hordozás. A másik mutáció, a *H63D* előfordulása nem tér el a különböző populációkban. Európában 0,5% a C282Y homozygoták aránya, ezek morbiditása kb. 50% (60). Hazánkban *Andrikovics és mtsai* (3) a populáció 3,8%-ában találtak C282Y allel előfordulást.

A HH betegség kifejeződése a C282Y homozygotákban változó, így a homozygota nők 33%-ában, a férfiak 6,7%-ában nem találtak eltérést a vasanyagcserében.

A másik mutáció a HFE génben C-G a 187. nucleotidon, ami aszpartát hisztidin substitucióhoz vezet a 63. aminosavon (H63D). Ennek a mutációnak sokkal kisebb a penetranciája, mint a C282Y esetén, a C282Y/H63D compound heterozygota egyénekben azonban már megnő a betegség kockázata. A H63D mutáció gyakorisága az átlagnépességben 8,1–30,4% között van (67).

A 6. kromoszómán a HH-sal kapcsolatba hozható egyéb mutációkat is megállapítottak, ilyen a S65C (szerin-cisztein csere) a H63D locus közelében (54).

Nem HFE-mutáció az 1-es kromoszómán juvenilis haemochromatosisban észlelhető (74).

A porphyria cutanea tarda (PCT) is gyakran társul fokozott vasraktározással. A C282Y mutáció prevalenciáját PTC-betegekben az USA-ban és Ausztráliában megnövekedettnek észlelték, ugyanezt Olaszországban nem, ahol viszont a H63D-frekvenciát találták magasnak (73).

Nagy és mtsaival (55) magunk a HFE génmutációk és HCV-infekció, mint két kockázati tényező előfordulását vizsgáltuk PCT-betegekben. A C282Y-re vonatkozóan 10,5 % volt az allélfrekvencia (vs. kontroll 3,8%) ($p < 0,05$). A H63D allél gyakorisága nem tért el a kontrolltól. A PCT-betegek 31,7%-a volt HCV-RNS pozitív. Arra következtettünk, hogy a C282Y mutáció és a HCV-infekció egymástól független praedisponáló faktor lehet a magyarországi PCT-betegekben.

A HFE gén egy 343 aminosavból álló nem klasszikus MHC I. molekulát kódol. A *HFE-protein* a gyomor, a colon és az epeutak epithelsejtein, a sinusoidok epithel sejtjein és a vékonybélsejtek basolateralis részén van jelen, és a transzferrinreceptorhoz kapcsolódva szerepet játszik az epithelsejtekbe történő vasfelvétel szabályozásában. A HFE-molekula és a transzferrinreceptor kapcsolata csökkenti a transzferrinkötő helyek számát, mérséklődik a transzferrin affinitása a transzferrinreceptorokhoz, ezáltal csökken a transzferrinből a vas felszabadulása az endosomákban, így a keringésbe jutó vas mennyisége is. A C282Y mutáció esetén a HFE-molekula a sejtben marad, nem jut ki membránra, így nem funkcionál. HFE-protein expressziójának hiányában a cryptasejtek úgy érzékelik, mintha a szövetekben vashiány lenne, ezért fokozott lesz a vasfelvétel (67).

Mikor indokolt a genetikai vizsgálat HH gyanújával? 1. Igazoltan HH-ban szenvedők családtagjaiban (szülők, testvérek, gyermekek). (A kockázat a testvérekben a legnagyobb!) 2. Kóros vasraktározásra utaló biokémiai leletek [>45% transzferrinszaturáció és magas szérumferitin (>300 µg/l)] esetén (4, 22).

Wilson-kór

Autoszomális recesszív öröklődésű, kóros rézfelhalmozódással járó anyagcsere-betegség, amelynek hátterében a rézkiválasztás zavara áll. Gyakorisága 1:30 000–1:100 000 élve születésre (25). Génhiba miatt kóros az ATP7B réztranszportáló protein működése, és emiatt a réz nem tudván az epével távozni, toxikus mértékben halmozódik fel a májban és az agyban, de lerakódik a corneában és más szervekben is. Kezelés nélkül a betegség előbb-utóbb fatális.

A Wilson-kór génje a 13-as kromoszómán található (13q14.3-q21.1), a betegséget ennek a génnek a mutációja okoza, amit 1993-ban írtak le először. Azóta kiderült, hogy a génnek több mint 200 betegségspecifikus mutációja fordul elő, az egy bázis insertiótól és deletiotól kezdve a missense, non-sense és splice shift mutációkig. Magyarországon és Közép-Európában leggyakoribb a H1069Q (hisztidin-glutamin) mutáció, ami az esetek 60–74%-ában mutatható ki (25, 85). A legtöbb beteg compound heterozygota, két különböző mutáció alléljeivel.

A Wilson-kór gén 7,5 kilobázis nagy mRNS-t és egy a P-típusú ATP-áz családba tartozó, 1465 aminosavból álló rézkötő proteint kódol. Ez 6 rézkötő régiót, egy ATP domaint, egy transzmembrán kationcsatornát, egy foszforilációs régiót és egy transductios domaint tartalmaz, ami az ATP-hidrolízis energiáját kationtranszportra fordítja. A rézkötés cisztein révén történik (72).

Az *ATP7B protein* rézkötő domainjai eltávolítják a rezet a cytosolban lévő ligandokról, és azt transzportálják a hepatocytán belül a canalicularis plazmamembránhoz, ahol az kiválasztódik. Hepatoblastoma sejtsoron azt mutatták ki, hogy az ATP7B protein egy 165 kDa proteinként szintetizálódik, és a transz-Golgi-apparátushoz lokalizálódik. A teljes hosszúságú ATP7B proteinről proteolitikusan leváló 140 kD termék kimutatható a mitochondriumokban, ami arra utal, hogy ez a protein szerepet játszik a sejt energiaképzésében. Valójában a protein intracellularis lokalizációja függ a réz koncentrációjától (33). A sejtek nagy mennyiségű réz-expozíciójára ez a protein intracellularisan a biliaris canalicularis plazmamembránhoz közeli post-Golgi vesicularis compartmentbe vándorol, a réz a szekretoros vesiculumokba és onnan a biliaris canaliculusokba jut, és így a rézfelesleg az epével kiválasztásra kerül. Ez a réz indukálta lokalizációváltozás a protein fiziológiás funkciójának megváltozását tükrözi. Alacsony rézkoncentráció esetén, steady-state állapotban a réz kisebb mértékben a mitochondriumokba, nagyobb mértékben a Golgi-apparátusba transzlokálódik, onnan beépül az apocoeruloplasminba, és ennek eredménye a coeruloplasminképződés, aminek segítségével a réz eljut a különböző szervekhez és azokhoz az enzimekhez, amelyek működéséhez szükséges, mint például a citokróm c oxidáz, Cu/Zn-szuperoxid-dizmutáz, tirozináz, liziloxidáz dopamin-béta-hidroxiláz.

Wilson-betegségben a génhiba miatt hibás az ATP7B működése, és a fenti réz-transzport-mechanizmus zavart szenved. Ezért lesz a szérum coeruloplasmin szint alacsony, a réz toxikus mértékben akkumulálódik először a májban, majd más szervekben, a mitochondriumok működése károsodik, a szabad gyökök képződése fokozódik, fontos enzimek aktivitása csökken, és elindul a szervkárosodások lavinája.

Az ATP7B protein nem csak a májban, hanem a vesében, placentában, agyban, szívben, tüdőben, izomzatban és pancreasban is expresszálódik. A Wilson-kór állati modelljében (Long-Evans Cinnamon patkány) kimutatták az ATP7B lokalizációját a hippocampus, a bulbus olfactorius, a cerebellum, a cerebralis cortex és az agytörzsi magok idegsejtjeiben. Ugyanezeken a helyeken nagy mennyiségű rezet is ki lehetett mutatni, ami arra utal, hogy a kóros ATP7B-protein kapcsolatos a lokális rézfelhalmozódással és a Wilson-kórban előforduló cerebralis manifesztációkkal. Ugyanakkor a neuropszichiátriai abnormitások javulása májtranszplantáció után azt jelezheti, hogy a primer genetikai defektus a májban van és a máj kicserélése elősegíti a réz mobilizálását az extrahepaticus helyekről. A Kayser–Fleischer-gyűrű eltűnését is megfigyelték májátültetés után (72).

A Wilson-betegség *klinikai megjelenése* változatos. A hepaticus forma bármelyik heveny vagy krónikus májbetegség képében megjelenhet: steatosis, akut vagy krónikus hepatitis, májcirrhosis, fulmináns májelégtelenség (5, 25, 39). Nagyon változatosak a neurológiai és pszichiátriai tünetek is. Legyakoribb a subcorticalis magvak károsodása miatti beszéd- és mozgászavar, a tremor, choreiform mozgások. Sokszor Parkinson-kór a téves diagnózis (27). Előfordul, hogy pszichiátriai tünetek jelentkeznek először, és csak később derül ki a Wilson-betegség. Hypersomniát is leírták, mint a betegség első tünetét (26). Haemolysis, szív-, vese- és mozgásrendszeri eltérések is előfordulnak.

Bár kiterjedt vizsgálatok folynak a *genotípus-fenotípus összefüggések* felderítésére, eddig még kevés a bizonyíték az egyes mutációk és a betegség klinikai megjelenési formáinak kapcsolatára. Legtöbb adat a H1069Q mutációval kapcsolatban gyűlt össze. Ilyen mutáció esetén a betegség általában kevésbé súlyos, a neurológiai tünetek dominálnak, a betegség általában 20 éves kor után jelentkezik, szemben a génfunkció teljes károsodásával járó insertio, deletio eseteiben, vagy compound heterozygotákban, ahol a tünetek korábban, átlagosan 7,2 éves korban kezdődnek.

A Wilson-betegség tüneteinek különböző életkorban történő megjelenése, a tünetek széles spektruma alapján felmerült, hogy nem kizárólag az ATP7B mutációk, hanem más genetikai faktorok is befolyásolhatják a klinikai kép változatosságát. Újabban közölték, hogy az apolipoprotein E (ApoE) genotípus befolyásolhatja a Wilson-kór megjelenését: H1069Q homozygota + ApoE ε3/3 homozygotákban a betegség 5–11 évvel később manifesztálódik. Lehetséges, hogy az ilyen betegekben az ApoE3 protein antioxidáns, rézkötő, membránstabilizáló hatása érvényesül (79).

A genetikai vizsgálat klinikai gyakorlati jelentőségét az adja, hogy ha a beteg homozygota egy mutációra, vagy a két különböző mutáció mindegyike kimutatható, akkor az biztos diagnózist jelent. Az idejekorán megkezdett kezeléssel a tünetek enyhíthetők vagy megszüntethetők, sőt tünetmentes betegeken a tünetek kialakulását is meg lehet előzni. Ezért is különösen fontos a beteg vérrokonainak, főleg testvéreinek genetikai vizsgálata. A genetikai vizsgálatok praenatalis és postmortem diagnózist is lehetővé tehetnek (27).

A Wilson-kór *kezelése változóban van.* Az eddig arany standardnak tekintett D-penicillamin vagy más kelátképző kezelést egyre inkább a cinkkezelés (cink-acetát vagy cink-szulfát) váltja fel, mert a mellékhatás kevesebb, és az eredményességet egyre több adat bizonyítja (9).

Alfa$_1$-antitripszin-hiány

Az alfa$_1$-antitripszin-hiány a 14. kromoszómán levő két allél mutációjára visszavezethető, kodominánsan öröklődő anyagcsere-betegség, amelyet a szérum alfa$_1$-antitripszin szintjének csökkenése jellemez. A genetikai hiba következtében a szerinprote-

áz-inhibitor hatású alfa$_1$-antitripszin (A_1AT) szekréciója károsodik: a normális formában szintetizált fehérje nem jut be a Golgi-apparátusba, ahol nem történhet meg a szénhidrátláncok strukturális modifikációja. Ezért az enzim nem kerülhet exocytosis útján a vérbe, hanem felhalmozódik az endoplasmaticus reticulumban.

Klinikailag a máj (cirrhosis) és a tüdő (emphysema) károsodása áll előtérben (43). Az A_1AT fenotípusának kb. 60 változata ismert. A normális fenotípus homozygota gentotípusát PiMM-mel jelölik. A PiZ allél a normális PiM alléltól abban különbözik, hogy benne a 342-es helyen lizin helyett glutamát található. A PiZZ homozygota egyénekben észlelhető a kifejezett szekréciós defektus. A PiS allél a normális PiM alléltól abban tér el, hogy ebben a 264-es helyen glutamát helyett valin található. Ez a mutáció az enim gyorsult lebontását okozza, tehát nem szekréciós zavarról van szó. Az ilyen betegek szérumában az A_1AT koncentrációja a normálisnak kb. 60%-a.

Diagnózis: neonatalis cholestasis, juvenilis cirrhosis, hepatocellularis carcinoma, emphysema esetén a szérum elektroforetikus képében az alfa$_1$-globulinfrakció csökkenése gyanút kelthet. Az alacsony A_1AT-szint mellett a májban PAS pozitív zárványok utalhatnak a betegségre. Az A_1AT fenotípus meghatározása izoelektromos fokuszálással lehetséges. *Kezelés:* májtranszplantáció.

Hepatocellularis carcinoma

A carcinogenesis többlépéses folyamat, amelyben számos mutációs genetikai alteráció szerepel, beleértve oncogenek aktivációját vagy fokozott expresszióját (overexpression), továbbá a tumorszuppresszor gének inaktivációját vagy elvesztését. A HCC kifejlődésének pontos genetikai mechanizmusa sokkal kevésbé tisztázott, mint az adenomatosus polypusból kifejlődő colonráké.

A p53 tumorszuppresszor gén mutációról igazolták, hogy nem feltétele a HCC kialakulásának. Ez a mutáció nem minden HCC esetben észlelhető, és leginkább az aflatoxin B1 expozíció okozta genetikai változásokkal van szoros kapcsolatban (59).

Egy másik tumorszuppresszor gén, a $p16^{INK4}$ (MYS1) germ-line mutációit írták le felnőttkori HCC-ben, felvetve, hogy a familiaris HCC kialakulásáért ez gén lenne felelős (11).

A HBV mint potenciális etiológiai tényező HCC-ben, régóta intenzív kutatás tárgya. A HBV oncogenitását illetően fontosnak látszott, hogy a HBV-DNS integrálódni képes a hepatocyta DNS-be. Ez kétségtelenül insertionalis mutagénként hat, azonban az integráció teljesen random módon történik mind az integráció helyét, mind az integrálódó DNS-szegmentet illetően. Másrészt, a HBx gén transzaktivátor, „upregulálja" más viralis gének és bizonyos cellularis promoterek expresszióját. *Okuda* feltételezése szerint a HBV által a szülőkben okozott genetikai változások következtében a születéskor a gyermeknek már olyan örökletes mutációi vannak, amelyek praemalignus állapotot jelentenek, s csak kevés további genetikai károsítás szükséges ahhoz, hogy a hepatocarcinogenesis folyamata beinduljon. Az újszülöttkori HBV-vakcináció mindenesetre csökkentette a gyermekkori HCC előfordulását Taiwanon (59).

A HCV és HCC kapcsolatára vonatkozó klinikai és epidemiológiai tanulmányok arra utalnak, hogy a HCV potensebb direkt oncogen lehet, mint a HBV. Ezt támogathatja például, hogy a HCV-cirrhosisos betegek nagyobb arányban betegszenek meg HCC-ben, mint a HBV pozitívak, Japánban a HCC-betegek 80%-a HCV-fertőzött (59). Nem tisztázott, vajon a HCV iniciátor, vagy az általa okozott gyulladás hat promoterként (8). *Schaff és mtsai* (78) kimutatták, hogy a HCV a hepatocyták fokozott proliferációját és apoptosisát okozhatja, ugyanakkor az intenzív gyulladás gátolhatja a proliferációt. Ezen kívül a HCV-vel kapcsolatos aneuploiditás a fertőzött sejtek genetikai instabilitására utalt. *Sakamoto és mtsai* (76) szerint a HCV-genom 5' régiójában az *NS3* kódoló génszakasz érintett a sejt-transzformációban és tumorképződésben, *Fujita és mtsai* (28) pedig azt közölték, hogy az NS3 protein szupprimálta az apoptosist. Mivel a *HCV core* transzkripcionális regulátor funkciót fejt ki különböző cellularis génekre, mint pl c-myc és IFN-béta, per analogiam a HCV core megfelelhet a HBV X-antigénnek. Azt is igazolták, hogy a HCV-infekció aktiválja a *NFκB* transzkripciós faktort az emberi májban és a HCV core transfectio ugyanezt okozta human hepatoblastoma sejtvonalban, ezáltal gátolva a TNF-α medialta apoptosist (50, 87). A HCV az NFκB aktiválása révén antiapoptoticus hatású, s ennek szerepe lehet a vírusperzisztenciában és a carcinogenesisben egyaránt (59).

Összefoglaló megjegyzések

A tárgyalt hepatológiai kórképek jó például szolgálnak arra, hogy a betegségek keletkezésében, klinikai megnyilvánulásában és prognózisában egyaránt mindig számolni kell a környezeti ártalmak (alkohol, toxinok, vegyszerek és infekciók), valamint a genetikai tényezők kölcsönhatásával. A jövőben várható, hogy a gyógyítás és a prevenció megközelítése is e két oldalról történhet.

Köszönetnyilvánítás: a dolgozat részben OTKA (T 034343) támogatással készült.

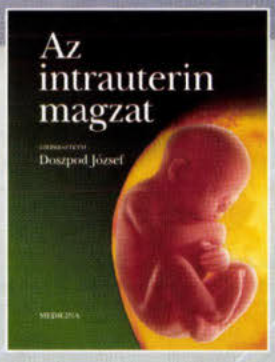
IRODALOM: 1. *Agarwal, K., Jones, D. E. J., Daly, A. K.:* CTLA-4 gene polymorphism confers susceptibility to primary biliary cirrhosis. J. Hepatol., 2000, *32*, 538-541. – 2. *Amoroso, A., Berrino, M., Canale, L. és mtsai:* Are HLA class III and immunoglobulin constant region genes involved in the pathogenesis of mixed cryoglobulinaemia type II after hepatitis C virus infection? J. Hepatol., 1998, *29*, 36-44. – 3. *Andrikovics H., Klein I., Kalmár L. és mtsai:* Új, molekuláris genetikai módszer az öröklődő haemochromatosis differenciáldiagnosztikájában. Orv. Hetil., 1999, *140*, 2517-2522. – 4. *Bacon, B. R.:* Hemochromatosis: diagnosis and management. Gastroenterology, 2001, *120*, 718-725. – 5. *Banai J., Kendrey G., Virágh*

Sz. és mtsai: A Wilson kór diagnosztikájának problémái. Orv. Hetil., 1996, *137*, 415-419. – 6. *Belli, L. S., Zavaglia, C., Alberti, A. B. és mtsai:* Influence of immunogenetic background on the outcome of recurrent hepatitis C after liver transplantation. Hepatology, 2000, *31*, 1345-1350. – 7. *Berson, A., Fréneaux, E., Larrey, D. és mtsai:* Possible role of HLA in hepatotoxicity. An exploratory study in 71 patients with drug-induced idiosyncratic hepatitis. J. Hepatol., 1994, *20*, 336-342. – 8. *Boyer, N., Marcellin, P.:* Pathogenesis, diagnosis and management of hepatitis C. J. Hepatol., 2000, *32 (suppl 1)*, 98-112. – 9. *Brewer, G. J., Dick, R. D., Johnson, V. D. és mtsai:* Treatment of Wilson's disease with zinc: treatment during the pediatric years. J. Lab. Clin. Med., 2001, *137*, 191-198. – 10. *Bull, L. N., van Eijk, M. J., Pawlikowska, L. és mtsa:* A gene encoding a p-type ATP-ase mutated in two forms of hereditary cholestasis. Nat. Genet., 1998, *18*, 219-224. – 11. *Chaubert, P., Gayar, R., Zimmerman, A. és mtsai:* Germ like mutations of the $p16^{INK4}$ (MTS1) gene occur in a subset of patients with hepatocellular carcinoma. Hepatology, 1997, *25*, 1376-1381. – 12. *Clemente, M. G., Obermayer-Straub, P., Meloni, A. és mtsai:* Cytochrome P450 1A2 is a hepatic autoantigen in autoimmune polyglandular syndrome type 1. J. Clin. Endocrinol. Metabol., 1997, *82*, 1353-1361. – 13. *Cookson, S., Constantini, P. K., Clare, M.:* Frequency and nature of cytokine gene polymorphism in type 1 autoimmune hepatitis. Hepatology, 1999, *30*, 851-856. – 14. *Corrao, G., Arico, S., Zambon, A. és mtsai:* Is alcohol a risk factor for liver cirrhosis in HBsAg and anti-HCV-negative subjects? J. Hepatol., 1997, *27*, 470-476. – 15. *Czaja, A. J.:* Autoimmune liver disease. Curr. Opin. Gastroenterol, 2000, *16*, 262-270. – 16. *Davenport, M. P., Quinn, C. L., Chiz, R. M. és mtsai:* Naturally processed peptides from two disease-resistance associated HLA-DR13 alleles show related sequence motifs and the effects of dimorphism at position 86 of the HLA DRb chain. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1995, *92*, 6567-6571. – 17. *Day, C. P.:* Az alkoholos májbetegség genetikai háttere. Orv. Hetil., 2000, *141*, 163-167. – 18. *De Vree, J. M., Jacquemin, E., Sturm, E. és mtsai:* Mutations in the MDR3 gene cause progressive familiar intrahepatic cholestasis. Proc Natl Acad. Sci USA 1998, 95, 282-287. – 19. *Deleuze, J. F., Jaquemin, E., Dubuisson, C. és mtsai:* Defect of multidrug-resistance 3 gene expression in a subtype of progressive familiar intrahepatic cholestasis. Hepatology, 1996, *23*, 904-908. – 20. *Doherty, D. G., Underhill, J. A., Donaldson, P. T. és mtsai:* Polymorphism in the human complement C4 genes and genetic susceptibility to autoimmune hepatitis. Autoimmunity, 1994, *18*, 243-249 – 21. *Donaldson, P. T.:* Genetic of autoimmune liver disease. In Immunology and Liver. Szerk.: Manns M. P., Paumgartner, G., Leuschner, U. Kluwer Academic Publishers Dordrecht, Boston, London, 2000, 115-132. old. – 22. EASL International Consensus Conference on Haemochromatosis. J. Hepatol., 2000, *33*, 488-504. – 23. *Emerick, K. M., Rand, E. B., Goldmuntz, E. és mtsai:* Features of Alagille syndrome in 92 patients: frequency and relation to prognosis. Hepatology., 1999, *29*, 822-829. – 24. *Feder, J. N., Gnirke, A., Thomas, W. és mtsai:* A novel MHC class-I like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. Nat. Genet., 1996, *13*, 399-408. – 25. *Ferenci, P.:* Wilson's disease. Ital. J. Gastroenterol. Hepatol., 1999, *31*, 416-425. – 26. *Firneisz, G., Szalay, F., Halasz, P. és mtsa:* Hypersomnia in Wilson's disease: an unusual symptom in an unusual case. Acta Neurol. Scand., 2000, 101, 286-288. – 27. *Firneisz, G., Woller, J., Ferenci, P., Szalay, F.:* Postcremation diagnosis from an electric shaver. Lancet, 2001, *358*, 34. – 28. *Fujita, T., Ishido, S., Muramatsu, S. és mtsai:* Suppression of actinomycin D-induced apoptosis by NS3 protein of HCV. Biochem. Bioph. Res. Comm., 1996, *29*, 825-831. – 29. *Gollan, J., Gollan, T. J.:* Wilson's disease in 1998: genetic, diagnostic and therapeutic aspects. J. Hepatol., 1998, *28*, 28-36. – 30. *Gordon, M. A., Oppenheim, E., Camp, N. U. és mtsai:* Primary biliary cirrhosis shows association with genetic polymorphism of tumor necrosis factor alpha promoter region. J. Hepatol., 1999, *31*, 242-247. – 31. *Grove, J., Daly, A. K., Bassendine, M. F. és mtsai:* Association of a tumor necrosis factor promoter polymorphism with susceptibility to alcoholic steatohepatitis. Hepatology, 1997, *26*, 143-146. – 32. *Grove, J., Daly, A. K., Bassendine, M. F. és mtsai:* Polymorphism in the interleukin-10 (IL-10) promoter is associated with fibrotic alcoholic liver disease. J. Hepatol., 1998, *28 (suppl 1)*, 130. – 33. *Gu, M., Cooper, J. M., Butler, P. és mtsai:* Oxidative-phosphorylation defects in liver of patients with Wilson's disease. Lancet, 2000, *356*, 469-474. – 34. *Hanck, C., Glatzel, M., Singer, M. V. és mtsai:* Gene expression of TNF-receptors in peripherial blood mononuclear cells of patients with alcoholic cirrhosis. J. Hepatol., 2000, 32, 51-57. – 35. *Horsmans, Y., Lannes, D., Pessayre, D. és mtsai:* Possible association between poor metabolism of mephenytoin and hepatotoxicity caused by Atrium. A fixed combination preparation containing phenobarbital, febarbamate and difebarbamate. J. Hepatol., 1994, 21, 1075-1079. – 36. *Höhler, T., Gerken, G., Notghi, A. és mtsai:* HLA DRB1*1301 and *1302 protect against chronic hepatitis B. J. Hepatol., 1997, *26*, 503-507. – 37. *Hubec, Z., Oenn, G. S.:* Evidence for genetic predisposition to alcoholic cirrhosis and psychosis: twin concordances for alcoholism and its biological end points by zygosity among male veterans. Alc. Clin. Exp. Res., 1981, *5*, 207-210. – 38. *Jacquemin, E., Marleen, J., De Vree, L. és mtsai:* The wide spectrum of multidrug resistance 3 deficiency: from neonatal cholestasis to cirrhosis of adulthood. Gastroenterology, 2001, *120*, 1448-1458. – 39. *Jákó J.:* A Wilson-kór. Orvosképzés, 1997, *72*, 10-18. – 40. *Jurado, A., Cardaba, B., Jara, P. és mtsai:* Autoimmune hepatitis type 2 and hepatitis C virus infection: study of HLA antigens J. Hepatol., 1997, *26*, 983-991. – 41. *Lakatos, P. L., Lakatos, L., Pár, A. és mtsai:* Gastrointestinalis genetika és génterapiás lehetőségek a nyelőcső, a gyomor, a colon és a pancreas betegségeiben. Orv. Hetil., 2001, *142*, 2883-2891. – 42. *Lammert, F., Marschall, H-U., Glantz, A. és mtsai:* Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. J. Hepatol., 2000, *33*, 1012-1021. – 43. *Láng, I.:* Anyagcsere és tárolási betegségek. In Hepatológia. Szerk.: Fehér, J., Lengyel, G. Medicina, Budapest, 2001, 650-676. – 44. *Larrey, D.:* Drug-induced liver diseases. J. Hepatol., 2000, *32 (suppl 1)*, 77-88. – 45. *Lechmann, M., Schneider, E. M., Giers, G. és mtsai:* Increased frequency of the HLA DR15 (B1*1511) allele in German patients with with self-limited hepatitis C virus infection. Eur. J. Clin. Invest., 1999, *29*, 337-343. – 46. *Mangia, A., Gentile, R., Cascavilla, I. és mtsai:* HLA class II favors clearance of HCV infection and progression of chronic liver damage. J. Hepatol., 1999, *30*, 984-989. – 47. *Manns, M. P., Krüger, M.:* Immunogenetics of chronic liver diseases. Gastroenterology, 1994, 106, 1676-1697. – 48. *Manns, M. P., Bremm, A., Schneider, P. M. és mtsai:* HLA DRw8 and complement C4 deficiency as risk factor in primary biliary cirrhosis. Gastroenterology, 1991, 101, 1367-1373. – 49. *Manns, M. P., Strassburg, C. P.:* Autoimmune hepatitis: clinical challenges. Gastroenterology, 2001, *120*, 1502-1517. – 50. *Marusawa, H., Hijikata, M., Ciba, T. és mtsai:* Hepatitis C virus core protein inhibits Fas- and tumor necrosis factor α-mediated apoptosis via NFkB activation. J. Virol., 1999, *73*, 4713-4720. – 51. *Mehal, W. Z., Lo, Y-M. D., Wordsworth, B. P. és mtsai:* HLA DR4 is marker for rapid disease progression in primary sclerosing cholangitis. Gastroenterology, 1994, *106*, 160-167. – 52. *Miller, K. B., Sepersky, R. A., Brown, K. M. és mtsai:* Genetic abnormalities of immunoregulation in primary biliary cirrhosis. Am. J. Med., 1983, *75*, 75-80. – 53. *Moriya, K., Fujie, H., Shintani, Y. és mtsai:* The core protein of hepatitis C virus induces hepatocellular carcinoma in transgenic mice. Nature Med., 1998, *4*, 1065-1067. – 54. *Mura, C., Raguenes, O., Ferec, C.:* HFE mutation analysis in 711 hemochromatosis probands: evidence for S65C implication in mild form of hemochromatosis. Blood, 1999, *93*, 2502-2505. – 55. *Nagy, Zs., Kószó, F., Pár, A. és mtsai:* Porphyria cutanea tarda: kockázati tényező-e a haemochromatosis gen (HFE) mutatio és a hepatitis C virus (HCV) infekció? Orv. Hetil., 2000, *141*, 2031-2034. – 56. *Obermayer-Straub, P., Manns, M. P.:* The autoimmune polyglandular syndromes. Bailliére's Clin Gastroenterol., 1999, *12*, 293-315. – 57. *Obermayer-Straub, P., Strassburg, C. P., Manns, M. P.:* Autoimmune hepatitis. J. Hepatol., 2000, *32 (suppl 1)*, 181-197. – 59. *Okuda, K.:* Hepatocellular carcinoma. J. Hepatol., 2000, *32, (suppl. 1)*, 225-237. – 60. *Olynyk, J., Digby, J., Cullen, D. J. és mtsai:* A population based study of the clinical expressions of the hemochromatosis gene. N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 718-724. – 61. *Pár, A., Paál, M., Horányi, M. és mtsai:* Are HLA B8,DR3, HLA DQ2 predisposing factors for chronicity in hepatitis C virus (HCV) infection and negative predictors of response to interferon-2b? J. Hepatology, 1998, *28 (suppl. 1)*, 119. – 62. *Peano, G., Menardi, G., Ponzetto, A. és mtsai:* HLA-DR5 antigen. A genetic factor influencing the outcome of hepatitis C virus Infection? Arch. Intern. Med., 1994, *154*, 2733-2736. – 63. *Pietrangelo, A., Montosi, G., Totaro, A. és mtsai:* Hereditary hemochromatosis in adults without pathogenetic mutations in the hemochromatosis gene. N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 725-732. – 64. *Pirmohammad, M., Kitteringham, N. R., Quest, L. J. és mtsai:* Genetic polymorphism of cytochrome P450 2E1 and risk of alcoholic liver disease in Caucasians. Pharmacogenetics, 1995, *5*, 354-357. – 65. *Poupon, R., Chazouilléres, O., Poupon, R. E.:* Chronic cholestatic diseases. J. Hepatol., 2000, *32 (suppl 1)*, 129-140. – 67.

Powell, L. W., Subramaniam, V. N., Yapp, T. R.: Haemochromatosis in the new millenium. J. Hepatol., 2000, *32 (suppl 1.)*, 48-62. – 68. *Prónai L.:* Az emésztőrendszer betegségeinek molekulárgenetikai háttere. Eur. J. Gastroenterol-Hepatol., Magyar kiadás. 2001, *3*, 45-49. – 69. *Raijmakers, M. T. M., Jansen, P. L. M., Steegers, E. A. P. és mtsai:* Association of human liver bilirubin UDP-glucuronyl-transferase activity with a polymorphism in the promoter region of the UGT1A1 gene. J. Hepatol., 2000, *33*, 348-351. – 70. *Ramsay, L. A., Smith, S., Taylor, C. és mtsai:* Susceptibility to alcoholic liver disease and tumor necrosis factor (TNF alpha) polymorphism. Hepatology, 1996, *25 (suppl 1)*, 110. – 71. *Reichel, C., Sudhop, T., Braun, B. és mtsai:* Elevated soluble tumour necrosis factor receptor serum concentration and short-term mortality in liver cirrhosis without acute infection. Digestion, 2000, *62*, 44-51. – 72. *Riordan, S. M., Williams, R.:* The Wilson's disease gene and phenotypic diversity J. Hepatol. 2001, *34*, 165-171. – 73. *Roberts, A. G., Whatley, S. D., Morgan, R. R. és mtsai:* Increased frequency of the hemochromatosis Cy282Tyr mutation in sporadic porphyria cutanea tarda. Lancet 1997, 349, 321-323. – 74. *Roetto, A., Totaro, A., Cazzola, M. és mtsai:* Juvenile hemochromatosis locus maps to chromosome 1q. Am. J. Hum. Genet., 1999, *64*, 1388-1393. – 75. *Rosmorduc, O., Hermelin, B., Poupon, R.:* MDR3 gen defect in adults with symptomatic intrahepatic and gallbladder cholesterol cholelithiasis. Gastroenterology, 2001, *120*, 1459-1467. – 76. *Sakamoto, D., Furukawa, T., Takegami, T.:* Hepatitis C virus non-structural protein NS3 transforms NIH 3T3 cells. J. Virol., 1995, *69*, 3893-3896. – 77. *Saunders, J. B., Wodak, A. D., Haines, A. és mtsai:* Accelerated development of alcoholic cirrhosis in patients with HLA B8. Lancet, 1982, *1*, 1381-1384. – 78. *Schaff, Zs., Lotz, G., Kiss, A.:* Virus-induced inflammation and hepato-carcinogenesis. J. Physiol. (Paris) Accepted. 2001. – 79. *Schiefermeier, M., Kollegger, H., Madl, C. és mtsai:* The impact of apolipiprotein E genotypes on age at onset of symptoms and phenotypic expression in Wilson's disease. Brain, 2000, 123, 585-590. – 80. *Schwarz, M., Wright, A. C., Davis, D. L. és mtsai:* The bile acid synthetic gene 3-hydroxy-D5-C27-steroid oxidoreductase is mutated in progressive intrahepatic cholestasis. J. Clin. Invest., 2000, *106*, 1175-1184. – 81. *Seki, T., Kiyosawa, K., Inoko, H. és mtsai:* Association of autoimmune hepatitis with HLA-Bw54. and DR4 in Japanese patients. Hepatology, 1990, *12*, 1300-1304. – 82. *Simon, M., Bourel, M, Fauchet, R. és mtsai:* Association of HLA A3 and HLA B14 antigens with idiopathic hemochromatosis. Gut, 1976, *17*, 332-334. – 83. Strassburg, C. P., *Manns, M. P.:* Jaundice, genes and promoters. J. Hepatol., 2000, *33*, 476-479. – 84. *Strautnieks, S. S., Bull, L. N., Knisely, A. S. és mtsai:* A gene encoding a liver-specific ABC transporter is mutated in progressive familiar intrahepatic cholestasis. Nat. Genet., 1998, *20*, 233-238. – 85. *Strettell, M. D. J., Donaldson, P. T., Thomson, L. J. és mtsai:* Allelic basis for HLA-encoded susceptibility to type 1 autoimmune hepatitis. Gastroenterology, 1997, 112, 2028-2035. – 86. *Szalay, F., Lakatos, P., Firneisz, G. és mtsai:* His1069Gln mutation in Hungarian Wilson patients. Hepatology, 1997, *26 (Suppl)*, 609. – 87. *Tai, D.-I., Tsai, S.L., Chen, Y.-M. és mtsai:* Activation of Nuclear Factor kB in hepatitis C virus infection: implication for pathogenesis and hepatocarcinogenesis. Hepatology, 2000, *31*, 656-664. – 88. *Takamatsu, M., Yamauchi, M., Maezawa, Y. és mtsai:* Genetic polymorphisms of interleukin 1b in association with the development of alcoholic liver disease in Japanese patients. Am. J. Gastroenterol., 2000, 95, 1305-1311. – 89. *Zavaglia, C., Marinetti, M., Silini, E.:* Association between HLA class II allels and protection from or susceptibility to chronic hepatitis C. J. Hepatol., 1998, *28*, 1-7.

(Pár Alajos dr., *Pécs*, Ifjúság u. 13. 7643)

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata



Az intrauterin magzat

Szerkesztette: Doszpod József

A könyv állat-experimentális vizsgálatokkal kezdődik – az intrauterin hypoxia mechanizmusának tisztázása céljából –, ezt a magzat fiziológiás fejlődésével foglalkozó fejezetek követik. A szerzők bemutatják a modern intrauterin magzati diagnosztikát, tárgyalják a fejlődő magzat organogenezisével összefüggő kérdéseket, foglalkoznak a mola hydatidosával, az ikerterhességgel, a mesterséges megtermékenyítésből származó magzatokkal. Olvashatunk a terhest érő gyógyszer, vegyszer okozta ártalmakról, illetve ezek hatásáról az intrauterin magzatra.

Formátum: 193 × 250 mm *Terjedelem:* 396 oldal
Bolti ár: 2800 Ft



Gyermektraumatológia

Szerkesztette: Ács Géza • Hargitai Ernő

A hatvankét fejezetből álló könyvben a koponya, a gerinc, a mellkas, a has és a végtagok sérülései mellett a szerzők foglalkoznak a határterületekkel: kézsebészeti, szemészeti, fül-orr-gégészeti, radiológiai, oxiológiai, idegsebészeti, sőt rehabilitációs kérdésekkel is.
E sokszerzős munka jól használható a rezidensi alapképzésben és a szakorvosi továbbképzésben egyaránt.

Formátum: 202 × 285 mm *Terjedelem:* 932 oldal *Bolti ár:* 12 400 Ft

Cerebrovascularis támadáspontú gyógyszerek szabadgyökfogó hatásának vizsgálata

Horváth Beáta dr.[1], Márton Zsolt dr.[1], Halmosi Róbert dr.[1], Alexy Tamás dr.[1], Szapáry László dr.[2], Vékási Judit dr.[3], Bíró Zsolt dr.[3], Habon Tamás dr.[1], Késmárky Gábor dr.[1] és Tóth Kálmán dr.[1]

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)[1]
Neurológiai Klinika (igazgató: Czopf József dr.)[2]
Szemészeti Klinika (igazgató: Kovács Bálint dr.)[3]

Bevezetés: A szabad gyökök számos fiziológiás és patológiás folyamatban játszanak fontos szerepet. Patológiás körülmények között különböző molekulák és biológiai rendszerek módosítására és károsítására képesek. Mivel a vörösvérsejtek magas oxigénnyomásnak vannak kitéve, különösen érzékenyek a szabad gyökök károsító hatásaival szemben. A fokozott szabadgyökképződés számos betegségben szerepel oki tényezőként, ezért a reaktív termékek káros hatásának mérséklése terápiás jelentőségű lehet. *Célkitűzés:* A szerzők *in vitro* kísérletükben cerebrovascularis támadáspontú gyógyszerek (pentoxiphyllin, piracetam, vinpocetin) antioxidáns hatását vizsgálták. *Módszerek:* A vörösvérsejtek oxidatív károsodását a szabadgyökgenerátor fenazin-metoszulfáttal (PMS) hozták létre, ennek következtében rigiditásuk és a sejtből történő káliumkiáramlás fokozódott. A vizsgált gyógyszerek szabadgyökfogó hatását vörösvérsejt-filtrációs technikával és a felülúszó káliumkoncentrációjának mérésével határozták meg. A gyógyszerek antioxidáns hatását terápiás, valamint tízszeres és százszoros szérumkoncentrációban vizsgálták. *Eredmények:* A vinpocetin már a terápiás szérumkoncentráció alsó tartományában (0,05 μM) is szignifikáns ($p < 0,01$) védő hatással rendelkezett, a PMS indukálta vörösvérsejt rigiditás növekedést 20%-kal csökkentette. Ez a pozitív hatás a vinpocetin koncentrációjának növelésével tovább fokozódott ($p < 0,001$). Ezzel szemben a pentoxiphyllin a terápiás szérumkoncentrációjánál százszor ($p < 0,05$), míg a piracetam tízszer ($p < 0,01$) nagyobb koncentráció mellett mutatott szignifikáns scavenger aktivitást. *Következtetés:* A szerzők vizsgálatainak eredményei rávilágítanak arra, hogy a vinpocetin esetén mért jelentős, ill. a piracetamnál tapasztalt gyengébb antioxidáns hatás, figyelembe véve utóbbinak az agyszövetben történő akkumulációját is, további hasznot jelenthet e széles körben elterjedt gyógyszerek alkalmazása során.

Kulcsszavak: oxigén szabad gyökök, antioxidáns hatás, cerebrovascularis gyógyszerek, vörösvérsejt-deformabilitás

Scavenger effect of different cerebrovascular drugs.

Introduction: Oxygen free radicals play an important role in several physiological and pathophysiological processes. In pathological circumstances they can modify and damage biological systems. As oxygen free radicals are involved in a wide range of diseases (cerebrovascular, cardiovascular, etc.), scavenging these radicals should be considered as an important therapeutic approach. *Aim:* In our in vitro study the antioxidant capacity of three cerebrovascular drugs (pentoxiphylline, piracetam and vinpocetine) was investigated. *Methods:* Phenazine methosulphate (PMS) was applied to generate free radicals and thus increased red blood cell rigidity. Filtration technique and potassium leaking were used to detect the cellular damage and the scavenging effect of the examined drugs. *Results:* At therapeutic serum concentration only vinpocetine had significant ($p < 0.01$) scavenging activity which protective effect was even better at higher concentrations. Pentoxiphylline and piracetam did not have significant antioxidant capacity at therapeutic concentrations, but increasing the concentrations (pentoxiphylline at hundred times, while piracetam at ten times higher concentrations) led to a significant ($p < 0.01$) scavenger effect. *Conclusion:* The authors' findings suggest that this pronounced antioxidant effect of vinpocetine and even the milder scavenging capacity of piracetam which tends to cumulate in the cerebral tissue may be of value in the treatment of patients with cerebrovascular disorders.

Key words: oxygen free radicals, antioxidants, cerebrovascular drugs, red blood cell deformability

Rövidítések: KIR = központi idegrendszer; vvs. = vörösvérsejt; PBS = foszfáttal pufferelt sóoldat (phosphate buffered saline); PMS = fenazin-metoszulfát (phenazine methosulphate); RCTT = red cell transit time; SEM = átlagok standard hibája; NMDA = N-metil-D-aszparaginát

A szabad gyökök olyan kémiailag reaktív molekulák, amelyek a szervezet számos fiziológiás és patológiás folyamatában fontos szerepet játszanak. Fiziológiás körülmények között részt vesznek a sejt metabolikus folyamataiban, a jelátvitelben és a sejt védekező me-

chanizmusaiban. Ezzel szemben kóros körülmények között a különböző sejtek és szövetek oxidatív károsítása következtében olyan celluláris szintű változást hozhatnak létre, mely az egész szervezetre nézve káros következményekkel járhat (3, 10, 12, 18, 21, 46).

A túlzott mértékben termelődő szabad gyökök számos neurológiai betegség létrejöttében játszanak szerepet. A központi idegrendszer területén kialakuló ischaemia-reperfusio hatására bekövetkező oxidatív károsodás létrejöhet a szabad gyökök fokozott képződése, a különböző antioxidáns rendszerek inaktivációja, a scavenger molekulák kimerülése vagy a különböző antioxidánsok újraképződésének elégtelensége miatt (6, 7, 24, 36). A szabad gyökök káros hatásának egyik fő célpontja a KIR területén a microcirculatio, amelyet a gyulladásos mediátorokkal együtt károsítani képesek. Ennek következtében sérül a vér-agy gát és romlik a microcirculatio, tovább súlyosbítva ezzel a cerebrovascularis ischaemiát a már károsodott perfusiójú területen (35). A microcirculatio zavarához hozzájárul továbbá, hogy a szabad gyökök káros hatásaival szemben a vörösvérsejtek fokozottan érzékenyek, mivel folyamatosan magas oxigéntenziónak vannak kitéve, illetve nagy a vastartalmuk, ami elősegíti a szabad gyökök képződését. Ha felborul az egyensúly a szabad gyökök képződése és semlegesítése között, létrejöhet a vvs.-ek oxidatív károsodása, mely manifesztálódhat azok strukturális és/vagy funkcionális károsodásában. A vvs. strukturális sérülése hatással van a vvs.-aggregatióra és a deformabilitásra, melyeknek fontos szerepe van a microcirculatióban (1, 2, 5, 9, 20, 22, 41, 45).

Mivel a szabad gyökök fokozott képződése számos betegség patomechanizmusában szerepel kóroki tényezőként, semlegesítésük alapvető terápiás jelentőségű lehet. Elfogadott tény, hogy a reperfusiós károsodás antioxidáns kezeléssel kivédhető vagy legalábbis mérsékelhető (15, 27). Normális körülmények között a szervezet hatékony védekező rendszerrel rendelkezik az oxidatív károsodással szemben, melybe beletartoznak a különböző enzimek, mint például a szuperoxid-dizmutáz, a kataláz és a glutation-peroxidáz, továbbá endogén antioxidánsok, mint például a tokoferol vagy az aszkorbinsav. Azonban ezek az enzimek, molekula tulajdonságaik miatt nem képesek penetrálni az oxidatív károsodásnak kitett teljes területre, ezért régóta vannak próbálkozások olyan kis molekulatömegű, nem toxikus szerek kifejlesztésére, melyeknek jelentős antioxidáns tulajdonságuk van (7, 27, 35). Elsődleges hatása mellett számos gyógyszer vagy metabolit is rendelkezik scavenger aktivitással, mely további terápiás hasznot jelenthet a mindennapi gyakorlatban. Ezért a klinikumban használt cerebrovascularis gyógyszerek antioxidáns tulajdonságának kimutatása terápiás konzekvenciával járhat, főleg azokban a betegségekben, amelyekben a szabad gyököknek jelentős szerepük van, mint például az ischaemia-reperfusio okozta központi idegrendszeri károsodás.

Jelen *in vitro* tanulmányunkban három, széles körben elterjedt és használt cerebrovascularis gyógyszer (pentoxiphyllin, piracetam és vinpocetin) antioxidáns hatását vizsgáltuk.

Módszerek

Minták előkészítése

A vérmintákat cubitalis vénából Li-heparin tartalmú kémcsövekbe vettük 6 önkéntes, nemdohányzó, egészséges férfitől. A vérmintákat 10 percig centrifugáltuk 2500 g-n, majd a plazmát és a fehérvérsejteket eltávolítottuk. Ezt követően a vvs.-szuszpenziót kétszer mostuk PBS-ben, egy glukóztartalmú foszfátpufferben (pH: 7,4, osmolalitása 300 mOsm, 10 mM glukózt tartalmaz). A második mosás után a felülúszót eltávolítottuk, majd a vvs.-szuszpenzió hematokritját PBS-sel 20%-ra állítottuk be. Ezt követően a vvs.-szuszpenzióhoz 1–1 cerebrovascularis gyógyszert adtunk három koncentrációban: az *in vivo* használt maximális terápiás szérumkoncentrációban, annak tízszeresében és százszorosában, majd a vvs.-ek oxidatív károsodását 1 mM-os fenazin-metoszulfáttal hoztuk létre (43). Az E-vitamin vízoldékony formáját, a Troloxot terápiás szérumkoncentrációban használtuk. A kontroll vérmintákat gyógyszer nélkül PMS-sel, ill. PMS nélkül mértük. A PMS és a gyógyszer hozzáadását követően a mintákat 20%-os hematokrit mellett, 37 °C-on 120 percig inkubáltuk. Az inkubációs idő lejárta után a mintákat centrifugáltuk, a felülúszót eltávolítottuk, majd PBS-puffer segítségével a vvs.-szuszpenzió hematokritértékét 10%-ra állítottuk be.

Vizsgált gyógyszerek

A pentoxiphyllint, a piracetamot és a Troloxot a Sigma-Aldrich Rt.-től, a vinpocetint a Richter Gedeon Rt.-től szereztük be.

A vörösvérsejt-filtráció mérése

A filtrációs méréseket St. George elven működő Carat FT-1 filtrométerrel (CARAT Kft., Budapest) végeztük. A mérőműszerben a vér egy 5 µm pórusméretű membránon áramlik keresztül, az áramlást 4 vízcm állandó hidrosztatikus nyomás tartja fent. A számítógéphez kapcsolt műszer méri az áramlási sebesség változását. A lineárisan csökkenő áramlási sebességből meghatározható a sejtáthaladási idő (RCTT: red cell transit time) (11). Minden mérést szobahőmérsékleten (22 ± 1 °C) végeztünk, és háromszor megismételtünk.

Az eredményeket a PMS indukálta RCTT-emelkedés prevenciójának százalékban kifejezett értékében adtuk meg:

$$(RCTT_{PMS} - RCTT_{PMS + gyógyszer}) / (RCTT_{PMS} - RCTT_{kontroll}) \times 100.$$

Káliumkoncentráció meghatározása

A filtrációs mérések mellett megvizsgáltuk a sejtekből történő káliumkiáramlást is. A káliumkoncentrációt Omszöv Oe 851 (Omszöv, Budapest) digitális lángfotométerrel határoztuk meg.

Eredményeinket a PMS indukálta káliumkiáramlás prevenciójának százalékban kifejezett értékében adtuk meg:

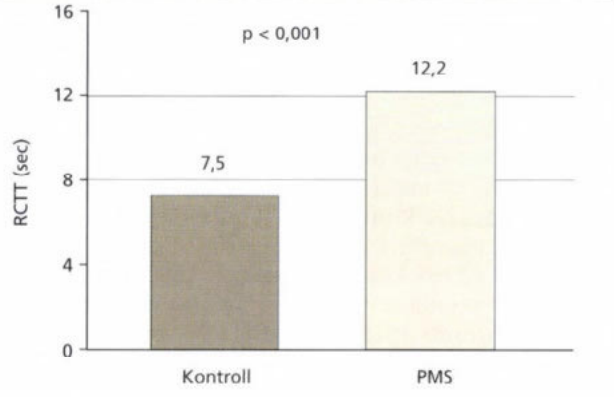
$$(K^+_{PMS} - K^+_{PMS + gyógyszer}) / (K^+_{PMS} - K^+_{kontroll}) \times 100.$$

Statisztikai módszer

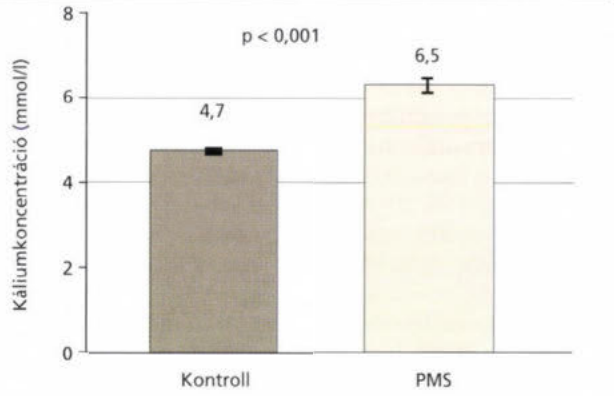
Az ábrákon az átlagokat és az átlagok standard hibáját (SEM) tüntettük fel. A vizsgált minták közötti különbséget kétmintás t-próbával hasonlítottuk össze (39).

Eredmények

Az *1. ábrán* látható a kontroll, ill. a PMS-sel kezelt vvs.-szuszpenziók filtrálhatósága. Az oxidatív stressz hatására a vvs.-ek rigiditása jelentős mértékben fokozódott, filtrálhatóságuk csökkent, az RCTT szignifikánsan ($p < 0,001$) megnyúlt. A *2. ábra* a kontroll, illetve a PMS-sel kezelt minták felülúszójának káliumkoncentrációját mutatja. A sejtmembrán károsodása következtében kálium áramlott ki a sejtekből, a felülúszó kálium koncentrációja szignifikánsan ($p < 0,001$) megemelkedett.

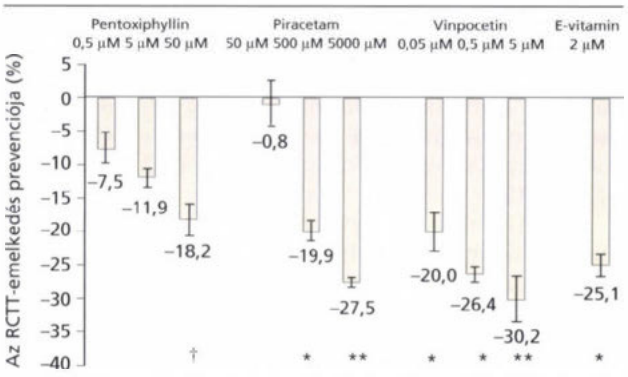


1. ábra: A PMS-sel és PMS nélkül inkubált vvs.-szuszpenzió RCTT-értéke (átlag ± SEM)
(PMS = fenazin-metoszulfát, vvs.-vörösvérsejt, RCTT = red cell transit time)



2. ábra: A PMS-sel és PMS nélkül inkubált vvs.-szuszpenzió felülúszójának káliumkoncentrációja (átlag ± SEM)
(PMS = fenazin-metoszulfát, vvs.-vörösvérsejt)

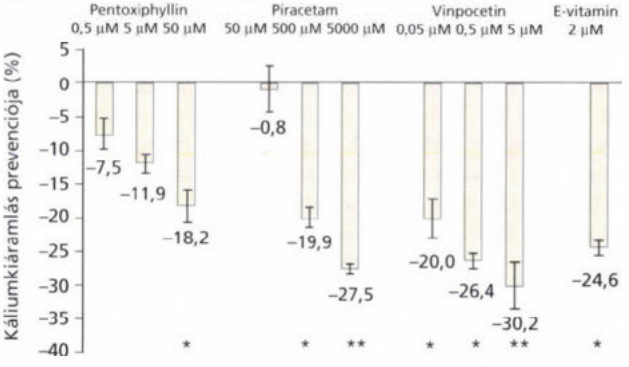
A *3. ábrán* a különböző cerebrovascularis gyógyszerek és az ismert antioxidáns, az E-vitamin scavenger kapacitása látható a vizsgált koncentrációkban. Terápiás szérumkoncentráció mellett csak a vinpocetinnek volt szignifikáns ($p < 0,01$) scavenger aktivitása. Szignifikáns ($p < 0,05$) antioxidáns kapacitást a pentoxiphyllin csak százszoros szérumkoncentráció mellett mutatott. A piracetam tízszeres szérumkoncentráció mellett fejtett ki szignifikáns protektív hatást ($p < 0,01$), és ez a koncentráció emelésével fokozódott ($p < 0,001$). A vinpocetin már szérumkoncentrációt alkalmazva is szignifikáns ($p < 0,01$), kb. 20%-os protektív, antioxidáns saját-



3. ábra: A vizsgált cerebrovascularis gyógyszerek és az E-vitamin antioxidáns hatása az alkalmazott koncentrációkban: a PMS indukálta RCTT-emelkedés prevenciója %-ban kifejezve (átlag ± SEM)
(†$p < 0,05$, *$p < 0,01$, **$p < 0,001$) (PMS = fenazin-metoszulfát, RCTT = red cell transit time)

ággal rendelkezett, ez a hatás a koncentráció emelésével tovább nőtt, és az alkalmazott legmagasabb koncentráció mellett volt a legnagyobb ($p < 0,001$). A referenciaszerként használt E-vitamin szignifikáns ($p < 0,01$) scavenger aktivitással rendelkezik, de a vinpocetin terápiás koncentrációban is megközelíti az ismert antioxidáns szer scavenger aktivitását.

A *4. ábrán* a vizsgált gyógyszerek antioxidáns kapacitása a káliumkiáramlás prevenciójának mértékében látható. Ezzel a vizsgálati módszerrel is az előzőhöz hasonló eredményeket kaptunk.



4. ábra: A vizsgált cerebrovascularis gyógyszerek és az E-vitamin antioxidáns hatása az alkalmazott koncentrációkban: a PMS indukálta káliumkiáramlás prevenciója %-ban kifejezve (átlag ± SEM)
(*$p < 0,01$, **$p < 0,001$) (PMS = fenazin-metoszulfát)

Megbeszélés

A szabad gyökök alapvető fontosságúak az aerob szervezetek normális működésében, azonban kóros körülmények között szerepet játszanak a DNS károsításában, enzimek és hormonok inaktivációjában, membrán-, illetve számos egyéb sejtkárosodás kialakulásában. Részt vesznek számos patológiás folyamatban, mint például a KIR ischaemia-reperfusio okozta károsodása (3, 10, 12, 18, 46).

A szabad gyökök hatására a vörösvérsejtek funkcionális és strukturális károsodása jöhet létre. Hatásukra fokozódik a lipidperoxidáció, ezáltal pedig csökken a membrán fluiditása, megváltozik a sejtmembrán kationokkal szembeni permeábilitása és csökken a vvs.-ek deformabilitása (1, 2, 9, 20, 22, 41, 44, 45).

Ismert, hogy a cerebrovascularis betegek több mint 50%-ában mutatható ki valamilyen kóros haemorheologiai paraméter. Ez manifesztálódhat emelkedett teljes vér- és plazmaviszkozitásban, fokozott vörösvérsejt- és thrombocytaaggregatióban, a vvs.-ek fokozott rigiditásában, emelkedett hematokrit- és fibrinogénszintben. A csökkent vvs.-deformabilitas miatt csökken a vvs.-ek azon képessége, hogy a capillarisokon átjussanak, míg az emelkedett fibrinogénszint kedvez a vvs.-ek és a vérlemezkék aggregatiójának (8, 28, 31, 33). Ennek következtében a kóros rheologiai paraméterek súlyosbítani képesek a cerebrovascularis ischaemiát az amúgy is károsodott perfusiójú területen.

A KIR területén fellépő ischaemia-reperfusio hatására fokozódik a szabad gyökök képződése, melyek egyrészt direkt módon, másrészt excitoricus neurotranszmitterek felszabadítása révén sejtkárosodást képesek létrehozni. Ebből következik, hogy a különböző szabadgyök-scavengerek, mint potenciális neuroprotektív szerek hasznosak lehetnek az ischaemia-reperfusio okozta sejtkárosodás kivédésében (17, 27, 32).

In vitro vizsgálatunkban három, széles körben használt cerebrovascularis gyógyszer scavenger aktivitását vizsgáltuk. A pentoxiphyllin egy metil-xantin-származék széleskörű farmakológiai hatással. Javítja a microcirculatiót és a szövetek oxigéntenzióját a vvs.-deformabilitas növelésével, a thrombocytaaggregatio gátlásával és a plazma fibrinogén koncentráció csökkentésével, ezen kívül rendelkezik KIR-i stimuláns tulajdonsággal is (34, 38, 40, 47). Kontrollált klinikai vizsgálatok igazolták a gyógyszer hatékonyságát cerebrovascularis betegek kezelésében. Tartós terápia (1200 mg/nap) lassítani képes a „multi-infarct dementia" progresszióját. A gyógyszer csökkenteni képes a tranziens ischaemiás attack rizikóját, azonban nem áll rendelkezésre elegendő adat annak eldöntésére, hogy mennyire hatásos a stroke prevenciójában és terápiájában (13). Bár jelen vizsgálatunkban a pentoxiphyllin mutatott antioxidáns hatást, ez statisztikailag csak igen magas, százszoros szérumkoncentráció mellett volt szignifikáns, melyet a klinikai gyakorlatban nem lehet elérni. Ez az eredmény összhangban van korábbi tanulmányunkkal, mely szerint a pentoxiphyllin csak igen magas koncentrációban rendelkezik scavenger kapacitással (16).

A piracetam a γ-amino-vajsav származéka, és mint az első nootropicus gyógyszer vált ismertté. A gyógyszer rendelkezik membránstabilizáló, illetve a membrán regenerálódó képességét fokozó hatással, és ezek a hatások összefüggésben lehetnek a szer antioxidáns tulajdonságával. Ismert még a gyógyszer vvs.-deformabilitást javító, az agyi ereket tágító, illetve vvs.- és vérlemezke-aggregatiót gátló hatása is (29, 42). A piracetam neuroprotektív, kedvező haemorheologiai és antithromboticus tulajdonsága előnyös lehet a cerebrovascularis betegek kezelésében. A gyógyszer a „piracetam in acute stroke study-ban" javította az ischaemiás stroke kimenetelét, ha azt a stroke kialakulását követő 12 órán belül adták (30). Eredményeink szerint a piracetam erősebb antioxidáns hatással rendelkezett, mint a pentoxiphyllin, azonban ez a protektív hatás csak a szérumkoncentrációnál lényegesen magasabb, tízszeres koncentrációt alkalmazva volt szignifikáns. Azonban a szernek az agyszövetben történő kumulálódása következtében lehetséges, hogy a KIR területén – átlagos terápiás szérumkoncentrációt alkalmazva is – képes lehet e kedvező, scavenger hatását kifejteni.

A vinpocetin a Vinca minor egyik alkaloidjának kémiai modifikációjával előállított gyógyszer (26), mely széles körű farmakológiai hatással rendelkezik és különböző cerebrovascularis betegségek terápiájában használatos. A gyógyszer javítja az oxigén hasznosítását és csökkenti a hypoxia okozta neuronkárosodást. Tágítja az agyi ereket, és ezáltal növeli az agyi vérátáramlást (4, 23). Pozitronemissziós tomográffal vizsgálva kimutatták, hogy egyszeri dózis vinpocetin is szignifikánsan javítja a glukóztranszportot a vér-agy gáton keresztül az egész agyban (14). A gyógyszer javítja a vvs.-filterabilitást (19) és csökkenti a thrombocytaaggregatiót (26). Az apovincaminsav, mely a vinpocetin egyik fő metabolitja, a hemoglobin-oxigén kötés gyengítésével elősegíti az oxigén disszociációját a hemoglobinról a perifériás keringés területén (25). Régóta ismert a vinpocetin neuroprotektív tulajdonsága, ami összefüggésben lehet a foszfodiészteráz enzim gátlásával, a biogén aminokkal való interakciójával, a nem NMDA típusú glutamátreceptorok részleges gátlásával és a feszültségfüggő nátriumcsatornák gátlásával (37). Tanulmányunk eredményei alapján a vinpocetin már terápiás szérumkoncentrációt alkalmazva is szignifikáns antioxidáns hatással rendelkezett, és ez a hatás a koncentrációt emelve jelentősen fokozódott.

Az E-vitamin egy ismert antioxidáns szer (48), melyet jelen tanulmányunkban referenciaszerként használtunk. Eredményeinkből látszik, hogy a vinpocetin szérumkoncentrációt alkalmazva is megközelítette e jól ismert antioxidáns szer scavenger kapacitását.

Összefoglalva, *in vitro* rheologiai tanulmányunk eredményei szerint a vizsgált cerebrovascularis gyógyszerek közül a vinpocetin rendelkezett jelentős, míg a piracetam még klinikailag értékelhető antioxidáns hatással. Figyelembe véve a szabad gyökök kóroki szerepét számos cerebrovascularis betegség patogenezisében és/vagy progressziójában, a kapott eredmény rávilágíthat e széles körben elterjedt gyógyszerek használatának további lehetséges előnyeire.

IRODALOM: 1. *Baskurt, O. K.:* Activated granulocyte induced alterations in red blood cells and protection by antioxidant enzymes. Clin. Hemorheol. Micro., 1996, *16*, 49-56. – 2. *Baskurt, O. K., Temiz, A., Meiselman, H. J.:* Effect of superoxide anions on red blood cell rheologic properties. Free Radic. Biol. Med., 1998, *24*, 102-110. – 3. *Beckler, L. B., Hoek, T. L., Shao, Z. H. és mtsai:* Generation of superoxide in cardiomyocytes during ischemia before reperfusion. Am. J. Physiol., 1999, *27*, H2240-2246. – 4. *Bencsath, P., Deb-*

reczeni, L., Takacs, L.: Effect of ethyl apovincaminate on cerebral circulation of dogs under normal conditions and in arterial hypoxia. Arzneimittelforschung, 1976, *26,* 1920-1923. – 5. *Catapano, A. L., Maggi, F. M., Tragni, E.:* Low density lipoprotein oxidation, antioxidants, and atherosclerosis. Curr. Opin. Cardiol., 2000, *15,* 355-363. – 6. *Chan, P. H.:* Oxygen radicals in focal cerebral ischemia. Brain Pathol., 1994, *4,* 59-65. – 7. *Chan, P. H.:* Role of oxidants in ischemic brain damage. Stroke, 1996, *27,* 1124-1129. – 8. *Chien, S:* Hemorheology-its clinical implication. Vasc. Med., 1983, *1,* 123-126. – 9. *Chiu, D., Kuypres, F., Lubin, B.:* Lipid peroxidation in human red cells. Semin. Hematol. 1989, *26,* 257-276. – 10. *Coghlan, J. G., Flitter, W. D., Ilsley, C. D. és mtsai:* Reperfusion of infarcted tissue and free radicals. Lancet, 1991, *338,* 1145-1146. – 11. *Dormandy, J., Flute, P., Matrai, A. és mtsai:* The new St George's blood filtrometer. Clin. Hemorheol., 1985, *5,* 975-983. – 12. *Downey, J. M.:* Free radicals and their involvement during long-term myocardial ischemia and reperfusion. Ann. Rev. Physiol., 1990, *52,* 487-504. – 13. *Frampton, J. E., Brogden, R. N.:* Pentoxifylline (oxpentifylline). A review of its therapeutic efficacy in the management of peripheral vascular and cerebrovascular disorders. Drug Aging., 1995, *7/6,* 480-503. – 14. *Gulyas, B., Csiba, L., Kerenyi, L. és mtsai:* The effect of a single-dose intravenous vinpocetine on chronic stroke patients. A PET study. In Positron Emission Tomography: A Critical Assesment of Recent Trends, Kluwer Academic Publishers, Printed in the Netherlands. 1998, 291-306. – 15. *Habon, T., Szabados, E., Kesmarky, G. és mtsai:* The effect of carvedilol on enhanced ADP-ribosylation and red cell membrane damage caused by free radicals. Cardiovasc. Res., 2001, *52/1,* 153-160. – 16. *Habon, T., Toth, K., Wittmann, I. és mtsai:* The protective effect of pentoxiphylline on the free radical induced red blood cell membrane damage. Clin. Hemorheol., 1993, *13,* 316. – 17. *Hall, E. D., Andrus, P. K., Althaus, J. S. és mtsa:* Hydroxyl radical production and lipid peroxidation parallels selective post-ischemic vulnerability in gerbil brain. J. Neurosci. Res., 1993, *34,* 107-112. – 18. *Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C.* (Szerk.): Free radicals in biology and medicine. Clarendon, Oxford, 1993. – 19. *Hayakawa, M.:* Effect of vinpocetine on red blood cell deformability in vivo measured by a new centrifugation method. Arzneimittelforschung, 1992, *42,* 281-283. – 20. *Hebbel, R. P., Leung, A., Mohandas, N.:* Oxidation-induced changes in microrheologic properties of the red blood cell membrane. Blood, 1990, *76,* 1015-1020. – 21. *Hogg, N.:* Free radicals in disease. Semin. Reprod. Endocrinol., 1998, *16,* 241-248. – 22. *Jian, M., Jiajung, F., Zhengren, G. és mtsai:* A new hypothesis about the relationship between free radical reactions and hemorheological properties in vivo. Med. Hypotheses, 1993, *41,* 516-520. – 23. *Karpati, E., Szporny, L.:* General and cerebral haemodinamic activity of ethyl apovincaminate. Arzenmittelforschung, 1976, *26,* 1908-1912. – 24. *Kontos, H. A.:* Oxygen radicals in cerebral vascular injury. Circ. Res., 1985, *57,* 508-516. – 25. *Kosugi, I., Gonda, T., Okada, K.:* Effects of apovincaminic acid on the oxygen affinity in human erythrocytes. Jpn. J. Pharmacol. Ther., 1982, *10,* 1901-1905. – 26. *Kuzuya, F.:* Effects of vinpocetine on platelet aggregability and erythrocyte deformability. Therapia Hungarica, 1985, *33,* 22-34. – 27. *Liu, T. H., Beckman, J. S., Freeman, B. A. és mtsai:* Polyethylene-glycol-conjugated superoxide dismutase and catalase reduce ischemic brain injury. Am. J. Physiol., 1989, *256,* H589-H593. – 28. *Marcus, A. J.:* Recent progress in the role of platelets in occlusive vascular disease. Stroke, 1983, *14,* 475-479. – 29. *Moriau, M. Crasbon, L., Lavenne-Pardonge, E. és mtsai:* Platelet anti-aggregant and rheological properties of piracetam. Arzneimittelforschung, 1993, *43,* 110-118. – 30. *Orgogozo, J. M.:* Piracetam in the treatment of acute stroke. Pharmacopsychiatry, 1999, *32,* 25-32. – 31. *Ott, E., Lechner, H.:* Hemorheologic and hemodynamic aspects of cerebrovascular disease. Pathol. Biol., 1982, *30,* 611-614. – 32. *Phillis, J. W.:* A 'radical' view of cerebral ischemic injury. Prog. Neurobiol., 1994, *42,* 441-448. – 33. *Schmid-Schonbein, H.:* Macrorheology and microrheology of blood in cerebrovascular insufficiency. Eur. J. Neurol., 1983, *22,* 2-22. – 34. *Seiffge, D., Kiesewetter, H.:* Effect of pentoxiphylline on single red cell deformability. Klin. Wochenschr., 1981, *59,* 1271-1272. – 35. *Siesjo, B. K.:* Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. J. Neurosurg., 1992, *77,* 337-354. – 36. *Siesjo, B. K., Agardh, C. D., Bengtsson, F.:* Free radicals and brain damage. Cerebrovasc. Brain. Metab. Rev., 1989, *1,* 165-211. – 37. *Sitges, M., Nekrassov, V.:* Vinpocetine selectivly inhibits neurotransmitter release triggered by sodium channel activation. Neurochem. Res., 1999, *24,* 1585-1591. – 38. *Smud, R., Sermukslis, B., Kartin, D.:* Changes in blood viscosity induced by pentoxiphylline. Pharmacotherapeutica, 1976, *1,* 229-233. – 39. StatSoft, Inc.: Electronic Statistics Textbook. Tulsa, 1997. – 40. *Stefanovich, V.:* Effect of pentoxiphylline on energy rich phosphates in rat' s erythrocytes. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 1975, *10,* 747-750. – 41. *Sukalski, K. A., Laberge, T. P., Johnson, W. T.:* In vivo oxidative modification of erythrocyte membrane proteins in copper deficiency. Free Radic. Biol. Med., 1997, *22,* 835-842. – 42. *Tkacova, R., Tomori, Z., Nistiarova, A.:* Anti-hypoxic potency of cerebroprotective drugs studied in a model of acute reversible respiratory failure. Biomed. Biochim. Acta, 1989, *48,* 465-471. – 43. *Toth, K., Wittmann, I., Javor, T. és mtsa:* Increase of red blood cell suspension viscosity caused by free radical generator. Biorheol., 1989, *26,* 643. – 44. *Uyesaka, N., Hasegawa, S., Ishioka, N. és mtsai:* Effects of superoxide anions on red cell deformability and membrane proteins. Biorheol., 1992, *29,* 217-229. – 45. *Wang, X., Wu, Z., Song, G. és mtsai:* Effects of oxidative damage of membrane protein thiol groups on erythrocyte membrane viscoelasticities. Clin. Hemorheol. Micro., 1999, *21,* 137-146. – 46. *Weiss, J. N., Goldhaber, J. I., Ji, S.:* Oxygen free radicals in the pathophysiology of myocardial ischemia/reperfusion. In Oxygen free radicals in tissue damage. Szerk.: Tarr, M., Samson, F. Birkhauser, Boston, 1993, 250-266. old. – 47. *Weithmann, K. U.:* Reduced platelet aggregation by pentoxiphylline stimulated prostacyclin release. Vasa, 1981, *10,* 249-252. – 48. *Venditti, P., Masullo, P., Di-Meo, S. és mtsa:* Protection against ischemia-reperfusion induced oxidative stress by vitamin E treatment. Arch. Physiol. Biochem., 1999, *107,* 27-34.

(Horváth Beáta dr., *Pécs,* Ifjúság u. 13. 7643
e-mail: bea@clinics.pote.hu)

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) 934-9449


Új amlodipin
Cardilopin®
2,5 mg, 5 mg, 10 mg tabletta amlodipin
Precíz adagolás, gazdaságos terápia
Új, egyedi
2,5 mg-os hatáserősség
3. generációs kalcium-antagonista a hypertonia és az angina pectoris terápiájában
EGIS
Egis Gyógyszergyár Rt., Termék Osztály
1146 Budapest, Hungária krt. 179-187.
Tel.: 469-2222, Fax: 383-9257
E-mail: marketing.op@egis.hu

Multicystás dysplasiás vese: kórlefolyás, az ellenoldali vese növekedésének összehasonlítása a solitaer és a normális vese növekedésével

Kis Éva dr., Verebély Tibor dr., Várkonyi Ildikó dr. és Máttyus István dr.
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, I. Gyermekklinika
(igazgató: Tulassay Tivadar dr.)

Bevezetés: A multicystás dysplasiás vese szövődményeinek előfordulása ritka, de a hypertonia és a malignus átalakulás reális veszélyt jelent. *Betegek/Módszerek:* A szerzők 10 év alatt 94 újszülött (60 fiú, 34 lány) esetében diagnosztizáltak multicystás dysplasiás vesét. Adataikat 70, solitaer vesével született gyermekével hasonlították össze, közülük 36 újszülött volt. A diagnózist 80 esetben (85%) praenatalis ultrahangvizsgálattal állapították meg. *Eredmények:* Az ellenoldali vesében 15 gyermeknél (16%) találtak rendellenességet. Az esetek 19%-ában a multicystás dysplasiás vese felszívódott, 42%-ban mérete csökkent. Műtét történt 37 esetben (39%) 1 éves kor körül, miután a cysták nem változtak. Multicystás dysplasiás vese eseteiben az ellenoldali vese hosszát a normális értékkel összehasonlítva, a vese már újszülöttkorban szignifikánsan hosszabbnak bizonyult. Hasonló eredményt láttak solitaer vesével született gyermekeknél. A követés során az ellenoldali vese a későbbiekben is szignifikáns hypertrophiát mutatott mind multicystás dysplasiás vese, mind egyoldali veseagenesia eseteiben. *Következtetések:* A vese kompenzatorikus hypertrophiája mind multicystás dysplasiás vese, mind egyoldali veseagenesia esetében már az intrauterin életben megkezdődik. Multicystás dysplasiás vese eseteiben a korai nephrectomia nem indokolt, de a hypertonia és esetleges malignus elfajulás veszélye miatt 1 éves koron túl a műtéti eltávolítás megfontolandó.

Kulcsszavak: multicystás dysplasiás vese, ultrahangvizsgálat, solitaer vese, veseméret

Multicystic dysplastic kidney: natural history of the affected and the contralateral kidney compared to the normal and solitary kidney. *Introduction:* Complications of multicystic dysplastic kidney are rare, but hypertension and malignant transformation represent real danger. *Patients/Methods:* In a 10-year period, 94 infants (60 boys, 34 girls) with multicystic dysplastic kidney were diagnosed. The data obtained from these patients were compared to 70 children with solitary kidney of which 36 were newborns. In 80 cases (85%) the diagnosis of multicystic dysplastic kidney was already suspected by prenatal sonography. *Results:* Abnormalities of the contralateral kidney were found in 15 of the 94 patients (16%). Complete involution of the multicystic dysplastic kidney was observed in 19, and a decrease in size in 42%. In 37 children (39%) the dysplastic kidney has been removed at the age of about 1 year because of no involution. The length of the contralateral kidney, compared to the normal standard was already significantly larger at birth. In newborn babies with unilateral renal agenesia the solitary kidney was also significantly longer. *Conclusions:* Compensatory hypertrophy of single functioning kidneys occurs in utero both in patients with multicystic dysplastic kidney and in those with unilateral renal agenesia. Based on the results of these and previous studies, early nephrectomy cannot be recommended in the newborn period. Surgery remains an option for patients who have no involution at the time of about 1 year of age.

Key words: multicystic dysplastic kidney, ultrasound, solitary kidney, renal length

A multicystás dysplasiás vese (MCDV) előfordulása 1/4300-ra tehető (6). Patogenezise nem teljesen ismert, feltehetően a fejlődés során az ureterbimbó metanephrosba történő integrálódásának hibája okozza (4). Ennek következtében a vese különböző nagyságú cystákból áll, a normális veseszövet és -funkció hiányzik. Régebben a betegséget csak akkor ismerték fel, ha a terime tapintható nagyságú volt. Az ultrahang-diagnosztikának köszönhetően az esetek legnagyobb részét ma már praenatalisan észlelik. Az ezáltal megnövekedett betegszámmal összefüggésben a terápia is megváltozott. Az elmúlt évek közleményei kevés kivétellel a hosszú távú konzervatív megfigyelésről számoltak be (6, 14, 16, 22). Az évek során várható az MCDV felszívódása, a szövődmények előfordulása igen ritka, így a legtöbb munkacsoport az ultrahangkontroll melletti hosszú távú várakozást ajánlja. Néhány közlemény azonban felhívja a figyelmet a szövődményként előforduló hypertonia és malignus átalakulás reális veszélyére, és a műtét alacsony kockázatára való tekintettel korai műtétet javasol (7, 11, 15, 25).

Rövidítések: MCDV = multicystás dysplasiás vese; PU = pyeloureteralis stenosis; STING = subureteric teflon injection; UH = ultrahang; UV = ureterovesicalis stenosis; VUR = vesicoureteralis reflux

Veleszületett vagy szerzett solitaer vese esetében a funkció növekedése kompenzatorikus hypertrophiához vezet. A vizsgálatok egy része ennek kialakulását a postnatalis életre teszi, más vizsgálatok már az intrauterin életben észlelték a hypertrophia megjelenését (5, 7, 9, 18). Jelen retrospektív vizsgálatunkban az MCDV változását, valamint az ellenoldali vese hosszának növekedését tanulmányoztuk. Adatainkat összehasonlítottuk mind a normális értékekkel, mind a solitaer vese hossznövekedésével (17). A statisztikai feldolgozáshoz a Student-féle t-próbát alkalmaztuk.

Betegek és módszer

A Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Gyermekklinikáján 1988–2000 között 99 újszülött, ill. fiatal csecsemőben diagnosztizáltunk egyoldali MCDV-t ultrahangvizsgálattal. Öt esetben az MCDV kettős rendszerű vese felső pólusában volt, ezek a betegek nem vettek részt a vizsgálatban. A vizsgált 94 esetből (60 fiú, 34 lány) 41 jobb oldali és 53 bal oldali volt. Nyolcvan esetben (85%) a diagnózist praenatalis UH-vizsgálattal állították fel. A postnatalis vizsgálatokat kezdetben Combison 310 (Kretz), majd Hitachi EUB 515 és 555 ultrahangkészülékkel, 5 MHz-es sector vizsgálófejjel végeztük. Az MCDV diagnózisát *Stuck és mtsai* kritériumai szerint állítottuk fel: 1. többszörös, egymással nem kommunikáló cysták, 2. normális centrális echócsoport hiánya, 3. normális veseparenchyma hiánya (24). Mind az MCDV hosszát, mind az ellenoldali vese legnagyobb hosszátmérőjét hason fekvő helyzetben határoztuk meg. Amennyiben az MCDV mérete jelentős csökkenést mutatott, további UH-követés mellett műtét nem történt. Ha nem történt lényeges változás a cysták méretében, egyéves kor körül nephrectomiát végeztünk. Az eltávolított vese szövettani feldolgozásra került. Kontroll UH-vizsgálat 3, 6 és 12 hónapos korban, majd félévenként történt. Műtét után, vagy ha az MCDV felszívódott, évenként ellenőriztük a betegeket. A követési idő: 1–7 év, átlag 35 hónap volt. 12 esetben mictiós cystographiát végeztünk a vesicoureteralis reflux kizárására. Izotópos vizsgálat [^{99m}-Tc-mercatoacetyltriglycine (MAG3)] 16 esetben történt, a vizsgálattal az MCDV-ben nem lehetett működést kimutatni. Ez csak azoknál a betegeknél történt, ahol az UH-kép alapján felmerült az esetleges hydronephrosis lehetősége.

Méréseket végeztünk hetven, solitaer vesével született gyermek (53 fiú, 17 lány) esetében is. Életkoruk az első vizsgálat idején 5 nap–7 év volt, közülük 36 volt újszülött.

A vese legnagyobb hosszátmérőjét hason fekvő helyzetben határoztuk meg. Mind az MCDV ellenoldali veséjének adatait, mind a solitaer vese adatait korcsoportonként hasonlítottuk össze *Rosenbaum és mtsai* által meghatározott normális hosszúságú vese adataival (17). A testtömeg, testhossz és testfelület adatai a legtöbb betegnél nem álltak rendelkezésre, így statisztikai feldolgozásra nem kerülhetett sor. Hypertrophiásnak tekintettük a vesét, ha a normális értékhez viszonyítva hossza +1SD felett, hypotrophiásnak, ha –1SD alatt volt.

A betegek adatait az *1. táblázatban* foglaltuk össze.

1. táblázat: Multicystás dysplasiás vesés betegek adatai

Esetszám	94
Nem: fiú/lány	60/34
Oldal: jobb/bal	41/53
Diagnózis módja	
intrauterin	80 (85%)
infectio	2
tapintható	5
postnatalis UH-szűrés	7
Egyéb rendellenesség	15 (16%)
ureterokele	5
VUR	5
PU	4
UV	1
Terápia	
Konzervatív	57 (61%)
megszűnt	18 (19%)
csökkent, nem változott	39 (42%)
Műtét	37 (39%)

Eredmények

Kórlefolyás

A vizsgálati idő alatt a betegek jó állapotban voltak, jól fejlődtek. Hasi fájdalmat, húgyúti infectiót nem észleltünk. Vérnyomásuk normális volt, malignitás gyanúja nem merült fel.

Változások a dysplasiás vesében

A 94 gyermek közül 18 esetben (19%) az MCDV teljesen felszívódott, átlag 12,6 hónap alatt (4–36 hónap). Az MCDV mérete 39 esetben (42%) csökkent vagy nem változott, az átlagosan 22,1 hónapos megfigyelési idő alatt (2–60 hónap). Ezekben a betegekben nem történt műtét, részben azért, mert a megfigyelési idő rövid volt, részben pedig azért, mert a cysták jelentős csökkenése teljes további regressziót valószínűsít.

Szövődménymentes nephrectomia 37 gyermeknél (39%) történt átlagosan 11,9 hónapos korban (1–36 hónap), miután az MCDV a megfigyelési idő alatt változást nem mutatott. Fiatal csecsemőkorban történt a műtét 4 esetben az extrém nagy méretű cysták miatt *(1. táblázat)*.

A szövettani vizsgálat minden esetben igazolta a multicystás dysplasiás vese diagnózisát.

Egyéb húgyúti eltérések

Egyéb húgyúti rendellenességet 94 esetből 15-ben (16%) észleltünk: 5 ureterokelét és tág uretert az MCDV oldalán, 4 pyeloureteralis stenosist (PU), 1 ureterovesicalis stenosist (UV) és 5 esetben I–IV. fokú vesicoureteralis refluxot (VUR). Az ellenoldali vese megbetegedésére a postnatalis UH-vizsgálat hívta fel a figyelmet. Az öt refluxos beteg közül kettőben eredményes STING történt, három beteg antibiotikus kezelés mellett spontán gyógyult. Ureterokele eseteiben beavatkozás nem történt. Az UV esetében, valamint PU eseteiben spontán regresszió következett be.

2. táblázat: Solitaer vese és az MCDV-vel ellenoldali vese átlag hossza és SD értéke, a normál kontrollcsoport értékeivel összehasonlítva

	MCDV-vel ellenoldali vese					Normális vese			Solitaer vese				
Kor (év)	Átlagos vesehossz (mm)	SD (mm)	n	p	Hypertrophia (+1 SDfelett) (%)	Átlagos vesehossz (mm)	SD (mm)	n	Átlagos vesehossz (mm)	SD (mm)	n	p	Hypertrophia (+1 SD felett) (%)
0	50,4	7,1	94	0,001	67	44,8	3,1	10	53,7	7,1	36	0,001	89
1	66,9	7,1	64	0,001	44	62,3	6,3	8	69,1	11,5	13	0,1	46
2	72,6	9,1	47	0,001	49	66,5	5,4	12	73,9	5,6	10	0,01	60
3	80,5	11,2	28	0,01	57	73,6	6,4	30	83,3		4		
4	85,1	7,79	17	0,001	71	73,6	5,0	26	84,3		3		
5	87,9	9,8	15	0,01	53	78,7	5,4	30	84,0		2		
6	93,0		5			80,9	7,2	14	87,1		7		
7	99,0.		4			78,3	5,1	18	96,3		6		

Normális érték: *Rosenbaum, D. M. és mtsai:* Sonographic assessment of renal length in normal children. AJR, 1984, *15,* 467-469.

Az ellenoldali vese növekedése

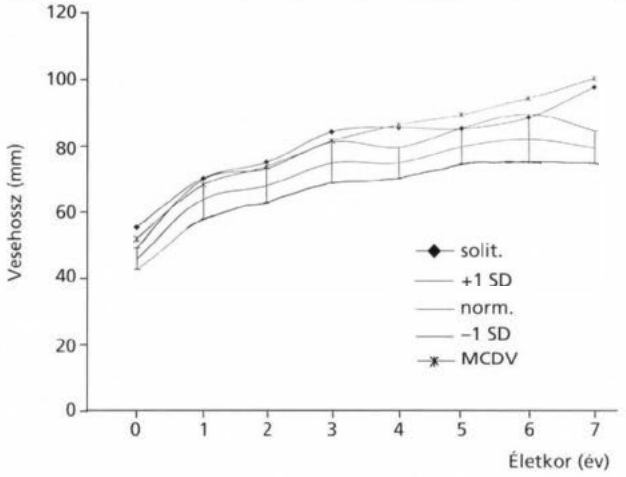
Az ellenoldali vese átlagos hossza (94 beteg) újszülöttkorban 50,4 mm (SD = 7,1); a normál értékhez viszonyítva szignifikánsan hosszabbnak bizonyult ($p < 0,001$).

A vese 67%-ban bizonyult hypertrophiásnak (+1 SD felett), 11%-ban hypotrophiásnak, (−1 SD alatt), és 22%-ban a normál tartományban volt. Az elkövetkező években az ellenoldali vese 44–71%-ban bizonyult hypertrophiásnak. Az eredményeket a *2. táblázat* tartalmazza. A 6–7. év adatai az alacsony betegszám miatt statisztikai számításokra nem voltak alkalmasak.

A veleszületett solitaer vese növekedése

A veleszületett solitaer vese átlagos hosszát újszülöttkorban (36 beteg) 53,7 mm-nek (SD = 7,1), a normális értékhez viszonyítva szignifikánsan hosszabbnak találtuk ($p < 0,001$). A vesék 89%-a hypertrophiás, 8%-a hypotrophiás és 3%-a normális hosszúságú volt. Az első és második év adatait a *2. táblázat* tartalmazza, a további években az alacsony betegszám miatt statisztikai számításokat nem tudtunk végezni.

A két betegcsoport solitaer működő veséjének hossznövekedési adatait, valamint a normális értékeket az életkor függvényében az *1. ábra* mutatja.



1. ábra: Solitaer vese és az MCDV-vel ellenoldali vese átlagos hosszának az életkorral való összefüggése
Kontrollcsoport: *Rosenbaum és mtsai* nyomán (31)
(norm. = kontrollcsoport, solit. = solitaer vese, MCDV = multicystás dysplasiás vese)

Megbeszélés

Az MCDV ellátása továbbra is dilemmát jelent a gyermekgyógyász és a gyermeksebész számára. A diagnózis az esetek nagy részében már praenatalisan felállítható, az irodalmi adatok szerint a praenatalis időszakban az esetek 81–88%-át ismerik fel (4, 19). Ezt saját eseteink is alátámasztják. A rendellenesség sporadikusan fordul elő, bár *Srivastava és mtsai* autoszomális domináns öröklődésről számoltak be egy anyánál és két gyermekénél (21). Az elmúlt években megjelent tanulmányok nagy része szerint az esetek jelentős részében várható a dysplasiás vese hosszabbrövidebb idő alatt bekövetkező teljes visszafejlődése vagy legalábbis kifejezett méretcsökkenése (2, 16, 22, 25). Ezen szerzők szerint a hypertonia kialakulásának és a malignus átalakulásnak a lehetősége elhanyagolható, és ezért a munkacsoportok nagy része műtéti megoldás helyett a várakozást választja.

Néhányan változatlanul electiv nephrectomiát javasolnak, jelentősebbnek tartva a hypertonia, infectio és a malignus átalakulás veszélyét (11, 15, 26).

A malignus esetekről szóló közlemények száma viszonylag kicsi, *Gordon és mtsai* 20 év irodalmi anyagát áttekintve 6 betegről számoltak be, *Homsy és mtsai* 1997-ben 2 csecsemőnél észleltek Wilms-tumort multicystás dysplásiás vesében (6, 8). Véleményük szerint a műtét kockázata elhanyagolható, egynapos sebészi beavatkozás keretében elvégezhető, s a malignus átalakulás veszélye csak egy tényező a többi lehetséges szövődmény mellett, ezért a konzervatív követés helyett feltétlenül megfontolandónak tartják az electiv nephrectomiát.

A hypertonia megjelenéséről több közlemény jelent meg az elmúlt években (1, 20, 26). *Webb és mtsai* három hypertoniás betege közül kettő csecsemőkorú volt, harmadik esetük egy 14 éves lány volt (26).

Véleményük szerint MCDV eseteiben a hypertonia kockázata alulértékelt, ezért nephrectomiát javasolnak, tekintettel a műtét várható szövődménymentességére. Ezzel szemben nincs biztosíték arra, hogy a teljesen felszívódott, UH-vizsgálattal már nem látható MCDV helyén nem maradnak vissza sejtek, ami a későbbi hypertonia, esetleg malignus elfajulás okozója lehet. Az általuk 10 éves periódusban vizsgált 62 beteg 79%-ánál történt nephrectomia 3 hónapos korban, szövődményt nem észleltek.

Fontos szempont, hogy a hypertonia rizikója miatt konzervatív módon kezelt betegeket egy életen át követni kell rendszeres vérnyomásméréssel, ultrahangvizsgálattal. A tünetmentes betegek egy része azonban valószínűleg nem jelenik meg az ellenőrző vizsgálatokon, s nem elhanyagolható tényező a szülők aggodalma sem. Anyagi szempontból is alacsonyabb költséget jelent a nephrectomia, mint a sorozatos UH-vizsgálat (15, 26). Saját gyakorlatunkban *Webb és mtsai* módszereihez állunk a legközelebb, bár ők 3 hónapos korban végzik a nephrectomiát, míg magunk egyéves kor körül, amennyiben addig az MCDV nem tűnik el teljesen, vagy legalábbis nem mutat jelentős csökkenést. Fontos szempontnak tartjuk a szülők véleményét, ezért amennyiben a gyakori kontroll, betegségtudat jelentős megterhelést jelent számukra, még csökkenő méretű cysták mellett is műtét mellett döntünk. Nem elhanyagolható szempont, hogy egyéves kor körül a műtét a gyermek számára is kisebb megterhelést jelent, mint fiatal csecsemőkorban, vagy később, nagyobb gyermekkorban, amikor a beavatkozás fokozottabb pszichés traumát jelent.

Eredményeink lényegében nem különböznek a hasonló, vagy kisebb beteganyagról beszámoló közlemények adataitól. Ezek szerint, bár a későbbi években is várható a cysták méretének csökkenése, egy-két éves kor körül ennek nagyobb a valószínűsége. *Sukthankar és mtsai* 2000-ben megjelent közleményükben 70 betegből kétéves korig az MCDV 24%-ban teljesen eltűnt, 35%-ban nagysága jelentősen csökkent, míg a további öt évben csak 8% tűnt el teljesen (24).

Wacksmann és mtsai 1993-ban multicentrikus tanulmányt közöltek 440 regisztrált betegről. Nephrectomia 181 esetben történt 260 gyermeket 5 éven keresztül követtek. Eredményeik szerint az MCDV 50%-ukban csökkent vagy eltűnt, 4 esetben észleltek enyhe hypertoniát (25).

Az MCDV gyakran szövődik egyéb vesefejlődési rendellenességgel. A legsúlyosabb, az élettel nem összeegyeztethető kétoldali MCDV rendkívül ritka. Az ellenoldali vese fejlődési rendellenességének gyakorisága 15–50%, saját anyagunkban 16% (10, 22, 27). A leggyakoribb (9–57%) a vesicoureteralis reflux (VUR) (9, 10, 12, 22). Magunk mindössze 5%-ban észleltünk refluxot. Ennek az alacsony számnak vélhetően az az oka, hogy azoknál a betegeknél, akiknél az ultrahangvizsgálat nem mutatott eltérést és húgyúti infectiójuk sem volt, nem végeztünk mictiós cystouretrographiát. Így az esetleges alacsony fokozatú, klinikai tüneteket nem okozó refluxos esetek valószínűleg nem kerültek felfedezésre. A megfigyelési idő alatt ezeknél a betegeknél húgyúti infectiót nem észleltünk. *Feldenberg és Siegel* 2000-es közleményükben ugyancsak arról számolnak be, hogy nem végeztek rutinszerűen MCU-t (4). Az egyéb fejlődési rendellenességek (PU, ureterokele, UV) gyakorisága beteganyagunkban hasonló volt az irodalomban közöltekkel.

A vesehossz normális értékeit az elmúlt években többen meghatározták, de a legtöbb vizsgálat két működő vesére vonatkozott. A legáltalánosabban használt görbék *Rosenbaum és Dinkel* nevéhez fűződnek (3,17). Hazai szerzők közül *Lombay* normális újszülöttek, *Weisenbach és mtsai* újszülöttek és gyermekek normális veseméretértékeit határozták meg (13, 28). A szerzők nagy része a vesevolumen mérését találta pontosabbnak, összehasonlítva a testtömeggel vagy a testfelszínnel, illetve a korral (3, 28). Többen egyetértenek azzal, hogy a vesehossz mérése egyszerű, gyorsan kivitelezhető (2, 9, 13, 17, 18). Összefüggése az életkorral nem pontos, de a gyakorlatban jól használható (17, 18).

Kevés közlemény foglalkozik az MCDV-s betegek ellenoldali veséjének növekedési ütemével. Veleszületett solitaer vese növekedésével történő összehasonlító vizsgálatot nem találtunk az irodalomban (9, 18). *John és mtsai* 33 MCDV-s újszülött 24%-ában már születéskor az ellenoldali vese hypertrophiáját látták, ami a későbbiekben is észlelhető volt (9). Ebben a témakörben a legnagyobb tanulmány Rottenberg és mtsai 1996-os felmérése volt, akik 56 MCDV-s gyermeknél végeztek méréseket az ellenoldali vesében, és adataikat *Rosenbaum és mtsai* normális értékeivel hasonlították össze (18). Megállapították, hogy a solitaer működő vese hypertrophiája az intrauterin életben kezdődik.

A solitaer vese kompenzatorikus hypertrophiája gyermekeknél jól ismert, bár nem pontosan értelmezett jelenség. Feltételezik, hogy a nephronhyperplasia szignifikáns szerepet játszik kialakulásában, bár a serkentő faktor ismeretlen. A stimulus egy in utero termelődő humoralis renotrop anyag lehet, melyet a vese által termelt amnionfolyadék volumene serkent (18). Több vizsgálat foglalkozik a solitaer vese növekedésével a praenatalis életben. A tanulmányok ellentmondásosak, egyesek szerint a fokozott növekedés csak postnatalisan kezdődik, mások szerint már a praenatalis életben megfigyelhető, akár MCDV van az ellenoldalon, akár hiányzik az ellenoldali vese (5, 7, 9, 18).

Adataink szerint a solitaer vese, akár féloldali veseagenesia, akár nem funkcionáló MCDV következménye, már újszülöttkorban szignifikánsan nagyobb a normális átlagnál. Nincs szignifikáns különbség a kétfajta solitaer vese átlagos hosszértékei között. A kompenzatorikus hypertrophia mindkét esetben már az intrauterin életben elkezdődik, és a későbbiekben folytatódik.

A munka az OTKA T29088 sz. pályázatának támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Angelmeier, K. W., Kay, R., Levin, H.:* Hypertension as a complication of multicystic dysplastic kidney. Urology, 1992, 39, 55-58. – 2. *Brandell, R. A., Brock, J. W. III., Hamilton, B. D. és mtsai:* Unilateral hydronephrosis in infants: are measurements of

contralateral renal length useful? J. Urol., 1996, *156*, 188-199. – 3. *Dinkel, E., Ertel, M., Dittrich, M. és mtsai:* Kidney size in childhood Sonographical growth charts for kidney length and volume. Pediatr Radiol., 1985, *15*, 38-43. – 4. *Feldenberg, L. R., Siegel, N. J.:* Clinical course and outcome for children with multicystic dysplastic kidneys. Pediatr. Nephrol., 2000, *14*, 1098-1101. – 5. *Glazebrook, K. N., McGrath, F. P., Steele, B. T.:* Prenatal compensatory kidney growth: documentation with US. Radiology, 1993, *189*, 733-735. – 6. *Gordon, A. C.,Thomas, D. F. M., Arthur, R. J. és* mtsai: Multicystic dysplastic kidney: is nephrectomy still appropriate? J. Urol., 1988, *140*, 1231-1234. – 7. *Hill, L. M., Npwak, A., Hartle, R. és mtsa:* Fetal compensatory renal hypertrophy with a unilateral functioning kideny. Ultrasound Obstet. Gynecol., 2000, *15*, 191-193. – 8. *Homsy, Y. L., Jonathan, H., Anderson, K. O., és mtsa:* Wilms tumor and multicystic dysplstic kidney disease. J. Urol., 1997, *158*, 2256-2260. – 9. *John, U., Rudnik-Schonenborn, S., Zerres, K. és mtsa:* Kidney growth and renal function in unilateral multicystic dysplastic kidney disease. Pediatr. Nephrol., 1998, *12*, 567-571. – 10. *Kaneko, K., Suzuki, Y., Fukuda, Y. és mtsai:* Abnormal contralateral kidney in unilateral multicystic dysplastic kidney disease. Pediatr. Radiol., 1995, *25*, 275-277. – 11. *Kaneko, K., Kun, W., Yamataka, A. és mtsai:* Is Nephrectomy for neonatal multicystic dysplastic kidneys still inappropriate? Nephron, 2000, *86*, 376-377. – 12. *Karmazyn, B., Zerin, J. M.:* Lower urinary tract abnormalities in children with multicystic dysplastic kidney. Radiology, 1997, *203*, 223-226. – 13. *Lombay B., Szabó L., Csizy I.:* Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti betegségek diagnosztikájában. Springer Kiadó, Budapest, 1999, 17. old. – 14. *Mandell, J., Paltiel, H. J., Peters, C. A. és mtsa:* Prenatal findings associated with a unilateral nonfunctioning or absent kidney. J. Urol., 1994, *152*, 176-178. – 15. *Perez, L. M., Naidi, S. I., Joseph, D. B.:* Outcome and cost analysis of operative versus nonoperative management of neonatal multicystic dysplastic kidneys. J. Urol., 1998, *160*, 1207-1211. – 16. *Rickwood, A. M. K., Andreson, P. A. M., Williams, M. P. L.:* Multicystic renal dysplasia detected by prenatal ultrasonography. Natural history and results of conservative management. Br. J. Urol., 1992, *69*, 538-540. – 17. *Rosenbaum, D. M., Korngold, E., Teele, R. L.:* Sonographic assessment of renal length in normal children. AJR, 1984, *15*, 467-469. – 18. *Rottenberg, G. T., De Bruyn, R., Gordon, I.:* Sonographic standards for a single functioning kidney in children. AJR, 1996, *167*, 1255-1259. – 19. *Selzman, A. A., Elder, J. S.:* Contralateral vesicoureteral reflux in children with a multicystic kidney. J. Urol., 1995, *153*, 1252-1254 – 20. *Nodgrass, W. T.:* Hypertension associated with multicystic dysplastic kidney in children. J. Urol., 2000, *164*, 472-474. – 21. *Srivastava, T., Garola, R. E., Hellerstein, S.:* Autosomal dominant inheritance of multicystic dysplastic kidney. Pediatr Nephrol., 1999, *13*, 481-483. – 22. *Strife, J. L., Souza, A. S., Kirks, D. R. és mtsai:* Multicystic dysplastic kidney in children: US follow-up. Radiology, 1993, *186*, 785-788. – 23. *Stuck, K. J., Koff, S. A., Silver, T. M.:* Ultrasonic features of multicystic dysplastic kidney: expanded diagnostic criteria. Radiology, 1982, *143*, 217-221. – 24. *Sukthankar, S., Watson, A. R.:* Unilateral multicystic dysplastic kidney disease: defining the natural history. Anglia Paediatric Nephrourology Group Acta Paediatr., 2000, *89*, 811-813. – 25. *Wacksman, J., Phipps, L.:* Report of multicystic kidney registry: a long term follow-up. J. Urol. (Paris), 1993, *150*, 1870-1872. – 26. *Webb, N. J. A., Lewis, M. A., Bruce, J. és mtsai:* Unilateral multicystic dysplastic kidney: the case for nephrectomy. Arch. Dis. Child., 1997, *76*, 31-34. – 27. *Zerin, M. J., Leiser, J.:* The impact of vesicouretral reflux oncontralateral renal length in infants with multicystic dysplastic kidney. Pediatr. Radiol., 1998, *28*, 683-686. – 28. *Weisenbach, J., Horváth, M., Jeges, S. és mtsai:* A gyermekek normális veseméreteinek UH-vizsgálati percentiles standardjai. Orv. Hetil., 2001, *142*, 71-74.

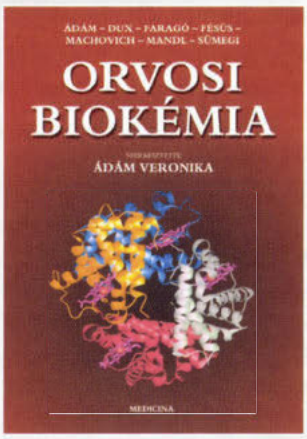
(Kis Éva dr., *Budapest*, Bókay J. u. 53. 1083)

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

Orvosi biokémia
Szerkesztette: Ádám Veronika

A tankönyv tartalmazza az alapvető biokémiai ismereteket, a szervezetet felépítő molekulák egyszerű leírásától a folyamatok szabályozásáig. A szerzők összefoglalják a gyakorlati orvostudományban is egyre nagyobb jelentőségű molekuláris biológia tudásanyagát. Az orvostanhallgatókon kívül jó szívvel ajánljuk a könyvet azoknak az érdeklődő orvosoknak is, akik szakmájuk egy-egy problémájának megértéséhez szeretnék megismerni a molekuláris történéseket, vagy egyszerűen csak képet kívánnak kapni arról, hogy meddig jutott a biokémia az életfolyamatok megismerésében azóta, hogy elhagyták az egyetemet.

Formátum: 202 × 285 mm
Terjedelem: 600 oldal
Bolti ár: 6980 Ft





A Pfizer Kft. pályázatot hirdet

„Orvos–beteg kommunikáció a szexualitásról"

című tréningen való részvételre orvosok számára

Továbbképzés célja:

feltárni azokat a gátló tényezőket, melyek útját állják a szexualitásról történő kötetlen beszélgetésnek, és egyben kommunikációs irányelveket adni azon orvosok számára, akik fontosnak és szükségesnek tartják a beteg szexuális anamnézisének felvételét. Hosszútávú cél a betegek életminőségének javítása a különböző betegségek szövődményeként kialakuló szexuális probléma feltárásán és kezelésén keresztül.

Továbbképzés tartalma:

a tréninget dr. Vikár András, egyetemi adjunktus, pszichotherapeuta vezeti. Szituációs gyakorlatokon keresztül a résztvevők aktív közreműködésével közösen vizsgálják és beszélik meg a speciálisan szexualitásra vonatkozó kérdések során az orvos–beteg kapcsolatban, és a téma hátterében felmerülő problémákat, ezek megoldási módjait. A tréning bevezető előadásból, tapasztalat explorálásból, valamint helyzetgyakorlatokból áll.

Továbbképzés időpontja:

a kommunikációs tréning másfél napos (péntek du. és szombat), a következő helyeken és időpontokban kerül megrendezésre:

2002. február 1-2.	Nyíregyháza
2002. február 15-16.	Székesfehérvár
2002. március 1-2.	Budapest

Részvételi feltételek:

minden olyan orvosi diplomával rendelkező szakember jelentkezését várjuk, aki a szexuális életről történő megfelelő kommunikációt fontosnak tartja az orvos és a beteg között, valamint részt tud venni az előbb felsorolt továbbképzések valamelyikén.

Tekintettel arra, hogy a továbbképzések 12–15 fős csoprtokban történnek, csak korlátozott számban tudunk jelentkezést elfogadni a beérkezés sorrendjében.

A jelentkezéseket 3 fős bizottság bírálja el, melynek eredményét az Orvosi Hetilap 2002. január 27-én megjelenő számában fogjuk közzétenni.

Részvételi díj:

35 000 Ft/tréning/személy, melyből 30 000 Ft-ot a Pfizer Kft. magára vállal.

Jelentkezés:

Brunner Rita kolléganőnknél a következő faxszámon: 06 (1) 488-3777
vagy e-mailen (rita.brunner@pfizer.com).
Kérjük, 10 mondatban foglalja össze, miért jelentkezik a tréningre,
miben tudná az Ön munkáját segíteni.

Jelentkezési határidő: 2002. január 16.

Indigókarmin festékkontraszt módszer alkalmazása nagy felbontóképességű elektronikus endoszkópia során

Szalóki Tibor dr.

Jávorszky Ödön Kórház, Vác, Gasztroenterológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Szalóki Tibor dr.)

Bevezetés: A kromoendoszkópia régóta használt endoszkópos módszer, mely mostanság a nagy felbontóképességű elektronikus endoszkópia korszakában reneszánszát éli. A mélykék színű indigókarmin nem adszorbeálódik a gastrointestinalis hámsejtekhez, hanem a nyálkahártya-barázdákban összegyűlve sztereoszkópos, kontrasztos képet nyújt a vizsgáló számára. Használatával könnyen észrevehetők a felületi egyenetlenségek, fekélyhegek, kisebb polypusok és tumorok. Jól láthatók az elváltozások határvonalai és a duodenum finom boholyszerkezete is könnyen véleményezhető. *Módszer:* A szerző az indigókarmin festékkontraszt módszert 1994-ben, a nagy felbontóképességű elektronikus endoszkópiát (400 k pixel) 1997-ben vezette be munkahelye endoszkópos laboratóriumában. A festéket 0,1–0,5%-os töménységben az endoszkóp biopsziás csatornáján juttatta a gyomor, nyombél vagy vastagbél nyálkahártyájához. *Eredmények:* Használatával háromszor több gyomoradenomát fedeztek fel, mint a korábbi években. Kolonoszkópiák során a Lieberkühn-crypták jellemzői alapján 2 csoportot különített el. A pontozott mintázatot hyperplasticus polypusra, a barázdaszerű (gyrált) felszíni mintázatot adenomára tartotta jellemzőnek. Az eltávolított polypusok szövettani vizsgálata után a diagnosztikus pontosságot adenomáknál 59/64-nek, a hyperplasticus polypusok esetében 18/23-nak találta. *Következtetés:* Az endoszkópos diagnosztikus eredmények javítása érdekében a szerző ajánlja a fenti módszer alkalmazását.

Kulcsszavak: indigókarmin, nagy felbontóképességű elektronikus endoszkópia, festékkontraszt módszer

Indigo carmine contrast staining in combination with high resolution electronic endoscopy. *Introduction:* Chromoendoscopy is an old endoscopic technique which has a renascence in the era of high resolution electronic endoscopy. Indigo carmine, this deep blue stain is not absorbed by gastrointestinal epithelium. It pools in crevices and valleys and highlights small lesions and defines irregularities in mucosal architecture. *Method:* The indigo carmine dye constrast method was introduced in author's endoscopic laboratory in 1994 and high resolution (400 k.pixels) endoscopy in 1997. 0,1–0,5% indigo carmine solution was administered to the gastric, duodenal or colonic mucosa through the biopsy channel of the endoscope. The author found the dye method gave dramatic accentuation of abnormalities of mucosal architecture (ie. small irregularities, ulcer scars, extent of small tumours, polyps) and was suitable to evaluate villous atrophy in the duodenum. *Results:* Using indigo carmine and high resolution electronic endoscopy it was possible to diagnose 3 times more gastric adenomas than was in the past. In the colon it was studied the surface appearance of colonic crypts and was able to discriminate between hyperplastic polyps which had a tipical „pit" pattern („dots") and adenomatous polyps, which had a „groove" or „sulci" pattern. After histological examination the diagnostic accuracy was proved 59/64 in adenomatous and 18/23 in hyperplastic polyps. *Conclusion:* One should improve minute endoscopical observation and it is believed the administration of indigo carmine dye and high resolution endoscopy are suitable method for that.

Key words: indigo carmine, high resolution electronic endoscopy, dye contrast method

A gastrointestinalis endoszkópiában a diagnosztikus pontosság javítására 1973 óta alkalmaznak különböző intravitális festéseket (9). Az utóbbi években a kromoendoszkópia iránt ismét nőtt az érdeklődés, mivel egyszerű, biztonságos, gyors, olcsó és széles körben elérhető diagnosztikus módszerről van szó (1, 3).

A kromoendoszkópia során alkalmazott intravitális festéseket három csoportba sorolják.

1. Reaktív festékek, melyek a pH-t detektálják (kongóvörös, vörös fenol). A kongóvörös a savat elválasztó gyomornyálkahártyát (ectopiás elhelyezkedésűt is) festi, vörös színből mélykék vagy fekete színűre váltva. A vörös fenol a *Helicobacter pylori* kimutatását szolgálja a gyomorban: sárgából vörös színűvé válik a pH-tól függően.

2. Abszorpciós festékek, melyek a sejtek vagy a sejtelemek specifikus festődését érik el (Lugol-oldat, krezilibolya, kristályibolya, toluidinkék, metilénkék). Lugol-oldat használatával a nem festődő nyelőcső laphámrák, súlyos dysplasiás területek vagy a Barrett-epithelium diagnózisát segíthetjük. A többi festékkel intestinalis metaplasiát, korai rákot tehetünk könnyebben felismerhetővé.

3. Kontrasztfestékek, melyek nem adszorbeálódnak, hanem a nyálkahártya mélyedéseiben maradva a képet részletgazdaggá teszik (indigókármin, Evans-kék).

A fentieken kívül ún. kevert metodikák is léteznek, és a festésekhez sorolják a tartós, festékkel végzett endoszkópos jelölést is. Utóbbi célból tust, indocianinzöldet vagy metilénkéket injektálnak a nyálkahártya bizonyos részeinek megjelölésére.

Az endoszkópos eszközöket gyártók egyre újabb fejlesztéseket hajtanak végre. A jelenlegi tv-kben a felbontóképesség 400 000 képpontos. Az elektronikus endoszkópokba épített CCD (charge couple device) pixelértékének felső határa sokáig ez volt. Jelenleg a legmagasabb felbontóképesség már 850 000 pixel, mely új távlatokat nyit az endoszkópiában.

Indigókármin festékkontraszt módszert tudomásunk szerint 1994-től először alkalmaztuk Magyarországon. Az indigókármin alkalmazás 6 korábbi és a nagy felbontóképességű endoszkópokkal végzett vizsgálataink 4 éve során szerzett tapasztalatainkról általában, valamint a gyomor és a vastagbél 1 cm-nél kisebb adenomáinak felderítésében tett megfigyelésekről számolunk be jelen munkában. Kitérünk a colorectalis polypusok dignitásának elkülönítésében szerzett tapasztalatainkra is.

Betegek és módszer

Vácott 1994-ben vezettük be az indigókármin festékkontraszt módszert. 1997-től használunk 410 000 pixeles nagy felbontóképességű elektronikus endoszkópokat (Fujinon EG-410 HR, ED-410 XU és EC-410 HM). Miután áttekintettük a nyelőcső, gyomor és nyombél nyálkahártyáját a duodenum leszálló szárának közepéig, a festeni kívánt helyre az endoszkóp biopsiás csatornáján át 10–40 ml desztillált vizet fecskendeztünk, hogy a nyáktól megtisztítsuk a területet. Ezután az esetek többségében szintén a biopsziás csatornán át 3–10 ml mennyiségű 0,1–0,5%-os indigókármin oldatot adtunk. Ritkábban használtuk a külön erre a célra kifejlesztett (Olympus PW-5 L) spray katétert, mely finom ködszerű permettel szórta be a nyálkahártyát. Operált gyomrú beteg esetén az endoszkópos vizsgálat előtt 30–90 perccel 160 mg dimethicont (Ceolat) tartalmazó kb. 1 dl vizet itattuk habzásgátlás céljából. A gasztroduodenoszkópiák 70%-ában alkalmaztunk indigókármin festékkontraszt módszert, mely esetek az alábbiak voltak: malignus folyamat gyanúja, polypus(ok) jelenléte, gyomorfekély(ek) vagy erózió(k), makroszkópos kép alapján metaplasiás nyálkahártyarészlet vagy krónikus gastritis gyanúja, operált gyomor, Barrett-oesophagus, coeliakia, ill. gyanúja.

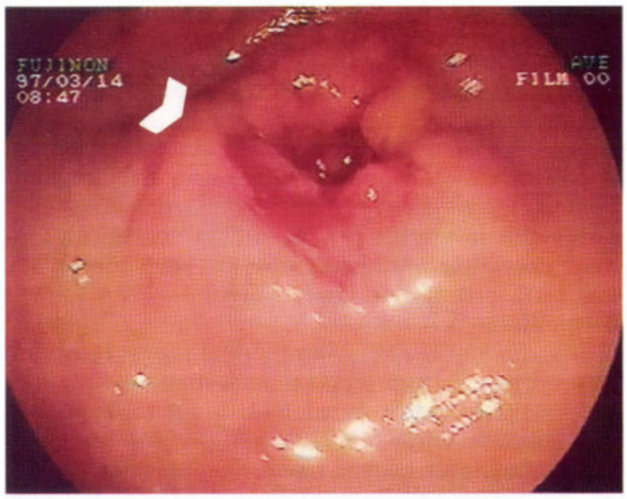
Kolonoszkópia során lehetőleg a teljes colon átvizsgálása után az érintett területen festékkontraszt elérésére a biopsiás csatornán át 3–10 ml mennyiségben 0,1–0,5%-os indigókármin oldatot fecskendeztünk, ha az endoszkópos véleménye nem stenotizáló tumor, ún. minute tumor, polypus(ok), ulcus simplex recti, operált colon, ún. flat adenoma, colitis ulcerosás beteg malignitásra gyanús vastagbélrészlete, finom nyálkahártya-egyenetlenség volt. Itt is a festések előtt desztillált víz befecskendezéssel mostuk tisztára a kontrasztozni kívánt területet. Endoszkópos mucosaresectio eseteiben, ill. polypectomák előtt minden esetben használtunk festékkontraszt módszert mind a felső, mind az alsó béltractusban.

A kicsiny, 1 cm-nél kisebb adenomákat nehéz felismerni a rutin felső pánendoszkópos vizsgálatok során. A hagyományos, „száloptikás érában" 1993–1996 között is kerestük a környezeténél általában, de nem mindig szürkébb körülírt elváltozást, melyből minden alkalommal többszörös biopsziát vettünk. Ezen négy év alatt 3680 beteg került endoszkópos vizsgálatra. Az 1997–2000-ig terjedő időszakban a 410 000 pixeles elektronikus gasztroszkópot és indigókármin festékkontraszt módszert alkalmaztuk, 3782 beteget vizsgáltunk. A nyálkahártyafelszíntől 2–3 mm-re az eszközzel 30–50-szeres nagyítást értünk el, azaz emberi szem számára alig észrevehető eltéréseket láthattunk meg.

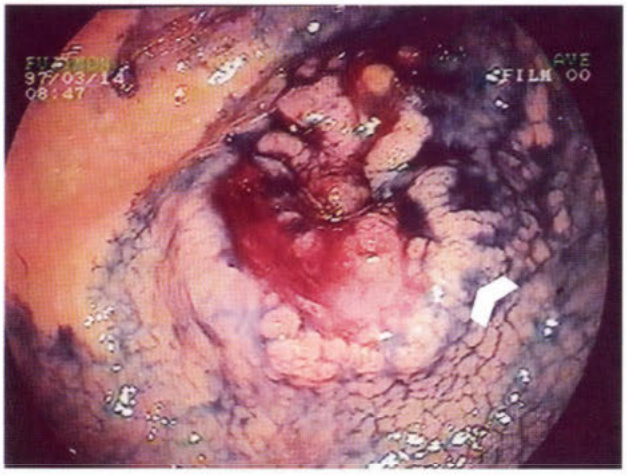
Kolonoszkópiák során 1998–1999-ig arra kerestük a választ, hogy nagy felbontású, 400 k pixeles elektronikus kolonoszkópot használva, indigókármin festést alkalmazva megjósolhatjuk-e az 1 cm-es vagy annál kisebb polypusok szövettanát abban a vonatkozásban, hogy a talált polypus adenoma vagy nem neoplasticus polypus. Módszerünkben az amerikai szerzők közül *Axelrad* (2), *Carr–Locke* és *Benjamin* (4) útmutatását használtuk. Eszerint a Lieberkühn-crypták jellemzői alapján 2 csoportot különítettünk el. A pontozott mintázatot hyperplasticus polypusra, a barázdaszerű (vagy gyrált) mintázatot adenomára jellemzőnek tartottuk. Mindegyik polypust polypectomiával, endoszkópos mucosaresectióval vagy biopsziás fogóval in toto eltávolítottuk. Véleményünket a vizsgáló patológusok nem tudták előre. Adatokat kívántunk nyerni, hogy ugyanazon endoszkópos vizsgáló diagnosztikai eredményeit mennyivel növeli meg a fenti módszerek használata.

Eredmények

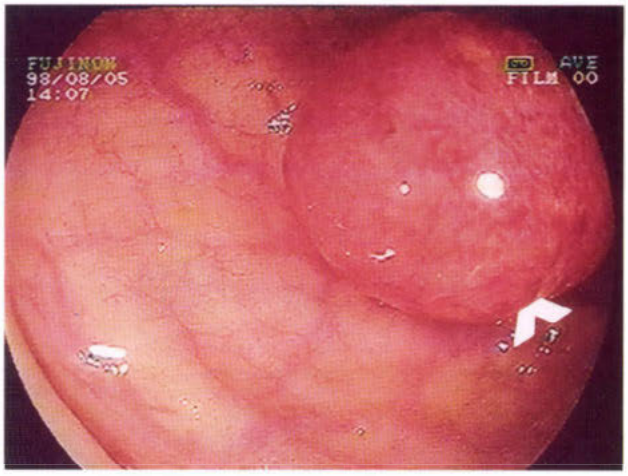
Indigókármin festékkontraszt módszert és nagy felbontóképességű elektronikus endoszkópokat használva a kicsiny, felületi nyálkahártya-egyenetlenségek, fekélyhegek, kisebb polypusok, tumorok, gyógyuló eróziók váltak könnyen észrevehetővé. Jól láthatók voltak az elváltozások határvonalai *(1. és 2. ábra)*, a biopsziák találati aránya nőtt. A duodenum finom boholyszerkezete is könnyen véleményezhető volt. A felső pánendoszkópiák nagy részében azért alkalmaztuk a módszert, mert panaszos betegben negatívnak tűnő esetben is pontos diagnózishoz sze-



1. ábra: Pylorusnál lévő carcinoma képe (nyíl)



2. ábra: Indigókarmin adása után jól látszik a tumor kiterjedése (nyíl)



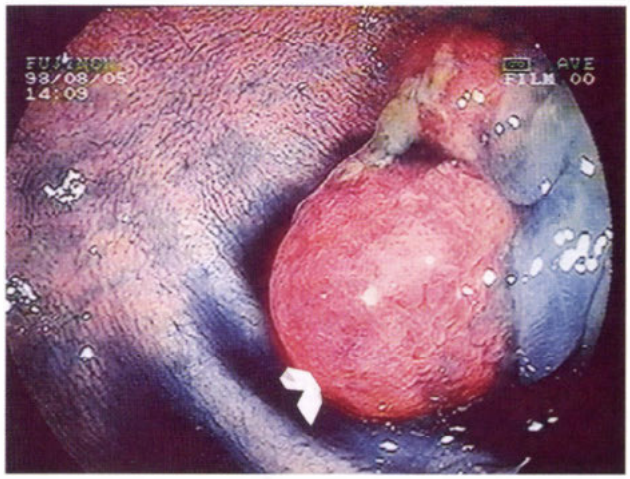
3. ábra: A nyíl 1 cm-es sigmapolypust jelez

rettünk volna jutni. Kolonoszkópiánál a kicsiny polypusok „világítottak" a kék háttérből. Operált betegben könnyen felismerhető volt a resectiós vonal és a helyi kicsiny recidíva. Az ileum- és a colonnyálkahártya különbözőségei indigókármin kontraszt módszernél rögtön szembeötlenek (smirgli, ill. ujjlenyomat mintázat).

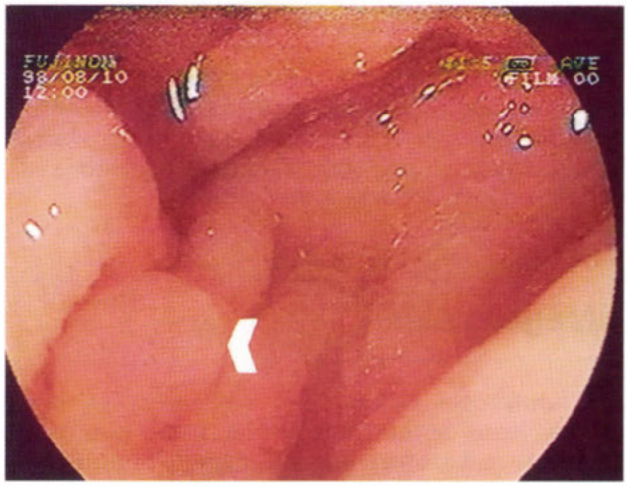
Az 1993–1996-ig terjedő időszakban 5 betegben [4 nő, 1 férfi, átlagos életkor 69,2 év (58–76 év)] tudtunk 1 cm-nél kisebb gyomoradenomát felfedezni, és azt endoszkópos mucosaresectióval in toto eltávolítani. A vizsgálatok epigastrialis fájdalom és/vagy diszkomfortérzés miatt történtek. Ezen időszak alatt 3680 betegben végeztünk felső pánendoszkópiát, és 3 személyben láttunk 1 cm-nél nagyobb adenomát.

Az 1997-től 2000. év végéig 3782 személy került oesophago-gasztro-duodenoszkópos vizsgálatra, és közülük 14-nél [11 nő, 3 férfi, átlagos életkor 68 év (42–78 év)] diagnosztizáltunk 1 cm-nél kisebb ventricularis adenomát, melyek resectiója endoszkópos módszerrel sikeres volt. Egy vérzéses szövődményünk volt, mely konzervatív kezelésre megszűnt, transzfúziót nem igényelt. Mindegyik endoszkópos resecatum részletes szövettani vizsgálatra került. Utóbbi időszak alatt 4 betegben találtunk 1 cm-nél nagyobb adenomát, a vizsgálatok felhasi panaszok miatt történtek. A festés tapasztalatunk szerint a Helicobacter pylori kimutatást nem zavarta (rapid ureáz teszt és hisztológiai kimutathatóság).

1998–1999 években összesen 544 betegben végeztünk kolonoszkópiát és 87 db, 1 cm-nél kisebb polypust találtunk. Az endoszkópos jelek alapján 64-et tartottunk adenomának *(3. és 4. ábra)*. Ezek közül a patológusok 59 esetben adenomát, míg 5-nél hyperplasticus polypust írtak le, a pontosság 59/64 volt. Összesen 23 polypust tartottunk hyperplasticusnak *(5. és 6. ábra)*, ezek közül 5 esetben adenoma, 18 esetben hyperplasticus polypus volt a patológusok véleménye. Ez utóbbi csoportba soroltuk a gyulladásos polypusokat, lymphoid aggregátumokat, tehát minden nem neoplasticusnak tartott eltérést. A pontosság itt 18/23, mely egybevág a fent idézett

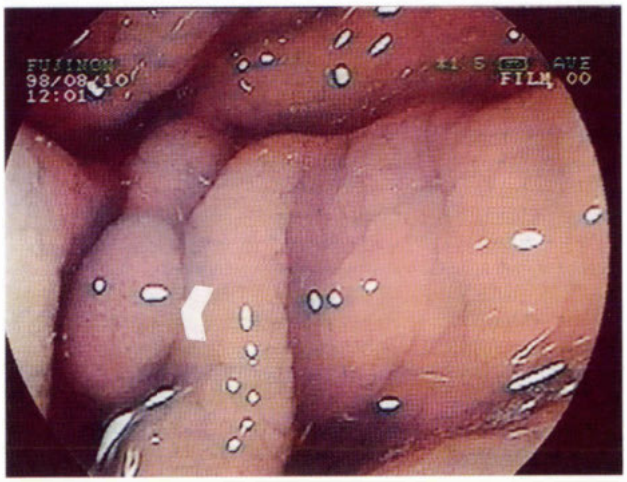


4. ábra: Indigókarmin alkalmazása után a polypus agytekervényre emlékeztető felszíni mintázatot mutat



5. ábra: A nyíl 3 mm átmérőjű rectumpolypusra mutat

amerikai szerzők adataival. Súlyos dysplasiás flat adenomák mintázatát is jellegzetesnek tartottuk *(7. ábra)*, de a kis esetszám következtetések levonásához még nem elég.



6. ábra: Indigókarmin festékkontraszt módszerrel szemölcsszerű felszíni nyálkahártya-mintázat látszik ugyanabban az esetben



7. ábra: A nyíl szövettanilag igazolt súlyos dysplasiás flat adenomára mutat. Festékkontraszt jól jelöli a határokat. Az elváltozás felett egy szemölcsös mintázatot adó, hisztológiánál hyperplasticusnak bizonyult kicsiny polypus is jól megfigyelhető

A rutin endoszkópos vizsgálat idejét a festék használata csupán 1–2 perccel nyújtotta meg, viszont a vizsgáló tapasztalata jelentősen gyarapodott. Osztályunkon valamennyi endoszkópiával foglalkozó orvos elkezdte alkalmazni a módszert.

Megbeszélés

Az endoszkópos szakemberek régi törekvése, hogy egy elváltozás természetét illetően minél pontosabb diagnózist adhassanak. Az ún. nagy felbontóképességű elektronikus endoszkópok az emberi szem számára észrevehetetlen részleteket tesznek láthatóvá. Térhatású képet a kontrasztmódszerek közé sorolt indigókármin festék alkalmazásával nyerhetünk. A festék a nyálkahártya barázdáiban összegyűlve térhatású, kontrasztos képet nyújt a vizsgáló számára. A technika 2 CCD-vel képes arra, hogy a finom elté-

rések nagyított képe térhatású legyen, de ilyen endoszkópot még nem használhatunk. Az indigókármin (disodium 3,3'-dioxo-2-2'-bi-indolinylidene-5-5'disulphonate, $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$) egy vízoldékony festék, melyet régebben a vesefunkció vizsgálatára alkalmaztak. Manapság ételek színezőanyagaként ismert, Magyarországon is forgalomban lévő, engedélyezett élelmiszer-színezék. Számos ország gyógyszerkönyvében megtalálható. A kék festék 0,1–0,5%-os oldatát használjuk, mely nem adszorbeálódik a gastrointestinum nyálkahártyáján. Az emésztőszervi endoszkópiával foglalkozó nagy monográfiák (5, 7) ajánlják az indigókármin festés használatát mind felső mind alsó endoszkópos vizsgálatok esetén. 1995-ig 10 alatt volt a módszert ismertető vagy a módszerrel elért eredményeket közlő publikációk száma, melyből sokan ötöt elolvasni sem tudtak, mert japán, ill. kínai nyelveken íródtak (9, 12, 15, 17, 18). A nagy felbontóképességű elektronikus endoszkópok érájában a kromoendoszkópia módszere reneszánszát éli, mivel a 3 dimenziós endoszkópos kép nem csak lenyűgöző látvány, hanem fontos eszköze a diagnosztikának (8, 17).

Eredményeinkből látható, hogy a módszert használva megháromszorozódott a gyomorban felismert és endoszkópos mucosaresectióval sikeresen kezelt 1 cm-nél kisebb gyomoradenomás eseteink száma. Nagy valószínűséggel előre megjósolhattuk az 1 cm-nél kisebb vastagbélpolypusok szövettanát. Ennek hasznát abban látjuk, hogy útmutatást ad a (technikai okból) világra nem hozott polypusok eseteiben a betegek ellenőrzését és a klinikai teendőket illetően. A kolonoszkópia idején nagy valószínűséggel el lehet dönteni, mely kicsiny polypusok igényelnek endoszkópos eltávolítást, melyek sebészi resectiót és melyek maradhatnak a vastagbélben.

Japánban a colonnyálkahártya mintázatát (pit patterns) 4, 5 vagy 6 kategóriába sorolják, de alapvetően normális, hyperplasticus, adenomatosus és carcinomás csoportba osztják (14). *Kato és msai* (11) nagyító kolonoszkópot és indigókármin festést alkalmazva a nem neoplasticus laesiók esetén 75%-os, az adenomatosus polypusoknál 94%-os, míg invazív carcinomáknál 85%-os pontosságot tudtak elérni a nyálkahártyacrypták mintázatának vizsgálata alapján. *Kudo* (13) osztályozását alkalmazták, melyet nehézkesnek tartunk, és ismereteink szerint Japánon belüli elfogadása sem egységes. Az általunk használt *Mitooka* (15) és *Axelrad* által leírt (2) módszert egyszerűbbnek, a nyugati ember számára könnyebben alkalmazhatónak tartottuk, és nem érinti a carcinomafelismerést, melyben kritikusabbnak kell lennünk, és ahol a szövettani vizsgálatot elengedhetetlennek tartjuk. A nagy felbontóképességű elektronikus endoszkópia kromoszkópiával kombinálva igen hasznos módszer az ún. flat adenomák és kicsiny tumorok felismerésére (6). Mivel a flat adenomák fontos szerepet játszhatnak a colorectalis rák hisztogenezisében, és gyakoribbak, mint azt régebben gondoltuk, diagnózisuk és eltávolításuk elengedhetetlen. *Jaramillo* (10) adatai szerint súlyos dysplasiás esetekben gyakran látni flat adenomák közepén bemélyedést, melyet indigókármin festéssel jól felis-

merhetővé tehetünk. Az indigókármin festékkontraszt módszer és a nagy felbontóképességű elektronikus endoszkópia hasznos módszer a kicsiny elváltozások felismerésére, az endoszkópos differenciáldiagnózis elvégzésére, a kiterjedés, valamint a mélység megítélésére. A konvencionális endoszkópos diagnózis az elsődleges, a nyálkahártya-mintázat megítélése fontos, de másodlagos jelentőségű.

Diagnosztikus tevékenységünk javítása érdekében érdemes megtanulni és alkalmazni a módszert.

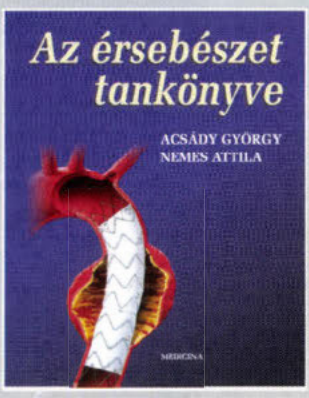
Köszönetnyilvánítás: A szerző hálásan köszöni a Japanese Council for Medical Training (Toranomon Hospital, Tokyo) meghívását, támogatását. Hálával gondol Yoshio Hoshihara professzorra, japán tutorára és az általa vezetett gasztroenterológiai osztály munkatársaira.

Károlyi Péter dr., Czirják Imre dr. és Tóth Bernadett dr. végezte a szövettani vizsgálatokat, melyeket ezúton is megköszön a szerző.

IRODALOM: 1. *Acosta, M. M., Boyce, H. W.:* Chromoendoscopy-where is it useful? J. Clin. Gastroenterol., 1998, *27,* 13-20. – 2. *Axelrad, A. M., Fleischer, D. E., Geller, A. J. és mtsai:* High resolution chromoendoscopy for the diagnosis of diminutive colon polyps: implications for colon cancer screening. Gastroenterology, 1996, *110,* 1253-1258. – 3. *Canto, M. I.:* Staining in gastrointestinal endoscopy: the basics. Endoscopy, 1999, *31,* 479-486. – 4. *Carr-Locke, D.L. Benjamin, S. B. Fleischer, D. E.:* Advanced endoscopic techniques, Advanced Medical Ventures Ltd. Chicago, CD-ROM, 1998. – 5. *Cotton, P. B., Williams, C. B.:* Practical Gastrointestinal Endoscopy, Blackwell, Oxford, 1990, 46. old., 157. old., 212. old., 235. old. – 6. *Fujii, T., Rembacken, B. J., Dixon, M. F. és mtsai:* Flat adenomas in the United Kingdom: are treatable cancers being missed? Endoscopy, 1998, *5,* 437-443. – 7. *Gilinsky, N. H., Ulrich, C. D.:* Colonic tumors. Endoscopy, 1996, *28,* 83-106. – 8. *Hoshihara, Y., Hashimoto, M., Yamamoto, T. és mtsai:* Mucosal regeneration of gastric ulcer confirmed by electronic endoscopy. J. Clin. Gastroenterol., 1995, *20 (Suppl. 1.),* S10-S16. – 9. *Ida, K., Kawai, K., Koori, Y. és mtsai:* Application of dye method to gastroscopy. Gastroenterol. Endosc. 1973, *15,* 37-46. – 10. *Jaramillo, E., Watanabe, M., Slezak, P. és mtsai:* Flat neoplastic lesions of the colon and rectum detected by high-resolution video endoscopy and chromoscopy. Gastrointestinal. Endosc., 1995, *42,* 114-122.– 11. *Kato, S., Fujii, T., Koba, I. és mtsai:* Assesment of colorectal lesions using magnifying coloscopy and mucosal dye spraying: can significant lesions be distinguished? Endoscopy, 2001, *33,* 306-310. – 12. *Kitamura, T., Mai, M., Ueda, H. és mtsai:* Clinicopathological study of minute stomach cancer. Gan No Rinsho, 1986, *32,* 965-970. – 13. *Kudo, S., Hirota, S., Nakijima, T. és mtsai:* Colorectal tumours and pit pattern. J. Clin. Pathol., 1994, *47,* 880-885. – 14. *Kudo, S., Rubio, C. A., Teixeira, C. R. és mtsai:* Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. Endoscopy, 2001, *33,* 367-373. – 15. *Mitooka, H., Fujimori, T., Maeda, S. és mtsai:* Minute flat depressed neoplastic lesion of the colon detected by contrast chromoscopy using indigo carmine capsule. Gastrointest. Endosc., 1995, *41,* 453-459. – 16. *Nagasako, K., Fujimori, T., Hoshihara, Y. és mtsai:* Atlas of gastroenterologic endoscopy by high-resolution video-endoscope. Igaku-Shoin, Tokyo, 1998, 2-9. old. – 17. *Tada, M., Katoh, S., Kohli, Y. és mtsai:* On the dye spraying method in colonofiberscopy. Endoscopy, 1977, *8,* 70-74. – 18. *Yang, H. J., Wang, J. T., Wang, T. H. és mtsai:* Diagnosis of gastric polypoid lesions by magnifying endoscopy and dye endoscopy. J. Formos. Med. Assoc. 1991, *90,* 371-374.

(Szalóki Tibor dr., *Vác,* Argenti tér 1–3. 2601)

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata



Acsády György • Nemes Attila

Az érsebészet tankönyve

A szerzők az érsebészet történetének, az erek ontogenetikájának és szövettanának, kórszövettanának, kórélettanának, az érbetegségek diagnosztikájának leírása után összefoglalják az érsebészeti műveleteket és eszközöket, majd az egyes területek részletes ismertetése következik: a supraaorticus erek, a krónikus felső végtagi érbetegségek, az aneurysmák, a zsigeri verőérbetegségek, az alsó végtagi obliterativ verőérbetegségek, az akut verőérbetegségek és végül a vénás rendszer betegségeinek sebészeti kezelése. Minden fejezetben, különösen a sebészeti eljárások részleteivel foglalkozókban, számos ábra könnyíti a leírtak megértését. A könyv lehetővé teszi az érsebészet alapjainak elsajátítását, valamint a szakemberek tudásának felfrissítését is.

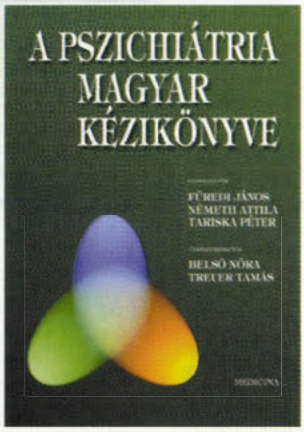
Formátum: 202 × 253 mm *Terjedelem:* 324 oldal *Bolti ár:* 3600 Ft

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*

A pszichiátria magyar kézikönyve

Szerkesztette: Füredi János, Németh Attila, Tariska Péter

Második, átdolgozott és bővített kiadás



A könyvet a szakterület rohamos fejlődése és az ugyancsak fejlődő magyar pszichiátria növekvő információszükséglete tette szükségessé. A könyv második, átdolgozott kiadása nemcsak a klasszikus pszichiátria ismereteit foglalja össze (pszichopatológia, szemléleti modellek, vizsgálómódszerek, betegségmódszerek, terápiák), hanem áttekintést ad a korszerű neurobiológiai, pszichofarmakológia és társadalomtudományi kutatásokról és fejleményekről is. A kötet a korszerű nozológiai rendszerekre (DSM-IV, BNO-10) támaszkodik. Az egyes fejezeteket a legjobb magyar szakemberek írták. Elsősorban szakorovosoknak és szakvizsgára készülőknek ajánljuk, de a kézikönyv jellege miatt hasznosítani tudja minden gyakorló orvos és az elmeegészségügy, a mentálhigiéné területén dolgozó szakember is.

Formátum: 200 x 282 mm *Terjedelem:* 974 oldal *Bolti ár:* 6300 Ft



Dienes Zsolt:

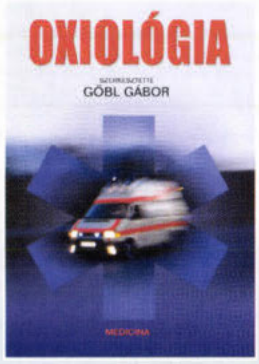
Sürgősségi kardiológia az alapellátásban

A szerző belgyógyász-oxiológus, több évtizedes mentőorvosi és mentőkórházi gyakorlattal. Könyvében a sürgősségi kardiológiai diagnosztikát és ellátást a helyszíntől a sürgősségi osztályos kezelés végéig követi, felhívja a figyelmet a gyakori hibákra, tévedésekre. Tanácsokat ad a beteg elhelyezésére, illetve a vizsgálatok helyes és célszerű megtervezésére-szervezésére.

Formátum: 142 x 197 mm
Terjedelem: 240 oldal
Bolti ár: 2400 Ft

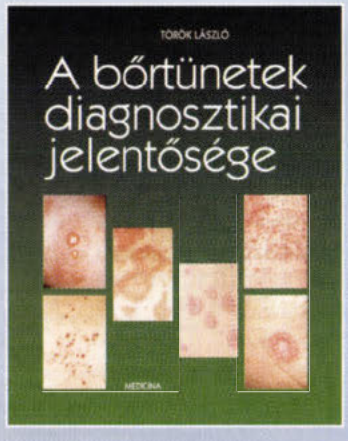
Oxiológia

Szerkesztette: Gőbl Gábor



A teljesen új formában megjelenő Oxiológia az alapvető életműködések akut zavaraival és a legfontosabb komplex életműködések azonnali ellátást igénylő rendellenességeivel foglalkozik, de új szemlélettel: új, korszerű gyógyszerek, eszközök, eljárások ismertetésével egészül ki.

Formátum: 168 x 238 mm *Terjedelem:* 636 oldal *Bolti ár:* 4800 Ft



Török László:

A bőrtünetek diagnosztikai jelentősége

Második, átdolgozott és bővített kiadás

A szerző a könyv megírásánál felhasználta 30 éves klinikai, dignosztikai, gyakorlati megfigyeléseit. A könyv a gyakorló orvos szempontjából kiindulva jól körülhatárolható bőrtünetminták segítségével mutatja be azokat a jelenségeket és összefüggéseket, amelyek még a mai modern diagnosztikus lehetőségek mellett is fontosak vagy mással nem pótolhatók.
Hangsúlyt kap az a szemlélet, hogy az a klinikus jár helyes úton, ill. szolgálja legjobban betegei érdekeit, aki ötvözni tudja a bőrtünetekben rejlő nem invazív diagnosztikus lehetőségeket a legújabb eszközös vizsgálatokkal.

Formátum: 225 x 280 mm *Terjedelem:* 304 oldal *Bolti ár:* 6300 Ft

MEDICINA

Vámossy Zoltán, az Orvosi Hetilap egykori felelős szerkesztője

Lexikonok adatai

Szinnyei József (18) előbb az édesatya adatait közli: „Vámossy Mihály, nyugalmazott református főgymnasiumi igazgató-tanár, született 1827. Máramaros-Szigeten: tanulmányait szülővárosában és a debreczeni református kollégiumban végezte. 1854-ben tanárrá lett és tanított a Gönczy Pál, majd a Szőnyi-féle nevelőintézetben: 1859-ben a budapesti református főgymnasiumban nyert alkalmazást, melynek 37 évig volt tanára és 20 évig igazgatója: 1897. június 18. vonult nyugalomba, mely alkalommal a Ferencz József-rend lovagkeresztjét kapta. – Czikkeket írt."

A továbbiakban a fiúról olvashatunk: „Vámossy Zoltán, orvosdoktor, a gyógyszertani tanszék első segéde, előbbinek fia, született 1868. deczember 15. Pesten: egyetemi tanulmányait Budapesten végezte s 1891. deczember 5. avatták doktorrá. 1893. február 1. Bókay Árpád mellett az egyetem Gyógyszertani Intézetének első tanársegéde lett, s azóta ott működik. 1897. állami ösztöndíjjal egy évet külföldön töltött és 1898 áprilisában az orvoskari tanártestület a pharmacológiai módszertan magántanárává habilitálta, az Országos Balneológiai Egyesület főtitkára. – Régebben a szépirodalom terén is működött, szakirodalmi dolgozatainak száma sok: így az Erdélyben (1899. Tasnádi fürdő hajdan és most). A Pallas Nagy Lexikonának is munkatársa volt."

Révai Nagy Lexikona (16) – először az édesapáról olvashatunk: „Vámossy Mihály, tanár, író, született Máramarosszigeten 1827., meghalt Leányfalun (Pest vármegye) 1912. május 11. Magánintézetekben való működése után 1859. a budapesti református főgimnázium tanára, majd igazgatója lett és 37 évig működött. Cikkeket írt a Vasárnapi Újságba és a gazdasági lapokba. Önállóan megjelent művei: A hét halálos bűn (erkölcsi elbeszélések, 1858): Időszaki vezérfonal az egyetemes történelemhez (1862)."

Ezután a jeles fiú méltatása következik: „Vámossy Zoltán orvos, egyetemi tanár, Vámossy Mihály fia, született Budapesten 1868. december 15-én. Egyetemi tanulmányait Budapesten végezte. 1895-ben egyetemi magántanárrá képesítették, 1914: a budapesti tudományegyetemen a gyógyszertan nyilvános rendes tanára lett. 1922–1924-ben az orvosi kar dékánja volt. A világháború alatt a losonczi megfigyelőállomás szervezője és vezetője, majd a rokkantakat utókezelő intézetek igazgatója. 1919-ben egészségügyi főtanácsosi címmel tüntették ki. 1920-ban a Magyar Tudományos Akadémia levelező tagjának választották. 1900 óta szerkeszti a Magyar Orvosi Archívumot, 1923 óta az Orvosi Hetilapot. Több tudományos értekezést írt. Gyógyszertani tankönyve 1907 óta hét kiadást ért. – Neje: Vámossyné Eleőd Karola, festő, született Budapesten 1873. január 19. Tanulmányait a Mintarajziskolában, a párisi Julian-iskolában és a Deák Ebner női festőiskolájában végezte. Főképp vízfestményeket állított ki. Egy ily műve, az Isle of Wight című a Fővárosi Múzeum tulajdona. 1911-ben Toroczkói menyecskék című képével megkapta a Magyar Képzőművésznők egyesületi díját".

Tolnai Új Világlexikona (19): „Vámossy Zoltán, orvos született 1868. Budapesten. 1895. magántanár, 1914. a budapesti tudományegyetemen a gyógyszertan rendes tanára. 1919. egészségügyi főtanácsos, s 1920. az Akadémia levelező tagja lett. Számos munkája jelent meg a gyógyszertan tárgyköréből, 1900 óta a Magyar Orvosi Archívumot, 1923 óta az Orvosi Hetilapot szerkeszti. A háború alatt a rokkantak utókezelését intézte."

A Pesti Hírlap Lexikona (13) „Vámossy Zoltán, 1968., orvos, egyetemi tanár. Gyógyszertani szakkönyveket írt, orvosi szaklapok szerkesztője, a Magyar Tudományos Akadémia tagja."

Új Magyar Lexikon (20): „Vámossy Zoltán (1868–1953): a gyógyszertan művelője, egyetemi tanár. Felfedezte a fenolftalein hashajtó hatását (purgó). Az Országos Balneológiai Egyesület elnöke volt (1919), két évtizeden át szerkesztette az Orvosi Hetilapot (1924–1944)."

Magyar Életrajzi Lexikon (16): „Vámossy Zoltán (Pest, 1868. december 15. – Leányfalu, 1953. december 26.). farmakológus, egyetemi tanár, a Magyar Tudományos Akadémia levelező tagja (1920–1949), az orvostudományok kandidátusa (1952). Budapesten szerzett orvosi oklevelet. A szülészeti, majd belgyógyászati klinikán való működése után, 1893-tól tanársegéd a budapesti Gyógyszertani Intézetben. 1898-ban a gyógyszertan egyetemi magántanára. 1908-ban a méregtan címzetes rendkívüli, 1914-ben nyilvános rendkívüli tanára. 1917–1939-ben a gyógyszertan nyílvános rendkívüli tanára a budapesti egyetemen. Felfedezte a phenolphtalein hashajtó hatását. Kutatásokat végzett a máj méregtelenítő hatásával, az ópium-alkaloidákkal kapcsolatosan. Törvényszéki orvosi vizsgálati módszereket dolgozott ki. 1923-tól 1944-ig az Orvosi Hetilapot szerkesztette, amelyben számos közleménye jelent meg."

Józsefvárosi Lexikon (14): „Vámossy Zoltán (1868–1953) farmakológus, egyetemi tanár. 1893-tól tanársegéd a gyógyszertani intézetben, 1898-ban a gyógyszertan magántanára. 1908-ban a méregtan címzetes rendkívüli tanár, 1914-ben nyilvános rendkívüli tanár 1917–1939-ig a budapesti egyetemen a gyógyszertan nyilvános rendes tanára. A phenolphtalein hashajtó hatásának felfedezője. Kutatásokat végzett a máj méregtelenítő hatásával kapcsolatban. 1919-ben kinevezik az Orvoskari Tanács tagjává."

Orvosi Lexikon (17): Vámossy Zoltán (1868–1960): farmakológus, budapesti egyetemi tanár, az Akadémia levelező tagja. Felfedezte a phenolphtalein hashajtó hatását. Ismertek a máj méregtelenítő szerepére vonatkozó, továbbá toxikológiai kutatásai, ásvány- és gyógyvíz vizsgálatai. Évtizedeken át az Orvosi Hetilap szerkesztője. A Gyógyszertan (1908–1931) című könyv társszerzője (Mansfeld Géza és Fenyvessy Béla társszerszerzőkkel). „Megjegyezzük, hogy a halálozási évszám tévesen szerepel, helyesen: 1953!

Néhány további életrajzi adat

Hőgyes Endre gondosan írt és szerkesztett „Emlékkönyve" (6) a felavatottak évenkénti létszámát közölve, az 1891/1892-es tanévet illetően említi, hogy összesen 163 diák volt, közöttük „Vámossy Zoltán, Budapest." Néhány, a későbbiekben igen jogosan szintén hírnevet szerzett évfolyamtárs: *Hüttl Hümér, Tellyesniczky Kálmán, Lenkei Vilmos, Rigler Gusztáv.*

Kik tanították az orvostanhallgató Vámossy Zoltánt? Érdemes sorolnunk a géniuszok nevét: dékán: Fodor József, boncztan: Lenhossék Mihály, fejlődéstan: Mihalkovics Géza, élettan: Jendrássik Jenő, gyógyszertan: Bókay Árpád, kórtan: Hőgyes Endre, kórbonctan: Scheutauer Ignác, kórszövettan: Pertik Ottó, belgyógyászat: Korányi Frigyes, sebészet: Lumniczer Sándor, szemészet: Schulek Vilmos, szülészet: Kézmárszky Tivadar, Tauffer Vilmos, közegészségtan: Fodor József, elmekórtan: Laufenauer Károly. 1890/1891-ben a rektor az orvosi karból Schulek Vilmos. „Az orvosi kar szervezete és személyzete 1895/1896-ban: a tanársegédek sorában Vámossy Zoltán dr., a gyógyszertani tanszék első segéde."

Ugyancsak Hőgyes Endre kötetében találjuk Bókay Árpád tanár tollából a Gyógyszertani Intézet bemutatását. E szerint az I. tanársegéd Vámossy Zoltán.

A „Gyógyászat" 1907. évi 47. évfolyama a 3. oldaltól közli a budapesti királyi tudományegyetem orvosi karának tanrendjét az 1906/1907. tanév I. felére. Ebben áll: „5. Gyógyszertani tudományok. Méregtan. (Heti 2 óra) Csütörtökön délután 3-tól 5-ig. (VIII., Üllői út 26. Egyetemi Gyógyszertani Intézet) Dr. Vámossy Zoltán magántanár."

A Budapesti Királyi Orvosegyesület Évkönyve (8) szerint Vámossy Zoltán alapítótag, lakcíme: I. Mányoki út 8.

Vámossy Zoltán és az Orvosi Hetilap

Szállási Árpád (12) vázolta az Orvosi Hetilap 1900-as évfolyamát. Megemlíti, hogy Bókay Árpád Gyógyszertani Intézetéből Vámossy Zoltán értekezett „A phenolphtaleinről, mint a törkölybor indicatoráról." „...A már akkor is nagyon elterjedt borhamisítások „denaturálására" ajánlotta ezt a szert a higénikus Liebermann Leó professzor. ...Vámossynak bevalotta idűlt hasmenése valószínű okát, s ennek alapján fedezték fel a máig használt laxáns gyógyszert."

Az Orvosi Hetilap Centenáriumi Emlékkönyve (1) összeállítást közöl a szerkesztőkről, a sajtóbizottságokról. Vámossy Zoltán első alkalommal 1923-ban szerepel felelős szerkesztőként, azután minden esztendőben, végül 1944-ben. A kiadó mindvégig a Vallás- és Közoktatásügyi Minisztérium, kivéve 1944-et, amikor Vámossy Zoltán egyúttal felelős kiadó is. Érdemes kiemelnünk, hogy a sajtóbizottságok tagságában kiket találunk, néhány név a fényes sorból: Issekutz Béla, Entz Géza, Gorka Sándor, Csiky József, Herzog Ferenc, Kulinyi Pál, Reuter Kamillo, Belák Sándor, Poór Ferenc, Hüttl Tivadar, Vidákovits Kamilló, Miskolczy Dezső, Jeney Endre, Baló József, Berde Károly, Méhes Gyula. A segédszerkesztő, majd szerkesztő: Fritz Ernő.

Budapesten, 1923. január 7-én kelt a „Beköszöntő", ténykép a vallás- és közoktatásügyi miniszterhez, „a magyar orvosi facultások sajtóbizottsága nevében", írója Vámossy Zoltán szerkesztő. Szövege igencsak tanulságos:

„A 66 esztendős dicsőmúltú »Orvosi Hetilap« Markusovszky alapítása, súlyos anyagi válságba jutott. – A magyar egyetemek orvosi facultásai együttes actiót indítottak ama veszedelem elhárítására, ami a tudományos munkásságot, az orvosképzést és a magyar orvosokat érte volna e lap megszüntével. Feliratban kérték a vallás- és közoktatásügyi Minister Urat, hogy jöjjön a magyar orvosi szaksajtó segítségére. A Minister Úrnál a legnagyobb megértéssel találkoztunk. Jelentékenyen megkönnyítette a helyzetet az is, hogy az »Orvosi Hetilap« tulajdonosai – kik évek során át vívták a harcot a mostoha körülményekkel és akiket ezért rendünk legőszintébb hálája illet meg – lapjukat a Minister Úrnak önzetlenül megvételre felajánlották. Ez a vétel a Minister Úr áldozatkészségéből meg is történt, avval a kultúrális célkitűzéssel, hogy az »Orvosi Hetilap« letétményese, tükre legyen a klinikai, a gyakorlati orvostudomány itthoni haladásának és kutatásának s szolgálja a magyar orvosok tudás- és ismeretigényeit. Hogy pedig kapcsolata e renddel szétszakíthatatlan és legbensőbb legyen, a Minister Úr annak szerkesztését és kiadását egy olyan testületre óhajtja bízni, emelyben az orvosi tudomány és ténykedés összes faktorai képviselve legyenek. Az összes érdekeltek: a facultások, kórházak és orvosok bevonásával egy szövetség volna alakítandó, amely hivatva lesz a gyakorlati orvostudomány fejlesztése és az orvosi rend kultúrája, ismeretigénye érdekében nélkülözhetetlen folyóira-

tok támogatásáról, fenntartásáról, közérdekű vezetéséről gondoskodni és azok útjából az anyagi nehézségeket elhárítani. Addig, míg ez megtörténik, az »Orvosi Hetilap« szerkesztését és kiadását a Minister Úr azon egyetemközi sajtóbizottságra bízta, amelyet a facultások az orvosi szaksajtó megmentése ügyében küldöttek volt ki.

Ez röviden az »Orvosi Hetilap« tulajdonos és szerkesztőváltozásának története. Most még csak programmot kellene adnunk: – erre azonban helyszűke miatt nem sok teret pazarolhatunk. Első számunk eléggé jelzi a szerkesztőség terveit: négy-öt oldalon szigorú kritikával válogatott és az olvasó érdeke szerint összevont eredeti cikk, azután egy-két oldalon a gyakorló orvosnak hasznos ismertető cikk, összefoglaló referátum, két oldalon egyesületi és orvostársadalmi mozgalmak, két-három oldalon kíváló rovatvezetők által válogatott referátumok, tekintettel a gyakorló és kórházi orvosok igényeire, és végül mint a programm legelső és legfontosabb pontja: az »Orvosi Hetilap« terjedelmének az anyagi lehetőségek mérve szerinti növelése, fejlesztése, olvasóink igényeinek minden irányban a legteljesebb kielégítése.

Ennek a szép és lelkes utolsó pontnak sikere azonban csak akkor remélhető, ha az »Orvosi Hetilap« pártolására az egész magyar orvosközönség összefog és áldozatra kész. Az »Orvosi Hetilap«-nak, az »Orvosképzés«-nek és a »Magyar Orvosi Archívum«-nak ott kell lennie minden magyar orvos asztalán, ha érezzük a magyar kultúra becsét és azt, hogy az kötelességeket is ró reánk s lelkünk részt kíván abból magának és büszkék vagyunk arra, hogy e kultúra egyik legfényesebb fáklyáját a mi rendünk: magyar orvosok hordozzák. Mi nem alap nélküli önbizalommal azt is igérjük, hogy az előfizetés nem lesz áldozat, mert lelkünket, minden képességünket tesszük rá, hogy nyújtsunk is valamit azért. Valamit, amit tanít, oktat, gyönyörködtet, érdekel, – és elégültséget, ragaszkodó kapcsolatot teremt olvasó, szerkesztő és kiadó között. Ezért mi bízunk jövőnkben, bízunk orvostársaink lelkes pártfogásában."

Vámossy Zoltán mindig alapvető erkölcsi kötelmének tartotta, hogy lapjában jeles elődökről emlékezzen. 1925-ben, a 69. évfolyam 39. számának 946-947. oldalán, *Korányi Sándor* és *Grósz Emil* személyiségét értékeli a „Két jubileum". A hivatalos szavakat baráti gondolatok egészítik ki – „Isten vezérelje őket továbbra is fényes pályájukon a tudomány, a humanitás és az igaz hazafiság dicsőségére!"

Az Orvosi Hetilap 72. évfolyamának 52-53. számában az 1429-1430. oldalon, 1928. december 23-án közölt írása „Korányi Frigyes centenariuma, 1828. december 20. – 1913. május 19.". A megkapóan szép írásmű bevezető szavait, valamint záró szakaszát kiemeljük:

„Ünnepet ülünk, komoly nagy ünnepet: Korányi Frigyes születésének százéves fordulóját. A centenarium már nem a kortársak ünnepe, a halhatatlanság kapujában felhangzó ünnep az, mit az életmű sikere és tisztelete vált ki az alkotó személyes varázsa alatt már nem álló ezrek lelkéből és hálaérzetéből. – Még vagyunk egynéhányan, kik az Ő keze alatt nőttünk fel, kik éreztük azt a tiszteletet parancsoló varázst, amit megjelenése maga körül terjesztett: akik átéltük azokat az élményeket, amiket az Ő komoly, tökéletes formába öntött és megnyugtatóan biztos előadásai jelentettek, melyek alatt lélekzetfolytva lestük ajkáról a következetes biztonsággal elhangzó szavakat és szinte éreztük azt, hogy »mint tesszük magunkévá azon szövevényes észbeli műveleteket, amelyek a diagnosis és a gyógyítás útjának megállapítására vezetnek.« De azok, kik ma velünk ünnepelnek, túlnyomó többségükben nem ismerték Korányi Frigyest és ünneplésük mégis őszinte, sőt talán többet jelentő, mint a miénk. – Mert ők nem mesterüket ünneplik, hanem azt a fogalmi embert, akit megalkottak meguknak korából, élete munkájából és eredményeiből."

„Utoljára hagytam azt az érdemét, amiért nekünk kettős ünnepünk e centenarium: Korányi Frigyes és az Orvosi Hetilap testvéri, hű fegyvertársi viszonyát. Ott volt Ő is abban a társaságban, melynek lelkiszükségletéből 1857-ben az Orvosi Hetilap született, mint annak legfiatalabb, de éppen ezért a nagy vezér alapító Markusovszky után legtevékenyebb tagja. Meghatottan szemléljük mindjárt első számunkban a szabolcsi orvos cikkét »Adalék a lép helyváltoztatási tanához« címén és utolsó klinikai kutatásainak eredményét »A gericoszlop kopogtatási hangjának diagnosztikai értékéről« (1906 25. és 26. sz.) és »Az ép és kóros vesék kikopogtatásának célszerű módjáról és eredményeiről«, mely utóbbi orvosegyesületi előadás 52. évfolyamunk 13. számában jelent meg hattyúdalként. Közbeeső 49. évfolyamunkat nem kevesebb, mint 71 közleménye, ezek között 48 tudományos klinikai dolgozata gazdagította: – olyan munkásság, amilyennel rajta kívül senki sem dicsekedhetik Hetilapunk élettörténetében. Szerette az Orvosi Hetilapot, lelkileg össze volt forrva vele. Ez volt a zászló, mit ők Balassával, Markusovszkyval, Lumniczerrel, Balogh Kálmánnal, Bókay Jánossal és Hirschler Ignáccal kibontottak, s igaza van a legszebb emlékbeszéd írójának, Müller Kálmánnak abban, hogy kölcsönhatás fejlődött ki Korányi Frigyes és az Orvosi Hetilap lendületes emelkedése között: Korányi tudományos közlései emelték a lap színvonalát, viszont e lap vitte és hírdette szerte az országban Korányi hírnevét. Híven szolgálta a zászlót: egyetlen tudományos cikke sem jelent meg másutt: – mert Korányi Frigyes hűséges volt mindig a maga igazságához, a maga meggyőződéséhez és ezeken keresztül a maga embereihez. Hajtsuk meg nagy emléke előtt ezt a zászlót és fedjük be, hegesszük be vele azt a sebet, amit e centenarium ünnepének elmaradása a magyar orvosok háláján és kegyeletén ejtett."

1937. november 6., Orvosi Hetilap, 81. évfolyam, 45. szám. A címoldalon: „Szent-Györgyi Albert az idei orvosi Nobel-díj nyertese," Vámossy Zoltán méltatása:

„szűkszavú távirat hozta meg Szent-Györgyi számára a világ tudósainak elismerését és nekünk magyaroknak azt a kitüntetést, hogy a nagy nemzetek a kultúra és a tudomány növelése terén magukkal egyenrangúaknak ismernek el bennünket. Az élő szervezetekben végbemenő égés kezdetleges elgondolásától az oxigén támadásaként keletkezett szén-

savtól és víztől a rejtélyek milyen hosszú útja vezet mai tudásunkhoz, melynek első kapui Warburg Otto, Wieland Henrik és Keilin Dávid nyitogatták ki a lélegzési fermenttel, a hydrogén-activálással és a cytochrommal. Tíz év megfeszített munkája kellett hozzá, hogy Szent-Györgyi a borostyánkősavon, fumarsavon, almasavon és oxalecetsavon keresztül ezt a bonyolult folyamatot az állati szervezetben fel tudta deríteni. De még evvel sem elégedett meg, őt a növények égési folyamatai is érdekelték és kimutatta, hogy az másképp folyik le s hogy abban lényeges szerepet játszik az ascorbinsav, mit az állati szervezet sem tud nélkülözni, ennek azonosságát a C vitaminnal ő derítette ki, s csupán a véletlen műve volt, mi a paprikában foglalt nagy mennyiségre rávezette. Önzetlen tudós lelkületére legjellemzőbb, hogy a kezében lévő kristályos kincsből minden vele foglalkozni akaró kutatónak juttatott, s így nagyban elősegítette az anyag és hatása felderítését. Alig egy esztendeje, hogy a rejtély újabb kulcsát adta kezünkbe a flavonok szerepének kiderítésében, melyek az oxidatiót közvetítenek az ascorbinsav és a peroxidase között, s amelyek hiánya a scorbut előidézésében, szerepe annak gyógyításában a C vitamin mellett igen számottevő. Mivel vitaminjellege kétségtelen és kölcsönösen a hajszáledények vérzékenységét csökkenti, permeabilitási (P)-vitaminnak nevezte el. Ez Szent-Györgyi kutatómunkájának rövid foglalata. Az a gyakorlati haszon, ami a két vitaminból az emberiségre hárul csaknem eltörpül a sejtben lefolyó oxidáció felderítésének érdeme mellett. Az élet nagy titkához jutottunk vele közelebb egy magyar kutató révén, kinek ezért hálás a tudomány maga és az egész világ, mert osztatlanul és egyhangúlag ítélték oda neki a babért. – A Szegedről sugárzó fényből jut a munkatársaknak is, kikről a legbarátibb főnök sohasem feledkezik meg és jut nekünk is szegény magyaroknak egy biztató sugár, amit köszönünk Neked dicső Kartársunk. Szent-Györgyi Albert!„

1937. január 2-án a 81. évfolyam 1. számában Vámossy Zoltán munkája: „Üdvözöljük Kartársainkat"-a 80. év zártával. Személyes hitvalláson kívül a szerző szót ejt a világ gondjairól, pártfogást kérve a folyóirat továbbfejlesztéséhez.

„avval a bízalommal fordulunk hozzájuk, amit a becsülettel végzett munka ébreszt bennünk a 80-ik év zártával. Ebből 13 év munkája esik reánk és ezt az időt méltán lehet az Orvosi Hetilap újjászületésének nevezni. Ez elsősorban bölcs kultuszkormányunknak köszönhető, mert megváltotta, megmentette lapunkat, s azóta is rajtunk a gondja: – másodsorban pedig a négy hazai egyetem érdeme, melyekhez lelkesedéssel csatlakoznak kitűnő kórházaink, rendelőintézeteink, és nem utolsó sorban kritikus szemmel megfigyelő gyakorló orvostársaink, kik kutató munkájuk szellemi értékeit oly gazdagon ontják az orvosi ismeretek és kultúra tárházába, minek lapunkat tekinthetjük.

A mi szerény feladatunk már csak az volt, hogy ezt az értékes termést begyűjtve administráltuk és előfizetőinkhez eljuttattuk lelket öntve lapunk hasábjaiba, keresve a contactust olvasóinkkal, igényeik és az érdeklődésük kielégítésére törekedve gyakorlati mellékletünkkel, közérdekű kérdéseikre válaszok adásával, tanulságos klinikai és összefoglaló előadásokkal, referatumokkal, jegyzőkönyvek időszerű közlésével, nem feledkezve meg olykor az orvostörténelmi, egészségpolitikai és orvostársadalmi kérdések tárgyalásáról sem.

Úgy érezzük, hogy ez utóbbi feladatunknak a jövőben több figyelmet és több helyet kell szánnunk, hogy megfelelhessünk annak az egyre növekvő érdeklődésnek, amivel orvosközönségünk egyrészt az orvosi munka egyre terjedő és elkerülhetetlennek látszó socializálódása, az állam és közületek fejlődő egészség-gondozása, másrészt az orvosi kamarák felállítása következtében a maga rendi érdekei felé fordul. Ennek jelét olvasóink már ezen számunkban is láthatják.

Mindezt a munkát nem tekintjük érdemünknek, csak kötelességteljesítésnek, minek jóleső tudata azonban csak addig él bennünk, amig előfizetőink sokaságában annak méltánylását látjuk és érezzük. Őszintén mondjuk: ez a tudat kezd inogni bennünk. Mert nem tudjuk hinni, hogy ennyi törekvés és jóakarat mellett előfizetőink táborának folytonos csökkenése a mai gazdasági helyzet és orvosnyomor következménye volna. És mi nem is a fiatal, állástalan vagy teljesen praxisnélküli diplomásoktól várjuk a támogatást, hanem a beérkezettektől, a kultúráért áldozni tudoktól. A magunk megnyugtatására arra gondolunk, hogy talán nem ismerik eléggé Hetilapunkat? Ezért arra az áldozatra szántuk el magunkat, hogy mindazon collegáknak, akiknek ezen mutatványszámunkat megküldöttük, folytatólagosan küldeni fogjuk lapunkat egész január folyamán, hogy megismerhessék és megkedveljék. Így reméljük azt, hogy kartársaink jóindulatú pártfogását elnyerhetjük és ennek alapján a 81-ik évébe lépő Orvosi Hetilapot továbbfejleszthetjük és gazdagíthatjuk.

Adja Isten, hogy reményünket Kartársaink valóra váltsák!"

1837–1937. Üdv a 100 éves Királyi Orvosegyesületnek! Vámossy Zoltán köszöntőjét a 81. évfolyam 42. száma tartalmazza, 1937. október 16-án látott napvilágot.

„Véges földi létünk és a magunk gyengesége mindig összefogásra, erőink egyesítésére sarkal bennünket, hogy valami maradandóbbat alkossunk, ami túlél minket, nagyobb és dicsőbb, mint ami egy ember élete munkájától kitelik. Már a családalapítás és utódok nevelése a család birtokának és hagyományainak öregbítésére is ezt a célt szolgálja. És ilyen az egy rendbe tartozó, egy hivatás szolgálatában álló emberek tömörülése is rendi értékeik, szaktudományuk művelésére és érdekeik védelmére.

A magyar orvosi rend legrégibb ilyen összefogásának, a Budapesti Kir. Orvosegyesületnek ünnepeltük 100 éves fennállását a múlt héten, október 7-én hazai és külföldi orvostársulatok lelkes résztvétele mellett. Büszke örömmel tölt el bennünket is ez az ünnep, melynek 100 éves emlékoszlopáról olyan nevek világítanak felénk a múltból, mint Balassa, Semmelweis, Czermák, Hőgyes, Mihalkovics és az újabb 50 évből Markusovszky, a két Korányi, a két Bókay, Pertik, Tauffer és Dollinger, Jendrássik és

Grósz Emil, Tóth István és Budai Kálmán és végül a mai ünnepség vezére és csillogó szónoka Verebély Tibor. Felmérhetetlen az a haszon és érték, amit az egyesület működése a közegészségügy és orvosképzés, valamint tudományunk fejlesztése terén jelentett nemzeti kultúránk itthoni és külföldi fényének emelésére. Hányszor ihletett meg bennünket a feszült várakozás csendje, mikor a zsúfolt teremben egy hírneves előadó a dobogóra lépett és hány rejtőzködő tehetség megmozdulását, kitörését segítette elő a tapsvihar, ami az ilyen izgalmasan érdekes előadásokat követte, amelyek gazdagon szórták szét a lelkekbe a továbbszőhető gondolatokat. – Ez volt e Kir. Orvosegyesület felbecsülhetetlen értékes munkája, mit az öregebbek a kész emberek csillogó előadásukkal, vitájukkal a fiatal lelkekben végeztek, elhíntve magját a tudomány szeretetének, s az abból fakadó nemes erőfeszítéseknek.

Meghatva állunk e száz év emléke előtt mi, a Markusovszky által alapított Orvosi Hetilap és részt kérünk belőle. E száz évből 81 éven át szolgálta lapunk a Kir. Orvosegyesület üléseinek nyilvánosságát és fogja szolgálni lelkes készséggel a jövőben is. Hű közvetítői akarunk lenni minden időkben e tiszteletreméltó egyesület tudományos ülésein elhangzottaknak, hogy az abból fakadó áldás és haszon a messze vidéken küzdő, de tudásszomjában velünk egy közösségben élő orvostársunkhoz is eljusson, ki a kultúra áldását epedve várja. Kiegészítői, kiterjesztői akarunk lenni a jövő száz évek alatt is a Kir. Orvosiegyesület működésének és hivatásunk e szoros kapcsolatának felismerésében Isten áldását kérjük Királyi Orvosegyesületünkre és vezetőire!"

Vámossy Zoltán könyvismertetést is publikált, például 1925-ben a 69. évfolyam 681. oldalán Soós Aladár, diaetetikatörténelmünk egyik zsenijének kötetét – „Étrendi előírások a gyakorlatban."– mutatva be.

Hadd emeljük ki külön a szerkesztő, Vámossy Zoltán csodálatos emlékezését az alapító elődről: „Emlékezés Markusovszky Lajosra (1815–1893)"– 1943, 87. évfolyam, 47. szám, 577. oldal:

„Markusovszky Lajos halálának 50 éves fordulója ne múljon el anélkül, hogy reá, mint orvosi oktatásunk nagy reformátorára és az Orvosi Hetilap megalapítójára, hálával ne emlékezzünk. Vannak kíváló emberek, akik tudásuk és genialitásuk révén új igaszságok meglátására, tudományuk előbbrevitelére hivatottak: de vannak oly nem kevésbbé kíváló férfiak is, akiket egész tudományszakunk átfogó szemléletével, csalhatatlan jövőbelátással és emberismerettel ruházott fel jó sorsuk és olyan akaraterővel és szívós kitartással ajándékozott meg, ami képessé teszi őket egymásbafonódott terveiknek következetes keresztülvitelére, a siker lassú, de biztos kivívására, aminek jótékony hatása nemcsak a küzdő elégültségében, hanem egy egész rend tekintélyének, értékének s az ország közállapotának emelkedésében nyilvánul meg. Az utóbbiak közé tartozott Markusovszky, kit a nagy Balassa oldala mellől a docentúráját megakadályozó protestans volta szólított el szűkebb tudományának művelési teréről az egész orvostudomány fejlesztésének tágabb, de szinte beláthatatlan nehézségekkel teli küzdőterére.

Ebben a küzdelemben szüksége volt a lelkes szakembereket összekötő kapocsra, a nyilvánosság reflektorfényére, ami mindenki elé tárja az ő eszméit és szándékait, terjeszti a tudást és a haladást. És ebből a közszükségletből, Markusovszkynak a magyar orvosi renddel tervbevett érintkezési szándékából fakadt az Orvosi Hetilap alapításának gondolata 1857-ben, aminek élén 1888-ig, tehát 32 és fél évig állott és ontotta innen orvosnevelő, az orvosképzést szervező és előmozdító, egyetemünk fejlődését célzó cikkeit.

Első gondja volt a magyar orvosokat tanulságos és becses magyar szakkönyvekkel ellátni és megszervezte a Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulatot, melynek alakuló ülését 1864. február 20-án Balassa nyitotta meg.

Az alkotmányos korszak 1867-ben nagyszerű lehetőségeket nyitott meg Markusovszky szervező és alkotó genieje előtt. Eötvös báró az ő külföldi tanulmányai és szervező, előkészítő munkája alapján készíti és nyújtja be 1870-ben az egyetem szervezetéről és a tanszabadságról szóló törvényjavaslatot. Eötvös halála után a nagy látókörű s a természettudományok jelentőségétől áthatott Trefort Ágoston került közoktatásunk élére, ki mellett Markusovszky lelkes, alkotó munkásságának tág tere nyílott. Nemsokára létrejöttek orvosi és természettudományi modern és külső stylusban is előkelő intézeteink és az addig lenézett pesti orvosi egyetem a régi 13 helyett immár 22 rendes tanszékkel dicsekedhetett, köztük a fiatal és külföldet járó Fodor József közegészségtani tanszékével is, mellyel Magyarország megelőzött minden más egyetemet. (Mesterének Pettenkofernek csak intézete volt Münchenben.)

Az ő mindent gyümülcsözővé szervező, semmit feledésbe merülni nem engedő talentumának és az orvostudomány nagy mestereivel kötött szoros barátságának – melynek melegágya az általa alapított »Markusovszky-vacsorák« voltak –, köszönhető a ma is érvényben lévő 1875. évi XIV. törvénycikkünk a közegészségügy rendezéséről, melynek alapeszméjét ő vetette fel az Orsz. Közegészségügyi Tanácsban. Fodorral és Müller Kálmánnal együtt: népünk közegészségügyi neveléséről is ő gondoskodott, megalapítván 1885-ben az iskolaorvosi tanfolyamot, majd egy évre rá az Orsz. Közegészségügyi Egyesületet.

Markusovszky vaserélyű és vasegészségű ember volt, kit a munka és küzdelem és magasztos céljai éltettek. Alkotó, építő lelke nem pihent meg akkor sem, mikor kortársai: Balassa, Semmelweis, Hirschler, id. Bókay János, Lumniczer, Lenhossék, Jendrássik Jenő, Wagner – és a legodaadóbb: Balogh Kálmán mind eltüntek mellőle és Trefort Ágoston legmegértőbb barátja és minisztere is jobblétre szenderült. A második magyar egyetem felállítása Kolozsvárott, új tanszékkel kibővítése, egy ipariskolából a műegyetem kifejlesztése, mind az ő hajlott korában kifejtett kultúrmunkájának eredményei és az ő befolyása szerepelt a vezetésre hivatott: fiatal erők kiválasztásában, ösztönzésében, munkalehetőségük megteremtésében is az utókor kritikája a megmondhatója, hogy sohasem tévedett. Egészsége csak 1891-ben rendült meg s 1892 júniusában e szavakkal vált meg vezéri állásától: »Szerettem volna hazámért többet dolgozni«

Kórágyán szinte sugárzó tekintettel emlékezett meg több ízben is az Orvosi Hetilapról, annak küzdelmes indulásáról és elért kifejlődéséről, tudományos és orvosnevelő hatásáról és mi, gyönge és méltatlan utódai meghajlunk az ő nagy és tiszteletreméltó emléke előtt és azzal a megnyugtató tudattal tesszük le a tollat, hogy legjobb erőink szerint igyekeztünk ezt az ő legkedveltebb alapítását, amivel élete nagy munkáját megkezdette – a húszas évek elején a végromlástól megóvni és a most, évek óta dúló szörnyű háború alatt is, sértetlenül fenntartani.

Áldott legyen Markusovszky Lajos emléke, aki nekünk ehhez az erőt és kitartást adta!"

1953. A tragikus vég. Az Orvosi Hetilap búcsúzik (1954, 95. évfolyam, 252 oldal):

„December 26-án, hosszú szenvedés után, 85 éves korában elhunyt Vámossy Zoltán dr., a budapesti egyetem gyógyszertan tanszékének nyugalmazott professzora, az orvosi tudományok kandidátusa, a Magyar Tudományos Akadémia tanácskozó tagja, az Orvosi Hetilap volt főszerkesztője.

Vámossy kiemelkedő alakja volt a két világháború közti tanárnemzedéknek, Lenhossék Mihály, Buday Kálmán, Korányi Sándor kortársa. Egyénisége, előadásai mély benyomást keltettek mindenkiben. Mint előadó exakt, de amellett színes és fáradhatatlan, mint cenzor szigorú, de befolyásolhatatlanul tárgyilagos, mint tudós nemzetközi viszonylatban is ismert, mint ember a végtelenségig szerény és igénytelen. Egykori tanítványaival, néhai Mansfeld Gézával írt és hét kiadást megért könyve sok orvosgenerációnak volt nélkülözhetetlen tankönyve.

Szerteágazó tevékenységének egyik kimagasló mozzanata volt, amikor átvette az Orvosi Hetilap szerkesztését. Kitartó munkával elérte, hogy az Orvosi Hetilap nemcsak hazai, de külföldi viszonylatban is jelentős tudományos orgánummá fejlődött. Fanatikusa volt a magyar nyelv tisztaságának és írásaiban lankadatlanul törekedett is erre.

Vámossy tanítómestere volt sok orvosnemzedéknek a szó legnemesebb értelmében. Puritán alakját, emlékét kegyelettel őrzik meg tanítványai, munkatársai, olvasói."

Hadd hívjuk fel a figyelmet, hogy „Az Orvosi Hetilap egykor és ma" című, a közelmúltban indított rovatunkban megjelentettük (2000, 141. évfolyam, 191-192. oldal) Vámossy Zoltán „Olcsó gyógyszerrendelés" című művét (eredetileg 1924, 22. szám). Horváth Imre és Melles Márta a szerző és munkája iránti mély elkötelezettséggel megfogalmazott kommentárját csatoltuk.

Barátok és szakmai témák

Úgy véltük, hogy az előbbi alcímmel jellemezhetjük legjobban Vámossy Zoltán munkásságának néhány részletét.

Tiszamarti Antal orvos, fogorvos az Orvosi Hetilap szerkesztője, Vámossy Zoltán igen kedves barátja lett. Bizonyítja ezt a kötetet – „Orvosi nyelvünk helyes magyarsága orvosok, állatorvosok és gyógyszerészek számára" *(1. ábra)* – az „Előszó"-val, Vámossy Zoltán tartalmilag és formailag ugyancsak szépséges gondolataival. Idézzük:


ORVOSI NYELVÜNK
HELYES MAGYARSÁGA

ORVOSOK, ÁLLATORVOSOK ÉS
GYÓGYSZERÉSZEK SZÁMÁRA

ÍRTA

Dr. TISZAMARTI ANTAL

Dr. VÁMOSSY ZOLTÁN
EGYET. NY. R. TANÁR
ELŐSZAVÁVAL

BUDAPEST 1943
EGGENBERGER-FÉLE KÖNYVKERESKEDÉS BÉNYI KÁROLY

1. ábra: Tiszamarti Antal könyvének címoldala

„Minden írott munkának, akár szépirodalmi vagy oktató, akár csak a szakembereknek szóló tudományos, – két tulajdonsága van, amely szerint értékelni, becsülni és élvezni szoktuk: a formája és a lényege. Kétségtelen, hogy az utóbbi a fontosabb. A tartalomból látjuk u.i., hogy van-e az írónak mondanivalója, tár-e föl igazságokat, vagy legalább is új világításba helyezi-e a régieket, gyarapítja-e ismereteinket, oktat-e akár az életre, akár mesterségünkre vagy művészetünk gyakorlására. E nélkül minden írásmű, még ha a legsimábban gördülő nyelvezettel írták is meg, csak üres fecsegés, melyet csakhamar fáradtan teszünk félre, még akkor is, ha szerény célja csupán a szórakoztatás.

Legyen tehát az írásműnek magva, tartalma, mely értékét megadja. De ez még korántsem biztosítja a közönség érdeklődését és az írásmű sikerét. Ennek elnyeréséhez igen fontos a kellő forma is, melybe mondanivalónkat öltöztetjük, hogy megkapja, vezesse, rabul ejtse az olvasót és végül meggyőzze. Nagy hiba ezt a követelményt csak a szépirodalmi vagy politikai és szellemtudományi írásművekkel szemben állítani föl, mondván, hogy a realitás világában, a természettudományokban csak a tények, a kisérlet és a tapasztalat a fő s a belőlük levonható igazságok, a forma azonban mellékes. Nem így van! – óh de mennyire nem így! Hisz a természetbúvárnak is az a célja, hogy a megtalált igazságot másokkal is elfogadtassa, hogy közönségét meggyőzze: neki is sokszor régi, megrögzött igazságokat kell előbb lebontania, lerombolnia, hogy a magáét elfogadtassa. Remélhetie ezt másként, mint a mondott vagy írott szónak mesteri kezelésével, a stílusnak finom és jól kiköszörült fegyverével, mely észrevétlenül, könnyen és meggyőzően lopja be az ő igazságát az olvasó lelkébe, aki nem tudja, hogy miért csapja le unottan és fá-

radtan a rosszul megírott cikket, ha még oly nagy igazságokat tárgyal is és mért olvassa oly könnyen, élvezettel és gyorsan a másik jól megírottat, bár súlyos, új és bonyolult nézeteket ismertet meg vele.

Az írás sikerében tehát nemcsak a tartalom a fő és egyetlen tényező, hanem abban a forma, »az írás művészete« is lényeges szerepet játszik. Aki a nyilvánosság előtt, a sajtó útján is részt akar venni tudományának előbbrevitelében, annak nem elég csak szépen dolgozni, hanem amit kidolgozott, amit abból levont és következtet, azt szépen meg is kell tudnia írni, hogy utat találjon a gondolkodó és tudnivágyó elmékhez. – Ezt pedig csak úgy lehet elsajátítani, ha gyakoroljuk, ha munkát és időt fordítunk reá és megtanuljuk. Munkát és időt, mint magára a tudományos dolgozásra, mely néha nem is hónapokat, hanem éveket igényel. Ne sajnáljuk hát akkor formábaöntésétől azt az egy-két esténket, amit első fogalmazásunk újabb és újabb átjavítása kíván. És ne resteljük e téren, az írás művészetének terén is képezni magunkat klasszikus munkák olvasásával, kíváló előadók meghallgatásával és főleg minden írásunk szigorú kritikájával – szabatosság, rövidség és könnyen érthetőség, szóval formaszépség szempontjából.

A formának anyaga pedig a szó, amelyből az írás szövege szövődik, mint a jó ruha szövete a finom gyapjúszálakból. Az írás szövege is lehet tarka-barka, mint a nem finom és semmilyen színű, durva ruha szövete, ha nem egyöntetűen magyar szavakból, vagy méginkább, ha nem magyaros kötésben, szövésben álló szavakból van összefonva. Az ilyen írás olvasása pedig nem élvezetes, sérti stílus- és nyelvérzékünket, magyar öntudatunkat és sokszor értelmileg is zavart kelt. A tudomány maga nemzetközi közkincs, de közlési módja föltétlenül nemzeti, és írójának arra kell törekednie, hogy minél tökéletesebben az legyen.

Magyarul írjunk tehát, ha magyar nyelven írunk, és keljünk birokra latinos nevelésünk befolyásával és tudományunk idegen, többnyire latin-görög műszavaival. Nem gyökeres kiirtásukról van szó, csak megritkításukról: ahogy e könyv írója mondja: „mindent, amit elfogadható magyar szóval kifejezhetünk, kötelességünk magyar szóval kifejezni."

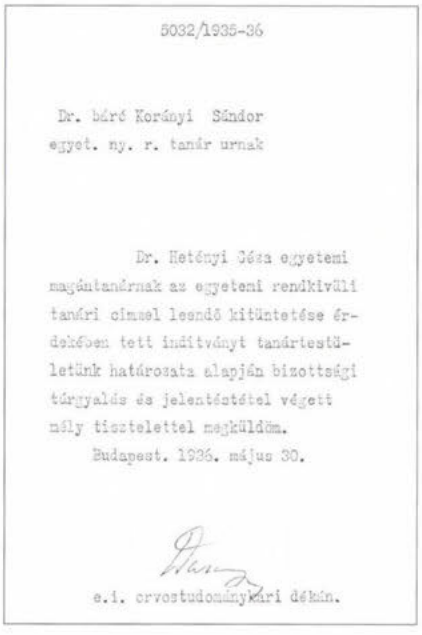
De az idegen szó csak egy folt, egy-egy idegen szín a jó magyar nyelvű szövegben. Kevesebbet ront, mint pl. egy nyilvánvalóan rosszul képzett magyar szó, helytelen igealak, hibásan alkalmazott igekötő vagy magyartalan szólás forma. A könyv leghosszabb fejezete, az „Idegenszerűségek" című éppen ezekkel a magyartalan kifejezésformákkal foglalkozik, s helyesbítéseiben olyan szavakat és kifejezéseket tár elénk, melyeknek olvasásakor bizony sokszor még magunkat, jó nyelvérzékűeket is bűnösnek találjuk: de mindenben igazat kell adnunk a szerzőnek, aki mindig azonnal meg is mondja a helyes kifejezést.

Csak helyeselhetjük e munkának utolsó, stilisztikai fejezeteit is, melyekben a világosság, rövidség, szabatosság, sőt még a széphangzás ellen elkövetett vétségeknek is számos példáját és javításukat láthatjuk.

Tiszamarti dr.-nak hálás kell legyen az egész orvosi kar, hogy ezt a kitűnő munkát megírta. Éveken át gyűjtötte hozzá a rossz anyagot, a javítanivalót az Orvosi Hetilap cikkeiből, melyek javítgatásának sisyphusi munkáját végzi az én felkérésemre. Eredményesen tanító ez a működése csak akkor volna, ha mindenki át is nézné jószándékú okulással kijavított kéziratát és ne csak a már jóformában levő kefelenyomatot olvasná.

De én hiszem, hogy ez a könyv sokak kezébe elkerül, akik tudományuk szeretete mellett lelkesednek a szép tökéletes formáért is, melybe azt kifejezésekben, szavakban oly gazdag és minden más nyelvnél rövidebb és tömörebb nyelvünk öltöztetni tudja. Nem remélt szókincset és kifejezésbeli készséget fognak találni ebben a műben, melyet egy nyelvünk szépségét és gazdagságát ismerő, érte lelkesedő, kitűnő nyelvérzékkel megáldott kartársunk nagy szorgalommal gyűjtött össze, szerencsés leleménnyel alkotott meg és tárt elénk. Úgy lesz evvel a könyvvel mindenki, mint jómagam is: hogy mikor egynek-másnak utána néz (ügyes szómutatója van a kötetnek), nem tud megválni tőle, mert meglepően érdekes és tanulságos intelmeket és útbaigazításokat talál benne. Ma pedig ezeket jobban meg kell szívlelnünk, mint régen tettük, mert magyarságunk csak annyit ér, amennyi értéket mi magunk tulajdonítunk neki."

Felleltük Vámossy Zoltán dékán véleményét Heténvi Géza rendkívüli tanári kinevezéséről. Az okmány külső oldalának másolatát bemutatjuk *(2. ábra)*. A szöveg „Kivonat az orvostudománykari tanártestület 1936. évi május hó 27-én tartott IX-ik rendes ülésének jegyzőkönyvéből. Dr. Heténvi Géza rendkívüli tanári címmel való kitüntetése Ajánlók: Dr. Vámossy Zoltán és Dr. Belák Sándor nyilvános rendes tanárok. A kiküldő bizottság nevében Dr. Vámossy Zoltán egyetemi nyilvános rendes tanár a következő előterjesztést olvassa fel...." Ez után a jelölt életrajzi adatai, főbb tudományos eredményei következnek, végül kedves záró mondatokkal:



5032/1935-36

Dr. báró Korányi Sándor
egyet. ny. r. tanár urnak

Dr. Heténvi Géza egyetemi magántanárnak az egyetemi rendkívüli tanári címmel leendő kitüntetése érdekében tett indítványt tanártestületünk határozata alapján bizottsági tárgyalás és jelentéstétel végett mély tisztelettel megküldöm.

Budapest. 1936. május 30.

e.i. orvostudománykari dékán.

2. ábra: Vámossy Zoltán dékán ajánlása

„Mindezek alapján azt hisszük, hogy Hetényi Géza magántanári habilitatioja óta olyan komoly értékű tudományos munkásságot fejtett ki, hogy a Kar kitüntetése nem fog érdemetlent érni. Bizalmat önt belénk javaslatunk iránt az a körülmény is, hogy Hetényi Géza nemcsak tudásával és munkaszeretetével tünt ki társai közül, hanem mindig szerény és kiegyensúlyozott modora és megnyerő és jellemes egyénisége folytán is közbecsülésnek örvend."

Egyetemi évfolyamtársa volt Lenkei Vilmos Dániel, aki később a Balaton egyik legkitűnőbb fürdőorvosaként írta be nevét Veszprém megye orvostörténelmébe, főképp Balatonalmádiban tevékenykedett. (22, 23). Az egyik könyvét a Balatoni Szövetség Budapesten, 1912-ben bocsátotta közre „A Balaton mint gyógytényező" címmel. Az „Előszó" szerzője „Budapesten, 1912. márczius 29-én Dr. Vámossy Zoltán, egyetemi czimzetes rendkívüli tanár, az Országos Balneológiai Egyesület főtitkára". Idézzük:

„Ha a külföldi balneológiai irodalomba és törekvésekbe mélyebb tekintetet vetünk, elismeréssel kell adóznunk e tudomány munkatársainak: a fürdőorvosoknak, de kalapot kell emelnünk e tudomány meccenásai: az államok, a fürdőszövetkezetek s az egyes fürdők előtt is, mert az ő áldozatkészségük nélkül ez az intenzív munka és haladás lehetetlen volna. A fürdők – ide értve még a tengeri fürdőket is – odakint ma már nem szórakozó helyek, hanem gyógyhelyek és e fürdőgazdasági szempontból is előnyös átalakulást elsősorban orvosaik hangyszorgalmának, komoly törekvéseiknek, tudományos képzettségüknek köszönhetik, amivel szilárd alapokra fektették a balneológiai tudományt, a régen megmosolygott fürdőgyógymódot, amellyel immár egyetemi kathedrák elsőrangú tudósai sem restellenek foglalkozni.

Míg ott kint az államok pénzt, laboratóriumot és tudományos energiát, a fürdők önzetlen áldozatokat, alapítványokat bocsájtanak a tudomány rendelkezésére, addig itt nálunk egy anyagiakban szükölködő erkölcsi testület, az »Országos Balneológiai Egyesület« küzd 20 év óta egy kicsiny, de lelkes csapattal fürdőügyünk fejlesztéséért. És mégis sikerrel! Arra mutat ez a könyv is, melynek alapját képező exakt tudományos dolgozatok nem egy balneológiai kongresszuson említtettek elismeréssel, sőt jutalmaztattak meg a pályadíj babérjával. Az én kedves szerző barátom, Lenkei Vilmos dr. e kicsiny csapat leglelkesebbjei közül való, kinek éveken át folytatott, fáradhatatlan és valóban önzetlen tudományos munkásságát az a meleg vonzalom vezeti, amivel ő a Balaton iránt viseltetik.

Ritka kitartással és céltudatossággal dolgozott: úgy, ahogy egy nagy munkát kell kezdeni és végezni. Előbb éveken át tanulmány tárgyává tette az exakt vizsgáló módszereket és magát a Balatont, ezalatt orvosi tapasztalatai szépen fölszaporodtak, s végül az embereken végzett vizsgálatok és észleletek alapján kidolgozta e csodás hely gyógyfaktorainak élettani hatását, gyógyító erejét, javaslatait és kontraindikaczióit. Ezzel a munkával Lenkei dr. igen nagy szolgálatot tett nemcsak a Balaton lelkes híveinek, hanem az egész hazai orvosi karnak, amennyiben reámutatott egy igen értékes gyógytényezőre, amit itthon is föllelhetünk és amelyik érdeklődésünket a legteljesebb mértékben megérdemli.

E kis könyvet tulajdonképpen csak az tudja valóban értékelni, aki ismeri Lenkei tudományos dolgozatait, aki tudja, hogy egy egyszerűen és szerényen leírt vélemény a Balaton klimájáról, vízéről, radiumemanacziójáról, áldott napsütéséről, ezeknek az egészséges és beteg emberre való hatásáról mily nagy szorgalommal végzett és milyen exakt kisérletek, észleletek és adatgyűjtés alapján született meg ebben a kellemes, olvasmányul is érdekes művecskében. Tiszteletre méltó tulajdonsága szerző barátomnak, hogy még ennyi előszeretet és önálló munka mellett is mindenütt keresi a vonatkozásokat a tengerifürdőkkel és ott, ahol a javaslatok fölállításáról, a gyógytényezők alkalmazási módjáról van szó, megszólaltatja a Balaton mentén praktizáló orvostársait is. Az ilyen objektívitás nagyban emeli a mű értékét és bízalmat ébreszt a szerző iránt

Egy előszó nem lehet a munka dióhéjban való ismertetése: ezért én a könyv tartalmát itten nem érintem, csupán értékét igyekeztem kiemelni. Nem teszem már csak azért sem, hogy e lapok forgatóját meg ne fosszam attól az örömtől, amit egy jó munka olvasása, értékességének fölfedezése okoz. Meg vagyok róla győződve, hogy nemcsak orvostársaim, de az élet és a természeti erők iránt érdeklődő laikus emberek között is nagyon sokan fognak e könyvecskével úgy járni, hogy addig nézegetik hol itt, hol ott, míg egyszer csak azon veszik észre magukat, hogy teljesen elolvasták, tanításait megtanulták – és a Balatont megszerették.

Végül még egyet! Ha soraim elején irigységgel emlegettem is a balneológia külföldi munkásainak jó sorát, kiket állam, egyesületek és fürdők áldozatkészen támogatnak, nem tekintem ám reménytelennek itthoni helyzetünket sem. Ennek a könyvnek megjelenése egy reményt hozó fénysugár e téren, amely bíztatóan mondja, hogy a tetterős »Balatoni Szövetség« volt az első, aki annak kiadásával egy fürdőorvos tudományos munkásságát elismeréssel honorálta és fölismerte a balneológiának mint tudománynak fontosságát a sok égető fürdőgazdasági kérdés mellett is. A jó példa követőkre fog találni!"

A phenolphthalein

Közismert Vámossy Zoltán felfedezése, idézzük Issekutz Béla és Issekutz Lívia könyvét (7): „Phenolphthaleinum. Fehér vagy sárgásfehér, szagtalan és ízetlen por, vízben nem, lúgban bíborvörös színnel oldódik. A tabletta 0,2 vagy 0,5 g-ot tartalmaz. Vény nélkül kiadható!

Vámossy fedezte fel 1902-ben a „Purgo" hashajtó hatását, azóta általánosan használt szer. A bélből egy része (15–25%), felszívódik a vizelettel és az epével választódik ki: ez utóbbi még 2–3 nap múlva is elősegítheti a puha székelést. Gyermekeknek, gyenge betegeknek, terheseknek és aranyereseknek is adha-

tó, mert nem kelt alhasi vérbőséget. Legjobb este adni, mert 6–8 óra múlva okoz könnyű, puha széket."

Az Orvosi Hetilap 1934. évi 34. számában Vámossy Zoltán tanulmánya: „Ártalmas-e a phenolphtalein?" A professzor megemlíti, hogy 30 évvel azelőtt bocsátotta útjára a szert. Részletesen tárgyalja a felfedezés valós körülményeit és vázolja a széles alkalmazhatóság miatt érzett örömét.

Hivatalbeli tagságok

Hosszú időn át az Igazságügyi Orvosi Tanács tagjainak sorában találjuk Vámossy Zoltán egyetemi tanárt. Az elnök Verebély Tibor, a tagok névsora is fényes, közöttük Blaskovich László, Bókay Zoltán, Buday Kálmán, Fabinyi Rudolf, Kelen Béla, Ilyés Géza, Herczog Ferenc, Krepuska Géza, Nékám Lajos, Preisz Hugó, Schaffer Károly.

Az Országos Közegészségügyi Tanács rendes tagja Vámossy Zoltán. Az elnök Tauffer Vilmos, a jegyző Győry Tibor. A rendes tagok között: Bókay János, Dollinger Gyula, Grósz Emil, Johan Béla, Nékám Lajos, Korányi Sándor, Preisz Hugó, Schaffer Károly. A rendkívüli tagok sorából: Basch Imre, Blaskovich László, Fenyvessy Béla, Kelen Béla, Krepuska Géza, Lénárt Zoltán, Magyary-Kossa Gyula, Manninger Vilmos, Milkó Vilmos, Petz Lajos, Tóth István, Verebély Tibor.

Az „Orvosképzés" című szakfolyóirat fél évszázaddal ezelőtti számait böngészve, kitűnő névsorra bukkanunk. Szerkeszti Grósz Emil és Scholtz Kornél, a kiadó az Orvosi Továbbképzés Központi Bizottsága, a névsorból: Johann Béla, Bókay János, Korányi Sándor, Issekutz Béla, Jancsó Miklós, Fenyvessy Béla, Ángyán János, Pekár Mihály, Neuber Ede, Huzella Tivadar, Verzár Frigyes, Tauffer Vilmos, Verebély Tibor, Gerlóczy Zsigmond, Lobmayer Géza, Dollinger Gyula, Tóth István, Győry Tibor, Illyés Géza és Vámossy Zoltán.

Vámossy Zoltán és a Magyar Orvosi Archívum

Szállási Árpád (11) összefoglaló közleményére hivatkozunk, a 100 évvel ezelőtti lapról ír. Bizonyos jódkészítményeket illetően említi Vámossy Zoltán vizsgálatait.

Vámossy Zoltán és a balneológia

Magyary-Kossa Gyula (9) a magyar orvosi emlékekről összeállított kézikönyvében adatot találtunk: „Vámossy Zoltán: A fürdőügy fejlődése és a régi fürdőélet Magyarországon. Balneológiai Egyesület Évkönyve, 1896/7. 182."

Vámossy Zoltán, mint az Országos Balneológiai Egyesület főtitkára írt „Előszó"-t évfolyamtársa, barátja, Lenkei Vilmos Dani könyvéhez.

Az Országos Balneológiai Egyesület alapos és gondos összeállítású kötetet jelentetett meg Budapesten, a fürdők és a források képes ismertetésével, Magyarország fürdőtérképével. Jellemző precizitásukra, hogy a közvetlen vonatösszeköttetések menetrendjét is csatolták. Az Igazgatótanács megbízásából hárman állítottak össze: dr. Vámossy Zoltán egyetemi rendkívüli tanár, dr. Lenkei Vilmos Dani (Balatonalmádi) és dr. Schulhof Vilmos (Hévízfürdő), mint igazgatósági tagok (a címoldal másolatát bemutatjuk, *3. ábra*).


A MAGYAR SZENT KORONA ORSZÁGAINAK
BALNEOLÓGIAI EGYESÜLETÉBE TARTOZÓ

FÜRDŐK ÉS FORRÁSOK
KÉPES ISMERTETÉSE

DR. VÁMOSSY ZOLTÁN

DR. LENKEI V. DANI & DR. SCHULHOF VILMOS

3. ábra: A Magyar Balneológiai Egyesület kötetének címlapja

A Magyar Balneológiai Értesítő hosszú időn át a szakterület kiemelkedő folyóirata volt, „a balneológiai ismeretek fejlesztésére, a hazai fürdő- és ásványvízügy érdekeinek előmozdítására" adták ki. A támogatók névsorában jeles egyéniségek szerepelnek, ugyanígy a rendes munkatársak körében is az 1913. évi VI. évfolyam második számának 1–6. oldalán jelent meg Vámossy Zoltán főtitkár csupa szeretettel fogalmazott írása: „Megemlékezés Dr. Lenkei Vilmos Dánielről."

Gömör Béla (4) értékes históriai kötetében említi a reumatológiai kongresszust, amelyet 19 nemzet résztvételével Budapesten, 1929. október 13. és 18. között tartottak. Idézünk: „A nagygyűlést megelőző nap fogadásán Vámossy Zoltán professzor, az idő tájt az Országos Balneológiai Egyesület elnöke mondott beszédet a Dunapalota Nagyszállóban. Október 14-én az ünnepélyes megnyítónak a Magyar Tudományos Akadémia díszterme adott otthont."

Könyvek

Győry Tibor (5) óriási munkával összeállított bibliographiája említi Cloetta-Filehne gyógyszertan tankönyvét, a VIII. javított és bővített kiadást Vámossy

Zoltán fordította, Bókay Árpád nézte át, Budapesten, 1894-ben jelent meg.

Novák Ernő (10) igen nagy terjedelmű kötetben sorolja a sebészt érdeklő irodalmi adatokat. Számos alkalommal idézi Vámossy Zoltán könyveit, amelyeket részben önállóan írt, részben pedig társszerzőkkel. A fő témák: a gyógyszertan haladása Balassa óta, a testi fogytékosokról, a gyógyszerrendelésről, a narkotikumokról, a mérgezésekről. Az „Első teendőink mérgezés esetén" című gyakorlati jelentőségű tanulmány a Természettudományi Közlöny 1910. márczius 15-i számában, a XLII. kötet 502. füzetében, a 273-282. oldalon található. A szerző korszerű összefoglalást ad a gyilkossággal, az öngyilkossággal és a balesetekkel összefüggő mérgezésekről. Konkrét útmutatásokkal szolgál a méreg gyors eltávolításához. Ábrákkal is segíti mondanivalóját. Figyelemre méltó mondata: „De nekünk nemcsak az a feladatunk, hogy veszedelem esetén segíteni tudjunk, hanem még fontosabb az, hogy gondos elővigyázattal a baj kikerülésére törekedjünk. Ehhez olyan ismeretekre és tudásra van szükségünk, amik legalább a mindennapi élet mérgezési eshetőségeivel szemben felvilágosodottá és így vértezetté tesznek bennünket." Vámossy Zoltán professzor kitér arra, hogy a témáról írt az „Egészség" című folyóiratban (e sorok írói szívesen említik, hogy Fodor József indította a lapot). Megtudjuk azt is, hogy „A mérgezésekről" címmel „népszerű kis könyvet" adott ki.

Vámossy Zoltán és a Magyar Tudományos Akadémia

Az akadémikusok adatait összesítő kötetben (3) áll, hogy Vámossy Zoltán farmakológus, egyetemi tanár 1920. május 5-én levelező tag lett. Az osztály szerinti besorolás: Matematikai és Természettudományok Osztálya, Természetrajzi Alosztály, Biológiai és Orvosi Tudományok Osztálya. A szöveg folytatása: „1948. április 23. Tagsága kizárás folytán megszünt. (1948. április 23-i összes ülés határozata)." A Magyar Tudományos Akadémia Kézirattárában található az 1948. április 23-i összes ülés határozata, amely szerint nem tartott székfoglalót és ezért az alapszabály értelmében a hely betölthető. (Szabadjon megjegyeznünk, hogy – diplomatikusan fogalmazva – felettébb „gyanús" az eset...) Hozzátesszük a tényt, hogy a Magyar Tudományos Akadémia 1952-es keltű határozata szerint „az orvostudományok kandidátusa" tudományos fokozatot adományozta.

Emlékérmek

Medgyessy Ferenc – aki orvos is volt – az egyetemes szobrászművészet egyik legkiemelkedőbb alkotója, két művet szentelt Vámossy Zoltán tiszteletének: emlékérem, bronz, 1938-ban készült, 104 mm átmérőjű, található a Budapesti Történeti Múzeumban és a Magyar Nemzeti Galériában; terrakotta, 104 mm átmérőjű, Debrecenben a Déri Múzeum tulajdona.

Váradi István (21), a kitűnő numizmatológus gyűjteményének katalógusa tartalmazza a Medgyessy Ferenc által készített emlékérem leírását. Az általa közölt átmérő 115 mm.

A legutóbb, 2000 végén közreadott hatalmas orvosi numizmatológiai kézikönyv összeállítója a témakör szaktekintélye, *Csoma Mária* (2). az egyik bemutatott érem leírása: Bókay János ifj. (1858–1937). Gyermekgyógyász, egyetemi tanár Budapesten. Előlapon: fehér csontból készült kórlapon fej, hátlap: arany lapon vésve: MANSFELD GÉZA, FENYVESSY BÉLA, HÁRI PÁL, VÁMOSSY ZOLTÁN

Középen vésve: 1883–1913 / EMLÉKÉRE

Peremen: arany hitelesítő jegy, faragott érem, 1913-ból, 71 mm-es. Bókay János professzor az emlékalkotást 30 éves tanári jubileumára kapta tanársegédeitől.

Köszönetnyilvánítás: Az irodalomkutatásban nyújtott értékes segítséget ezúton is köszönjük dr. Szanóné Garai Juditnak, a Magyar Tudományos Akadémia Könyvtára osztályvezetőjének és Horváth Imre dr. főorvosnak.

IRODALOM: 1. Az Orvosi Hetilap centenáriumi Emlékkönyve. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1959, 161. old. – 2. *Csoma M.:* Medicina in nummis 1974-1994. Magyar orvosi érmek katalógusa. Semmelweis Orvostörténeti Múzeum, Könyvtár és Levéltár, Budapest, 2000. 23. old. – 3. *Fekete G.:* A Magyar Tudományos Akadémia tagjai, 1825-1973. Magyar Tudományos Akadémia, Budapest, 1975, 296. old. – 4. *Gömör B.:* A magyar reumatológia adattára és képeskönyve. GMR, Budapest, 1999, 81. old. – 5. *Győry T.:* Magyarország Orvosi Bibliographiája, 1472-1899, a Magyarországban és hazánkra vonatkozólag a külföldön megjelent orvosi könyveknek kimutatása. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, Budapest, 1900, 55. old. – 6. *Hőgyes E.:* Emlékkönyv a Budapesti Királyi Magyar Tudomány Egyetem Orvosi Karának múltjáról és jelenéről. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, LXXIV. kötet, Budapest, 1896, 119., 293., 414., 525. old. – 7. *Issekutz B., Issekutz L.:* Gyógyszerrendelés. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1979, 408. old. – 8. *Johan B.* (szerk.): A Budapesti Királyi Orvosegyesület 1925. évi Évkönyve. Budapest, 1925, 9. old. – 9. *Magyary-Kossa Gy.:* Magyar orvosi emlékek. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, CXXVIII. kötet, Budapest, 1931. – 10. *Novák E.:* A magyar sebészirodalom bibliográfiája. Magyar Sebésztársaság, Budapest, 1938. – 11. *Szállási Á.:* A Magyar Orvosi Archívum – 100 évvel ezelőtt. Orv. Hetil., 2000, *141*, 2202. – 12. *Szállási Á.:* Az Orvosi Hetilap 100 évvel ezelőtti, 1900-as évfolyama. Orv. Hetil., 2000, *141*, 2401. – 13. Vámossy Zoltán. A Pesti Hírlap Lexikona, Budapest, 1937, 1106. old. – 14. Vámossy Zoltán. Józsefvárosi Lexikon, Budapest, 1970, 279. old. – 15. Vámossy Zoltán. Magyar Életrajzi Lexikon, második kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1969, 950. old. – 16. Vámossy Zoltán. Révai Nagy Lexikona, XVIII. kötet. Budapest, 1925, 770. old. – 17. Vámossy Zoltán. Orvosi Lexikon, negyedik kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1973, 814. old. – 18. Vámossy Zoltán. Magyar írók élete és munkái. Szinnyei J., Budapest, 1914, 829. old. – 19. Vámossy Zoltán. Tolnai Új Világlexikona, tizenhetedik kötet. Budapest, 1930, 252. old. – 20. Vámossy Zoltán. Új Magyar Lexikon, 6. kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1962, 602. old. – 21. *Váradi I.:* Éremgyűjtemény. Budapest, 2000, 43. old. – 22. Vértes L.: Dr. Lenkei Vilmos Dániel. In Veszprém megye Balaton-partjának orvostörténelméből. Vértes L., Budapest, 1999, 13. old. – 23. Vértes L.: Dr. Lenkei Vilmos Dániel, Balatonalmádi fürdőorvosa. Balneológia, Gyógyfürdőügy, Gyógyidegenforgalom, 1999, 20, 57.

Fehér János dr., Vértes László dr.

Andrológia

Az erectilis dysfunctio és a cardiovascularis kockázati tényezők. Kloner, R. A. (Section of Cardiology, University of Southern California, Keck School of Medicine, Los Angeles, CA, USA): Hosp. Practice, 2001, aug. 15., 41-51.

A 40–70 éves férfiak 52%-a impotenciáról panaszkodik. A komplett erectilis dysfunctio (azaz szexuális aktivitásra sohasem volt képes) 10%-os, a mérsékelt fokú 25%-os és a minimális fokú 17%-os gyakoriságú. Becslés szerint az Egyesült Államokban a 40–70 év közti férfiak között több, mint 25 millió és a 70 éven felüliek között még egy millióval több az impotens.

Az erectilis dysfunctio lehet szervi, pszichogén vagy a kettő kombinációja. Az 50 évesnél idősebb férfiak erectilis dysfunctiójának közel 40%-os gyakorisággal az érelmeszesedés az oka. Az erectilis dysfunctio már a jelentős vascularis stenosis kifejlődése előtt bekövetkezik. A magas koleszterinszint a legvalószínűbben az endothelfunkciót változtatja meg, és meggátolja az erekben a normális vasodilatatiót. Az erek betegsége azonban a szívbetegségeknek is kockázati tényezője. Ebből következik, hogy az erectilis dysfunctio és a szívbetegségek közös veszélyeztető faktora az érelmeszesedés. Rizikótényezők: dohányzás, diabetes, a nagy sűrűségű lipoprotein alacsony és a kis sűrűségű lipoproteinek magas, valamint az összkoleszterin magas szintje, a magas vérnyomás, ülő életmód és kövérség.

Az erectilis dysfunctio okai lehetnek: gyógyszerek, drogok, endokrin abnormalitások, neurogén okok, veseelégtelenség, dialysis, szerkezeti eltérések a hímvesszőben, vascularis elváltozások. Az antihypertensiv thiazid diureticumok alkalmazása gyakran társul erectilis dysfunctióval. Az orvos fontos feladata az erectilis dysfunctióban szenvedő beteg cardialis rizikótényezőinek felderítése. Ha a dohányzást, lipidabnormalitást, hypertensiót vagy diabetest feltárja és megfelelő módon sikerül kezelni, a beteg élete megmenthető. A szexuális aktivitás a mérsékelt testgyakorlathoz (például sport, ablaktisztítás, falfestés) hasonlítható, amely növeli az oxigénszükségletet és megterheli a szívet, különösen a szexuálisan és fizikálisan inaktivakét és a koszorúérbetegekét.

Közösülés alatt a szívverés 120-130-ra gyorsul percenként, a systolés nyomás 150–180 Hgmm-re, a diastolés pedig 10 Hgmm-rel nő. A sildenafil hatásos szájon át alkalmazható gyógyszer szervi és pszichogén erectilis dysfunctióban. A szexuálisan aktív férfiak 74%-ában javítja az erectiót az 50 mg-os és 82%-ában a 100 mg-os adagja, szemben a placebot szedők 24%-ával. Az érbetegségben vagy hypertensióban szenvedő férfiak több mint 70%-ában hatásos. Diabetesben, továbbá radikális prostataműtéttel kapcsolatos idegkárosodás esetén hatásossága valamivel alacsonyabb.

A sildenafilt egy órával a szexuális aktivitás előtt és naponta csak egy ízben kell (lehet) bevenni. Leggyakoribb mellékhatásai: fejfájás, hőhullám, orrban vérpangás, duzzanat. Kevésbé gyakoriak: dyspepsia, látászavarok, szédülés. A sildenafil ellenjavallt szerves nitrogénvegyületekkel történő (nitroglicerin, isosorbid-mononitrat, isosorbid-dinitrat) kezelésnél. A két szer szinergisztikusan csökkenti a vérnyomást.

Jakobovits Antal dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Kétéves gyermek eltakarja az arcát idegenek előtt. Dworkin, P. (Hartford, CT, USA): Contemp. Pediatr., 2001, *18*, 31.

A kétéves gyermek, ha észreveszi, hogy idegen néz rá, két kezével eltakarja az arcát. Ha egy idegen beszélni akar vele, sír. Felmerül a kérdés, hogy vajon az ilyen magatartás normális-e. A félénkség és az idegenektől való intenzív aggodalom az életkornak megfelelő reakciónak tekinthető. Az idegenektől való óvakodás legjellegzetesebben 9–10 hónapos korban fordul elő. Ellenőrizni kell, hogy ez a viselkedési mód átmeneti-e. Ha különösen intenzív és maradandó, továbbá aggodalommal vagy szociális interakcióval társul, további vizsgálat szükséges.

Jakobovits Antal dr.

Magatartászavarok 1000 g-nál alacsonyabb születési súlyú koraszülöttekben: összehasonlítás négy ország között. Hille, E. T. M., Ouden, A. L., Saigal, S. és mtsai (TNO Prevention and Health, Child Health Division, PO Box 2215, 2301 CE Leiden, Hollandia): Lancet, 2001, *357*, 1641.

Az extrémen alacsony születési súlyú (ELBW, születési súly ≤ 1000 g) koraszülöttek körében a koraszülöttség súlyos szövődményei (bénulás mentális retardáció, vakság, süketség) mellett gyakran jelentkeznek különböző magatartászavarok és viselkedési problémák is. Míg a súlyos szövődmények a világ bármely pontján egyértelműen diagnosztizálhatóak, addig a magatartászavarok előfordulási gyakoriságának megítélését esetleg megnehezíthetik a vizsgált populációk eltérő kulturális hátteréből fakadó különbségek.

A szerzők 408 ELBW koraszülöttet vizsgáltak 8–10 éves életkorban. A koraszülöttek holland, német, kanadai és észak-amerikai családban nőttek fel. A volt koraszülöttek esetleges magatartászavarát egy 108 elemet vizsgáló kérdéssor segítségével mérték fel. Az Észak-Amerikában és Kanadában élő volt ELBW koraszülöttekben a magatartászavarra utaló paraméterek nem különböztek szignifikánsan az egészséges referenciapopuláció adataitól. A Németországban és Hollandiában élő volt ELBW koraszülöttek statisztikai módszerekkel is kimutatható módon több viselkedési problémával küszködtek, mint az egészséges referenciapopuláció tagjai.

A szerzők a vizsgálat legfontosabb megállapításának azt tartják, hogy a volt ELBW koraszülöttekben a magatartászavar különböző megnyilvánulási formái alig különböztek a négy vizsgált ország között.

Decsi Tamás dr.

Subconjunctivalis bevérzés és légzési nehézség. Chiu, C. H. és mtsai (Division of Paediatric Infectious Diseases, Department of Paediatrics, Chang Gung Children's Hospital. Department of Clinical Pathology, Chang Gung Memorial Hospital, Taoyuan, Taiwan): Lancet, 2001, *358*, 724.

A korábban egészséges, négyéves fiú 5 nap óta volt lázas, köhögött és szaporán lélegzett. Kétoldalt pattogást hallottak. Fehérvérsejtjeinek száma 9000, a thrombocytáké 240 000 volt. A röntgenfelvétel perihilarisan bilateralis, diffúz interstitialis beszűrődést mutatott. A 3. napon bordaközi behúzódásai is jelentkeztek. Intermittáló lázat észleltek. Mindkét szemén gyorsan terjedő kötőhártya alatti bevérzések keletkeztek.

A második mellkas-röntgenfelvétel a beszűrődések növekedését és bal pleuralis izzadmányt mutatott. Antibiotikumokat adtak. A fehérvérsejtek száma nőtt, a thrombocytáké csökkent. A CRP 103,8 mg/l volt. A beteget pertussis, tuberculosis, *Mycoplasma pneumoniae*-fertőzés irányában is vizsgálták.

A fiúnak a 10. napon görcsrohama lett. Az EEG diffúz corticalis dysfunctiót mutatott. Mivel kórokozó nem tenyészett ki, az antibiotikumokat leállították. 2 hét után láztalan lett, de még légzési nehézségei voltak. A CT a bronchiolitis obliterans szervülő pneumoniájának megfelelő bronchiectasia mozaikképét ábrázolta segmentalis atelectasiával. Iv. prednisolont adtak. A beteg klinikailag javult és a következő héten hazament. Kilenc hónap múlva még köhögött és dyspnoés volt.

A 15. napon a betegség 4. napján a torokból és a rectumból vett mintában 3 szerotípusú adenovírust igazoltak, amely rendszerint súlyos pneumoniát és maradandó tüdőkárosodást okoz encephalitis, hepatitis, myocarditis vagy nephritis kíséretében. Akut haemorrhagiás conjunctivitist általában a 11. szerotípus hoz létre. Betegükben a 3. szerotípusú adenovírusinfekció szokatlan extrapulmonalis alakban tűnt fel.

Kollár Lajos dr.

Endokrinológia

Androgéndeficit nőkben. Miller, K. K. (Neuroendocrine Unit, Bulfinch 457B, Massachusetts General Hospital, Boston, MA L2114, USA): J. Clin. Endocrinol Metab, 2001, *86*, 2395-2401.

A tesztoszteron potens androgén, hatékonysága az androsztendionnak 10-szerese és a dehidroepiandroszteronnak 20-szorosa. A szérumtesztoszteron-szint nőkben a férfiakénak 1/10-e és 20–30%-kal nő a ciklus közepén a petefészekfunkció következtében. Postmenopausalis nőkben vagy oophorectomia után 50%-kal csökken a keringő tesztoszteronszint. Praemenopausalis nők petefészek-eltávolítása még nagyobb mértékben csökkenti a tesztoszteronszintet. Ez arra utal, hogy a keringő tesztoszteronszintnek legalább a fele a petefészekből származik.

Oophorectomia után megszűnik a petefészekben az androsztendionprodukció, ami nőkben a tesztoszteron fő forrása. A ciklus közepén az androsztendionszint 15%-kal nő. Az öregedéssel csökken a dehidroepiandroszteron és dehidroepiandroszteron-szulfát szintje, de a kor hatása a tesztoszteronra ellentmondásos. Az, hogy a relatív androgéndeficit okoz-e olyan klinikai tüneteket mint férfiakban: osteopeniát, fokozott zsírtömeget, csökkent libidot és életminőség-csökkenést, még nem tisztázott. Az eddigi vizsgálatok azonban arra utaltak, hogy az androgénpótlás (kisebb adagban, mint a férfiaknak) növelheti a csont ásványianyag-sűrűségét, a libidót, javítja az életminőséget. Az élettanit meghaladó adag viszont várható, hogy hirsutismust, acnet és idült alkalmazáskor virilisatiót okoz. Jelenleg azonban a hormonpótlás androgéndeficit miatt még nem ajánlatos.

Androgénkezelés csak megfelelő fogamzásgátlás mellett jöhet szóba, mert esetleges terhesség és lánymagzat esetén virilisatiós hatás várható. Ugyancsak ellenjavallatot képeznek a szoptatás, a hyperandrogenaemia jelei és az androgéndependens tumorok.

Jakobovits Antal dr.

Extrapulmonális tuberculózis

Hasi tuberculosis. A pancreascarcinoma ritka differenciáldiagnosztikai problémája. Enders, M. és mtsai (Med. Klin. u. Poliklin. Inn. Med. II. Universitätskliniken Saarlandes, Homburg (Saar), Németország: Dtsch. med. Wsch., 2001, *126*, 360-363.

Az abdominalis tuberculosis (AT) gyakorisága Európában 0,3 beteg/105 lakos/év, bangladesi bevándorlókon ennek 25-szöröse. Az esetek 43%-ában a peritoneum, 17%-ában a vékonybél, 21%-ában az ileocoecalis régió betegszik meg. Extrapulmonalis tbc 50%-ban HIV-fertőzöttekben fordul elő. A szerzők pancreasfejre lokalizálódó AT-ról számolnak be.

A 79 éves nő jobb oldali és köldök körüli hasi fájdalma, éjszakai izzadása, 10 kg fogyása 5 hónapja kezdődött. Panaszai fekélyellenes kezelésre nem javultak, ezért felső endoszkópia és hasi UH-vizsgálat történt. Előbbi bulbitist, utóbbi a pancreasfejben tumor gyanúját keltő üregképződést jelzett.

A mérsékelten leromlott betegben hőemelkedést, felső hasi nyomásérzékenységet észleltek. Leleteiből kiemelik a gyorsult süllyedést, microcytás anaemiát, subicterust, az emelkedett alkalikus foszfatáz és májenzimszinteket. A mellkas-röntgenfelvétel fibronodularis tbc maradványait, a hasi UH a pancreasfejben a már ismert üregképződést – centrálisan cystosus képlettel – mutatta. Az extra- és intrahepaticus epeutak kitágultak. Felső endoszkópiával a bulbus csúcsán, indurált környezetben ulceratiót (Helicobacter negatív) láttak. Utóbbi területről szövetmintát vettek. Az ERCP az epeutak tágulatán kívül a d. choledochus stenosisát mutatta. A CT-vizsgálat cysticus pancreasfejtumort valószínűsített, a májkapu és a d. choledochus infiltratiójával. Az ERP ductalis pancreascarcinomát, ill. krónikus pancreatitist nem igazolt. A feltételezett pancreascarcinoma irányába mutatott az enyhén emelkedett tumormarkerszint is.

Felmerült továbbá az extranodularis lymphoma, más primer tumor pancreasmetastasisának gyanúja. A biopsziás anyagban epitheloid sejtes bulbitist, nem elsajtosodó granulomát, Langerhans-típusú óriássejteket láttak, melyek alapján Crohn-betegségre, sarcoidosisra és tbc-re gondoltak. Az erősen pozitív tuberculinteszt után célzott finomtű-biopszia történt. Az anyagban elsajtosodó granulomát, Langerhans-típusú óriássejteket és saválló pálcákat találtak.

A protonpumpagátló kezelést négyes kombinációs antituberculotikus terápiával cserélték fel. Az epeutak dekompressziója céljából a d. choledochusba stentet helyeztek, melyet 2 hónappal később, a cholestasis megszűnése után eltávolítottak. A gátlószeres kezelést 9 hónapig folytatták, ekkorra a pancreasfej szerkezete normálissá vált.

A szerzők ritkasága ellenére (az angolszász irodalomban 45 eset szerepel) az izolált pancreas-tbc differenciáldiagnózisára, többszörös gyógyszerkombinációval 6–9 hónap alatt elérhető gyógyulására hívják fel a figyelmet.

Holländer Erzsébet dr.

Fejlődési rendellenességek

Az emberi vese élete a világrajövetel előtt: titkának feltárása. Woolf, A. S. (Nephrology Unit, Institute of Child Health, University College London, 30 Guilford Street, London WC1N 1EH, Anglia): Pediatr. Res., 2001, *49*, 8-10.

Az emberi metanephros a megtermékenyülés után 5 héttel jelenik meg: magába foglalja az ureterrügyet, a mesonephronvezeték hámkötegét, a vesemesenchymát, az intermediaer mesoderma caudalis részét. Mialatt a vesemesenchyma epithelialis nephronba alakul, új glomerulusok keletkeznek a terhesség 8. és 34. hete között.

Az emberi vese malformatiói, beleértve az agenesist, dysplasiát (tökéletlen differenciációt, gyakran tömlőkkel) és hypoplasiát (túl kevés nephron) akkor keletkeznek, amikor a komplex morfogenezis hibás. A vese fejlődési rendellenességei gyakran alsó húgyúti anomáliákkal (beleértve az agenesist, kettőzöttséget, vagy hydrouretert okozó vizeletelfolyási zavart vagy vesicoureteralis refluxot) társulnak. Gyakori az emberi vese fejlődési rendellenességeinek társulása alsó húgyúti elzáródással, ureterocelevel és urethrabillentyűvel.

Az emberi húgyutak fejlődési rendellenességeinek genetikai alapjairól szóló adatok gyűlnek. Az egyik bizonyíték, hogy a fejlődési rendellenességek egy család több tagjában gyakrabban fordulnak elő, mint a véletlen lehetőség. Specifikus, vesével társuló fejlődési rendellenesség szindrómákat mutációk okozzák. DNS-mutációkat írtak le vesedysplasiában, hypoplasiában és glomerulocystás betegségben.

Szaporodnak a bizonyítékok, hogy némely emberi húgyúti fejlődési rendellenességnek genetikai alapja van.

Jakobovits Antal dr.

Intracranialis magzat a magzatban praenatalis szonográfiás kórisméje. Ianniruberto, A. (Via Aquileia 23, Trani (Bari) I-70059 Olaszország): Ultrasound Obstet. Gynecol., 2001, *18*, 67-68.

A 23 éves, 17 hetes terhest a szerzőkhöz küldték a magzat nyaki cystás hygromája miatt. Ultrahanggal a magzat koponyájában 40 mm hosszú magzatszerű képletet fedeztek fel, percenkénti 70-es szívműködéssel. Normális agyi szerkezetet nem tudtak kimutatni. Egy héttel később ismét vizsgálva szívműködést már nem észleltek. A terhességet intracervicalis prosztaglandinnal megszakították. A világrajött magzatnak nuchalis cystás hygromája, rövid végtagjai és nagy koponyája volt. A fej nyílirányú feltárása 40 mm hosszú, illetve ülőmagasságú belső magzatot tárt fel a hátsó koponyagödörben, amit burok vett körül. Vöröses, lepénynek imponáló szövetet találtak mellette. Az intracranialis magzat szövettani vizsgálata szívet, jól differenciált gyomor-bél traktust, májat, veséket és gerincoszlopot fedezett fel.

A foetus in foetu elhelyezkedési lehetőségei: retroperitoneum, scrotum, nyak, koponyán belül, a sacrococcygealis tájék, medence és mellékvese.

Jakobovits Antal dr.

Magzat a magzatban praenatalis kórisméje ultrahanggal. Mills, P. és mtsai (Quintero R.: 13601 Bruce B. Downs Blvd, Suite 160, Tampa, FL 33613, USA): Ultrasound Obstet. Gynecol., 1001, *18*, 69-71.

A monozygota ikrek nehezen érthető formája az endoparazita foetus in foetu. A szerzők 33 éves, 38 hetes terhesben a szonográfiás vizsgálat során a magzat hasában 7 cm átmérőjű puha képletet figyeltek meg. A képletben csökevényes gerincoszlop volt. A következő napon császármetszést végeztek, és világra hozták a lánymagzatot. Színkódolt Doppler-készülékkel vizsgálva a csökevényes két üregű szív percenként 108-szor vert. Az újszülött hasmetszése alkalmával tokkal fedett retroperitonealis képletet találtak a mesocolon alatt. A lebenyezett felszínt bőr fedte. Az 1 cm-es köldökzsinórt ellátták. Egy második képlet 2,5 cm átmérőjű volt, kisebb köldökzsinórszerű szerkezettel. Mindkét képletet amnionszerű burok vette körül.

Kórbonctanilag a nagyobb képlet acephal magzatszerű, melyben mind a három csíralemez származéka képviselve volt. A csökevényes szív kétüregű volt. Csökevényes alsó és felső végtagok voltak tökéletlen ujjakkal. A gyermeket kétéves korában ismét kórházba hozták bélelzáródással. Hasmetszéskor 10 cm átmérőjű teratomát találtak.

A kétéves korban észlelt érett teratoma és a megelőző foetus in foetu felveti a két kórkép hasonló etiopatogenezisének lehetőségét.

Jakobovits Antal dr.

Magzat a magzatban: az újszülöttkori daganat ritka oka. Nastanski, F., Downey, E. C. (33 Halcyon Lane, Aliso Viejo, CA 93636, USA): Ultrasound Obstet. Gynecol., 2001, *18*, 72-75.

A kihordott terhességből származó lány hasában már a 20. héten daganatot találtak. A havonkénti ellenőrzés során megállapították, hogy a daganat lassan nőtt. A lány 3600 g-os súllyal jött világra. A fizikális vizsgálat a hasban főleg középen és jobb oldalon egy tömött képletet mutatott. Hasmetszés alkalmával a hasüregben cystás szerkezetet találtak, a belsejében szolid elemekkel, jól képzett lábbal és ujjakkal. A képlet 10 × 7 × 5,5 cm méretű volt, és csökevényes csigolyákat is tartalmazott. Az újszülött szövődmény nélkül gyógyult.

Jakobovits Antal dr.

A multicystás vesedysplasia antenatalis kórisméje. Ranke, A. és mtsai (Schmitt M.: Service de Chirurgie Pédiatrique B, Allée du Morven, 54511 Vandoeuvre-les-Nancy, Franciaország): Eur. J. Pediatr. Surg., 2001, *11*, 246-254.

A szerzők 1980 és 1995 között 138 (11%) magzatban állapítottak meg multicystás vesedysplasiát az 1267 kóros urológiai lelet között. 83 fiúgyermek vagy magzat és 52 lány volt. Három magzat nemét nem tudták megállapítani. A vizsgáltak 13%-ában családi urológiai rendellenesség fordult elő. Nyolc többes terhesség volt, de mindegyikben csak az egyik magzat volt rendellenes. 113 magzat élve született, 5 közülük polymalformatio következtében a 3. életnap előtt meghalt. Négyen később haltak meg. Négy halvaszülés volt.

A 138 dysplasiás közül 104 (75%) túlélt, 34-en haltak meg, négyen a fejlődési rendellenességtől függetlenül. A dysplasia 75 esetben bal, 50 esetben jobb és 10 esetben kétoldali volt. Az élő újszülöttek csoportjában 56%-nak más malformatiói is voltak, túlnyomórészt (43%) urológiaiak. A

108 élő újszülött közül 85-öt (80%) megoperáltak, a dysplasiás részeket eltávolították. A resectio után átlagosan 30 hónappal 71 gyermeket vizsgáltak újra, és 30-ban további urológiai rendellenességeket találtak. Nem végeztek resectiót 23 gyermeknél: 6 dysplasia teljesen visszafejlődött, 4 esetben a szülők nem egyeztek bele a műtétbe, 3-an társrendellenességben meghaltak, 2 gyermek műtétét tervezik és 8 beteg eltűnt.

Kísérő jelenség az oligohydramnion, ami azonban hiányozhat többes terhességben vagy a korai stádiumban. A dysplasia szövettanilag már az első trimeszterben kimutatható. A cysták növekednek, az előbb már meglévő glomurelusok vizeletet választanak ki, de a veseblastema további fejlődése megáll.

Jakobovits Antal dr.

Újszülöttkori petefészekcysta. Krasuski, P. és mtsai (Department of Anesthesiology, Baylor College of Medicine, Smith Tower, Suite 1003, 6550 Fannin, Houston, TX 77030, USA): Prenat. Neonat. Med., 2001, *6*, 190-191.

A 7 napos lány hasában daganatot tapintottak. Ultrahanggal a has bal oldalán 5 × 3, 8 × 4,7 cm méretű tömlőt láttak folyadék- és törmelékbennékkel. Két nappal később laparoszkópos vizsgálat során a többszörösen kocsánycsavarodott bal petefészekcysta megrepedt, és sűrű barnás folyadék ürült a hasba. A hasat megnyitva bal oldali salpingo-oophorectomiát végeztek hasi öblítéssel. Szövettanilag haemorrhagiás petefészek- és kürtnecrosist találtak intravascularis meszesedésekkel.

A szerzők esete azt mutatja, hogy a petefészekcysta torziója tünetmentes lehet, ami diagnosztikus kételyt okozhat, és e miatt a kezelés késhet.

Jakobovits Antal dr.

Világrajövetel előtt kórismézett szolid magzati daganatok. Sbragia, L. és mtsai (Farmer D. L.: Department of Surgery, 513 Parnassus Ave HSW-1601, San Francisco, CA 94143-0570, USA): J. Pediatr. Surg., 2001, *36*, 1244-1247.

A szerzők intézetükben 1993. december és 2000. május között 1316 veleszületett defectust kórisméztek ultrahanggal. Ezek között 16 magzati daganat volt. Tanulmányukból kihagyták a sacrococcygealis teratomákat, a congenitalis cystás adenomatoid malformatiókat és a petefészektömlőket. Cervicalis teratoma 4 volt, csak egy túlélő volt köztük. A 4 mediastinalis tumor közül 2 szív- és 2 pericardiális tumor volt. Hárman meghaltak. Hasi daganat 8 volt: 3 májhaemangioma, 4 szolid mellékvesetumor, 1 retroperitonealis teratoma. Mindegyik beteget megoperálták és élnek.

A hasi daganat volt a leggyakoribb kórisme. A nyaki teratomák nyomják a nyelőcsövet és gyakran okoznak polyhydramniont. A mediastinum közepén lévő tumorok főleg a szívből vagy a pericardialis térből erednek. Hemodinamikai zavarhoz és a szív összenyomásához vezetnek.

Jakobovits Antal dr.

Haematológia

Genetikai eltérések és túlélés összefüggése krónikus lymphoid leukaemiában. Döhner, H., Stilgenbauer, S., Benner, A. és mtsai (Dept. Int. Med. III, Univ. Ulm, Ulm, Deutsches Krebsforshungszentrum, Heidelberg, Németország): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 1910.

A krónikus lymphoid leukaemia (CLL) a leggyakoribb felnőttkori leukaemia, melynek klinikai lefolyása igen változatos. A klinikai stádium meghatározása keveset mond az individuális prognózisról. Ezért fordul igen nagy figyelem a kromoszómaeltérések és a betegség lefolyásának összefüggéseit feltáró vizsgálatok felé. A fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH) az oszló sejtek mellett az interfázisban lévő sejtek kromoszómaeltéréseit is kimutatja. A szerzők ezzel a technikával több kromoszómaeltérés meglétét vizsgálták 325 CLL-ás betegben.

A CLL diagnózisa az abszolút lymphocytosison (lymphocytaszám $> 5 \times 10^9$/l) és a lymphocyták felületi antigénjeinek vizsgálatán (CD19+, CD5+, CD23+) alapult. Az alábbi kromoszómaeltérésekre jellemző DNS-elváltozást detektálták FISH módszerrel: +(3q22) (3-as kromoszóma hosszú karja 22-es sávjának triszómiája), +(12q13), +(8q24), del(6q21) (6-os kromoszóma hosszú karjának elvesztése), del(11q22), del(13q14), del(17p12) (17-es kromoszóma rövid karjának deletiója) és T(14q32) (14-es kromoszóma hosszú karjának transzlokációja).

Interfázis citogenetikai eltérés a vizsgálat 325 betegből 268-ban (82%) volt kimutatható. A legtöbb (175) betegben egy, 67 betegben kettő és 26 betegben kettőnél több eltérés volt regisztrálható. A leggyakoribb (55%) citogenetikai eltérés a 13q deletio volt, mely az esetek kétharmadában önállóan, egyharmadában más eltérésekkel (11q deletio, 17p deletio, 12q triszómia és egyebek) fordult elő. A további gyakorisági sorrend: 11q deletio (18%), 12q triszómia (16%), 17p deletio (7%). A többi vizsgált citogenetikai eltérés előfordulása 5% vagy ez alatt volt.

A citogenetikai, a laboratóriumi és a klinikai adatokat vizsgálva a 17p deletio, a 11q deletio, az életkor, a klinikai stádium (Binet) az LDH és a fehérvérsejtszám bizonyult jelentős prognosztikai tényezőnek. A 11q del. negatív prognosztikai szerepe kifejezettebb volt fiatalkorban.

70 hónapos medián követési idő alatt 112 beteg halt meg. A medián túlélés az összes beteget figyelembe véve 108 hónap volt.

A 17p deletioval bíró betegek medián túlélése 32 hó, 11q deletioban 79 hó, 12q triszómiában 114 hó, normális karyotypusban 111 hó, 13q hiányban 133 hó volt. Az egyéb citogenetikai eltérésekkel rendelkező betegek együttes túlélési valószínűsége igen jó (a medián túlélést még nem lehetett meghatározni, mert még nem érték el). A 17p és 11q deletiós betegekben a CLL előrehaladott stádiumban volt a diagnózis időpontjában. Gyakoribb volt a splenomegalia, a lymphadenomegalia, a láz, a fogyás, az éjszakai izzadás, az alacsony hemoglobinszint és thrombocytaszám. A diagnózis és a kezelés elkezdése közötti idő 9, illetve 13 hónap volt. A 13q deletio eseteiben a betegek 72%-ának nem volt kiterjedt a CL-je (Binet „A" klinikai stádium), a kezelés elkezdésével sokáig (92 hó) lehetett várni.

[Ref.: A nem progrediáló és nem kiterjedt CL-t nem kell feltétlen kemoterápiával kezelni.]

FISH technikával kétszer gyakrabban találtak citogenetikai eltérést, mint a szokásos kromoszóma-sávtechnikával. Ez utóbbival a leggyakoribb eltérés a 12 triszómia volt, ami FISH módszerrel csak a harmadik. A szerzők által észlelt 13q deletio gyakoriságát más modern DNS-technika (például kvantitatív Southern blot) is megerősítette. A citogenetikai eltérésekhez kapcsolódó molekuláris zavarok mibenlétéről egyelőre keveset lehet biztosan tudni. A 17p deletióhoz kapcsolódó p53 génmutáció tűnik jelenleg egyértelműnek. Klinikailag leginkább kiterjedt betegség a 17p és a 11q deletióhoz társult. A legrövi-

debb túlélés 17p deletionál valószínű. A 12q triszómia prognosztikus szerepével kapcsolatban az irodalom nem egységes. A 13q deletio kedvező voltát más vizsgálatok is alátámasztják.

Ujj György dr.

Krónikus lymphoid leukaemia: diagnosztika. Hallek, M., Schmitt, B., Emmerich, B., Stein, H. (Med. Klinik III. Klinikum der Universität München, Grobhadern, Marchioninistraße 15 81377 München, Németország [Dr. M. Hallek]): Dtsch. Med. Wschr. 2001, *126*, 687-689.

A B-sejtes krónikus lymphoid leukaemia (B-CLL) etiologiája ma sem ismert, incidenciája Ázsiában és USA-beli japán emigránsokban alacsony, ezért keletkezésében genetikai faktorok is szerepet játszhatnak. Főképpen időskorúak betegsége, ezért többnyire 60 éves életkor után fedezik fel, jóllehet a fiatalabb betegek száma növekszik, ilyképpen az első diagnózis 55 évnél fiatalabbakban kb. 15%, ami feltehetően a gyakoribb vizsgálatok és javuló diagnosztika eredménye.

Az utolsó 10 évben a CLL patogenezise, diagnosztikája és terápiája lényegesen megváltozott, amiben többek között szerepet játszik az apoptosis felfüggesztésének, a CLL-szuppresszor-gén (13-as kromoszóma)?; a kedvezőtlen prognosztikus faktorok, 11q, 17p kromoszóma stb. jelentőségének felismerése. Az újabb terápiát a német CLL tanulmánycsoport (DCLLSG) kontrollált vizsgálatokban ellenőrzi azzal a céllal, hogy optimalizálja az életkor, stádium- és kockázat szerint adaptált különböző terápiás modalitásokat.

A diagnosztikában a hematológiai paraméterek vizsgálatát ajánlatos a típusos B-sejt-markerek meghatározásával kiegészíteni – CD19, CD20 –, valamint a CD5 T-sejtmarkerrel, a felszíni membrán immunglobulinok expressziójának, valamint a könnyűláncú immunglobulinok (kappa- és lambda-lánc) vizsgálatával. A csontvelő vizsgálata rutinszerűen nem szükséges, de ajánlatos, aminek prognosztikus következménye van, mert a diffúz (non-nodularis infiltratio prognózisa rosszabb, mint a nem diffúz) tiszta nodularis infiltratióé.

A fizikális vizsgálatot a következő laboratóriumi vizsgálatokkal kell kiegészíteni: LDH, béta2-mikroglobulin, timidinkináz, szérumbilirubin, SGOT, SGPT, γ-GT, kreatinin, szérumösszfehérje, szérumalbunin, immunglobulinok és szérum-ELFO, továbbá Coombs-próba és a szérum és a vizelet immunelektroforézise. Ide tartozik a lymphocyták citogenetikai vizsgálata (FISH-módszer) a perifériás vérben és a csontvelőben, továbbá képalkotó műszeres diagnosztika.

Feltétlenül szükség van nyirokcsomó-biopsziára és szövettani vizsgálatra (tűbiopszia nem diagnosztikus). Ez az egyetlen módszer, mellyel differenciálható hasonló entitásoktól, melyekben hasonló felszíni markerek találhatók. Ide sorolhatók az immunocytoma, köpenyzónalymphoma és marginális zóna lymphoma, aminek terápiás konzekvenciája van. Újabb ismeretek szerint a CLL-nek különböző patogenetikai és citogenetikai formái vannak, például a 11q és 17p kromoszóma strukturális elváltozásaival, melyeknek klinikai lefolyása is eltérő.

A stádiumbeosztás Európában inkább Binet, az USA-ban Rai kritériumai szerint terjedt el. Binet A stádiumban 10 éves túlélésre van esélye a betegnek, ha a hemoglobinszint > 10,0 g/dl, a thrombocytaszám normális és kevesebb, mint három nyirokcsomó-régió érintett. Ha az utóbbi ennél több – B stádium – az élettartam 5–7 év, míg C stádiumban a Hgb ≤10,0 g/dl és a thrombocytaszám $< 100\,000 \times 10^9$/l, függetlenül az érintett nyirokcsomó-régiók számától. A Binet-stádium egyik formája a „smoldering CLL" (parázsló CLL), melyben a betegek életkilátásai alig különböznek a normális populációtól. Binet A stádiumban a betegek 30%-a tartozik ide.

A prognózis rosszabb ha a kezdeti lymphocytaszám 50×10^9/l, a sejtek megduplázódásának ideje 12 hónapnál kevesebb, a csontvelő infiltratiója diffúz, ill. nem nodularis, magas a szérum-timidinkináz és a szérum-béta$_2$-mikroglobulin, LDH és szérum-CD23 szint, citogenetikai malformatiók – 11q, 17p – rossz fizikai állapot esetében, továbbá ha a beteg nem reagál az alkilező szerekkel végzett első kemoterápiára.

Kezdeti stádiumban a CLL többnyire tünetmentes és B tünetek csupán a betegek egy részében fordulnak elő. Jónéhányan herpesvírus-infekció és egyéb tünetek miatt fordulnak orvoshoz, autoimmun haemolyticus anaemia 10– 20%-ban fordul elő, emellett thrombocytopenia és „pure red cell" aplasia, amelyek a beteg sorsát meghatározzák. A leggyakoribb halálok: infekciók – szepszis, pneumonia –, vérzések és cachexia.

Mintegy 5%-ban a betegség prolymphocytás leukaemiába és nagy malignitású NHL-ba transzformálódik (Richter-szindróma). Fokozott a második tumor keletkezésének rizikója; bronchus-cc., melanoma malignum és a gyomor-bél traktus carcinomája.

Bán András dr.

Képalkotó eljárások

2-(fluorine-18) fluoro-2-deoxi-D-glukóz pozitronemissziós tomográfia szerepe a malignus lymphomák diagnosztikájában. Buchmann, I. és mtsai (Dept. of Nuclear Medicine, Ulm Univesity Hospital, Ulm, Németország): Cancer, 2001, *91*, 889-899.

A pozitronemissziós tomográfia (PET) egy teljes test vizsgáló eljárás, mely a hypermetabolicus tulajdonságú szövetek kimutatására alkalmas.

A 2-(fluorine-18) fluoro-2-deoxi-D-glukóz (FDG) pozitront emittáló glukózanalóg, melyet a malignus tumoros szövetek fokozottabb mértékben vesznek fel és raktároznak, mint a normális szövetek. A szerzők korábbi tanulmányukban a módszer magas érzékenységét és specifitását találták lymphomás betegeket vizsgálva.

Jelen munkájukban két központban végzett, prospektív vizsgálatuk eredményét közlik, mely során a hagyományos diagnosztikus és stádiummeghatározó módszerekkel (CT és csontvelő-biopsia) hasonlítják össze a PET értékét.

Külön elemezték a két módszer közti különbséget a nyirokcsomó-érintettség, az extranodalis manifesztáció tekintetében, összehasonlították továbbá a supra- és infradiaphragmaticus terjedés vonatkozásában is, ezeken felül a csontvelő-érintettség kimutatásában a PET-át a CT-val és a csontvelő-biopsiával is összevetették.

Az eredmények azt mutatták, hogy a nyirokcsomó-érintettség, az extranodalis manifesztáció és a supradiaphragmaticus elváltozások kimutatása szempontjából a PET lényegesen jobb módszer (1297 anatómiai régió vizsgálatát hasonlították össze). Az infradiaphragmaticus elváltozások tekintetében hasonló a PET és CT értéke. A csontvelő-érintettséget a PET érzékenyebben mutatja ki, mint a CT, és azonos az érzékenysége a csontvelő-biopsziához hasonlítva.

A vizsgált betegek 8%-ában ezen felül a korábbi eljárásokhoz képest a kezelés módosítását eredményezte a PET.

Móczár Csaba dr.

Máj- és epeútbetegségek

A nem alkoholos steatohepatitis megállapítása és kezelése. Hütteroth, T. H. (Med. Klin. des Städtischen Krankenhauses Süd, Lübeck, Németország): Dtsch. Med. Wsch., 2001, *126*, S64-S67.

A nem alkoholos steatohepatitis (NASH) megjelenési formái az egyszerű zsírmájtól a heveny steatohepatitisen keresztül a cirrhosisig terjednek. A betegség kialakulása többnyire elhízás, diabetes, inzulinrezisztencia, hyperlipoproteinaemia mellett észlelhető, ritkábban jejunoilealis bypass, kwashiorkor, egyes gyógyszerek (például amiodaron), ritka anyagcsere-betegségek (glycogenosisok, Wilson-kór, homocystinuria, galactosaemia) kíséretében.

Az NASH leírása 1980-ból származik. A szövettani elváltozások az alkoholos hepatitisben észleltekkel megegyeznek. Ezért is nevezték a kórképet pszeudoalkoholos hepatitisnek, vagy zsírmájhepatitisnek. Az NASH többnyire véletlen lelet. Feltételezik, hogy a kryptogen cirrhosisok egy része is e kórformába tartozik. Az NASH természetes lefolyásáról vallott nézetek ellentmondásosak, az etiológia és patogenezis tisztázatlan, a kezelés lehetőségei szegényesek.

Az NASH-ben szenvedők többsége túlsúlyos, diabeteses, 40–60 év közötti életkorú, 65–83%-uk nő. A betegek között vannak alultápláltak is. A diabeteshez társuló esetekben hyperinsulinaemia mutatható ki. Az inzulinról ismert, hogy a zsírsavak béta-oxidációját csökkenti. A fokozott intrahepaticus zsírsavszintézis, a triglicerideknek a májból történő csökkent transzportja a májsejtek elzsírosodásához vezet – a kiváltó októl függetlenül. Más magyarázat szerint az oxidatív stressz peroxid és szabad gyökök fokozott képződésén keresztül károsítja a sejtek anyagcseréjét. Ennek következtében a lipidperoxidáció végterméke, a malonaldehid fokozza a kollagén és Mallory-testek képződését, fibrosist indít el. A fibrogenesisben az aktiválódó citokinek is közrejátszanak.

A szövettani eltérések súlyossági fokozatai a zsírmájtól a hepatitisen, necrosison és fibrosison keresztül a cirrhosisig terjednek.

A steatosis többnyire macrovesicularis és diffúz. Steatohepatitisben sejtes infiltratio, Mallory-testek, cytokeratin megjelenése észlelhető. A fibrosis perivenularis és sinusoidalis, a cirrhosis az alkoholos formával azonos, micronodularis típusú.

A betegség a májcirrhosis kialakulása előtt tünetszegény, legtöbbször a kóros laboratóriumi leletek hívják fel a figyelmet. Az esetleges panaszok, tünetek nem specifikusak. A máj megnagyobbodott, puha tapintatú.

Az NASH-re a hajlamosító tényezők, májenzimvizsgálatok (gamma-GT és alkalikus foszfatáz is fokozott) utalnak. Gyakori a hyperglykaemia, hyperlipoproteinaemia, csökkent protrombin-, fokozott transzferrinszint. A kórismét valószínűsíti az alkoholabusus hiánya, egyéb eredetű májkárosodás kizárása, s a leginkább specifikusnak tartott szénhidrátmentes, ún. deszializált transzferrin vizsgálata. A steatosis képalkotó eljárásokkal is megállapítható, stádiummeghatározása csak szövettani vizsgálattal lehetséges.

A kórlefolyásról ismert, hogy az NASH fibrosist megelőző szakában reverzíbilis. Kisszámú betegen tett megfigyelés szerint a májlaesio 10 évnél hosszabb ideig is stacioner maradhat. Cirrhosis az esetek 7–16%-ában alakul ki. Transzplantációs centrumok adatai szerint az NASH ritkán indokol májátültetést.

A betegség fibrosis előtti szakában nem szükséges kezelés. Figyelmet csak a társuló kórképek igényelnek. Terápiás próbálkozások történtek antioxidánsok, a citokinek aktivitását csökkentő TNF-antitestek, interleukin alkalmazásával. Néhány szerző ursodeoxycholsav, továbbá clofibrát hatására észlelt laboratóriumi és szövettani javulást.

Holländer Erzsébet dr.

Munkaegészségügy

Munkahelyi indigópapír-expozíció és a hólyagrák rizikója. Puntoni, R., Ceppi, M., Reggiardo, G. és Merlo, F. (Environmental Epidemiology and Applied Biostatistics, National Cancer Research Institure, 16132 Genova, Olaszország.puntoni@hp380.ist.inige.it): Lancet, 2001, *358*, 562.

Az indigópapírral történő expozíciót követően a tüdő- és hólyagrák előfordulásának növekvő gyakoriságát írták le korábbi tanulmányok, a legtöbb ilyen közlés azonban a halálozási adatokon nyugszik, melyek, tekintve a hólyagrák nagy túlélési arányát, alacsony szenzitivitásúak lehetnek.

1990 és 1999 között 19, hólyagrákban szenvedő kikötői rakodómunkás kérelmezte daganatos betegségének foglalkozási betegséggé minősítését az olasz munkaegészségügyi intézetnél (INAIL). Ezek a munkások 1947 és 1960 között indigópapírral töltött zsákokat rakodtak a genovai kikötőben, s a munka során bőrük szürke volt a zsákokból kiáramló sötét, mállékony anyagtól. Évente átlag 8–12 000 tonna indigópapírt mozgattak meg egészen 1960-ig, amikor már a zsákok helyett zárt dobozokba csomagolták az anyagot.

A szerzők retrospektív módon átvizsgálták minden olyan kikötői rakodómunkás (n = 2286) adatait a rák előfordulásának gyakorisága szempontjából, akik 1933 és 1980 között a 3 dokk valamelyikében dolgoztak. A munkásokat az expozíció mértéke szerint sorolták csoportokba: alacsony vagy közepes expozíciójúakba, akik havonta (n = 919) vagy naponta (n = 771) targoncával vagy darukkal mozgatták az indigópapírral teli zsákokat, és magas expozíciójúba, akik a vállukon hordták a zsákokat (n = 596). A rákincidenciára vonatkozó adatokat a genovai rákregiszter adatállományából merítették (1986–1996).

A vizsgált csoportokban összesen 208 rákbeteg volt: 53 tüdőrákos és 32 hólyagrákos. A hólyagrák standard előfordulási aránya szignifikánsan magasabb volt (197) a magas expozíciójú csoportban, s jelentősen gyakoribb volt azokban a férfiakban, akik 1958 előtt szenvedték el az expozíciót. Ugyanakkor a tüdőrák incidenciája nem különbözött a várható gyakoriságtól, ami a dohányzás zavaró befolyásoló hatását szűrte ki a vizsgálat értékelésénél. Összefoglalóan tehát megerősítik, hogy a munkások kártérítési igénye a vizsgálat alapján megalapozottnak tekinthető az 1958-at megelőző időszakban dolgozók részéről.

Tolnay Edina dr.

Neonatológia

Az indomethacinprofilaxis hosszú távú hatása igen alacsony súlyú koraszülöttekben. Schmidt, B. és mtsai (Dept. of Pediatrics, McMaster University, HSC 3N11E, 1200 Main St. W., Hamilton, ON, L8N 3Z5, Kanada): N. Engl. J. Med., 2001, *344*, 1966-1972.

Az indomethacin profilaktikus adása csökkenti a nyitott Botallo-vezeték és a súlyos intracranialis vérzés incidenciáját igen alacsony súlyú (1500 g

alatti) koraszülöttekben. Jelen tanulmány célja, hogy vizsgálja az indomethacinprofilaxis késői hatását az 1000 g alatti koraszülöttek idegrendszeri károsodás nélküli túlélésére.

32 centrumban 1996. január és 1998. március között 1202, 500–999 g közötti koraszülöttet randomizáltak. 601 koraszülött 0,1 mg/kg indomethacint kapott naponta intravénásan, három napig. A kontrollok placebót kaptak.

Elsődleges végpont: halál a korrigált 18 hónapos életkor előtt, vagy az alábbiak egyike: cerebralis bénulás, tudatzavar, hallókészüléket igénylő nagyothallás vagy kétoldali vakság. Másodlagos hosszú távú végpont: shuntöt igénylő hydrocephalus, epilepsia vagy microcephalia. Másodlagos rövid távú végpont: nyitott Botallo-vezeték, tüdővérzés, krónikus tüdőbetegség (ha oxigént igényelt a 36. postconceptionalis héten). A koponya ultrahangvizsgálata az 5–8., a 21–28. postnatalis napon és a 34–36. postconceptionalis héten történt.

Elsődleges végpont korrigált 18 hónapos korban: az indomethacin nem javította az idegrendszeri károsodás nélküli túlélést. Akkor sem találtak eltérést a placebocsoporttól, ha külön vizsgálták az 500–749 és a 750–999 g súllyal születetteket.

Másodlagos kimenetel: a túlélők között az indomethacinprofilaxis nem befolyásolta a hydrocephalus, az epilepszia vagy a microcephalia gyakoriságát, de ritkább lett a nyitott Botallo-vezeték, ezzel együtt a Botallo-vezeték gyógyszeres vagy műtéti zárásának szüksége. Bár a peri- vagy intraventricularis vérzés gyakorisága hasonló volt a kezelt és a placebo csoportban, a 3. és 4. fokú vérzés ritkább volt az indomethacin csoportban ($p = 0,02$). A többi, rövid távú másodlagos kimenetelben nem volt különbség. A betegek 95%-át tudták követni. Nem gondolják, hogy hosszabb követéssel ki tudnák mutatni az indomethacinprofilaxis kedvező hatását. Az idomethacin csökkentette a súlyos agyvérzés gyakoriságát. Miért nem mutatkozott meg ez a végső kimenetelben? A súlyos agyvérzés súlyos kimenetelű volt ugyan, de oly ritka volt a súlyos agyvérzés (9 versus 13%), hogy a statisztikai értékelést alig befolyásolta.

Bár az idomethacin nem befolyásolta a neurológiai tünetek nélküli túlélést, komoly mellékhatások nélkül csökkentette a nyitott Botallo-vezeték gyakoriságát. Kb. 20 extrém alacsony súlyú koraszülött indomethacinprofilaxisával kerülhető el egy Botallo-ligatúra.

Jójárt György dr.

Nephrológia

Az idiopathiás membranosus nephropathia prognosztikai faktorainak analízise. Wu, Q. és mtsai (Dept. of Internal Medicine and Medical Informatics, School of Medicine, Tokai University, Isehara, Kanagawa, Japán): Am. J. Kid. Dis., 2001, 37, 380-387.

Az idiopathiás membranosus glomerulonephritis (IMN) felnőttkorban a legjobb prognózisú primer glomerularis betegségek egyike. A betegség lefolyását az életkor, a nem, a diagnózis óta eltelt idő, a vérnyomás, a proteinuria foka, a szérumalbuminszint, a diagnózis pillanatában a vesefunkció állapota, szövettani jelek: fokális szegmentális glomerulosclerosis, a glomerulusok és az interstiticum lobsejtes beszűrődése befolyásolja. A szerzők azokat a szövettani eltéréseket keresték, melyek a betegség prognózisát meghatározzák.

A vizsgálatba 19 beteget vontak be. Mindegyikőjüknél nyílt vesebiopsiából származó minta fénymikroszkópiai és immunológiai vizsgálata során diagnosztizálták az IMN-t. A betegeket legalább 5 éven át követték, kivéve azokat a betegeket, akiknél időközben végstádiumú veseelégtelenség alakult ki. Két csoportot képeztek: az elsőbe azok kerültek, akiknek a követés alatt normális maradt a vesefunkciójuk, a másodikba azok, akiknél végstádiumú veseelégtelenség alakult ki.

Klinikai paramétereiben – kivéve a vesefunkciót – nem volt lényeges különbség a két csoport között.

Szövettani feldolgozás során fénymikroszkópos vizsgálattal a második csoportban lényegesen súlyosabb eltérések mutatkoztak: az interstitium sejtes infiltrációja, glomerulusok adhéziója a Bowman-tokhoz. Az első csoportban alig volt ilyen jellegű szövettani eltérés. Immunológiai vizsgálattal a második csoportban az interstitiumban jelentős CD45RO pozitív sejtet lehetett kimutatni (T-lymphocyták), ezen felül jelentős volt a CD68 pozitív (macrophag) és alfa-SMA pozitív sejtek aránya is.

A betegsége jellemző, hogy a glomerularis basalis membrán megvastagszik, benne a IV. típusú kollagén felszaporodik. A szerzők nem találtak lényeges eltérést e tekintetben a két csoport között.

Móczár Csaba dr.

A veseelégtelenség kialakulásának veszélye veseköveségben. Gambaro, G. és mtsai (Dept. of Medical and Surgical Sciences, Division of Nephrology, University of Padua School of Medicine, Padua, Olaszország): American Journal of Kidney Disease, 2001, 37, 233-243.

A veseköveség ritkán okoz veseelégtelenséget, azonban létezik néhány kőképződéssel járó kórállapot, mely fokozza a veseelégtelenség kialakulásának lehetőségét. A cikk áttekinti a különböző vesekőképződéshez vezető betegségeket, és elemzi veszélyességüket a veseelégtelenség kialakulása szempontjából.

Idiopathiás kőképződéssel kapcsolatban kevés közlemény foglalkozik ezzel a témával. Egy 2000 beteget elemző tanulmány 1,7%-ban talált veseelégtelenséget, ezek enyhe és középsúlyos vesekárosodást jelentettek. A visszatérő húgyúti fertőzések, a húgyúti obstructio, az urológiai beavatkozások gyakorisága és a kő nagysága jelent fokozottabb veszélyt. Másodlagos tényezőként a női nem és az idősebb életkor adódik mindehhez.

Fertőzéshez társuló kövek: A struvitkövek magas számban járnak valamilyen mértékű vesefunkcó-beszűkülléssel. Egyes tanulmányok az esetek harmadában találtak kreatininszint-emelkedést. A magyarázat ezeknek a köveknek a recidívahajlamában (kb. 35% 5 éven belül ismétlődik), az idülten fennálló húgyúti fertőzésnek az interstitium gyulladását, károsodását okozó hatásában, valamint ezekben az esetekben gyakori urológiai beavatkozásokban rejlik. Különösen veszélyeztettek a gerincvelő-károsodott betegek.

Urátkövek: Bizonyos tanulmányok a veseelégtelenség arányát 20% körül találták. Az ok-okozati összefüggés azonban nem bizonyítható, valószínűbb a két kórállapot egyidejű fennállása.

Cisztinkövek: Cystinuriában a vesefunkciók beszűkülése gyakori, de kevés betegnél alakul ki emiatt végstádiumú veseelégtelenség.

Hyperoxaluria okozta veseköveség: I. típusú hyperoxaluriában fiatal felnőttkorra a betegek jelentős részénél alakul ki veseelégtelenség, mely kb. 80%-ban kb. 40 éves korra végstádiumú veseelégtelenséghez vezet. Bár kevés adat szól a II: típusú és a másodlagos (idült bélbetegségek, gyomor-bél rendszeri bypass műtétek) hyperoxaluria okozta veseelégtelenségről, mégis valószínűleg ezekben az esetekben is hasonló arányban alakul ki.

Medullaris szivacsvesében képződő kalciumkövek: A veseelégtelenség kialakulása viszonylag ritka (kb. 10% egy felnőtt populációban), és össze-

függ a másodlagos húgyúti infekciók gyakoriságával.

Distalis renalis acidosis és kalciumkő: Az előbbihez hasonló eredményeket hozott több tanulmány: beszűkült vesefunkciót 10–4%-ban találtak, végstádiumú veseelégtelenség azonban csak az esetek 0,23%-ában alakult ki. Szintén az ismételt fertőzések jelentettek fokozott veszélyt.

Primer hyperparathyreosishoz társuló kalciumkövek: A veseelégtelenség ritka és a legtöbb esetben hypercalcaemiás krízishez társul.

A cikk következő fejezetében vesekövesség miatt nephrectomián átesett betegek veszélyeztetettségét vizsgálja. Ez a terápiás eljárás a hetvenes évek előtt volt elterjedt. Különösen az anyagcsere-betegségek okozta fokozott kőképződési hajlam és a visszatérő fertőzések jelentenek nagy veszélyt a megmaradt vese számára. Önmagában a nephrectomia utáni állapot is rizikóállapot.

A cikk második felében a vesekövesség okozta veseelégtelenség patomechanizmusait elemzi. Az egyik kórélettani elem az obstructio. A vesekövesség ritkán okoz elhúzódó, tartós obstructiót, inkább az ismétlődő elzáródások összegződő hatásáról van szó. A kutatások azt mutatják, hogy az elzáródás során a tubularis sejtekből fokozott mértékben szabadulnak fel citokinek, növekedési faktorok és másodlagosan az interstitium macrophagok és fibroblasztok általi inváziójáért, illetve e sejtek aktivációját okozzák.

A kalcium-oxalát szövetkultúrában a tubularis sejtekben, a fentihez hasonló fokozott kemoattraktáns és növekedési faktor termelést észleltek. Emellett kimutatták, hogy az interstitialis térbe is kerül oxalát a tubularis sejteken keresztül történő transzporttal óriássejtes gyulladást, következményes fibrosist okozva.

Nephocalcinosis esetén a fent részletezett faktorok együttese okozhat vesefunctió-károsodást. A fertőzéses kőképződésben a kórokozók direkt szövetkárosító hatása mellett az ureázaktivitás (például Ureaplasma urealyticum, Proteus mirabilis stb.) okozta fokozott ammóniaképződés cytotoxicus hatása is szerepet játszhat.

A cikk végén a modern urológiai beavatkozásokat veszik számba a szerzők, elsősorban a percutan kőzúzás vesekárosító hatását elemezve. Összegezve megállapítják, hogy a zsugorodott vesék és az időskor jelent ilyen szempontból fokozottabb veszélyt.

Móczár Csaba dr.

Onkológia

A csontanyagcsere metabolitjainak diagnosztikus értéke tüdőrák csontáttéteinek diagnosztikájában. Izumi, M. és mtsai (Research Institute for Disease of the Chest, Kyusu University, Fukuoka, Japán): Cancer, 2001, *91*, 1487-1493.

Több malignus daganat ad áttétet a csontokba, ezek közül az egyik leggyakoribb a tüdőrák. A csontáttét kimutatása fontos a további terápiás lépések megtervezése szempontjából. Jelenleg az áttétek kimutatására leggyakrabban a csontszcintigráfiát és/vagy a csontok röntgenfelvételét és az MRI-vizsgálatot használjuk.

A csontszcintigráfia igen érzékeny módszer, azonban specificitása nem megfelelő, mert álpozitív eredményt adhatnak a gyulladásos csontbetegségek és a csonttörés is. Emellett a módszer költsége is magas. A röntgenfelvételek érzékenysége kicsi. Az MRI használatát a rutin diagnosztikában költségessége gátolja. Egyébként a legjobb vizsgálati módszer.

Mindezekből következik, hogy szükség lenne egy érzékeny, specifikus módszerre elérhető áron. A szerzők a csontanyagcsere metabolitjait vizsgálták tüdőrákos betegek vizeletében és szérumában. Mérték a vizelet deoxypyridinoline (D-PYD) és pyridinoline keresztkötésű N-telopeptid (NTx), valamint a szérum pyridinoline keresztkötésű C-telopeptid (1 CTP) szintjét. 100 tüdőrákos beteget vizsgáltak, 20 betegnek volt bizonyított csontáttéte és 80 betegnél áttét nem volt kimutatható. Az eredmények azt mutatták, hogy az NTx-ürítés az áttétes betegekben szignifikánsan magasabb volt, mint a csontáttét nélküli betegekben. A másik két paraméter vonatkozásában lényeges eltérés nem volt. Az eredmények továbbá azt is sugallták, hogy az NTx-ürítés mértéke arányos a csontáttétek kiterjedésével.

A szerzők a cikk végén azonban figyelmeztetnek, hogy e kisszámú betegen végzett vizsgálat eredményeit további vizsgálatoknak kell majd megerősíteniük.

Móczár Csaba dr.

Per os alkalmazott ciprofloxacin hatékonysága daganatos gyermekek lázas neutropeniájában. Paganini, H. és mtsai (Dept. of Infectious Diseases and Epidemiology, Hospital de Pediatria Profesor Dr. J. P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina): Cancer, 2001, *91*, 1563-1567.

Daganatos betegek lázas neutropeniája esetén a korán bevezetett empirikus széles spektrumú antibiotikum terápia csökkenti a súlyos fertőzéses szövődmények kialakulásának esélyét. A fenti betegcsoport nem egységes, a fehérvérsejtszám-csökkenés mielőbbi észlelése, a jó általános állapot, komorbid állapot hiánya, a csontvelőelégtelenség mielőbbi rendeződése mind jó prognosztikai jel, és ezek alapján elkülöníthető egy alacsony rizikójú betegcsoport. Az utóbbi időben megjelentek olyan per os adagolva is hatékony széles spektrumú antibiotikumok (például ciprofloxacin, cefixim stb.), melyek a lázas neutropeniás állapotokban is alkalmazhatóak.

A probléma gyermekkorban további speciális megközelítést kap a családot és a gyermekeket lelkileg is megterhelő, gyakori kórházi kezelések igénye miatt. Ezen felül az antibiotikumok ára jelentős költséget ró az ellátó intézményekre. Mindezek a szempontok arra késztetik a problémával foglalkozó orvosokat, hogy válogatott esetekben az ambuláns vagy legalább a rövid kórházi tartózkodás és ambuláns kezelés kombinációjának lehetőségét megteremtsék. Erre irányult a szerzők randomizált kontrollált vizsgálata.

A tanulmányba 87 gyermeket vontak be (átlagos életkoruk 5,5 év volt). A bevonási kritériumok a következők voltak: induló lázas állapot (> 38 °C), súlyos neutropenia (az abszolút fehérvérsejtszám kisebb mint 500/mm^3) és alacsony rizikó (a fent említett szempontokon túl negatív hemokultúra, kezelt lokális infekció és a felvételt követően várhatóan 10 napon belül rendeződő neutropenia).

A betegek a felvételt követően 100 mg/kg dózisú ceftriaxont és 15 mg/kg amikacint kaptak, majd 24 óra múlva két csoportra osztották őket.

Az egyik csoport 20 mg/kg ciprofloxacint kapott per os 12 óránként 6 napon keresztül. A másik csoport még két napig ceftriaxon + amikacin kezelésben részesült, majd 4 napig 8 mg/kg/nap egyszeri dózis cefiximre váltottak.

A végpontot az ismételt kórházi felvétel szükségessége jelentette. A kezelés során a második csoportból kellett egy gyermeket felvenni kórházi osztályra vírusfertőzés miatt, mely specifikus kezelés hatására szanálódott. Az eredmények tehát azt mutatták, hogy nincs különbség a per os cyprofloxacin és a konvencionális parenteralis kezelési mód között.

Móczár Csaba dr.

Traumatológia

Lábszártörött betegek compartmentnyomásának rutinszerű mérése: óvakodjanak a túlkezeléstől! Janzig, H. M. J., Broos, P. L. O. (Dept. Trauma Univ. Hosp. Leuven, Belgium): Injury, 2001, *32*, 415-421.

Az izomrekesz (compartment) nyomásfokozódása különösen alsó végtagon járhat az izmok elhalásával, végleges contracturák, fertőzés kialakulásával, de vesekárosodás, sepsis révén a sérült halálával is. Klinikai kórismézésre az angol hat P (fájdalom, nyomás, pulzus, paraesthesia, paresis és elszíneződés) szolgál, melyek észlelése néha már elkésett. Ezért mérik a rekeszben levő nyomást, amelynek eredményei azonban ellentmondásosak az irodalomban.

A szerzők közel másfél év alatt 100 lábszártörött 104 törésében vizsgálták óránként, majd három óránként a compartment nyomását. Kilencvenöt beteg 97 alsó végtagjának állapotát legalább egy évvel a mérések után ellenőrizték, maradványtünetek szempontjából is. Az irodalmi adatoknak megfelelően nem csak a rekeszen belüli nyomást hasonlították össze a klinikai tünetekkel, de a diastolés, valamint az átlagos artériás nyomás és a compartmentben levő nyomás különbségét is.

Az eredmények igen nagy eltéréseket mutattak mind a vizsgálat specificitását, mind a szenzitivitását illetően. Tizennyolc ízben találtak később igazolt compartment szindrómát, de ezek megbízható kiszűrésére az összes esetek felében kellett volna – egyébként nem közömbös – fasciotomiát végezni. Minél inkább törekedtek csak a nyomás vagy csak a tünetek alapján a kiválasztásra, annál inkább jelentkezett a ki nem szűrt esetek arányának emelkedése.

Négy esetben végeztek – klinikai tünetek nélkül – a distolés artériás nyomást megközelítő compartmentnyomás miatt fasciotomiát, 8 esetben a klinikai tünetek ellenére a normális diastolés és compartmentnyomás különbsége alapján következmények nélkül eltekintettek a műtéttől.

Eredményeik alapján jelenleg nem tartják elég megbízhatónak egyik vizsgálómódszert sem, a compartmentnyomás monitorozását hasznosnak ítélik, de a műtétet csak kezdődő klinikai tünetek mellett, illetve eszméletlen, vagy nem megfelelő tudatállapotú betegen tartják a nyomásmérés alapján indokoltnak.

Kazár György dr.

Trópusi medicina

Trópusi szemölcsök. Kingston, M. és mtsai (Department of Genitourinary Medicine, Nottingham City Hospital, Nottingham, Anglia): Lancet, 2001, *358*, 808.

A Columbiában élő, világot járó 30 éves nőt 6 hét óta genitalis szemölcsök nyugtalanítják. Enyhe vulvovaginitist és a hüvelybemenetben subcutan csomócskákat találtak. A gonorrheát, trachomát, trichomonasist és a candidiasist kizárták. A tisztázatlan diagnózis miatt biopsia történt.

A szövettan gyulladásos reakciót tárt fel eosinophiliával és férgekkel, amelyet a szerológia „female genital schistosomiasis"-nak (FGS) igazolt. A beteg elmondta, hogy 1 éve, a Malawi-tóban fürdött Afrikában. Praziquantelkezelés után panaszai megjavultak.

A schistosoma férgek az ember vérereiben élnek. A peték a megtermékenyülésük után a széklettel és a vizelettel kiürülnek, de vissza is maradnak, és a női genitalis traktus szöveteiben gyulladást okoznak.

Az FGS a S. haematobium endémiás területeken rendszerint a húgyúti schistosomiasis szövődményeként jelentkezik. Sokféle nem specifikus tünetben nyilvánul meg, más kórképeket utánoz és nem ismerik fel: rendetlen menstruáció, medencefájdalom, hüvelyi folyás, dysuria, haematuria *[Ref.: „egyiptomi vérvizelés"]*, spontán abortusok, papillomatosus vagy nodularis daganatok, apró fekélyek, tubaelzáródás, lepénysérülés. A helyi folyamatok könnyen vérezhetnek, idült lefolyásúak, roncsolják a szomszéd struktúrákat és sipolyokat okozhatnak.

Endémiás területen járt betegnél trópusi fertőzésre is gondoljunk!

[Ref.: A mételyféreg égövünkben a közti gazda vizicsiga hiányában nem tud megmaradni. Csak behurcolt eset fordul elő. Lárvája az ép bőrön ahol be, és a hólyag-kismedence vénás fonatában 1–2 cm hosszú ivarérett állattá fejlődik. A schistosoma szó görögül hasadt testet jelent (vö. schizophrenia). A hím hasán lévő hasadék, a canalis gynekophorus (nőstényhordozó) a partner csaknem állandó tartózkodási helye. A schistosomiasist bilharziasisnak is nevezik.]

Kollár Lajos dr.

Egy thaiföldi utazás következménye lázzal, lábikrafájdalommal és mélyvénás thrombosissal. Slesak, G., és Döller, P. C. (Tropenkl., Paul-Lechler Krankh., Tübingen, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, 649-652.

Egy 37 éves férfi 4 hetes utazáson vett részt Thaiföldön; ebből 10 napot egy északkeleti faluban töltött, majd egy déli szigeten tartózkodott. Odaérkezését követő 3 héten magas láz, fejfájás lépett fel, ezért 2 napon át egy helyi kis kórházban kezelték. Valamelyest javult állapotban hazatért, mely utazás 13 órát jelentett vonaton, majd 11 órát repülőgépen. Hazaérkezése után jelentkezett a szerzők klinikájának trópusi ambulanciáján, s a magas láz mellett görcsös lábikrafájdalomra is panaszkodott. Ez utóbbi mögött mélyvénás thrombosis volt.

A klinikai vizsgálatokat követő laboratóriumi vizsgálatok balra tolt vérképet, enyhe thrombocytopeniát és emelkedett transzaminázszintet mutattak ki. Diagnosztikailag döntő volt a Proteus OX19-cel végzett agglutinatio, mely magas ellenanyagszintet mutatott ki. Ezt megerősítették immunfluoreszcenciás technikával, mely IgM- és IgG-osztályú antitesteket igazolt a *Rickettsia typhi*vel szemben. Ciprofloxacinkezelésre két nap alatt láztalanná vált thrombosisát heparinkezeléssel megoldották.

Az anamnézis felvételekor a beteg beszámolt arról, hogy nagyszámú patkányt látott útjának falusi tartama alatt.

[Ref.: Az eset R. typhi *okozta ún. endemiás vagy murin kiütéses typhus, melynek ciklusa rágcsálók között, elsősorban patkányok között folyik le. Vektora a patkánybolha. Aránylag ritkán fertőződik ember, klasszikus háborús körülményeken („lövészárokláz") kívül, olyan helyeken, ahol tömegesen vannak patkányok. Lényegesen enyhébb megbetegedés, mint a* R. prowazeki *okozta kiütéses typhus, letalitása 1% alatt van.]*

Kétyi Iván dr.

Súlyos mellékhatások a 17DD sárgalázvakcinával összefüggésben; két eset. da Costa Vasconcelos, P. F. és mtsai (Inst. A. Luz, Sao Paolo, Brazília): Lancet, 2001, *358*, 91-97.

Brazília jelentős részét az Amazonas-medence alkotja, ahol a sárgaláz endémiás. A tengerparti terület mentes általában, de esetenként a dzsungel sárgaláz betör erre a területre is. 1998-tól kezdődően a dzsungel sárgaláz legnagyobb járványa alakult ki, 192 esetet regisztráltak 46%-os letalitással. Az El Nino-val is kapcsolatban

rendkívül elszaporodott az *Aedes egypti* és sárgaláz-behurcolások történtek parti nagyvárosokban is. Félő volt egy városi járvány fellépése. Az adott helyzetben gyakoribbá vált a vakcinálás a sárgaláz- (17DD-) vakcinával. Egyébként az a vakcinálási politika vált elfogadottá, hogy a 17DD kerüljön be a gyermekkori vakcinálási sémába. 1990 és 2000 között 85 millió adag vakcina került felhasználásra, ami 90% feletti lefedést jelentett az elérhető területeken.

A sárgalázvakcina egyike a legbiztonságosabb vakcináknak. Az eredeti 17D törzsnek egy altörzse a 17DD, melyet Brazílián kívül számos országban alkalmaznak. 1945. óta mindössze 21 posztvakcinációs encephalitis esetet regisztráltak; a 9 hónaposnál fiatalabb csecsemők esetében 0,5-4,0/1000 és 1/8 millió a 9 hónapnál idősebbek között az előfordulási gyakoriság.

Az utóbbi évek intenzív és széleskörű brazil vakcinálási kampánya során két fatális esettel találkoztak, szokatlan klinikai kép mellett. Az egyik eset egy 5 éves kislány volt, akinél 3 nappal a 17DD és MMR (mumps, morbilli, rubeola) adása után hirtelen magas láz, fejfájás, hányás lépett fel, majd kialakult az icterus és a haemorrhagiás tünetek is felléptek – 5 nap alatt elhunyt. A másik eset egy 22 éves nő, akinél a sárgalázvakcinálást követő 4. napon torokszárazság, láz, myalgia, hányás, majd icterus, haemorrhagiás tünetek és vesedysfunctio lépett fel, a 6. nap elhunyt. Mindkét betegből sárgalázvírust tenyésztettek ki, melynek DNS-elemzése arra mutatott, hogy a 17DD törzszsel állanak szemben.

Az elemzés kizárta a vad típusú vírust (és más icterushoz vezető vírusokat, baktériumokat). A szérum aminotranszferáz szint alacsonyabb volt, mint amit vad típusú fertőzésnél észlelnek, viszont rövid volt a lefolyás. Nem tudták kizárni bakteriális mellékinfekció esetleges hatását. A két eset 45 millió vakcinált között fordult elő, ami ugyancsak a vakcinatörzs változatlanságára utal. Természetesen felvetődik az immundeficiencia, mint magyarázat. Eddig kisszámú HIV-pozitív egyén részesült sárgaláz elleni vakcinálásban, de mellékhatást nem észleltek, annak ellenére, hogy a vakcinával szemben nem volt immunválasz.

Miután a sárgaláz rizikója rendkívül magas, a 17DD vakcina súlyos mellékhatása rendkívüli ritkaság, a szerzők nem javasolják a vakcinálási stratégia megváltoztatását.

Kétyi Iván dr.

Tüdőgyógyászat

Aspirációs pneumonitis és aspirációs pneumonia. Parik, P. E. (Section of Critical Care Medicine, Mercy Hospital of Pittsburgh, 1400 Locust St., Pittsburgh, PA 15219-5166, USA): N. Engl. J. Med. 2001, *344*, 665-671.

Aspirációnak nevezik azt a jelenséget, amelynek következtében oropharyngealis váladék vagy gyomortartalom kerül a gégébe, illetve az alsó légutakba. Az aspiráció következtében kialakuló állapot függ az aspirátum mennyiségétől, minőségétől, az aspiráció gyakoriságától, valamint a szervezet reakciójától.

Az aspirációs *pneumonitis* (Mendelson-syndroma) a steril gyomortartalom inhalációja, tehát kémiai ártalom következtében keletkezik, míg az aspirációs *pneumonia* infekciós folyamat, amely a kolonizált patogéneket tartalmazó oropharyngealis váladék aspirációja miatt alakul ki. A két kórkép *különböző entitás*, bár számos vonatkozásban egymáshoz igen hasonlóak. Az aspiráció következménye több súlyos betegség lehet, különösen idősek otthonában élők, illetve hospitalizáltak esetében. Az aspirációs pneumonitis és az aspirációs pneumonia differenciáldiagnózisában problémát okoz, hogy klinikai elkülönítésük nem könnyű, nehéz megállapítani, hogy a pulmonalis folyamat fertőzéses eredetű-e, és ha igen, akkor mi a kórokozó.

Epidemiológia. A legtöbb tanulmány nem tesz különbséget az aspirációs pneumonitis és az aspirációs pneumonia között. Több vizsgálat szerint a területen szerzett pneumoniák 5–15%-a aspirációs eredetű.

Aspirációs pneumonitis. Gyakori tudatzavar, masszív cerebrovascularis esemény, gyógyszer-túladagolás, általános érzéstelenítés esetén. Kialakulásában a gyomortartalom savanyú pH-jának, valamint az aspirátum mennyiségének van elsődleges jelentősége. A savanyú gyomortartalom károsítja a légcső, illetve a hörgők nyálkahártyáját és gyulladást indít el a tüdőben. A gyulladás első fázisában az alveolocapillaris felszín sérül (1–2 óra), majd az alveolusokban és az interstitiumban kialakulnak az akut gyulladás hisztológiai jelei (6 óra). Mivel a gyomortartalom normális körülmények között steril, a folyamat elején bakteriális gyulladásra nem kell számítani. A gyomortartalom kolonizációjára akkor kell gondolni, amikor annak pH-ja magasabb a megszokottnál (antacida, H_2-receptor-blokkoló, protonpumpagátló kezelés). A gyomortartalom kolonizációja Gram-negatív baktériumokkal vékonybél-obstructio, gyomorparesis, enteralis táplálás esetén fordul elő. A klinikai tünetek lehetnek drámaiak (gyomortartalom az oropharynxban, sipolás, nehézlégzés, cyanosis, tüdőödéma, gyorsan kialakuló ARDS, halál), de az aspiráció tünetmentes („néma") is lehet. Az utóbbi esetben a hypoxaemia és a rtg-árnyék veti fel az aspiráció lehetőségét.

Aspirációs pneumonia. Kolonizált oropharyngealis váladék aspirációja után alakul ki. Az egészséges felnőttek kb. 50%-a alvás közben kis mennyiségű orr-garat váladékot aspirál. Feltehető, hogy ezeknél az egyéneknél a kismértékű kolonizáció, a normális köhögés, az aktív ciliaris transzport, valamint az ép humorális és celluláris immunmechanizmus következtében betegség nem alakul ki. E mechanizmusok károsodása, az aspirátum mennyiségének és/vagy baktériumtartalmának növekedése miatt aspirációs pneumonia alakulhat ki. Jó szájhigiéne esetén az aspirációs pneumonia rizikója kisebb.

Aspirációs pneumonia esetén az aspiráció ténye csak ritkán bizonyítható, ezért az aspiráció *rizikója* esetén erre a lehetőségre mindig gondolni kell, ha a betegnek segmentalis kiterjedésű pulmonalis infiltrátuma van. Megfelelő terápia esetén az aspirációs pneumonia lefolyása azonos a területen szerzett tüdőgyulladással (CAP), kezelés nélkül azonban a necrosis és a tályogképződés gyakoribb. Az oropharyngealis aspiráció rizikója nagy a gastrooesophagealis összekötés károsodása, dysphagia, reflux, rossz szájhigiéne, stroke esetén.

Ha az aspiráció lehetősége felmerül, azonnal el kell végezni a nyelés vizsgálatát (rtg, vagy endoszkópia). Kóros lelet esetén diéta, életmód-változtatás és gyógyszeres kezelés alkalmazásával az aspiráció rizikója csökkenthető. Súlyos állapotú betegek esetében az aspiráció rizikója nagyobb (hanyattfekvő helyzet, gastroparesis).

Bakteriológia. A 70-es években CAP etiológiájának vizsgálatakor a percutan transtrachealis aspirátumban gyakran találtak anaerob, illetve kevert aerob/anaerob flórát és ezért aspirációs pneumonia vagy aspirációs pneumonitis gyanúja esetén anaerobokra is aktív antibiotikumot javasoltak.

Az újabb klinikai és mikrobiológiai vizsgálatok a fenti megállapítást kétségbe vonják. Akut aspirációs szindrómában védett kefével vett váladék kvantitatív és anaerob tenyésztése azt mutatta, hogy a kórokozók megoszlása attól függ, hogy az aspiráció területen vagy kórházban történt. Az

akut szakban anaerob mikroorganizmust nem lehetett kimutatni.

Kezelés. Aspirációs *pneumonitis* esetén a felső légutakból a váladékot le kell szívni és az öntudatlan beteget intubálni kell. Profilaktikus antibiotikus kezelés nem ajánlott, mert csak szelektálja a rezisztens mikroorganizmusokat. Antibiotikum adását csak akkor tartják indokoltnak, ha a rtg-árnyék 48 óra alatt nem szívódik fel. Széles spektrumú antibiotikum adása ajánlott, de anaerobokra is hatásos szerek alkalmazása nem rutin. Ha a védett kefével vett anyag mikrobiológiai vizsgálata negatív, az antibiotikus kezelés folytatása *indokolatlan.* Kontrollcsoportos vizsgálatok eredményei alapján szteroid rutinszerű adása nem javasolt.

Aspirációs *pneumonia* fennállásakor az antibiotikus kezelés *abszolút* indikált. A választás az aspiráció körülményeitől (területen, kórházban) és a beteg általános egészségi állapotától függ. Az eddig rutinszerűen ajánlott penicillin + clindamycin kezelést ma már nem tartják adekvátnak és minden esetben a Gram-negatívakra is hatásos szer adását javasolják. Anaerobokra ható szer adása rossz fogak, bűzös köpet, necrotizáló pneumonia vagy tályog esetén indokolt.

Végül a szerző ismételten felhívja a figyelmet az aspirációs pneumonitis és az aspirációs pneumonia elkülönítésének fontosságára, mivel ez a terápiás teendőket alapvetően befolyásolja.

Károlyi Alice dr

A nem hatása a krónikus obstruktív légzőszervi betegek (COPD) fizikai tréningjének eredményére. Foy, G. C. és mtsai (Department of Health and Exercise Science, PO Box 7868, Winston-Salem, NC 27109, USA): Chest, 2001, *119*, 70-76.

A COPD igen gyakori, nagy mortalitással járó, jelen tudásunk szerint gyógyíthatatlan betegség. Ezért igen nagy gondot kell fordítani a rosszabbodás megelőzésére, illetve késleltetésére. Irodalmi adatok egyértelműen igazolják, hogy a javulás nagyobb mértékű azokban a betegcsoportokban, amelyekben a rehabilitáció részeként fizikai tréninget is alkalmaztak. Mivel a légzőtorna ideális időtartama nem ismert, a szerzők azt vizsgálták, hogy a COPD-s betegek hosszú távú légzőtorna tréningje hatásosabb-e a rövid időtartamúnál, illetve, hogy van-e különbség a férfiak, illetve a nők esetében elérhető gyógyeredmény között.

A kérdések vizsgálatához 140 COPD-s beteg légzőszervi állapotát mérték fel egy erre a célra kidolgozott kérdőív (CRQ) alapján. Három hónapos kezelés után, a véletlen alapján választották ki azokat, akik a kezelést 18 hónapig folytatták. E két betegcsoport eredményeit értékelték, illetve hasonlították össze. A 3 hónapos kezelés után a CRQ valamennyi paraméterében (fáradékonyság, nehézlégzés, emocionális állapot) mindkét nem esetében szignifikáns javulást észleltek. A randomizáció során kiválasztottak 18 hónapos kezelése után is szignifikáns javulás volt megállapítható, de *ezen belül* a férfiak eredményei szignifikánsan jobbak voltak, mint a nőké. Nők esetében a 3 hónapos eredményekhez *képest* a 18 hónapos terápia után szignifikáns javulást nem lehetett kimutatni.

Az észlelteket nem tudják egyértelműen magyarázni. Feltételezik, hogy a fizikai tréning eredményességében mutatkozó nemek szerinti eltérés különbözőségének az az oka, hogy a nők a hosszú távú kezelésben kevésbé kitartóak, mint a férfiak, valamit a tréning egymagában nem elegendő a nők rehabilitációjához. Úgy vélik, hogy a jövőben a pulmonalis rehabilitáció eredményeit vizsgáló tanulmányok tervezését és értékelését nemekre bontva kell végezni.

Károlyi Alice dr.

Az inhalációs szteroidok aluldozírozása idős asthmás betegek esetében. Sin, D. D. és mtsa (2E4.39 Walter C. MacKenzie Center, University of Alberta, Kanada, T6G 2B7): Chest, 2001, *119*, 720-725.

Az asthma (a.) kezelési lehetőségeinek jelentős javulása ellenére az idős betegek (> 65 év) halálozása 1984 és 1994 között 24%-kal nőtt, míg más életkori csoportokban a mortalitás nem változott lényegesen. Az időskori halálozás emelkedése esetleg az inhalációs szteroidoknak az indokoltnál ritkább használatával függ össze.

A szerzők retrospektív tanulmányban vizsgálták 6254 olyan 65 évnél idősebb a.-s beteg adatait, akik az a. akut exacerbatiója miatti kórházi ápolás alatt felépültek. A hospitalizációt követő 90 napon belül a betegek 40%-a nem kapott inhalációs szteroidot. Ezek között magas volt a 80 éven felüliek, a több súlyos kísérőbetegségben szenvedők, valamint azoknak az aránya, akiket nem speciálisan képzett (pulmonológus, allergológus) kolléga kezelt.

Mivel az inhalációs szteroidok más szerekkel való interakciója ritka, illetve e kezelési módnak abszolút kontraindikációja nincs, nehezen érthető, hogy a hospitalizáltak szisztémás szteroidterápiára bekövetkező javulása után miért szakítják meg a kezelést, amikor a gyulladásos folyamat rendeződése lényegesen hosszabb időt vesz igénybe. E terápiás gyakorlat eredménye, hogy az inhalációs szteroiddal nem kezeltek között a visszaesés szignifikánsan gyakoribb, mint a kezeltek csoportjában.

További kutatásoknak kell tisztázni, mi az oka, hogy az időskorúak a.-kezelése nem az optimális terápiás lehetőségeknek megfelelően történik.

Károlyi Alice dr.

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) korai felfedezése szűréssel magas rizikójú populációban. Zielinski, J. és mtsai (Department of Respiratory Medicine, Institute of Tuberculosis and Lung Diseases, Polcka 26, 01-138 Warsaw, Lengyelország): Chest, 2001, *119*, 731-736.

A COPD a fejlett országokban a leggyakoribb krónikus tüdőbetegség, amely epidemiológiai tanulmányok szerint a lakosság 10%-át érinti. A COPD mortalitása a cardiovascularis betegségekkel ellentétben az elmúlt két évtizedben nem csökkent. 1993-ban az USA-ban a COPD direkt és indirekt költsége kb. 24 milliárd dollár volt. Általában későn kerül felfedezésre, mivel az érintettek enyhe tünetekkel nem, csak súlyos állapotban fordulnak orvoshoz, és ilyenkorra már a légzési tartalékok végleg elvesztek.

A szerzők Lengyelországban vizsgálták, hogy a spirometriás szűrés alkalmas-e a légúti obstrukció korai felfedezésére a magas rizikójú populációban. A lakosság figyelmét a médiumokon keresztül hívták fel az ingyenes spirometriás szűrés lehetőségére. A vizsgálatra történő várakozás ideje alatt a jelentkezők kérdőívet töltöttek ki dohányzási szokásaikkal kapcsolatban.

Összesen 11 027 spirogramot és kérdőívet értékeltek. A vizsgáltak 57,3% volt férfi, átlagos életkoruk 51,8 év, 80% jelenleg is, vagy korábban dohányzott. Kóros légzésfunkciós leletet találtak az esetek 35%-ában. Az obstrukció enyhe volt 9,5, mérsékelt 9,6 és súlyos a vizsgáltak 5,2%-ában. Obstrukciót észleltek a 40 évnél fiatalabb dohányosok 8,2%-ában. A soha nem dohányzott csoport 14,4%-ában volt obstruktív légzészavar. Ez utóbbi értéket magyarázhatja, hogy a nem

dohányzók esetleg passzív dohányosok és/vagy gyermekkorukban (3 éves kor alatt) súlyos légzőszervi fertőzésük volt.

A szűrés jó módszernek bizonyult a légúti obstrukció felfedezésére. Ilyen módon a COPD-t korai szakban lehet felismerni, és a betegek figyelmét fel lehet hívni a dohányzás elhagyására. Ez a cél szerepel a 2001-ben induló lengyel nemzeti korai diagnosztikus és egészségügyi prevenciós programban.

Károlyi Alice dr.

A súlyos asthma. Ranganathan, S. C. és mtsai (Royal London Hosp., Whitechapel, Anglia): Pediatr. Pulmonol., 2001, *31*, 114.

A kórház az East Side mintegy 150 000 gyermekpopulációját látja el. Öt év alatt 57 „difficult asthmás" 1–18 éves gyermeket és fiatalt láttak, kritériumnak tekintve a 800 mg beclametason vagy azzal ekvivalens szteroid beszívása mellett is tünetes betegeket és kontrollnak tekintve a szintén 800 mg feletti szteroidot szívó, de kevés tünetet mutató 23 asthmás személyt.

A szokásos mutatókhoz tartozott a 400 mg salbutamolra adott hörgőtágulás, amelyet legalább 15%-os FEV_1-javulás esetén tekintettek reverzíbilis obstrukciónak. Kéthetes, 2 mg/nap prednisolonszedéssel vizsgálták, hogy milyen mértékben normalizálható ily módon a spirogram, a végén reggeli vérkortizolszinttel ellenőrizték a mellékvesekéreg-represszió. A 15%-osnál nagyobb FEV_1-emelkedést tekintették szteroidra válaszolónak. Akik spirogramja prednisolonra sem javult elegendően, azok bronchoscopiára kerültek s ennek során az IL4 és IL5 citokinek mRNS-ét is mérték a hörgőbiopsziás mintában, valamint a mononuclearis sejtek szteroidreceptorainak sűrűségét.

Fixen szűk légutakat a hörgőtágítástesztet 10 személyben, a prednisolonra adott válasz után 5 személyben találtak. Alternatív vagy addicionális diagnózis 9 személyen született: bronchitis obliterans, pulmonalis eosinophilia, hangszalag-dysfunctio, hyperventilatiós dyspnoe, interstitialis pneumonitis és két, a tüneteket eltúlzó személy akadt.

Négy okot találtak, amely magyarázza az asthma súlyosságát: a kezeléssel keveset törődők, a rossz otthoni körülmények (dohányos a családban, atka, szőrös kedvenc állatok, nedves vagy penészes lakás) között élők, az egyéb diagnózissal is sújtottak és a genuin, szteroidra nem reagáló asthmások. Ez utóbbiakon cyclosporin-, auranofin-, montelukastterápiát vezettek be. Két fiatal meghalt asthmás rohamban, kórházon kívül. A jól kontrollált csoportból 12 gyermeknél lehetett csökkenteni vagy elhagyni a gyógyszert.

Apor Péter dr.

Szisztémás glucocorticoidkezelés a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) súlyos exacerbatiójában. Sayiner, A. és mtsai (Ege Universitesi Tip Fakültesi, Gögüs Hastaliklari A. D. Bornova, Izmir 35100, Törökország): Chest, 2001, *119*, 726-730.

Bár a COPD akut exacerbatiójának szisztémás szteroidkezelése igen gyakori, a terápiás protokoll azonban nincs pontosan meghatározva. A publikált vizsgálatok egyértelműen bizonyítják, hogy a szteroidterápia szignifikánsan jobb a placebonál, de a javasolt dózis, illetve a kezelés időtartama vonatkozásában sok az eltérés.

A szerzők 36 COPD-s beteg akut exacerbatiójában végeztek randomizált prospektív vizsgálatot. Az egyik csoport összesen 3 napig kapott 0,5 mg/kg methylprednisolont. A másik csoportban 3 napig ugyanezt a dózist alkalmazták, majd a gyógyszert 10 nap alatt fokozatosan építették le. A COPD akut exacerbatiójában mérhető paraméterek vonatkozásában nem volt különbség a két csoport között. A 10 nap után végzett kontroll alkalmával mindkét csoportban szignifikáns javulást észleltek a pO_2- és FEV_1-értékekben, míg az FVC és a munkadyspnoe csak a második csoportban javult. Az egyéb paraméterekben (pCO_2, pH, mellékhatások stb.) különbség nem volt. A hathónapos követés során regisztrált exacerbatiók számában sem volt eltérés a két csoport között.

A vizsgálatok azt bizonyítják, hogy a tíznapos szteroidkezelés rövidtávon objektív és szubjektív paraméterek tekintetében is hatásosabb, mint a háromnapos, de a késői exacerbatiók számának csökkentésére a tíznapos kezelés sem alkalmas.

Károlyi Alice dr.

Urológia

Az egyoldali urolithiasis összefüggése az alvó testhelyzettel. Shekarriz, B. és mtsai (Department of Urology and School of Medicine, University of California, San Francisco, USA): Journal of Urology, 2001, *165*, 1085.

A húgykövek keletkezésében fontos szerepet játszanak a vizelet fizikai és kémiai tulajdonságai, de a pontos okát még nem tudjuk. Feltételezzük, hogy mindkét vese hasonló összetételű vizeletet választ ki. Általános megfigyelés a kő egyoldali jelentkezése. A visszatérő kövek is ugyanazon oldalon szoktak megjelenni. A kőképződés idejét éjjelre gondoljuk, amikor a vizelet maximálisan telítődik különböző kristályokkal.

A szerzők 2 éven át kérdőívekkel követtek 110 egyoldali vesekövest. 93 beteg éjjel állandóan ugyanazon az oldalán aludt. A visszatérő kő 75%-ban azonos oldali volt. Alvó helyzetben megváltozik a vese hemodinamikája és az anyagok különböző clearance-e elősegítheti a kőképződést. A tüdők perfúziója is hasonló a ventilációtól és az oxigenizációtól függ. Patkánykísérletekben az egyoldali veseischaemia előmozdítja a nephrolithiasist. Emellett szól, hogy a 3–4. dekádban többször találkozunk vesekővel, mert az emberek még ébredés nélkül átalusszák az éjszakát. Ezért nem nő öregkorban a húgyköves betegek száma.

Kollár Lajos dr.

A retroperitonalis laparoszkópiás adrenalectomia tapasztalatai 115 beavatkozás során. Salamon, L. és mtsai (Serv. d'Urol., C.H.U. Henri Mondor, 51 Ave, du Maréchal de Lattre de Tassigny, Créteil 94010, Franciaország): J. Urol., 2001, *166*, 38-41.

A szerzők 5 év alatt (1995–2000) 115 retroperitonealis laparoszkópiát végeztek (10 esetben kétoldali adrenalectomiával), s a jelentős számú saját esetük és az irodalom adataival számolnak be a műtéti technikáról, az eltávolított mellékvesék patológiai jellemzőiről, a műtét során észlelt és a posztoperatív szövődményekről. Végül saját adataikat összevetik az irodalom egyéb laparoszkópiás adrenalectomiás közleményeivel. Ez utóbbiak döntő többsége transperitonealis behatolást választott, a szerzők a saját 115 beavatkozásukkal egyedüliek a retroperitonealis behatolási módot tekintve. Összemérve saját adataikat az irodalmi adatokkal kiderül, hogy eredményeik igen jók. Ezek tükröződnek a többieknél lényegesen rövidebb műtéti időben (saját átlaguk 118 perc volt), de a műtétek alatti átlagos 77 ml vérvesztés is jónak mondható, s a négynapos átlagos

kórházi bentlét sem tekinthető hosszú kórházi tartózkodásnak (a többi átlagos adat 2,8–5,8 nap közötti). Halálozásuk nem volt. Konverzióra 1 alkalommal került sor egy elhízott betegükön (jelentős összenövések), a műtét alatti és utáni szövődményeik 12,1%-os arányánál is vannak rosszabbak.

A legtöbb műtétet Cushing-szindróma miatt végezték (37 eset, közülük 9 bilateralis), ugyanennyi volt az elsődleges hyperaldosteronismus miatti műtét, 21 esetben phaeochromocytoma miatt végezték a beavatkozást. Amennyiben a hasi CT 5 cm-nél nagyobb tumort igazolt, ezt a retroperitonealis laparoszkópia ellenjavallatának tekintették. Saját beteganyagukban az eltávolított mellékvesetumor átlagos nagysága 31 mm volt. Minden műtétjüket 4 trokár segítségével végezték. A nyomon követési idő átlagosan 23,4 hónap volt. A szövődményeket tekintve intraoperatív komplikáció 4 esetben fordult elő (3,4%), ezek egy-egy esetben az arteria renalis, a vena cava és az adrenalis véna sérüléséből állottak, egy esetben nem tudták teljes egészében eltávolítani a tumort. Posztoperatív szövődmények 14 esetben (12,1%-ban) fordultak elő, közülük haematoma, infekció szerepelt 5–5 esetben.

A szerzők retroperitonealis behatolásukat azért tartják elsősorban követésre méltónak, mert a látási viszonyok kitűnőek, s így az intraoperatív szövődmények minimálisra redukálhatók. A beavatkozás az 5 cm-nél nem nagyobb mellékvesetumorok eltávolítására biztonságos és csekély mértékben invazív.

Iványi János dr.

WHO-tájékoztató

Megélhetés személyeként 2 USA $ alatt. WHO/74. 2000. november 29.

Jelenleg 35 millió ember küzd azért, hogy túlélje a természeti és ember által okozott katasztrófák következményeit. A WHO ezért folyamodik 60 millió USA $-ért, hogy ezeknek a közösségeknek biztosítsa egészségüket és megóvja életüket. Mindez az ENSZ humanitárius felhívásának része 2001. évre.

Járványok és más egészségügyi problémák miatt az emberek számtalan katasztrófának, konfliktusnak vannak kitéve. Azzal, hogy a WHO azonosítja, megszervezi, koordinálja a járványok elleni védekezést és fenntartja azok felügyeletét, döntő szerepet játszik, hogy a legkisebbre csökkentse a természet és ember által okozott veszteségeket. *Ann Kern*, a WHO válságkezelő és humanitárius munkájának ügyvezető igazgatója szerint a humanitárius krízisek megakadályozása érdekében bizonyítottan eredményes beavatkozások az immunizálás, a járványügyi intézkedések és a fertőző betegségek ellenőrzése, a biztonságos szülés és a szükséges gyógyszerekkel való ellátás. Ezeket biztosítani kell a fizikai és emberi eszközök tönkremenetele, a logisztikai és kommunikációs eszközök folyamatos elromlása ellenére. Mindezekhez anyagi eszközökre van szükség. Anyagi eszközökkel emberek ezreit lehet megmenteni. Példának hozzák fel, hogy Kelet-Timorban nem voltak fertőző betegség okozta járványok a rizikótényezők jelenléte ellenére, mert Ausztrália, USA, Spanyolország és Portugália kormányainak anyagi ráfordításai a fertőző betegségek WHO által szervezett felügyeletével lehetővé tették a járványok gyors felismerését és azok ellenőrzés alá vonását.

Szomáliában olasz és norvég alapítványok segítették a WHO erőfeszítéseit a tuberculosis azonosítására és gyógyítására, közel 90%-ban. Készülékekkel látták el továbbá az eritreai menekülttáborokat, mialatt ott dúlt a konfliktus.

Koszovóban az USA kormánya által támogatott WHO falu-egészségügyi projektet a víz- és közegészségügyi szolgáltatások javítására fordították, ami jelentősen csökkentette a hasmenéses megbetegedések és hepatitis A-fertőzések számát.

Az anyagi eszközök hiánya miatt fellépő egészségügyi következmények jól mérhetők. Példa erre, hogy tavasszal egy kanyarójárvány Afganisztánban 1000 gyerek halálát okozta, akiket meg lehetett volna menteni, ha az erre tervezett anyagi eszközök rendelkezésre álltak volna. Ugyanez vonatkozik a biztonságos szülésekre fordítandó eszközök hiánya következtében évi 15 000 asszony gyermekágyi láz miatti halálozására. Burundiban a HIV-fertőzés továbbra is akadálytalanul terjed, 1994 óta több mint négyszeresre növekedett a fertőzöttek száma. Ennek ellenére az ENSZ bizottságoktól az anyagi eszközök kevesebb, mint 50%-át kapták a 2000. évre kért projektre.

A WHO igazgatója szerint jól tervezett stratégiákkal csökkenteni fogják a megbetegedések és halálesetek számát, de szükségük van a nemzetközi közösségek támogatására. Az ez évi felhívásban a WHO és az ENSZ együttesen folyamodik életmentő anyagi eszközökért: korai figyelmeztetőrendszerek, szakképzett ügyintézők, diagnózist meggyorsító laboratóriumi eszközök, szülészeti válsághelyzetre történő felkészítés, kampány a malária és HIV terjedésének megállapítása, megfelelő egészségügyi alapellátás, gondozás érdekében. A szervezet reméli, hogy a nemzetközi válasz megfelel a felhívásoknak.

Milch Hedda dr.

Neisseria meningitidis-járványok. WHO Wkly Epid. Rec., 2001, *76*, 141-142.

2000-ben világszerte a Neisseria meningitidis W135 toktípusa által okozott járványok léptek fel, Szaúd-Arábiában tett utazásokkal, ill. zarándoklatokkal kapcsolatban 2001-ben a következő országokban észleltek W135 szerocsoport által, laboratóriumilag megerősített eseteket: Burkina Faso: 4 eset, Közép-afrikai köztársaság: 3 eset, Hajj zarándokok. Norvégia: 4 eset, két esetben igazolt szoros kontaktus Hajj zarándokkal. Franciaország: 2 eset, igazolt kontaktus zarándokkal. Szaúd-Arábia: 109 eset, 35 halálossal – jórészt zarándokok között. Szingapúr: 4 eset, egy szaúdi utazással, három zarándokkontaktussal. Egyesült Királyság: 28 eset, 7 halálos. 8 eset visszatérő zarándok, 9 ilyennel kontaktusban és 2 eset januárban, a fő zarándoklási idő előtt.

A szaúdi egészségügyi minisztérium felhívja mindazon országokat, ahonnan 2002-ben zarándokok fognak érkezni – a quadrivalens (A, C, Y, W135) oltóanyag alkalmazására.

[Ref.: Ismert, hogy a 13 meningococcus toktípus között 5-nek (A, B, C, Y, W135) van klinikai jelentősége. Európában a korábbi kizárólag B dominanciát felváltotta a C-toktípus dominanciája. Figyelmeztető jel azonban, hogy az USA-ban már 26%-os arányt ért el az Y-szerocsoport és közismert, hogy a moszlim zarándoklat mindig jelentős szerepet játszott patogén meningococcus klónok terjedésében. Így a W135 járványos fellépése, mely gyakorlatilag ismeretlen volt Európában, vagy Észak-Amerikában, figyelmeztető jel.]

Kétyi Iván dr.

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

(Bródy)

HÍREK

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *2002. január 24.-én, csütörtökön 14 órai* kezdettel tudományos előadást rendez.
Helye: A kórház Auditóriuma
1125 Budapest, Diósárok u. 1.
Üléselnök: *Dr. Boros Vera*
Program
Dr. Sárdi Márta és *Dr. Baksa József*:
Kis súlyú koraszülöttek ventricoloperitoneális shunt műtétjével szerzett tapasztalataink
Dr. Szabó Judit, Dr. Molnár László és *Dr. Péts Endre:* Intrauterin prevenció: a terhesség alatti szűrések fontossága. Tapasztalataink az 1988 óta bevezetett B csoportú Streptococcus szűrésről
Dr. Boros Vera: Gyulladásos mediátorok szerepe a koraszülöttek bronchopulmonalis dysplasiájában
Dr. Boros Vera, Dr. Bálint István, Dr. Nagy Emilia és *Dr. Sápi Zoltán:* PCR technikával igazolt extrapulmonális TBC-s esetünk

---

Kapuváron (Győr-Moson-Sopron megye) *felnőtt háziorvosi* és *felnőtt fogorvosi praxis* azonnal eladó.
Érdeklődni az alábbi telefonszámokon lehet: 06-96-241-982 és 06-20-423-6167

XI. ker. centrumában orvosi rendelőnek és lakás céljára egyidejüleg alkalmas, ill. orvosi rendelőnek alkalmas 70 és 100 nm-es lakások eladók. Tel.: 06-309-342-750

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

OH-QUIZ

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

Indoklások:

CXVII/1. D. Primer hyperparathyreosisra a parathormon túltermelése jellemző. A mellékpajzsmirigy adenomája, carcinomája, fősejtes hyperplasiája lehet az ok. Következmények: csontdestructiók (cysták, fracturák), hypercalcaemia, vesekőképződés, peptikus fekélybetegség, pancreatitis. Még 1-es és 2-es típusú multiplex endokrinopathiával, központi idegrendszeri zavarokkal, magas vérnyomással is társulhat. Hypophosphataemia (és nem hyperphosphataemia) észlelhető.

CXVII/2. B. A B_{12}-vitamin (cobalamin) szintéziséhez kobaltra van szükség.

CXVII/3. C. A laphámrák a leggyakoribb típusa a bronchogen carcinomának. A tüdőben centrális lokalizációjú. Újabban egyre gyakrabban észlelhető nőkben is, ami feltehetően az utolsó 20 évben a dohányzás jelentős megnövekedésének tulajdonítható. (Egyébként dominálóan férfiakban fordul elő.)

CXVII/4. D. A mesothelioma a pleura leggyakoribb daganata. Főként azbesztexpozícióval kapcsolatos. (A dohányzás is növeli a kockázatát!)

CXVII/5. C. Haemorrhagiás shockban vasoconstrictio, a perifériás vascularis resistentia, valamint a szívfrekvencia növekedése észlelhető. A vesékben fokozódik a reninsecretio, megnő az angitenzin II-képződés. A folyadék az interstitialis térből a vascularis térbe áramlik. Megnő az adrenalin-, vasopressin- és a glucocorticoidsecretio is.

CXVII/6. D. A kétoldali arteria carotis communis időleges elzáródása a sinus carotis területén, ahol fontos perifériás baroreceptor található, a vascularis nyomás csökkenéséhez vezet. Erre csökken a carotisból a centralis vasoconstrictor régióba irányuló (gátló) és a vagusközpontot izgató impulzusok száma. Az eredmény: reflexes artériás vérnyomásemelkedés, szapora szívverés.

CXVII/7. E. A leírt hisztológiai kép psoriasisra jellemző.

CXVII/8. D. Constrictiv pericarditis a pericardium mészesedésével elsősorban tuberkulosisra gyanús. Uraemiában, SLE-ben a haemorrhagiás, fibrines pericarditis általában nem jár súlyos fibrosissal, nem vezet constrictiv folyamatra.

CXVII/9. B. Pitvarfibrillatióban a pitvarok nem húzódnak össze, nincsenek P-hullámok. A QRS-komplexumok között változó az intervallum. A pulzus irregularis et inaequalis. Nem életet fenyegető állapot, nem feltétlen indokol azonnali elektromos cardioversiót. Számos gyógyszer (amely megnyújtja a refrakter periódust az ingerületvezetésben), hasznos a kezelésben, ilyen a kinidin is.

CXVII/10. B. Systemiás lupus erythematosusban észlelhető a vesében a „wire-loop" elváltozás, subendothelialis depozitumok, megvastagodott capillarisfalak.

CXVIII. sorozat

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

CXVIII/1. Bizonyos tumorok a parathormon biológiai hatására emlékeztető hormont termelnek. Melyek ezek a hatások, KIVÉVE:
A. csontresorptio stimulálása
B. csökkent renalis foszfátexcretio
C. emelkedett szérumcalcium
D. fokozott D-vitamin-metabolizmus
E. fokozott szérumkalcitonin-szint

CXVIII/2. A phagocyták oxigéndependens microbaölő mechanizmusai a következő tényezőktől függnek, KIVÉVE:
A. szuperoxid gyök
B. singlet oxigén
C. ferro-ion
D. hidroxil-gyökök

CXVIII/3. A propylthiouracilt melyik kórkép gyógyításában használják?
A. hypothyreosis
B. hyperthyreosis
C. thyreoditis
D. hypoparathyreosis

CXVIII/4. A mellékvesekéreg-carcinoma ritka malignus tumor, jellemző vonása:
A. leggyakrabban gyermekekben fordul elő
B. kis occult laesio
C. Cushing-szindrómával társul
D. rendszerint kétoldali
E. neuralis eredetű

CXVIII/5. Melyik hisztológiai kép jelez legkevésbé agresszív tumort non-Hodgkin-lymphomában?
A. nodularis: hasadt magvú kis sejtek
B. diffúz: nagy sejtek, nem hasadt magvakkal
C. nodularis: nagy sejtek, hasadt maggal
D. diffúz: kis sejtek, nem hasadt maggal
E. diffúz: immunoblastos

CXVIII/6. A phenothiazin hatásai, KIVÉVE:
A. antiemeticum
B. prolactinfelszabadulást okoz
C. megelőzi a parkinsonismust
D. gynaecomastiához vezet
E. antihisztamin

CXVIII/7. Egy dózis aszpirin leggyakoribb súlyos mellékhatása lehet:
A. infertilitás
B. hepatotoxicitas
C. nephrotoxicitas
D. asthmás roham
E. haemolyticus anaemia

CXVIII/8. A hypophysis elülső lebeny acidophil sejtes tumorának következménye felnőttben:
A. adrenogenitalis szindróma
B. acromegalia
C. Cushing-szindróma
D. gigantismus

CXVIII/9. A trombinra érvényes állítás:
A. tripszinhez hasonló enzimatikus specificitása van
B. fibrinnel komplexet képezve okoz alvadékot
C. oligomer protein
D. K-vitamint igényel aktivitásához
E. gamma-karboxi-glutamátot tartalmaz

CXVIII/10. Hároméves gyermeknek 39 °C láza van, diszkrét vesiculoulcerativ kiütések (Koplik-foltok) láthatók a szájnyálkahártyán. Mi a legvalószínűbb diagnózis?
A. rubeola
B. herpangina
C. kanyaró
D. scarlatina

A megfejtések beküldési határideje: *2002. január 15.*
A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe (1245 Budapest 5., Pf. 1012).
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét a következő havi második számunkban közöljük.

ELŐZETES

AZ ORVOSI HETILAP KÖVETKEZŐ SZÁMAINAK TARTALMÁBÓL

Antiarrhythmiás és nem-szívérrendszeri gyógyszerek, valamint beültethető cardioverter-defibrillátorok által előidézett klinikai proarrhythmiák
Fazekas Tamás dr., Liszkai Gizella dr.

Akut toxikológiai eseteink klinikánk 10 éves beteganyagában
Kovács Tibor dr., Páll Dénes dr., Abafalvi Zsuzsa dr., Karányi Zsolt dr., Wórum Ferenc dr., Mátyus János dr., Kárpáti István dr., Balla József dr., Újhelyi László dr., Kakuk György dr.

Nem tapintható emlődaganatok sebészi kezelése
Lázár György dr., Ormándi Katalin dr., Hajnal Papp Rozália dr., Zöllei István dr., Szentpáli Károly dr., Paszt Attila dr., Kallai Árpád dr., Balogh Ádám dr.

Hepatitisvírusok és hepatocarcinogenesis
Kiss András dr., Lotz Gábor dr., Kaposi Novák Pál dr., Schaff Zsuzsa dr.

Súlyos hereditaer V. faktor-hiányos beteg esetének ismertetése
Marosi Anikó dr., Apjok Enikő dr., Magyarosy Edina dr., Szabó Teréz dr., Ajzner Éva dr.

Az akut coronariasyndromában alkalmazott invazív diagnosztika és terápia gyakorisága a magyar és a nemzetközi gyakorlatban (nemzetközi vizsgálatok adatai alapján)
Keltai Mátyás dr., Márkus Rita dr., Sitkei Éva dr., Zorándi Ágnes dr.

A génterápia lehetőségei májbetegségekben
Pár Alajos dr., Lakatos Péter László dr., Abonyi Margit dr., Szalay Ferenc dr., Mózsik Gyula dr.

Emberi immunhiányt okozó vírus pozitív esetek intravénás droghasználók között
Rácz József dr., Újhelyi Eszter dr., Fehér Beáta dr.

Mucolipidosis II. szokatlan biokémiai paraméterekkel
Morava Éva dr., Eduard Paschke, Tóth Gábor dr., Dobos Matild dr., Melegh Béla dr., Kosztolányi György dr.

Occult emlőcarcinoma diffúz lépmetastasisa incompatibilis vércsoportantigén-determinánsokkal
Baranyay Ferenc dr., Bethlen Klára dr.

Új utak és szemlélet az érgyógyászatban
Nemes Attila dr.

Antithrombotikus kezelés és heveny felső gastrointestinalis vérzés
Udvardy Miklós dr., Palatka Károly dr., Tornai István dr., Altorjay István dr.

A petefészkek transpositioja méhnyakrák miatt végzett radikális méheltávolítás során
Sipos Norbert dr., Szánthó András dr., Csapó Zsolt dr., Bálega János dr., Demeter Attila dr., Papp Zoltán dr.

Gondolatok az akut has problematikájáról az alapellátásban
Riesz Tamás dr.

Nem differenciált collagenosisban szenvedő betegek 5 éves követésével nyert megfigyelések: 578 beteg klinikai és immunszerológiai sajátossága, kórlefolyás, terápia
Bodolay Edit dr., Szegedi Gyula dr.

Endoszkópos carpal tunnel felszabadítás: hosszú távú eredmények
Balajti Noémi dr., Sántha Andrea dr., Perényi József dr., Berkes István dr.

Jóindulatú trachea- és hörgőtumorok biopsiás anyagunkban
Vajda Katalin dr., Mészáros Imre dr., Mórocz Éva dr., Strausz János dr.

Kettős vak lektorálás
Fenyvesi Tamás dr.

A pitvarfibrilláció története
Fazekas Tamás dr., Liszkai Gizella dr.

Transnasalis oesophago-gastro-duodenoscopia?
Taller András dr., Horváth Emília dr., Iliás Lajos dr., Harsányi László dr.

Hörgő- és tracheatumort utánzó elváltozások biopsziás anyagunkban
Vajda Katalin dr., Mészáros Imre dr., Mórocz Éva dr., Strausz János dr.

Heterotaxia syndroma: tizenhárom foetopathologiai eset elemzése és irodalmi áttekintés
Marton Tamás dr., Cesko Izabella dr., Hajdó Júlia dr., Hargitai Beáta dr., Papp Zoltán dr.

A közlemény sorrendje nem tekinthető véglegesnek

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata



Albrecht Mária

Fog- és szájbetegségek diabetes mellitusban

A szerző húszéves gondozási tapasztalatait adja közre. A tankönyvi adatokon túl átfogó képet nyújt minden, a cukorbetegek korszerű fogászati gondozásához, ellátásához nélkülözhetetlen ismeretről. A kóros állapotok bemutatásán kívül a megelőzés lehetőségeire is felhívja a figyelmet.
A színes ábrákkal gazdagon illusztrált könyv nemcsak a diabeteses betegeket gondozó fogorvosok számára ajánlható, de a diabetológia iránt érdeklődők és a diabetológus szakorvosok figyelméről is számot tarthat.

Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 100 oldal *Bolti ár:* 1980 Ft

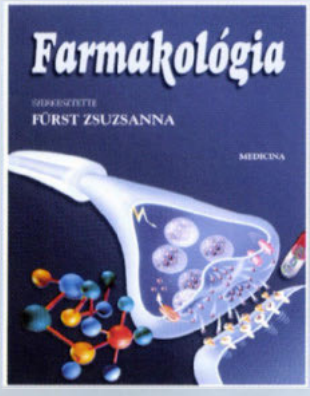
A klinikai endokrinológia és anyagcsere-betegségek kézikönyve

Szerkesztette: Leövey András



E hiánypótló könyv átfogó képet nyújt mindazon ismeretekről és kórképekről, melyek a korszerű endokrinológia, valamint a legfontosabb anyagcsere-betegségek megértéséhez nélkülözhetetlenek. Az elméleti alapokra építkezve tárgyalja a neuroendokrin szerveződést, az élettani és genetikai tényezők szerepét, valamint az in vitro és a képalkotó diagnosztika újabb, fontos ismérveit követnek. Ez a felépítése követe az endokrinológia 14 részletes, gyakorlati jellegű fejezetének, amelyek ismertetik a gyermek- és időskor, valamint a nőgyógyászati endokrinológia sajátosságait, továbbá a szükséges műtéti megoldásokat is. Mindezeket a ma népbetegségnek számító, legfontosabb anyagcsere-betegségek (elhízás, cukorbetegség, zsír- és csontanyagcsere-zavarok) ismertetése követi. Az áttekinthetőséget és a megértést számos ábra és táblázat segíti.

Formátum: 202 × 285 mm *Terjedelem:* 1054 oldal *Bolti ár:* 9500 Ft



Farmakológia

Szerkesztette: Fürst Zsuzsanna

1998-ban jelent meg a Gyógyszertan című könyv új kiadása, amely már a korszerű egyetemi tankönyvekkel szemben támasztott igényeknek kívánt megfelelni. A mostani könyv nem egyszerűen átdolgozott változat, ezt a cím megváltoztatásával is jelezni kívántuk. Mint ismeretes, a gyógyszertan az orvosi curriculum preklinikai alapozó tárgyai közül az egyik legátfogóbb, a leginkább interdiszciplináris jellegű. Megfelelő kémiai, biokémiai, élettani, patológiai, valamint alapvető klinikai ismeretek szükségesek a gyógyszerek hatásmechanizmusának megértéséhez. Ennek a komplex tantárgynak folyamatosan lépést kell tartania a társtudományok rendkívül gyors fejlődésével, integrálnia és rendszereznie kell az új molekuláris, celluláris szintű ismeretanyagot, hogy az orvosi (fogorvosi, gyógyszerészi) diploma értéke megmaradjon, a kompetenciaszint folyamatosan növekedjen. Ehhez nyújt segítséget a könyv.

Formátum: 202 × 253 mm *Terjedelem:* 1248 oldal *Bolti ár:* 7600 Ft

CLEXANE®
enoxaparin

Aventi

A világon leggyakrabban alkalmazott kis molekulatömegű heparin.(1)

- **Óriási klinikai tapasztalat**
- **Bizonyított hatékonyság**
- **Egyszerű adagolás**
- **Biztonságos alkalmazás**

A TÉNYEKEN ALAPULÓ VÁLASZTÁS

a Clexane: a vénás és artériás trombózisok megelőzésére és kezelésére



(1) IMS Q3 200

További információért forduljon irodánkhoz: Aventis Pharma Kft. 1036 Budapest, Lajos u. 48-66.
Tel.: 250-8320 Fax: 250-8325 e-mail: hungary@aventis.com; www.aventis.hu

ORVOSI HETILAP

A l a p í t v a 1 8 5 7 - b e n

143. évfolyam, 2. szám 2002. január 13.

490 Ft

Antiarrhythmiás és nem-szívérrendszeri gyógyszerek, valamint beültethető cardioverter-defibrillátorok által előidézett klinikai proarrhythmiák 61

KLINIKAI EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK
Akut toxikológiai eseteink klinikánk tízéves beteganyagában 71

KLINIKAI TANULMÁNYOK
Nem tapintható emlődaganatok sebészi kezelése 77

A PATOLÓGIA KÉRDÉSEI
Hepatitisvírusok és hepatocarcinogenesis 83

KAZUISZTIKA
Súlyos hereditaer V. faktor-hiányos beteg esetének ismertetése 87

HORUS
A Budapesti Egyetem Élettani Intézetének története 91

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 95

BESZÁMOLÓK 108

KÖNYVISMERTETÉSEK 109

HÍREK 111

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

MEDICINA

ORV.HETIL. ISSN 0030-6002 143 (2002) 2 • 57–112 • Printed on acid free paper Indexed in Index MedicusMedline, Excerpta Medica, Index Copernicus

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*

A pszichiátria magyar kézikönyve

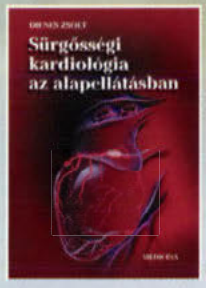
Szerkesztette: Füredi János, Németh Attila, Tariska Péter

Második, átdolgozott és bővített kiadás



A könyvet a szakterület rohamos fejlődése és az ugyancsak fejlődő magyar pszichiátria növekvő információszükséglete tette szükségessé. A könyv második, átdolgozott kiadása nemcsak a klasszikus pszichiátria ismereteit foglalja össze (pszichopatológia, szemléleti modellek, vizsgálómódszerek, betegségmódszerek, terápiák), hanem áttekintést ad a korszerű neurobiológiai, pszichofarmakológia és társadalomtudományi kutatásokról és fejleményekről is. A kötet a korszerű nozológiai rendszerekre (DSM-IV, BNO-10) támaszkodik. Az egyes fejezeteket a legjobb magyar szakemberek írták. Elsősorban szakorvosoknak és szakvizsgára készülőknek ajánljuk, de a kézikönyv jellege miatt hasznosítani tudja minden gyakorló orvos és az elmeegészségügy, a mentálhigiéné területén dolgozó szakember is.

Formátum: 200 x 282 mm *Terjedelem:* 974 oldal *Bolti ár:* 6300 Ft



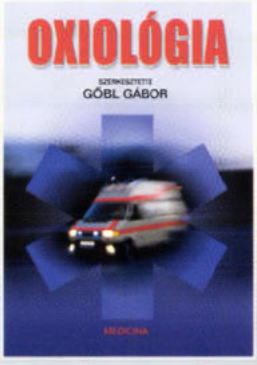
Dienes Zsolt: Sürgősségi kardiológia az alapellátásban

A szerző belgyógyász-oxiológus, több évtizedes mentőorvosi és mentőkórházi gyakorlattal. Könyvében a sürgősségi kardiológiai diagnosztikát és ellátást a helyszíntől a sürgősségi osztályos kezelés végéig követi, felhívja a figyelmet a gyakori hibákra, tévedésekre. Tanácsokat ad a beteg elhelyezésére, illetve a vizsgálatok helyes és célszerű megtervezésére-szervezésére.

Formátum: 142 x 197 mm
Terjedelem: 240 oldal
Bolti ár: 2400 Ft

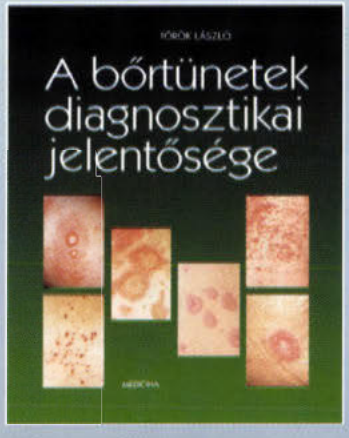
Oxiológia

Szerkesztette: Gőbl Gábor



A teljesen új formában megjelenő Oxiológia az alapvető életműködések akut zavaraival és a legfontosabb komplex életműködések azonnali ellátást igénylő rendellenességeivel foglalkozik, de új szemlélettel: új, korszerű gyógyszerek, eszközök, eljárások ismertetésével egészül ki.

Formátum: 168 x 238 mm *Terjedelem:* 636 oldal *Bolti ár:* 4800 Ft



Török László: A bőrtünetek diagnosztikai jelentősége

Második, átdolgozott és bővített kiadás

A szerző a könyv megírásánál felhasználta 30 éves klinikai, dignosztikai, gyakorlati megfigyeléseit. A könyv a gyakorló orvos szempontjából kiindulva jól körülhatárolható bőrtünetminták segítségével mutatja be azokat a jelenségeket és összefüggéseket, amelyek még a mai modern diagnosztikus lehetőségek mellett is fontosak vagy mással nem pótólhatók.
Hangsúlyt kap az a szemlélet, hogy az a klinikus jár helyes úton, ill. szolgálja legjobban betegei érdekeit, aki ötvözni tudja a bőrtünetekben rejlő nem invazív diagnosztikus lehetőségeket a legújabb eszközös vizsgálatokkal.

Formátum: 225 x 280 mm *Terjedelem:* 304 oldal *Bolti ár:* 6300 Ft

MEDICINA

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 2. szám – 2002. január 13.



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította • Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS (1857)

Főszerkesztő • Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes • Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság • Editorial Board
Boda Domokos dr., Brooser Gábor dr., Eckhardt Sándor dr., Forgács Iván dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr., Schaff Zsuzsa dr., Sótonyi Péter 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.

Rovatgondozó munkatársak • Column care coworkers
Gulácsi László dr., Jermendy György dr., Magyar Anna dr. és Simon Kornél dr.

Nemzetközi Tanácsadó Testület • International Advisory Board
Elnök • President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), P. G. Forbath dr. (Torontó), M. R. Graczynski dr. (Warsaw), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Athen), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sydney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York-Budapest), S. Pena dr. (Amsterdam), P. Petrusz dr. (Chapel Hill), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis), E. Zsigmond dr. (Chicago)

Kiadja a Medicina Könyvkiadó Rt.,
1054 Budapest, V., Zoltán utca 8.
A kiadásért felel a Medicina Könyvkiadó Rt. igazgatója
Szerkesztőség: 1054 Budapest, V., Zoltán utca 8.
Levélcím: 1245 Budapest 5., Pf.: 1012
Telefon: (361) 354 1170 Telefax: (361) 269 0100
E-mail: orvosi.hetilap@axelero.hu
Tördelőszerkesztő: Siklós Edit
Nyomdai előkészítés:
Trajan Könyvesmühely és Reprostúdió
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2002
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Medicina Könyvkiadó Rt.
Előfizethető a kiadónál 1054 Budapest, Zoltán utca 8.,
telefon: (361) 331 0781, fax: (361) 312-2450, postautalványon vagy átutalással a kiadó 10200940-21511787 számú ABN-AMRO Banknál 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:
EUR 199 per vol.
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 2. szám – 2002. január 13.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

January 13., 2002. Volume 143. No. 2.

OFFICIAL JOURNAL OF MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Antiarrhythmiás és nem-szívérrendszeri gyógyszerek, valamint beültethető cardioverter-defibrillátorok által előidézett klinikai proarrhythmiák
Fazekas Tamás dr., Liszkai Gizella dr. 61

KLINIKAI EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Akut toxikológiai eseteink klinikánk tízéves beteganyagában
Kovács Tibor dr., Páll Dénes dr., Abafalvi Zsuzsa dr., Karányi Zsolt dr., Wórum Ferenc dr., Mátyus János dr., Kárpáti István dr., Balla József dr., Újhelyi László dr., Kakuk György dr. 71

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Nem tapintható emlődaganatok sebészi kezelése
Lázár György dr., Ormándi Katalin dr., Hajnal Papp Rozália dr., Zöllei István dr., Szentpáli Károly dr., Paszt Attila dr., Kallai Árpád dr., Kahán Zsuzsanna dr., Balogh Ádám dr. 77

A PATOLÓGIA KÉRDÉSEI

Hepatitisvírusok és hepatocarcinogenesis
Kiss András dr., Lotz Gábor dr., Kaposi Novák Pál dr., Schaff Zsuzsa dr. 83

KAZUISZTIKA

Súlyos hereditaer V. faktor-hiányos beteg esetének ismertetése
Marosi Anikó dr., Apjok Enikő dr., Magyarosy Edina dr., Szabó Teréz dr., Ajzner Éva dr. 87

HORUS

A Budapesti Egyetem Élettani Intézetének története
Gorka Tivadar dr. 91

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 95

BESZÁMOLÓK 108

KÖNYVISMERTETÉSEK 109

HÍREK 111

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 111

Clinical proarrhythmias induced by antiarrhythmic drugs, non-cardiovascular agents and implantable cardioverter-defibrillators
Fazekas, T., Liszkai, G. 61

CLINICOEPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Acute toxicological cases examined during a 10-year old period in our clinic
Kovács, T., Páll, D., Abafalvi, Zs., Karányi, Zs., Wórum, F., Mátyus, J., Kárpáti, I., Balla, J., Újhelyi, L., Kakuk, Gy. 71

CLINICAL STUDIES

Surgical treatment of nonpalpable breast tumors
Lázár, Gy., Ormándi, K., Hajnal Papp, R., Zöllei, I., Szentpáli, K., Paszt, A., Kallai, Á., Kahán, Zs., Balogh, Á. 77

QUESTIONS OF PATHOLOGY

Hepatitis viruses and hepatocarcinogenesis
Kiss, A., Lotz, G., Kaposi Novák, P., Schaff, Zs. 83

CASE REPORTS

Severe congenital factor V deficiency: case report
Marosi, A., Apjok, E., Magyarosy, E., Szabó, T., Ajzner, É. 87

HORUS

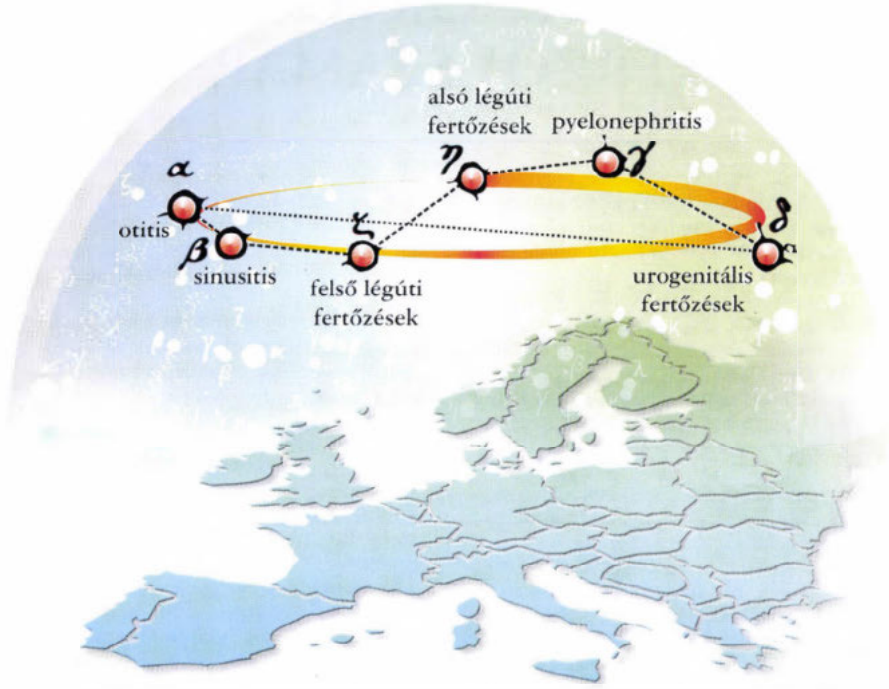
History of the Physiological Department of the University of Budapest
Gorka, T. 91

FROM THE LITERATURE 95

CONGRESS REPORTS 108

BOOK REVIEWS 109

NEWS 111



Suprax®

cefixim 200 mg filmtabletta — 100 mg/5ml szuszpenzió

Európa kedvelt cephalosporinja

•

napi egyszeri adagolás

•

nincs ismert interakció

•

kedvező rezisztencia viszonyok

RICHTER GEDEON RT.

Fujisawa

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.
Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5773
További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

ÚTMUTATÓ AZ ORVOSI HETILAP SZERZŐI SZÁMÁRA

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

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

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

Kéziratok: A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne. A tudományos közleményeket elektronikus formában is el kell juttatni a szerkesztőségbe. Az illusztrációkat (számítógéppel rajzolt ábrák, táblázatok, grafinkonok) külön fileként kérjük elküldeni. A fotók reprodukálásához eredeti papírképet vagy diát kérünk, esetleg elektronikus hordozón a már digitálisan feldolgozott képet (*.tiff, *.eps, *.jpg 300 dpi felbontásban). A floppy-lemezre kérjük ráírni a szerző nevét, a dolgozat címét, valamint a file (*.doc, *.rtf, *.xls) nevét. A használt szoftver megjelölése kívánatos. A Microsoft Office programcsomag használatát kérjük.

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

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

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve – az utolsó szerző neve előtt „és"–, a szerzők munkahelye (feltüntetve a 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:

„Bevezetés", „Célkitűzés", „Módszer", „Eredmények" és *„Következtetések"* lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. Az összefoglalókat kérjük a fentiek szerint egyértelműen tagolni. 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.

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés részt 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 (1800 karakter) 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 ábécésorrendben 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 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. Márkanév csak az „Anyag és módszer" fejezetben szerepelhet. 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.

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

A kézirat beküldése helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége 1245 Budapest 5. Pf.: 1012.

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Kérjük a tisztelt Szerzőket, hogy a kéziratokhoz a szöveget a jövőben – amennyiben lehetséges – digitális formában (floppyn) is szíveskedjenek mellékelni.

Antiarrhythmiás és nem-szívérrendszeri gyógyszerek, valamint beültethető cardioverter-defibrillátorok által előidézett klinikai proarrhythmiák

Fazekas Tamás dr.[1] és Liszkai Gizella dr.[2]

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Lonovics János dr.)[1]
Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórház, Gyula, Központi Aneszteziológiai és Intenzív Betegellátó Osztály (osztályvezető főorvos: Görhöny Gergely dr.)[2]

A szerzők összefoglalják az antiarrhythmiás és nem szív- és érrendszeri gyógyszerek, valamint a beültethető cardioverter-defibrillátorok által kiváltott arrhythmiasúlyosbodás szív-elektrofiziológiai mechanizmusait és klinikai spektrumát. Taglalják a felismerés, az elkülönítő diagnosztika és a terápia főbb szempontjait. Rávilágítanak arra, hogy a gyógyszeres arrhythmogenesis megelőzésének záloga a proarrhythmiák rizikótényezőinek és az alkalmazni kívánt gyógyszerek klinikai farmakológiai tulajdonságainak alapos ismerete, beleértve a ritmuszavarkeltő gyógyszer-interakciókat is. Szisztematikusan számba veszik azokat a nem szív- és érrendszeri kórképekben rendelhető gyógyszereket, amelyek kórházon kívüli szívmegállást idézhetnek elő. Bemutatják az implantálható cardioverter-defibrillátor- (ICD) recipiensekben észlelhető proarrhythmiákat és az ilyen betegekben megfigyelhető nemkívánatos ICD + gyógyszer kölcsönhatásokat.

Kulcsszavak: proarrhythmiák, antiarrhythmicumok, nem szív- és érrendszeri gyógyszerek, beültethető cardioverter-defibrillátorok

Clinical proarrhythmias induced by antiarrhythmic drugs, non-cardiovascular agents and implantable cardioverter-defibrillators. The authors survey the electrophysiological mechanisms and clinical spectrum of the aggravation of cardiac arrhythmias provoked by antiarrhythmic drugs, non-cardiovascular agents and implantable cardioverter-defibrillators. The main aspects of the recognition, the differential diagnostics and the therapy are discussed. It is demonstrated that prevention of drug-induced arrhythmogenesis necessitates a fundamental understanding of the risk factors of proarrhythmias and of the clinical pharmacological properties of the drugs that are intended to be used, including proarrhythmic drug interactions. A systematic account is presented of those drugs presribed in non-arrhythmic diseases which may lead to out-of-hospital cardiac arrest. The proarrhythmias that may be observed in recipients of implantable cardioverter-defibrillators are discussed, as are the undesirable interactions between these devices and antiarrhythmic drugs in such patients.

Key words: proarrhythmias, antiarrhythmics, non-cardiovascular drugs, implantable cardioverter-defibrillators

Eripit interdum, modo dat medicina salutem
Olykor megbetegít, meggyógyít máskor a gyógyszer
(Ovidius, Siralmak, II, 269)

A hazai klinikai elektrokardiográfia egyik úttörője, *Boros József* az Orvosi Hetilap hasábjain már 1922-ben beszámolt egy kinidin által előidézett halálesetről: a pitvarfibrillációban (AFib), pangásos szívelégtelenségben (CHF) és mitralis billentyű szűkületben szenvedő fiatal nőbeteg a kinidin bevétele és a sinusrhythmus helyreállása után váratlanul meghalt, s a kórboncolás során semmiféle olyan eltérést nem találtak, amely a hirtelen halál fellépését magyarázta volna (3).

Már az 1920-as években a Borosén kívül is több olyan dolgozat jelent meg, amely a kinidin eszméletvesztést és/vagy hirtelen halált előidéző hatásáról számolt be, akkortájt azonban még széles körben elfogadott volt az a nézet, hogy a mindmáig „kinidinsyncopénak" nevezett tünetcsoport a gyógyszer központi idegrendszeri mellékhatásának következménye. 1964-ben – nem sokkal a tartós EKG-monitorozás bevezetése után – fény derült arra, hogy a kinidin által előidézett tudatvesztés hátterében kritikus agyi vérátáramlás-csökkenést okozó polimorf ventricularis tachycardia (VT) áll (19).

A QRS-komplexus 180°-os frontalis síkú polaritásváltozása(i) alapján viszonylag könnyen felismerhető – lassú szívműködés és megnyúlt kamrai repolarizáció (QTU-intervallum) talaján fellépő – pontfordulásos/kaotikus VT-forma („torsades de pointes") EKG-ismérveit *Dessertenne* két évvel később írta le (7), s néhány éven belül az is egyértelművé vált, hogy a kinidin és a többi repolarizációt (QT-időt)

Rövidítések: AFib = pitvarfibrilláció; CHF = pangásos szívelégtelenség; VT = ventricularis tachycardia; TdP = „torsades de pointes"; RKV = randomizált, kontrollos vizsgálat; AAD = antiarrhythmiás gyógyszer; VES = ventricularis extrasystole; VF = kamrafibrilláció; SACD = hirtelen arrhythmiás szívhalál; ICD = implantálható cardioverter-defibrillátor; APD = akciós potenciál időtartam; EAD = korai utódepolarizáció; I_{Kr} = a késői egyenirányító káliumáram gyors kinetikájú komponense

A dolgozat tömörített változata angol nyelven megjelent a Progress in Biomedical Research 2001. szeptemberi számában (2001, 6, 391-396.)

megnyújtó gyógyszer által előidézett kamrai proarrhythmia valójában TdP-VT (22).

A hetvenes-nyolcvanas években jelentek meg az első olyan randomizált, kontrollos klinikai vizsgálatok (RKV-ok), amelyek kétségeket ébresztettek az akkortájt használatos AAD-ek (difenilhidantoin, mexiletin, tokainid, aprindin) postinfarctusos oralis fenntartó („profilaktikus") adagolásának hasznával, hatékonyságával és biztonságosságával kapcsolatban (5, 34). Ezek a vizsgálatok csaknem egybehangzóan arról számoltak be, hogy a Na^+-csatorna-blokkoló AAD-rel kezelt betegcsoportok halálozása – noha Holter-monitorozással rendszerint a ventricularis extrasystolék számának csökkenését lehetett kimutatni – meghaladta a kontrollcsoportét.

Julian már egy 1986 szeptemberében, Washingtonban megtartott szimpóziumon megkongatta a vészharangot (34), visszatekintve azonban be kell ismerni, hogy az AAD-ek évtizedeken át kazuisztikus ritkaságnak tekintett „paradox" ritmuszavarkeltő hatásának klinikai jelentőségére csak a paradigmaváltó Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST-I/II) eredményeinek megismerése után figyeltünk fel igazán (17). A placebokontrollos, prospektív CAST joggal tekinthető a tényeken alapuló orvoslás egyik mérföldkő-vizsgálatának, hiszen először bizonyította, hogy a postinfarctusos betegek kamrai extrasystoléinak és nem tartós VT-inak Na^+-csatorna-gátló AAD-rel (flekainid, enkainid, moricizin) történő erőteljes (≥ 80%) szuppressziója nem csak hogy nem javítja a túlélést, hanem a kamrafibrillációra (VF) visszavezethető hirtelen szívhalál (SACD) előfordulási gyakoriságának növelése révén szignifikáns mortalitásnövekedést okoz (58).

A CAST-vizsgálatok eredményeinek, a betegcsoportok klinikai jellemzőinek, valamint a halálozási görbék időbeli lefutásának gondos elemzése rávilágított arra, hogy 1. a proarrhythmiás halálozásnövekedés oka az AAD-ek és a koszorúérbetegekben nem ritka akut myocardiumischaemiás epizódok kamrai ingerületvezetést lassító elektrofiziológiai hatásának összeadódása, az AAD + ischaemia interakció talaján keletkező VF; 2. az aktívan kezelt és a placebocsoport halálozási görbéi az idő előrehaladásával egyre inkább szétválnak, ami egyértelműen bizonyítja, hogy az előbb említett életveszélyes kölcsönhatás nem csupán a gyógyszeres kezelés első heteiben-hónapjaiban érvényesül (korai proarrhythmia), hanem sokkal később is (késői proarrhythmia); 3. a vizsgálat moricizin ágának (CAST-II) protokollmódosítását [ami már a jelentősen károsodott systolés balkamra-funkciójú (LVEF ≤ 40%) betegek besorolását is lehetővé tette] a halálozás számottevő növekedése követte, bizonyítást nyert tehát az a mindmostanáig érvényes tétel, amely szerint a legfontosabb proarrhythmia-rizikótényező a rossz systolés balkamra-működés (58). A CAST megerősítette azt a már korábban feltételezett álláspontot, hogy a post-MI-os kamrai extrasystolék és nem tartós VT-s attakok Na^+-csatorna-gátló AAD-rel végzett „tüneti" elnyomása korántsem garantál hosszabb túlélést, sőt, bizonyos betegcsoportokban az SACD kockázatnövekedésével kell számolni (5, 34, 38). A 90-es években már csaknem minden klinikus fejében tudatosult az a terápiás konzekvenciákkal járó tény, hogy az arrhythmia súlyosbodásával az AAD-rel kezelt betegek 3–15%-ában számolni kell (56).

Proarrhythmiáról, ill. *proarrhythmiás hatás*ról olyankor beszélünk, ha az orvos által elrendelt gyógyszer adagolása a meglévő ritmuszavar súlyosbodásához vagy új ingerképzési/ingerületvezetési zavar megjelenéséhez vezet (42, 56). Az arrhythmiastatus rosszabbodásának leggyakoribb megjelenési formája az, amikor az AAD növeli a megszűntetni kívánt ritmuszavar előfordulási gyakoriságát, frekvenciáját és/vagy időtartamát, s a korábban csak néhány ectopiás ütésből álló vagy rövid ideig tartó arrhythmiaepizódokat tartóssá (> 30 s) vagy folytonossá (> 12 óra/nap), hemodinamikai szempontból tűrhetetlenné és/vagy a terápiás beavatkozásokkal szemben ellenállóvá teszi (42, 56).

A proarrhythmiás hatás legkönnyebben felismerhető formája az, amikor a kamrai extrasystolék és nem tartós (< 30 s) VT-k szuppressziója céljából rendelt AAD adagolása után korábban soha nem észlelt tartós monomorf vagy polimorf VT jelentkezik (42). Viszonylag egyszerű a proarrhythmiás eredetű folytonos („incessant") VT diagnózisa is, mivel az esetek többségében az AAD adagjának megemelése után, ill. nagy gyógyszeradag alkalmazásakor jelentkezik, a natív VT-nál rendszerint lassúbb, a QRS-morfológia monomorf és gyakorta „sinusoid", s általában elektroterápiás beavatkozásokra (elektromos felülingerlés, egyenáramú CV) is refrakter (13).

Az AAD-ek ritmuszavarkeltő tulajdonsága a betegek egy részében úgy jut érvényre, hogy a gyógyszer hatására egy már meglévő, de korábban alvó („dormant") arrhythmiaszubsztrát aktiválódik, máskor viszont az AAD valamilyen *de novo* elektropatológiai mechanizmus (például kóros automácia, egyirányú blokk) kialakítása révén indukál új tachy- vagy bradyarrhythmiát (21, 56).

Csak az utóbbi években kerültek az érdeklődés homlokterébe azok a nem antiarrhythmiás gyógyszerek, amelyek egyes esetekben felelőssé tehetők strukturálisan ép szívű, fiatal emberek fekvőbeteg-intézeten kívüli SACD-áért (2, 28). Ezekben az esetekben általában új tachyarrhythmia (kamrai extrasystole és/vagy VT/VF) megjelenéséről van szó, hiszen ezeket a farmakonokat többnyire ritmuszavarmentes betegeknek rendeljük, de természetesen arra is van számos példa, hogy az organikus szívbeteg állapotrosszabbodása és/vagy SACD-a nem antiarrhythmiás gyógyszer új keletű adagolása közben következik be (28). Újabban proarrhythmiás, ill. profibrilláns hatásról szólunk olyankor is, ha a szívbe transzvénásan beültetett cardioverter-defibrillátor (ICD) – önmagában vagy a myocardiumban jelen lévő AAD-rel interakcióba lépve – a natív tachyarrhythmiát valamilyen oknál fogva súlyosbítja (25, 45).

Az iatrogén ritmuszavarok klasszifikációja nem csak a kiváltó ok, hanem számos egyéb szempont szerint is lehetséges (ingerképzési *versus* ingerületvezetési zavar; tachy- vs. bradyarrhythmia; pitvari vs. kamrai; korai/kórházi vs. késői/járó beteg; gyógyszeradagfüggő vs. „idiosyncrasiás"; elsődleges vs. másodlagos), a klinikai gyakorlat szemszögéből azonban a leghasznosabbnak a kiváltó arrhythmogen tényező (AAD, nem-AAD, implantálható antiarrhythmiás eszköz) számbavételén alapuló beosztás látszik, ezért a jelen munkában mi is ezt követjük.

A gyógyszeres arrhythmogenesissel foglalkozó első hazai összefoglaló közlemény (21) megjelenése (1991) óta jelentős előrelépés történt a klinikai proarrhythmiák elektrofiziológiai mechanizmusainak

feltárása, felismerése, gyógyítása és megelőzése terén, ezért szükségesnek tartottuk az utóbbi évtizedben felgyülemlő új ismeretanyag rövid összefoglalását. A proarrhythmiakoncepció történetének tömör felvázolása és a fogalom meghatározása után a dolgozat első részében áttekintjük az AAD-ek által előidézett proarrhythmia-szindrómák felismerésének és kezelésének főbb szempontjait; ezt követően azokat a nem szív- és érrendszeri (nem arrhythmiás) kórképekben előírt gyógyszercsoportokat vesszük sorra, amelyekről még nem eléggé köztudott, hogy életveszélyes ritmuszavart és/vagy szívmegállást okozhatnak; a szemle harmadik része a napjainkban egyre inkább előtérbe kerülő ICD-k arrhythmogen potenciáljával, valamint az ún. „hibrid" (ICD + AAD) terápiás módozatok proarrhythmiás/profibrilláns szövődményeivel foglalkozik.

Antiarrhythmiás gyógyszerek

Az évtizedek óta használatos *Vaughan Williams-Harrison* klasszifikációs rendszer klinikai alkalmazásának létjogosultságát újólag aláhúzza, hogy az egyes AAD-csoportokhoz a kationáram-gátlás jellege, a klinikai jellemzők és a terápiás teendők szempontjából egységes, jól definiált és specifikus proarrhythmia-szindrómák tartoznak (12, 42). Az I/B és I/C hatástípusú – kizárólag a transsarcolemmalis Na^+-áramot (I_{Na}) gátló – antiarrhythmicumok ritmuszavarkeltő hatása szívfrekvencia-növekedésre fokozódó („use-dependens") ingerületvezetés(V_{max})-depresszióra és a lassan tovaterjedő elektromos impulzus körforgásának megkönnyítésére (reentry-facilitáció) vezethető vissza (11, 13, 20). Ezen gyógyszerek kamrai proarrhythmiás hatása általában széles QRS-komplexussal járó, folytonos vagy tartós („sustained") monomorf kamrai tachycardia formájában jelentkezik (12, 42, 56).

A szívfrekvencia-függő Na^+-csatorna-gátlásnak tudható be az a tény, hogy az I/C AAD-ek jelenlétében fellépő proarrhythmiás VT/VF általában sinustachycardia (fizikai munkavégzés) kapcsán lép fel, amiből egyértelműen következik, hogy az ilyen gyógyszerrel kezelt szívbetegek proarrhythmia-kockázatbecslésének nélkülözhetetlen része a terheléses EKG-vizsgálat (21). Ma már széles körben elfogadott az a nézet, hogy koszorúér-betegségben az Na^+-csatorna-blokkolók és az akut szívizom-ischaemia negatív dromotrop hatásának összeadódása felelős a reentry-facilitációért és az RKV-ok *(International Mexiletine and Placebo Antiarrhythmic Coronary Trial, Cardiac Arrhythmia Suppression Trial, Cardiac Arrest Study Hamburg)* során megfigyelt mortalitásnövekedésért (5, 38, 58).

Na^+-csatorna-blokkoló AAD által előidézett VT esetén a legfontosabb terápiás teendő a kiváltó gyógyszer kihagyása, de megkísérelhető a rendszerint nem túl magas frekvenciájú VT mesterséges elektromos fölülingerlése („overdrive" szuppressziója) és nátrium ($NaHCO_3$, Na-laktát) intravénás bevitele is (13, 42). Miután a *Cardiac Arrest Study Hamburg* a propafenonról is bebizonyította, hogy növeli az SACD szempontjából nagy kockázatú koszorúérbetegek halálozását (38), az I/C hatástípusú AAD-ek (propafenon, flekainid, moricizin) klinikai felhasználása csaknem teljes mértékben a supraventricularis tachyarrhythmiák – elsősorban az AFib – kezelésére tevődött át. Ennek tükrében fontos megjegyezni, hogy ezek a szerek az AFib-ban szenvedő betegek 8–10%-ában a megszokottnál kisebb pitvari frekvenciájú (210–240/min), I. típusú, permanens pitvarlebegést hoznak létre (11, 14, 50). A pitvari ritmuszavar-konverzió után fennmaradó pitvarlebegés még 2:1 AV-blokk esetén is több panaszt okozhat a betegnek, mint az AFib, 1:1 AV-vezetés esetén pedig joggal tekinthető életet veszélyeztető tachycardiának, hiszen a gyors kamrafrekvencia miatt VF is föllépheti (14). Vannak olyan 1:1 vagy 2:1 AV-vezetéssel járó, I/C-AAD által indukált flatternben szenvedő betegek, akiknél a supraventricularis impulzus – a gyógyszer által kiváltott erőteljes intraventricularis ingerületvezetés-depresszió miatt – aberránsan, széles QRS-komplexust létrehozva aktiválja a kamrákat. Az I/C-típusú AAD-rel kezelt betegben kialakuló „széles-QRS-tachycardia" tehát proarrhythmiás eredetű tartós monomorf VT és aberránsan vezetett pitvarlebegés egyaránt lehet, a két tachycardiaformát azonban aprólékos EKG-elemzéssel jól el lehet különíteni egymástól (42, 56).

A gyógyszeres eredetű AFib → flattern átalakulásnak van terápiás hozadéka is, a konverziót mutató betegek kb. 40%-ában ugyanis az AFib-epizódok száma a jobb pitvari isthmus transzkatéteres rádiofrekvenciás roncsolásával nagymértékben csökkenthető. *Stabile és mtsai* a közelmúltban arra is rámutattak, hogy ilyen konverzió rövid flekainidinfúzióval (2 mg/ttkg/10 min iv.) is előidézhető, s ilyen módon könnyen kiválaszthatók azok a krónikus AFib-ban szenvedő betegek, akiknél a katéteres isthmusablációt érdemes elvégezni (50). Proarrhythmiás AFib/flattern-konverzió föllépésére minden olyan AAD alkalmazása esetén gondolni kell, amelynek *van* Na^+-csatorna-gátló aktivitása, a jelenség ugyanis az I/C-terápia során észleltnél ritkábban kinidin- (I/A) és amiodaron- (I/B) kezelés idején is előfordul (11). Nincs új a nap alatt: *Boros* bevezetőben említett publikációjában is szó esik három kinidinterápiában részesülő betegről, akiknél „a szabálytalan fibrillálást ugyancsak szabálytalan libegés váltotta fel"; az egyik páciens kórtörténetét illusztráló EKG-okon tisztán kivehető a ma már terápiásan is kiaknázható AFib/Flattern-átalakulás (3).

A gyógyszeres Na^+-csatornablokád a szívizom ingerületvezető és összehúzódó képességét egyaránt csökkenti, amiből magától értetődően következik, hogy a legfontosabb proarrhythmia-rizikótényező *(1. táblázat)* a károsodott systolés balkamra-működéssel (bal kamrai ejekciós frakció < 40%) és/vagy CHF-gel szövődő strukturális szívbetegség: az ingerület tovaterjedését megakadályozó anatómiai eltérés (postinfarctusos heg, gócos microfibrosis, zsíros infiltratio stb.) és az AAD által előidézett – az ép és károsodott szívizomzatban egyaránt érvényesülő – gyógyszeres blokk együttes jelenléte nem ritkán proarrhythmiás/profibrilláns hatás (VT/VF) formájában jelentkezik (12, 42, 56).

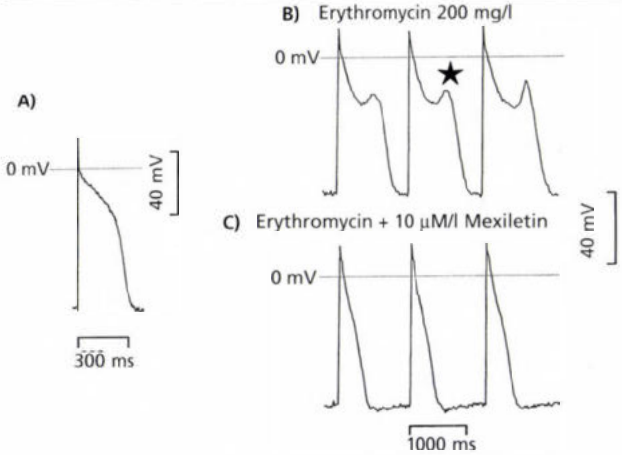
1. táblázat: Proarrhythmiára hajlamosító tényezők

I/B és I/C típusú Na^+-csatorna-gátló antiarrhythmicumok
- előrehaladott strukturális szívbetegség,
- akut szívizom-ischaemia,
- tachycardia,
- károsodott systolés balkamra-funkció (LVEF < 40%),
- pangásos szívelégtelenség,
- nagy gyógyszeradag

I/A és III típusú K^+-csatorna-gátló antiarrhythmicumok és nem szív-ér rendszeri gyógyszerek
- myocardialis K^+/Mg^{2+}-hiány,
- bradycardia,
- női nem,
- megnyúlt (> 450 ms) preterápiás QT_c,
- kamraizomzat-hypertrophia,
- örökletes fogékonyság

A Na^+-csatorna-gátló AAD-ek kardiodepresszív hatása koncentráció(dózis)-függő, ezért nagyobb adagok alkalmazásakor gyakrabban észlelhető proarrhythmiás reakció. Sokkal gyakrabban láttunk példának okáért életveszélyes kamrai propafenon-proarrhythmiákat azokban az években, amikor a gyógyszert 900–1200 mg/die adagban is adtuk (13); amióta a propafenon indikációs köre beszűkült és az ajánlott napi gyógyszeradag 600 mg-ra csökkent, a proarrhythmia-incidencia feltűnően kisebb.

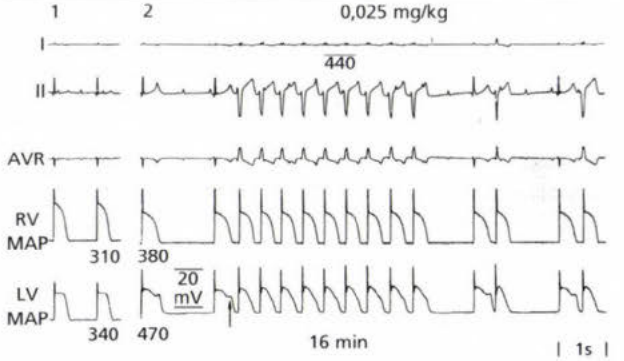
Az akciós potenciálok időtartamát (APD) és az EKG QT-intervallumát megnyújtó, K^+-csatorna-gátló AAD-ek általában bradycardia/szünetdependens, nem tartós, polimorf VT-t (TdP) idéznek elő (8, 18, 40, 59). Idetartoznak a Na^+ + K^+-csatorna-gátló aktivitással egyaránt rendelkező I/A hatástípusú AAD-ek (kinidin, disopyramid, prokainamid), továbbá a gyors/depolarizáló Na^+-áramot (I_{Na}) nem befolyásoló, K^+-csatorna-blokkoló, III. hatástípusú antiarrhythmicumok (sotalol, dofetilid, ibutilid, almokalant). Ezt a proarrhythmiaformát a hosszú APD-vel rendelkező subendocardialis Purkinje-sejtekben keletkező, környező szívizomra tovaterjedő korai utódepolarizáció (EAD) indítja el, és a midmyocardiumban elhelyezkedő M-sejtek szívfrekvencia-csökkenésre nagymértékben fokozódó („reverz use-dependens") APD-megnyúlásával összefüggő transmuralis reentry tartja fenn (59). A terápia az AAD kihagyásán túl kálium és magnézium intravénás adásából és/vagy 80–100/min frekvenciájú transzvénás pacemaker-ingerlésből áll (18, 19), de hatásosak lehetnek másfajta APD-t rövidítő gyógyszerek is, mint amilyen a lassan inaktiválódó Na^+-áramot blokkoló mexiletin (*1. ábra;* 15) vagy az adenozin-trifoszfát-dependens K^+-csatornákat megnyitó nicorandil (55).



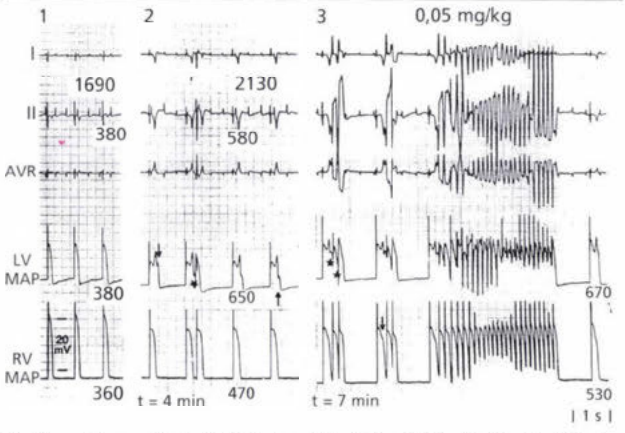
1. ábra: Erythromycin által indukált EAD megszüntetése mexiletinnel. **(A)** Purkinje-rostból elvezetett intracellularis akciós potenciál gyógyszermentes állapotban. **(B)** Erythromycin hozzáadása után erőteljes APD-megnyúlás és EAD (★)-képződés **(C)** mexiletin hatására az APD nagymértékben rövidül, az EAD-k eltűnnek
EAD = korai utódepolarizáció; APD = akciós potenciál időtartam (15)

Állatkísérletes vizsgálatok arról tanúskodnak, hogy a késői egyenirányító K^+-áram gyorsan aktiválódó összetevőjét (I_{Kr}) erősen, az L-típusú lassú Ca^{2+}-áramot (I_{Ca-L}) pedig mérsékelten gátló antiarrhythmiás molekulák (mint amilyen például a H 345/52 vagy a BRL-32872) olyan módon nyújtják meg az APD-t és a refrakteritást, hogy közben sem EAD-t, sem TdP-VT-t nem indukálnak (1). Ezen megfigyeléssel némileg összhangban azok az AAD-jelöltek, amelyek elsősorban az akciós potenciál 2. (plató) fázisának megnyújtása révén – az APD-forma háromszögesítése és destabilitázálása, valamint „reverz use-dependens" hatás nélkül – prolongálják a kamrai repolarizációt, „torsadogen" aktivitás nélkül fejtenek ki szignifikáns antiarrhythmiás hatást (30). Úgy látszik tehát, hogy mégis van remény olyan AAD-ek kifejlesztésére, amelyek „torsadogen" mellékhatás nélkül nyújtják meg a cardiomyocyták APD-jét és a szívizomzat refrakter szakát. Idetartozó tény, hogy a terminális (3. fázis) repolarizációért elsősorban felelős I_{Kr} specifikus (dofetilid, almokalant) és nem szelektív gátlószerei (kinidin, dl-sotalol, ibutilid) a TdP-VT-nál sokkal ritkábban nem tartós monomorf VT-t is előidéznek (*2. és 3. ábra;* 23, 40, 53), a kamrai proarrhythmia EKG-morfológiájának tehát a kóreredet feltárása szempontjából korlátozott diagnosztikus értéke van.

Nem kétséges, hogy a jelenleg használatos antiarrhythmicumok közül a legkisebb (< 2%) proarrhythmiás aktivitása a CHF-ben is biztonságosan adagolható, komplex hatásmechanizmusú (Vaughan Williams I/B+II+III+IV) oralis amiodaronnak



2. ábra: A kis dózisú (0,025 mg/ttkg) ibutilidinfúzió 16. percében nem tartós monomorf kamrai tachycardia teljes AV-blokkos kutyában. A felső három sorban bipoláris végtagi EKG-k (I, II, aVR), a két alsó sorban a jobb (RV-MAP) és a bal kamrából (LV-MAP) elektródkatéter technikával elvezetett monofázisos akciós potenciálok. 1. gyógyszermentes állapot 2. ibutilid hatására spontán szűnő VT lép fel. A nyíl (↑) a bal kamrai EAD-ra mutat
RV = jobb kamra; LV = bal kamra; MAP = monofázisos akciós potenciál; VT = kamrai tachycardia; EAD = korai utódepolarizáció (23)



3. ábra: Nagy dózisú (0,05 mg/ttkg) ibutilidinfúzió által indukált torsades de pointes VT. Bipoláris végtagi EKG-k (I, II, aVR), valamint bal (LV-MAP) és jobb kamrai (RV-MAP) monofázisos akciós potenciálok. 1. gyógyszermentes állapot. 2. az infúzió 4. percében bal kamrai EAD-képződés (↓, ↑) és triggerelt VES (★). 3. a gyógyszerbevitel 7. percében nem-tartós polimorf VT
RV = jobb kamra; LV = bal kamra; MAP = monofázisos akciós potenciál; EAD = korai utódepolarizáció; VES = kamrai extrasystole; VT = kamrai tachycardia (23)

(Cordarone) van (12, 42). Másrészről, bizonyosra vehető, hogy a késői egyenirányító káliumáram gyorsan és lassan aktiválódó összetevőjének *kombinált blokkja* (azimilid, GLG-V-13, bepridil, indapamid, mibefradil) *önmagában* nem mentesíti a gyógyszermolekulát a „torsadogen" mellékhatástól (8, 12), s a jelenlegi álláspont szerint inkább a K-csatorna-gátlást kiegészítő antiadrenerg és/vagy Ca^{2+}-antagonista tulajdonság csökkentheti az AAD-ek proarrhythmiás aktivitását (1).

A legrégebben ismert gyógyszeres eredetű kamrai proarrhythmia a digitáliszintoxikációban fellépő kamrai bigeminia és („bidirekcionális") VT, amelynek a cellularis szintű elindítója a szívizomsejtek sarcoplasmaticus reticulumának Ca^{2+}-túlterhelésére visszavezethető késői utódepolarizáció (22). A legismertebb digitáliszproarrhythmia az AV-blokkal szövődő pitvari tachycardia, s nagyon régi klinikai tapasztalat az is, hogy a digoxin is képes – a Na^+-csatorna-blokkolók AAD-ekhez hasonlóan – az AFib-ot folytonos pitvarlibegéssé átalakítani (42).

Kirchhof és mtsai a közelmúltban transzkatéteres technikával monofázisos akciós potenciálokat vezettek el veleszületett hosszú-QT-szindrómás betegek pitvarából, és azt találták, hogy a pitvari APD-megnyúláshoz egyes esetekben EAD-képződés és kaotikus tachycardia (pitvari TdP) társul (36). Mivel kutyában iv. céziumadagolással pitvari TdP-t lehet előidézni, előbb-utóbb minden bizonnyal kiderül, hogy emberben is léteznek olyan kaotikus pitvari tachycardiaformák, amelyek gyógyszeres eredetűek. Idetartozik, hogy az iv. Mg (Cormagnesin) mind az EAD, mind a késői utódepolarizáció által triggerelt kamrai ritmuszavarok megszüntetésére képes, amiből az következik, hogy a kétértékű antiarrhythmiás kation különleges helyet foglal el az iatrogén kamrai tachyarrhythmiák farmakoterápiájában (12, 19).

Az iv. adenozinbolus (Adenocor) gyors befecskendezésével kivitelezett supraventricularis tachycardia-felfüggesztést a betegek 10–12%-ában átmeneti és spontán szűnő AFib követi; a profibrilláns hatás úgy jön létre, hogy az adenozin a pitvarsejtek purinerg A_1-receptorainak izgatása révén kinyitja az acetilkolin-függő K^+-csatornákat, ami a pitvari refrakter periódus erőteljes rövidüléséhez és 10–15 másodpercig tartó AFib-hoz vezet (16). Elvétve az adenozin TdP-VT-t is provokál, ilyenkor azonban csupán *közvetett* hatásról van szó, arról ti., hogy a kamrai proarrhythmia a már eleve megnyúlt (> 460 ms) QT_c-idővel rendelkező beteg pitvari tachycardiájának megszűnése után fellépő extrém bradacyardia (asystolia/magas fokú AV-blokk) talaján jelentkezik (57). A β-adrenerg-receptor-blokkolók és a bradycardizáló Ca^{2+}-antagonisták (verapamil, gallopamil, diltiazem) ritmuszavarkeltő aktivitása a Ca^{2+}-függő sinoatrialis ingerképzés, ill. AV-ingerületvezetés depressziójában alapul, s ennek megfelelően szívmegállás vagy súlyos bradycardia (másod- vagy harmadfokú sinoatrialis és/vagy AV-blokk) képében jelentkezik (42, 56).

A *Cardiac Arrhythmia Suppression Trial I-II* nyomán vált egyértelművé, hogy proarrhythmiás eredetű kamrai tachyarrhythmiák (VT/VF) nem csak a gyógyszeres kezelés első hetében (korai proarrhythmia) jelentkezhetnek, hanem hónapokkal-évekkel a farmakoterápia megkezdése után is (késői proarrhythmia). A klinikai vizsgálat moricizin ágának (CAST-II) protokollmódosítása (ami már 40%-nál alacsonyabb bal kamrai ejekciós frakcióval rendelkező postinfarctusos betegek besorolását is lehetővé tette) arra is rávilágított, hogy az egyik legfontosabb proarrhythmiára hajlamosító klinikai tényező a rossz systolés balkamra-funkció (58). A K^+-csatorna-gátlásra visszavezethető, TdP-típusú kamrai proarrhythmiák is gyakoribbak rossz balkamra-funkciójú, dekompenzált szívbetegekben, ez a proarrhythmiaforma azonban ép szívű, kifogástalan kontraktilis működéssel rendelkező egyénekben is előfordul. Ennek az a magyarázata, hogy a TdP-VT-nak több olyan rizikótényezője van, amelyek elsősorban a szívizom elektrofiziológiai tulajdonságaival állnak összefüggésben *(1. táblázat)*. A hypokalaemia és a lassú kamraműködés egyaránt csökkenti a repolarizáló K^+-áramok erősségét, ami TdP-VT-készséget növelő APD-megnyúláshoz vezet (8, 18). Felvethető, hogy a CHF-ben szenvedő, diureticus kezelésben részesülő betegeken végzett randomizált, kontrollos klinikai vizsgálatok (Randomized Aldactone Evaluation Study, Studies Of Left Ventricular Dysfunction) alcsoportelemzései során megfigyelt SACD-incidencia-csökkenés – legalábbis részben – a káliummegtakarító vízhajtók „anti-torsades" aktivitására vezethető vissza.

A Tdp-VT-k 66–70%-a nőkben jelentkezik, ami azzal az adottsággal van összefüggésben, hogy a nők QT_c-intervalluma a pubertás után fiziológiásan is ≅ 15 ms-mal hosszabb, mint a férfiaké, s ez a különbség APD-megnyújtó patofiziológiai állapot vagy I_{Kr}-gátló gyógyszer hatására tovább nő (8). A hosszabb feminin APD oka egyrészt az I_{Kr}-csatorna-sűrűséget csökkentő ösztrogénhatás, másrészt az APD-t rövidítő tesztoszteron hiánya (44).

A placebokontrollos *Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide – Congestive Heart Failure* vizsgálat célja a szelektív I_{Kr}-blokkoló dofeti-

lid halálozásra kifejtett hatásának megítélése volt CHF-ben szenvedő betegekben. A vizsgálat során többek között prospektív módon elemezték a betegcsoportok QT_c-intervallumát is, s kiderült, hogy 429 ms-nál rövidebb preterápiás QT_c-érték esetén a szívhalál kockázata szignifikánsan csökken, 479 ms-nál hosszabb kiindulási érték esetén viszont nő (4). Megalapozottnak tekinthető tehát az az empirikus alapon már régóta ajánlott óvatossági rendszabály, amely szerint 450 ms-nál hosszabb QT_c esetén a nagy TdP-VT-rizikó miatt nem szabad K^+-csatornagátló aktivitással rendelkező antiarrhythmiás vagy nem antiarrhythmiás gyógyszert adni (42, 47). A biventricularis hypertrophiában megfigyelhető APD-megnyúlás oka a kifelé irányuló (APD-t rövidítő) K^+-áramok denzitáscsökkenése; erre vezethető vissza az a tény, hogy az utóbbi egy-két évben a biventricularis szívizomtúltengést is a TdP-VT kockázati tényezői közé soroljuk (52).

Az örökletes/veleszületett hosszú-QT-szindróma penetranciája mindössze ≅ 25%, a tünetmentes és normális EKG-val rendelkező családtagok kb. egyharmada azonban hordozza a kóros gént, s ha az ilyen „forme fruste" hosszú-QT-szindrómás, látszólag egészséges családtag QT-prolongáló gyógyszert kap, TdP és szívmegállás következhet be (31, 46).

Nem antiarrhythmiás gyógyszerek

A gyógyszeres eredetű kamrai arrhythmiák nyilvántartása és a klinikai adatok egységes feldolgozása céljából *Woosley és Franz* 2000 novemberében elektronikus fórumot *(International Registry for Drug-Induced Arrhythmias)* hoztak létre, amely a világ valamennyi országából várja a QT-megnyújtó antiarrhythmiás és *nem antiarrhythmiás* gyógyszerek által provokált esetek bejelentését *(www.qtdrugs.org)*. Az utóbb említett gyógyszereknek, noha extracardialis kórképekben írjuk elő őket, terápiás adagban is számottevő szelektív I_{Kr}-blokkoló aktivitásuk van (2, 28). Táblázatban foglaltuk össze azokat a nem antiarrhythmiás gyógyszercsoportokat, amelyeknek legalább kettő vagy több képviselője kamrai proarrhythmiát és szívmegállást idézhet elő *(2. táblázat)*. Potenciális arrhythmogen hatással rendelkezik a makrolid és fluorokinolon antibiotikumok egy része, bizonyos antimaláriás gyógyszerek, a második generációs, nem szedáló antihisztaminok, egyes gastrointestinalis prokineticumok, az azol-vázas antimycoticumok és a psychotrop gyógyszerek túlnyomó többsége (2, 8, 28).

2. táblázat: Proarrhythmiás aktivitással rendelkező nem antiarrhythmiás gyógyszercsoportok

Makrolid és fluorokinolon antibiotikumok
Azol-típusú szisztémás antimycoticumok
2. generációs H_1-receptor-gátló antihisztaminok
Gastrointestinalis prokinetikumok
Psychotrop gyógyszerek

A makrolid erythromyin és clarithromycin (Klacid) csaknem mindig valamilyen más „torsadogen" tényezővel (hypokalaemia, bradycardia) vagy QT-megnyújtó gyógyszerrel interakcióban okoz TdP-VT-t (2, 15). A toxoplasmosis megelőzésére széles körben alkalmazott spiramycin (Rovamycine) még egészséges újszülöttekben is kiválthat TdP-VT-t és szívmegállást (51), a hazánkban forgalmazott többi makrolid antibiotikummal (roxithromycin, azithromycin, josamycin) kapcsolatban azonban még nem jelent meg ilyen jellegű esetismertetés. Az újabb „torsadogen" fluorokinolonok (sparfloxacin, grepafloxacin; 8) hazánkban nincsenek forgalomban. A „kinidinszerű" (I/A) elektrofiziológiai tulajdonságokkal rendelkező antimaláriás kloroquint (Delagil) és hidroxi-származékát, amelyek szintén előidézhetnek erős QT_c-megnyúlást és TdP-VT-t, az ötvenes években AAD-ként is alkalmazták, klinikai felhasználásuk azonban ezen az indikációs területen háttérbe szorult (8).

Az azol-típusú szisztémás antimycoticumok (ketokonazol, flukonazol, itrakonazol) elsősorban más, hepaticusan eliminálódó QT_c-prolongáló gyógyszerrel együtt adva okoznak TdP-VT-t, ugyanis gátolják a citokróm P-450 3A4 (CYP3A4) izoenzimet (2), a flukonazolnak (Diflucan) azonban a terápiás vérszintet meghaladó töménységben (például gombás hashártyagyulladás intraperitonealis kezelésekor) közvetlen QT_c-megnyújtó elektrofiziológiai hatása is van (54).

Az AIDS-betegekben előforduló *Pneumocystis carinii*-tüdőgyulladás kezelésére használt pentamidin kémiai szerkezete igen közel áll az I/A AAD-ként ismert prokainamidéhoz, így aztán nem különösebben meglepő, hogy a gyógyszer képes TdP-VT kiváltására (26).

A nem szedáló, második generációs (H_1-receptor-szelektív) antihisztaminok korai képviselői, ill. azok aktív anyagcseretermékei (terfenadin, astemizol) az I_{Kr}-csatorna legerősebb gátlószerei közé tartoznak, ezért az előbb említett két készítményt proarrhythmiás és SACD-t előidéző mellékhatása miatt számos országban már kivonták a forgalomból (28, 60); a WHO Uppsala-i Gyógyszermellékhatás-monitorozó Központjának 1997-es jelentése pedig arról számolt be, hogy a ma széles körben alkalmazott loratadin (Claritine) és cetirizin (Zyrtec) csak elvétve okoz kamrai ritmuszavart és SACD-t (39).

A *Food and Drug Administration* (FDA) adatbázisának összesítő elemzése rámutatott, hogy a gastrointestinalis (GI) prokinetikus hatású, szelektív I_{Kr}-gátló cisaprid (Coordinax) kamrai proarrhythmiás hatása dózisfüggő és az arrhythmiával szövődő esetek 3/4 részében addicionális tényező (CYP3A4-gátló vagy QTc-megnyújtó gyógyszer, K/Mg-hiány) is jelen van (2); fontos körülmény a gyógyszer inadekvát, ellenjavallatokat figyelmen kívül hagyó előírása is, amely az amerikai gyógyszerellenőrző hatóság három kórházban végzett farmakoepidemiológiai ellenőrzése szerint a betegek 24–58%-ában érhető tetten (49). Az amerikai gyógyszerhatóság még a forgalomból történő kivonás előtt az alkalmazási előírást módosította és *ellenjavallt*nak tekintette a prokineticum adását olyan esetekben, ha a) a beteg a cisaprid hepaticus metabolizmusáért felelős CYP3A4 -izoenzimgátló farmakont (makrolid antibiotikumok, metronidazol, azol-típusú antimycoticumok, verapamil, diltiazem) és/vagy b) QT-időtartamot megnyújtó gyógyszert (I/A vagy III. hatástípusú AAD, psychotrop szer) szed, ha c) kamrai ritmuszavarban, szív-, vese- vagy légzési elégtelenségben és/vagy elektrolitzavarban szenved (49).

Számos neonatalis TdP-ról beszámoló kazuisztika is megjelent; az egyik ok a cisapridot metabolizáló hepaticus CYP450-enzimrendszer csökkent értékű újszülöttkori funkcionális kapacitása, a másik pedig a CYP3AR-gátló gyógyszerek *(vide supra)* gyakori együtt adása volt (2). Minden bizonnyal az elmondottaknak tudható be az a tény, hogy a gyártó cég végül is a cisaprid hatóanyag-tartalmú készítmény forgalmazását az USA-ban 2000. július 14-i határidővel megszűntette. Egy friss keletű *in vitro* szív-elektrofiziológiai vizsgálat (9) arról számolt be, hogy a domperidon (Motilium) a terápiás vérszintnek megfelelő koncentrációban gátolja az I_{Kr}-t (IC_{50} = 162 nmol), a régóta használatos GI prokinetikummal összefüggésbe hozott és publikált klinikai proarrhythmiáról azonban mindmostanáig nincs tudomásunk.

Már egy-két évvel a phenothiazinok bevezetése után feltűnt, hogy a nagy dózisú klórpromazin- (Hibernal) vagy thioridazin- (Melleril) kezelésben részesülő pszichiátriai betegek között SACD-esetek fordulnak elő. Azóta a psychotrop gyógyszerek többségéről (butirofenonok, tri- és tetraciklikus antidepresszánsok, risperidon, Li, pimozid, klorálhidrát) kiderült, hogy proarrhythmiás szívmegállást képesek előidézni (27, 29, 33, 47). A butirofenon-családból az alkalmanként igen kis orális adagban (3 × 2 mg) is „torsadogen" haloperidol és a dehidrobenzperidol (Droperidol) QT-megnyújtó és arrhythmogen aktivitása emelhető ki (33, 47). Az utóbbi években számos psychotrop gyógyszer esetében megtörtént a szívhatás ioncsatorna-szintű elektrofarmakológiai jellemzése, s ezek az analízisek azt igazolták, hogy az APD- és QT-megnyúlás hátterében I_{Kr}-csatornagátlás áll, nagyobb töménységben azonban a gyors/depolarizáló Na^+-áram (I_{Na}) blokkja is létrejön (10, 27).

Ezen megfigyelések tükrében érthető, miért okoznak a tri- (imipramin, amitriptylin) és tetraciklusos (maprotilin) antidepresszánsok – a kokainhoz hasonlóan – az egyik betegben TdP-típusú polimorf, a másikban pedig – főleg túladagolás vagy mérgezés esetén – széles QRS-komplexussal járó monomorf VT-t (6). A szerotonin-visszavételt gátló antidepresszánsoknak talán kevesebb szív- és érrendszeri mellékhatása van, a gyógyszercsoport protagonja, a fluoxetin (Prozac) azonban AFib-ot és syncopéval szövődő bradycardiát/AV-blokkot egyaránt előidézhet. A fluoxetin proarrhythmiás mellékhatása minden bizonnyal a gyógyszer terápiás koncentrációban is kifejezett Ca^{2+}-antagonista aktivitására vezethető vissza, ami a munkaizomzatban APD-plató- és refrakterszak-rövidülést, a lassú Ca^{2+}-beáramlás révén depolarizálódó nodalis régiókban (sinus- és AV-csomó) pedig ingerképzési, ill. ingerületvezetési zavart idéz elő (43).

Figyelemfelkeltő *in vitro* megfigyelés, hogy a sildefanil (Viagra; IC_{50} = 100 µmol/l) is gátolja az I_{Kr}-áramot (24), fennáll tehát annak a lehetősége, hogy előbb-utóbb olyan esetismertetések is napvilágot látnak, amelyek azt dokumentálják, hogy a „kék tabletta" által előidézett SACD oka TdP-típusú VT/VF.

A közelmúltban egy előrehaladott strukturális szívbetegségben (koszorúér-betegség + súlyos mitralis regurgitatióval szövődő billentyűvitorla-prolapsus) szenvedő nőben megfigyeltük a krónikus cerebralis hypoperfusióval járó kórképek kezelésére széles körben alkalmazott értágító gyógyszer, a vinpocetin (Cavinton) QT_c-intervallumot megnyújtó és profibrilláns hatását (32). A vinpocetinről köztudott, hogy gyors intravénás bolusban befecskendezve szívmegállást (VT/VF) idézhet elő (37), a szóban forgó esetben azonban a VF közvetlenül a *lassú* parenteralis cseppinfúzió (40 mg vinpocetin/500 ml fiziológiás konyhasóoldat) beadása után jelentkezett, ami arra utal, hogy fokozott kamrai arrhythmiakészség esetén – ritkaságképpen – még ezen óvatos adagolási mód mellett is jelentkezhet VT/VF (32). A francia szakirodalomban több olyan közlés is napvilágot látott, amely egy másik vinca-alkaloida, a vincamin (Devincan) „torsadogen" mellékhatásáról számolt be. A szív- és érrendszeri kórképek kezelésében alkalmazott gyógyszerek közül az antihypertensiv ketanserinről, az antianginás hatású bepridilről és az antilipaemiás probucolról ismert, hogy QT-prolongáló és „torsadogen" aktivitása van, ezek a gyógyszerek azonban Magyarországon nincsenek forgalomban. A lidoflazint (Clinium), a prenylamint (Corontin) és a mibefradilt (Posicor) éppen a kamrai proarrhythmiás események túlzottan nagy száma miatt vonták ki a forgalomból.

Implantálható cardioverter-defibrillátor (ICD)

A nagy, randomizált klinikai vizsgálatok eredményeinek tükrében életveszélyes kamrai tachyarrhythmia (tartós VT/VF) esetén ma már elsőként választandó terápiás eljárás az ICD-beültetés (25). AZ ICD nem csupán az adjuvánsként adagolt antiarrhythmicum által nem szupprimált natív VT/VF, hanem a gyógyszer által indukált kamrai proarrhythmia megszüntetésére is képes (40). Az újabban beültetett 3. és 4. generációs ICD-ok különleges előnye, hogy az eszköz aktiválódását kiváltó arrhythmiaeseményt megelőző időszak intracardialis elektrogramjainak utólag is megjeleníthető tárolásával lehetőséget kínálnak a spontán és proarrhythmiás eredetű ritmuszavarok keletkezési mechanizmusainak tanulmányozására (40). Másrészt, még a modern eszközök is előidézhetnek arrhythmiasúlyosbodást, ami – noha ritkán végzetes – az ICD-kezelés súlyos szövődményének tekinthető (25, 35). Az ICD-proarrhythmia oka rossz programozás, az eszköz nem megfelelő működése (mechanikai vagy algoritmushiba, „oversensing"), proarrhythmiás kimenetelű gyógyszer + ICD interakció és külső elektromagnetikus interferencia (MRI; bizonyos készüléktípusoknál az ICD-hez 15 cm-nél közelebb tartott mobiltelefon) egyaránt lehet, de minden bizonnyal vannak olyan betegek is, akiknél az arrhythmiaszubsztrát és/vagy az autonóm idegrendszeri moduláló tényezők negatív következményekkel járó változása áll a háttérben (25, 45).

A tartós monomorf VT antitachycardia ingerléssel és alacsony energiájú (szinkronizált) cardioversióval történő kezelésének régóta ismert komplikációja a VT felgyorsulása és/vagy VF-ba történő átalakulása (48). Az ICD által leadott magas energiájú (nem szinkronizált) shock a betegek egy részében átmeneti AFib-ot vagy pitvarlebegést idézhet elő, amelyre a készülék gyors kamrai frekvencia esetén egy újabb, felesleges („inappropriate") shockkal válaszolhat (45). A leggyakoribb nemkívánatos jelenség az, ami-

kor az ICD azért ad le szükségtelen – esetenként gyors VT/VF-ba átalakuló – antitachycardia ingerlést vagy shockot, mert nem képes megkülönböztetni a supraventricularis tachycardiát vagy AFib-t a VT-tól; ilyen esemény sajnos még a korszerű algoritmusokkal rendelkező legújabb készüléktípusoknál is előfordul (45). Mivel supraventricularis tachyarrhythmiák ICD-recipiensekben viszonylag gyakran előfordulnak, mostanában olyan kétüregi (AV) ICD-ket fejlesztettek ki, amelyek a pitvari és a kamrai tachycardia/fibrilláció, valamint a mesterséges ingerlést igénylő életveszélyes bradyarrhythmiák megszüntetésére egyaránt képesek (35). A szükségtelen antitachycardia-terápia viszonylag ritka oka a fiziológiás, QRS-komplexustól független elektromos aktivitás (például a T-hullám) érzékelése (az ún. „oversensing") (25).

A posztdefibrillációs bradyarrhythmiák megelőzését célzó *aszinkron* ingerlés szintén kamrai proarrhythmiás hatással szövődhet (45). Az ICD-recipiensek 40–70%-a a VT/VF-epizódok számának csökkentése és/vagy a supraventricularis tachyarrhythmiák megelőzése céljából AAD-t is kap, s az ilyen „hibrid" kezelésben részesülő betegek egy részében proarrhythmiás kimenetelű ICD + gyógyszer interakció fordulhat elő (41, 48). Az ICD-implantált betegnek adagolt AAD emelheti a defibrillációs küszöböt, máskor pedig olyan nagymértékben lelassíthatja a VT-t, hogy az már a készülék által érzékelt frekvenciazóna alá esik (25). Általánosságban megállapítható, hogy a Na^+-csatorna-blokkoló AAD-k (mexiletin, lidokain) növelik, a K^+-csatorna-gátlók (sotalol, dofetilid, ibutilid) viszont csökkentik a defibrillációs küszöböt (41, 48). Az ICD-technológia gyorsütemű fejlődése csökkentette a nemkívánatos ICD + gyógyszer-interakciók gyakorlati jelentőségét, az orális amiodaronkezelés mindazonáltal még ma is megkülönböztetett figyelmet érdemel, mivel klinikailag számottevő (újraprogramozást igénylő) mértékben növelheti a defibrillációs küszöböt (25, 48).

A β-receptor-blokkolók, a digoxin, az ACE-gátlók és az angiotenzinreceptor-antagonisták közvetlenül nem befolyásolják az ICD-myocardium-interakciót (25). Az I/C AAD-ek (propafenon, flekainid) emelhetik a pacemaker-stimuláció elektromos ingerküszöbét, ami a hatékony mesterséges ingerlés megszűnésével járhat (48). Ugyanezen AAD-csoport képviselői gyors szívfrekvencia esetén erőteljes („use-depedens") QRS-kiszélesedést okoznak, ami azoknál a készülékeknél, amelyeknek a működése az elektrogram időtartamának detektálásán és fölismerésén alapul, téves tachycardia-osztályozáshoz és szükségtelen defibrillációs shock leadásához vezethet (25).

Az együregi („stand-alone") beültethető pitvari defibrillátorok prototípusa, a Metrix™ System (InControl Inc., Redmond, USA) sohasem indukál(t) kamrai proarrhythmiát, gyártását mégis fölfüggesztették, újabban ugyanis – miként erre már utaltunk – azon szofisztikus, sokfunkciós AV-rendszerek fejlesztése került előtérbe, amelyek a pitvari és kamrai tachy-, ill. bradyarrhythmiák kezelésére egyaránt alkalmasak (25, 35). Már vannak folyamatban olyan klinikai vizsgálatok, amelyek választ adhatnak arra a kérdésre, hogy vajon ezen legújabb fejlesztésű implantábilis antiarrhythmia-eszközök rendelkeznek-e proarrhythmiás potenciállal, s ha igen, azok milyen természetűek.

Összegzés

Az elmondottak alapján nyilvánvaló, hogy az antiarrhythmiás kezelésben részesülő szívbeteg Scylla és Charybdis között hajózik, a proarrhythmia ugyanis az antiarrhythmiás terápia nem ritka és alkalmanként életveszélyes kísérőjelensége. Az odüsszeuszi hasonlatot tovább szőve megállapítható, hogy elsősorban a kormánykereket kézben tartó belgyógyász-kardiológus szakmai felkészültségén múlik, mennyire sikerül előrehaladni a szűk tengerszorosban. A proarrhythmia-megelőzés alapja 1. a beteg klinikai jellegzetességeinek és kockázati tényezőinek körültekintő feltárása és az ahhoz illeszkedő, egyénre szabott gyógyszerkiválasztás, 2. a folyamatos, éber, valamennyi potenciális arrhythmogen és állapotváltozást előidéző tényezőre kiterjedő utánkövetés, valamint 3. az AAD-ek és a proarrhythmiás mellékhatással rendelkező nem CV gyógyszerek klinikofarmakológiai tulajdonságainak és interakcióinak részletekbe menő ismerete. A jelenlegi gyógyszerkészlet birtokában az antiarrhythmiás kezelés kettős célja – az életminőség javítása és az élettartam meghosszabbítása – csak úgy biztosítható, ha a ritmuszavarban szenvedő beteggel foglalkozó orvos ténykedését minden időben átjárja a proarrhythmiás szövődmények megelőzésére irányuló törekvés és az ilyen nézőpontú munkát megalapozó posztgraduális tudásanyag megszerzésének igénye.

IRODALOM: 1. *Amos, G. J., Abrahamsson, C., Duker, G. és mtsai:* Potassium and calcium current blocking properties of the novel antiarrhythmic agent H 345/52: implications for proarrhythmic potential. Cardiovasc. Res., 2001, *49*, 351-360. – 2. *Bednar, M. M., Harrigan, E. P., Anziano, R. K. és mtsai:* The QT interval. Prog. Cardiovasc. Dis., 2001, *43 (Suppl. 1)*, 1-45. – 3. *Boros J.:* A szív rythmus-zavarainak orvoslása chinidinnel. Orv. Hetil., 1922, *66*, 71-73. és 83-85. – 4. *Brendorp, B., Elming, H., Jun, J. és mtsai:* QT_c interval as a guide to select those patients with congestive heart failure and reduced left ventricular systolic function who will benefit from antiarrhythmic treatment with dofetilide. Circulation, 2001, *103*, 1422-1427. – 5. *Campbell, R. W. F.:* The International Mexiletine and Placebo Antiarrhythmic Coronary Trial (IMPACT) and the Chamberlain trial. In Arrhythmia treatment and therapy. Evaluation of clinical trial evidence. Szerk.: Woosley R. L., Singh, S. N., Dekker, M. Inc., New York-Basel. 2000, 1-14. old. – 6. *Chakko, S.:* Arrhythmias associated with cocaine abuse. Cardiac Eletrophysiol. Rev., 1999, *3*, 230-231. – 7. *Dessertenne, F.:* La tachycardie ventriculaire à deux foyeres opposés variables. Arch. Mal. Coeur, 1966, *59*, 263-272. – 8. *Drici, M. D., Barhanin, J.:* Cardiac K^+ channels and drug-acquired long QT syndrome. Thérapie, 2000, *55*, 185-193. – 9. *Drolet, B., Rousseau, G., Daleau, P. és mtsai:* Domperidone should not be considered a no-risk alternative to cisapride in the treatment of gastrointestinal motility disorders. Circulation, 2000, *102*, 1883-1885. – 10. *Drolet, B., Zhang, S., Deschenes, D. és mtsai:* Effects of droperidol on cardiac repolarization. PACE, 1999, *22*, 859A. – 11. *Falk, R. H.:* Proarrhythmia in patients treated for atrial fibrillation or flutter. Ann. Intern. Med., 1992, *117*, 141-150. – 12. *Fazekas T.:* Az antiarrhythmiás gyógyszerek klinikai alkalmazásának biztonsága. Antiarrhythmiás és proarrhythmiás gyógyszerhatások. MTA Doktora értekezés, 2000. – 13. *Fazekas, T., Brugada, J., Smeets, J. L. R. M. és mtsa:* Az I/C anti-

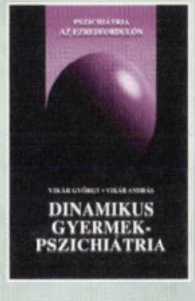
arrhythmicumok (propafenon) proaritmiás hatásmechanizmusa. Cardiol. Hung., 1991, *20,* 303-311. – 14. *Fazekas T., Kiss J., Pap I. és mtsa:* Propafenon (Rytmonorm) által kiváltott tartós pitvarlebegés. Orv. Hetil., 1994, *135,* 1819-1822. – 15. *Fazekas, T, Krassói, I, Lengyel, Cs. és mtsai:* Suppression of erythromycin-induced early afterdepolarizations and torsade de pointes ventricular tachycardia by mexiletine. PACE, 1998, *21,* 147-150. – 16. *Fazekas T., Liszkai G.:* Az adenozin szív-elektrofiziológiai hatásai és klinikai alkalmazása. Orv. Hetil., 1999, *140,* 1219-1226. – 17. *Fazekas T., Liszkai G.:* Az antiarrhythmiás farmakoterápia alapelvei az ezredfordulón. Orv. Hetil., 1999, *140,* 2851-2859. – 18. *Fazekas T., Liszkai G.:* Bradycardia-dependens, teljes atrioventricularis blokk talaján fellépő „torsades de pointes" kamrai tachycardia. Magy. Belorv. Arch., 2000, *53,* 233-238. – 19. *Fazekas T., Liszkai G.:* Az intravénás magnéziumszulfát hatása a kinidin kamrai proarrhythmiás aktivitására pitvarfibrillációban. Magy. Belorv. Arch., 2000, *53,* 372-380. – 20. *Fazekas, T., Scherlag, B. J., Mabo, P. és mtsai:* Facilitation of reentry by lidocaine in canine myocardial infarction. Am. Heart J., 1994, *127,* 345-351. – 21. *Fazekas T., Smeets J. L. R. M., Wellens H. J. J.:* Az antiaritmiás gyógyszerek aritmogén hatása. A proaritmiák korszerű klinikai szemlélete. Orv. Hetil., 1991, *132,* 2243-2248. – 22. *Fazekas T., Varró A.:* A klinikai aritmiák farmakoterápiája. Antiaritmiás és proaritmiás gyógyszerhatások. In Klinikai szív-elektrofiziológia és aritmológia. Szerk.: Fazekas T., Papp Gy., Tenczer J. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1999, 516-535. old. – 23. *Fazekas, T., Vos, M. A., van der Zande, J. és mtsai:* Az interventricularis repolarizációs diszperzió-növekedés szerepe az ibutilid által előidézett monomorf és torsades de pointes kamrai tachycardia kialakulásában. Cardiol. Hung., 1999, *29,* 159-168. – 24. *Geelen, P., Drolet, B., Rail, J. és mtsai:* Sildenafil (Viagra) prolongs cardiac repolarization by blocking the rapid component of the delayed rectifier potassium current. Circulation, 2000, *102,* 275-277. – 25. *Glikson, M., Friedman, P. A.:* The implantable cardioverter defibrillator. Lancet, 2001, *357,* 1107-1117. – 26. *Gonzalez, A., Sager, P. T., Akil, B. és mtsai:* Pentamidine-induced torsade de pointes. Am. Heart J., 1991, *122,* 1489-1492. – 27. *Hancox, J. C., Witchel, H. J.:* Psychotropic drugs, HERG, and the heart. Lancet, 2000, *356,* 428. – 28. *Haverkamp, W., Breithardt, G., Camm, A. J. és mtsai:* The potential for QT prolongation and pro-arrhythmia by non-anti-arrhythmic drugs: clinical and regulatory implications report on a policy conference of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J., 2000, *21,* 1216-1231. – 29. *Hermann, H. C., Kaplan, L. M., Bierer, B. R.:* Q-T prolongation and torsades de pointes ventricular tachycardia produced by the tetracyclic antidepressant agent maprotilin. Am. J. Cardiol., 1983, *51,* 904-906. – 30. *Hondeghem, L. M., Carlsson, L., Duker, G.:* Instability and triangulation of the action potential predict serious proarrhythmia, but action potential duration prolongation is antiarrhythmic. Circulation, 2001, *103,* 2004-2013. – 31. *Hsieh, M. H., Chen, S. A., Chiang, C. E. és mtsai:* Drug-induced torsades de pointes in one patient with congenital long QT syndrome. Int. J. Cardiol., 1996, *54,* 85-88. – 32. *Illyés A., Liszkai G., Szabó N. N. és mtsai:* Vinpocetin által provokált kamrai tachyarrhythmia mitralis billentyű prolapsusban. Aneszt. Int. Ter., 2001, *31 (Suppl. 1),* 22A. – 33. *Jackson, T., Ditmanson, L., Phibbs, B.:* Torsade de pointes and low-dose oral haloperidol. Arch. Intern. Med., 1997, *157,* 2013-2015. – 34. *Julian, D.:* The arrhythmognic effects of antiarrhythmic drugs. Eur. Heart J. 1988, *9 (Suppl. B),* 1-4. – 35. *Jung, W., Wolpert, C., Esmailzadeh, B. és mtsai:* Clinical experience with implantable atrial and combined atrioventricular defibrillators. J. Intervent. Cardiac Electrophysiol., 2000, *4 (Suppl. 1),* 185-195. – 36. *Kichhof, P. F., Echkardt, L., Moenning, G. és mtsai:* Prolonged atrial action potential durations and atrial torsade de pointes in long-QT syndrome. Circulation, 2000, *II-485,* 2355A. – 37. *Kovács L.:* A Cavinton (vinpocetin) hatása a szív ingerképző és ingerületvezető rendszerére. Gyógyszereink 1998, *48 (Kliniko-farmakológiai Suppl.),* 9-12. – 38. *Kuck, K. H., Cappato, R., Siebels, J. és mtsai:* Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest. The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Circulation, 2000, *102,* 748-754. – 39. *Lindquist, M., Edwards, I. R.:* Risks of non-sedating antihistamines. Lancet, 1997, *349,* 1322. – 40. *Mazur, A., Anderson, M. E., Booney, S. és mtsai:* Pause-dependent polymorphic ventricular tachycardia during long-term treatment with dofetilide. A placebo-controlled, implantable cardioverter-defibrillator-based evaluation. J. Am. Coll. Cardiol., 2001, *37,* 1100-1105. – 41. *Movsowitz, C., Marchlinski, F.:* Interactions between implantable cardioverter-defibrillators and Class III agents. Am. J. Cardiol., 1998, *82,* 411-481. – 42. *Nacarelli, G. V., Wolbrette D. L., Luck, J. C.:* Proarrhythmia. In Cardiac arrhythmias. Szerk.: Thakur, R. K. Med. Clin. North Am., 2001, *85,* 503-526. – 43. *Pacher, P., Magyar, J., Szigligeti, P. és mtsai:* Electrophysiological effects of fluoxetine in mammalian cardiac tissues. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 2000, *361,* 67-73. – 44. *Pham, T. V., Sosunov, E. A., Gainullin, R. Z. és mtsai:* Impact of sex and gonadal steroids on prolongation of ventricular repolarization and arrhythmias induced by IK-blocking adrugs. Circulation, 2001, *103,* 2207-2212. – 45. *Pinski, S. L., Fahy, G. J.:* The proarrhythmic potential of implantable cardioverter-defibrillators. Circulation, 1995, *92,* 1651-1664. – 46. *Priori, S. G., Napolitano, C., Schwartz, P. J.:* Low penetrance in the long-QT syndrome. Clinical impact. Circulation, 1999, *99,* 529-533. – 47. *Reilly, J. G., Ayis, S. A., Ferrier, I. N. és mtsai:* QTc-interval abnormalities and psychotropic drug therapy in psychiatric patients. Lancet, 2000, *355,* 1048-1052. – 48. *Santini, M., Pandozi, C., Ricci, R.:* Combining anti-arrhythmic drugs and implantable devices therapy: benefits and outcome. J. Intervent. Card. Electrophysiol., 2000, *4 (Suppl. 1),* 65-68. – 49. *Smalley, W., Shatin, D., Wysowski, D. K. és mtsai:* Contraindicated use of cisaprid. JAMA, 2000, *284,* 3036-3039. – 50. *Stabile, G., De Simone, A., Turco, P. és mtsai:* Response to flecainide infusion predicts long-term success of hybrid pharmacologic and ablation therapy in patients with atrial fibrillation. J. Am. Coll. Cardiol., 2001, *37,* 1639-1644. – 51. *Stramba-Badiale, M., Nador, P., Porta, N. és mtsai:* QT interval prolongation and risk of life-threatening arrhythmias during toxoplasmosis prophylaxis with spiramycin in neonates. Am. Heart J., 1997, *133,* 108-111. – 52. *Volders, P. G. A., Sipido, K. R., Vos, M. A. és mtsai:* Downregulation of delayed rectifier K^+ currents in dogs with chronic complete atrioventricular block and acquired torsades de pointes. Circulation, 1999, *100,* 2455-2461. – 53. *Vos, M. A., Golitsyn, R. R., Stangl, K. és mtsai:* Superiority of ibutilide (a new Class III agent) over dl-sotalol in converting atrial flutter and atrial fibrillation. Heart 1998, *79,* 568-575. – 54. *Wassmann, S., Nickenig, G., Böhm, M.:* Long QT syndrome and torsade de pointes in a patient receiving fluconazole. New Engl. J. Med., 1999, *131,* 797. – 55. *Watanabe, O., Okumura, T., Takeda, H. és mtsai:* Nicorandil, a potassium channel opener, abolished torsades de pointes in a patient with complete atrioventricular block. PACE, 1999, *22,* 686-688. – 56. *Wellens, H. J. J., Smeets, J. L. R. M., Vos, M. A. és mtsai:* Antiarrhythmic drug treatment: need for continuous vigilance. Br. Heart J., 1992, *67,* 25-33. – 57. *Wesley, R. C., Turnquest, P.:* Torsades de pointe after intravenous adenosine in the presence of prolonged QT syndrome. Am. Heart J., 1992, *123,* 794-796. – 58. *Wyse, D. G.:* The Cardiac Arrhythmia Suppression Trials (CAST): a retrospective perspective. In Arrhythmia treatment and therapy. Evaluation of clinical trial evidence. Szerk.: Woosley, R. L., Singh, B. N., Marcel Dekker, Inc., New York-Basel. 2000, 19-32. old. – 59. *Yan, G. X., Wu, Y., Liu, T. és mtsai:* Phase 2 early afterdepolarization as a trigger of polymorphic ventricular tachycardia in acquired long-QT syndrome. Direct evidence from intracellular recordings in the intact left ventricular wall. Circulation, 2001, *103,* 2851-2856. – 60. *Zhou, Z., Vorperian, V. R., Gong, Q. és mtsai:* Block of HERG potassium channels by the antihistamine astemizole and its metabolites desmethylastemizole and norastemizole. J. Cardiovasc. Electrophysiol., 1999, *10,* 836-843.

(Fazekas Tamás dr., *Szeged,* Batthyány u. 31. 6722
e-mail: fat@in1st.szote.u-szeged.hu)

„Az optimista egyáltalán nem az, aki soha nem szenvedett, hanem az, aki átélte és legyőzte a kétségbeesést."

Szkrjabin

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



Dinamikus gyermekpszichiátria

Szerkesztette: Vikár György • Vikár András

A tanulmánykötetben olyan témák is szerepelnek, amelyek a hazai szakirodalomban alig hozzáférhetőek. Ilyen például a csecsemőkor pszichológiája vagy a gyermekpszichiátria jogi vonatkozásai. Olvashatunk többek között a drogfogyasztásról, illetve az ahhoz vezető útról , a családterápiáról, az autisztikus kórképek diagnosztikájáról és terápiájáról. A szerzők felhívják a figyelmet a mindenkor fontos organikus tényezők jelentőségére, átfogó képet adnak a gyermekkori epilepsziáról, amely idejekorán történő diagnosztizálásának fontosságát nem lehet eléggé hangsúlyozni.
A könyvet elsősorban gyermekpszichiátereknek ajánljuk.

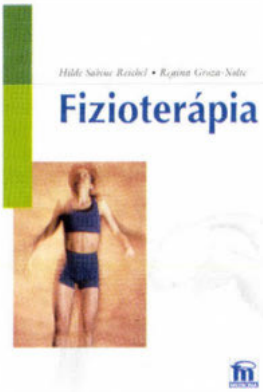
Formátum: 124 × 183 mm *Terjedelem:* 380 oldal *Bolti ár:* 2400 Ft

Reichel • Groza-Nolte

Fizioterápia

Fordította: Cholnoky Péter

A könyv első része az elméleti alapokat tárgyalja, részletesen ismerteti a mozgás fizikai alapjait. Külön fejezetet szentelnek a szerzők a fizioterápiás vizsgálatnak, kitérnek az észleltek rendszerezésére, a korszerű mérési eljárásokra, valamint a Janda-féle izomerő-vizsgálat leírására. Minden fejezet végén kérdések, feladatok találhatók, amelyek jól mutatják be a testhelyzetek, a passzív és az aktív mozgás és ,a tartások összes formáját, utalva a járás megtanítására is. A könyv nagy értéke a több száz ábra és fotó szemléleti.



Formátum: 194 × 275 mm
Terjedelem: 592 oldal
Bolti ár: 4900 Ft



Budai József • Nyerges Gábor

Védőoltások

Negyedik, bővített kiadás

A szerzők – a korábbi kiadásokhoz hasonlóan – részletesen ismertetik a védőoltások elméleti alapjait, majd a kötelező és az ajánlott oltások gyakorlati kérdéseit. Foglalkoznak a speciális csoportok (koraszülöttek, felnőttek, immundeficiens állapotban szenvedők, műtétre várók vagy műtöttek) oltásának problémáival, valamint a fertőzési veszély esetén szükséges profilaktikus eljárásokkal. A könyv ismerteti azokat a kutatásokat is, amelyek a ma még védőoltással nem megelőzhető betegségek prevenciójára irányulnak.

Formátum: 124 × 183 mm
Terjedelem: 220 oldal
Bolti ár: 1200 Ft

MEDICINA

Akut toxikológiai eseteink klinikánk tízéves beteganyagában

Kovács Tibor dr., Páll Dénes dr., Abafalvi Zsuzsa dr., Karányi Zsolt, Wórum Ferenc dr., Mátyus János dr., Kárpáti István dr., Balla József dr., Újhelyi László dr. és Kakuk György dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)

Bevezetés: Közismert az a szomorú tény, hogy Magyarország évtizedek óta az öngyilkossági statisztikák élén áll. *Módszer:* A szerzők a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum I. sz. Belgyógyászati Klinikájának 1989–1998 közötti toxikológiai eseteit dolgozták fel, külön figyelmet szentelve a suicid szándékú mérgezéseknek. *Eredmények:* A betegforgalom 2%-át jelentette az akut mérgezések ellátása, melyek száma növekedett a tíz év során. Az esetek 70%-a öngyilkos szándékú, 20%-a balesetszerű, nem szándékos mérgezés, míg a iatrogén intoxikációk aránya 10% volt. A nők aránya magasabb volt az öngyilkosságot megkísérlők között, a férfiak nagyobb arányban követtek el befejezett öngyilkosságot. Az önmérgezések során a leggyakrabban használt gyógyszer a benzodiazepin-származékok mellett a meprobamat volt. A mortalitási arány glutethimid-intoxikációk esetén volt a legmagasabb. A legtöbb öngyilkos szándékú mérgezés a második negyedévben fordult elő. A legtöbb befejezett öngyilkosságot szerdán és csütörtökön követték el. A iatrogén intoxikációk 81%-át a digitálisz- és a kumarin-túladagolások jelentették. Az esetek közel fele kombinált intoxikáció volt. A férfiak 40%-a fogyasztott aktuálisan alkoholt az önmérgezések során. Extracorporalis detoxikáló kezelést 135 betegnél alkalmaztak, leggyakrabban hemoperfúziót. A betegek háromnegyede került pszichiátriai gondozásba, minden negyedik beteg került átvételre a Pszichiátriai Klinikára. A mérgezések 6,9%-a végződött halállal. *Következtetések:* A toxikológiai esetek és ezen belül az öngyilkos szándékú mérgezések számának emelkedése indokolja a hatékony toxikológiai centrumok működésén túl, az interdiszciplináris szemléletű megelőzés fontosságát. Valamennyi orvosnak felelőssége, hogy a lelki problémákkal küszködő, depressziós betegek, illetve az első segélykérést jelentő öngyilkosságot megkísérlők pszichiátriai gondozásba kerüljenek. Ebben a munkában kiemelkedő szerep hárul az alapellátásban dolgozó és a beteggel először találkozó családorvosra.

Kulcsszavak: intoxikáció, suicidum, mortalitás, prevenció

Acute toxicological cases examined during a 10-year period in our clinic. *Introduction:* There's a fact, that Hungary has held the first places in suicidal statstics. *Methods:* The authors studied toxicological cases between 1989 and 1998 at the 1st Department of Medicine of the Medical and Health Science Centre, at the University of Debrecen, paying special attention to suicidal poisoning cases. *Results:* 2% of the patient turnover accounted for acute poisoning cases, the number of which increased during the 10 years in question. 70% of the cases were of suicidal intentions, 20% were unintentional, these poisonings were not committed on purpose, while the proportion of iatrogenic intoxication cases was 10%. Amongst the failed suicide cases there was a higher proportion of women, whereas a higher percentage of men accounted for „successful" suicide cases. When examining auto-intoxication cases it turned out that the medicine most frequently used was meprobamate, besides benzodiazepines. Mortality rate was highest in the glutethimide intoxication cases. Most poisonings with suicidal intentions took place in the 2nd quarter of the year. Most completed suicides were committed on Wednesdays and Thursdays. 81% of the iatrogenic intoxication cases happened to be with digitalis and coumarin overdose. Nearly 50% of the cases turned out to be combined intoxications. 40% of the men took alcoholic drinks during the auto-intoxications. In the case of 135 patients extracorporeal detoxification therapy was applied, which consisted mostly of hemoperfusion. Three quarters of the patients needed psychiatric care and every fourth patient was admitted to the Department of Psychiatry. 6.9% of the poisonings were fatal. *Conclusions:* The growing number of toxicological cases – amongst these suicidal poisonings – compels us to pay more attention to the setting up of interdisciplinary based prevention as well as running effective toxicological centres. All physicians have a responsibility to recommend psychiatric care for people suffering from mental problems or depression and for the unsuccessful or potential suicide seeking help for the first time. Family doctors in primary medical care and who meet patients first have an important role in this job.

Key words: intoxication, suicide, mortality, prevention

A mindennapi belgyógyászati gyakorlat fontos részét képezi a toxikológiai esetek ellátása, melynek jelentős hányadát teszi ki az intoxikációs suicid esetek. Bár a hazai suicid ráta az utóbbi években csökkenő tendenciát mutat, közismert az a szomorú tény, hogy Magyarország évtizedek óta az öngyil-

kossági statisztikák élén áll (29). Nem csak a nemzetközileg is magas statisztikai arányok indokolják a problémát vizsgáló honi kutatások és felmérések létjogosultságát, de emellett szól az öngyilkosságnak a magyarországi halálozási kórokok rangsorában elfoglalt helye is. A WHO 1998-as adatait tekintve, hazánkban a cardiovascularis betegségek, a malignus tumorok, a krónikus májbetegségek (cirrhosis hepatis), a balesetek és a krónikus obstruktív tüdőbetegségek okozta halálozást követve, sorrendben a hatodik leggyakoribb halálokként az öngyilkosság szerepelt. A probléma komplex népegészségügyi feladatot jelent, melyben a pszichiáterek mellett minden orvosnak megvan a maga szerepe és felelőssége.

A témával foglalkozó hazai irodalmat áttekintve kevés olyan tanulmány található, mely külön vizsgálja a suicid szándékú mérgezési szokásokat. A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum I. sz. Belgyógyászati Klinika tízéves beteganyagának retrospektív feldolgozása során megpróbáltunk átfogó képet adni az intézetünkben kezelt intoxikációs esetekről, kiemelt hangsúlyt fektetve az öngyilkossági szándékkal elkövetett mérgezésekre.

Betegek és módszerek

Munkánk során a DE OEC I. sz. Belgyógyászati Klinikájának 1989. január 1.–1998. december 31. közötti toxikológiai eseteinek, ezen belül az öngyilkos szándékú mérgezések retrospektív feldolgozását tűztük ki célul.

Vizsgáltuk a mérgezési módot, az esetszám alakulását az egyes években, a mérgezések nem és életkor szerinti megoszlását. Külön feldolgoztuk az öngyilkos szándékú, a iatrogén és a balesetszerűen bekövetkező mérgezéseknél a leggyakoribb mérgezési típusokat és az egyidejű alkoholfogyasztást. A suicid szándékú mérgezéseknél elemeztük az esetek egyes hónapok, továbbá a hét egyes napjai szerinti megoszlását. Végezetül vizsgáltuk az átlagos ápolási időt, a mérgezések kimenetelét és a pszichiátriai gondozásba vétel gyakoriságát.

Klinikánk Debrecen összlakosságának a harmadát látja el, de speciális esetekben az ellátási területen kívülről érkező betegeket is fogadunk tanszékeink profiljának megfelelően. Gyakran kerül átvételre súlyos intenzív osztályos ellátást igénylő, ezen belül extracorporalis detoxikáló kezelésre is szoruló, területen kívüli mérgezett más intézetekből. A vizsgált időszak alatt, klinikánk átlagos éves betegforgalma 140 ágyon 6900 beteg/év, az átlagos ápolási idő 7,5 nap volt. Az életkor szerinti feldolgozás eredményeinek értékelésekor figyelembe kell venni, hogy a 14–18 éves korcsoportba tartozó fiatalok ellátása megoszlik klinikánk és a Gyermekgyógyászati Klinika között. Így ebben a korosztályban kezelt mérgezett betegek száma alulbecsült, ami torzítja a korspecifikus megoszlás, továbbá az átlagos életkor adatait. Munkánk során valamennyi beteg adatait feldolgoztuk, ahol diagnózisként akut intoxikáció szerepelt. A krónikus mérgezések elemzése nem volt célunk. Az adatok feldolgozását a SAS 8.1 for Windows statisztikai programmal végeztük el, a statisztikai összehasonlítás során χ^2-próbát alkalmaztunk.

Eredmények

Klinikánkon 1989–1998 között 1318 akut toxikológiai beteget kezeltünk, ez a szám az éves betegforgalom 2%-át jelenti. Az esetszám alakulását az egyes években az *1. táblázatban* tüntettük fel, külön jelezve az öngyilkos betegek arányát, valamint nem szerinti megoszlásukat. A mérgezési mód szerinti megoszlást tekintve 925 (70,2%) eset volt az öngyilkossági szándékkal elkövetett mérgezés, 254 (19,3%) betegnél balesetszerű, nem szándékos (háztartási és ipari vegyszeres mérgezések), míg 139 (10,5%) esetben iatrogén oka volt az intoxikációnak.

1. táblázat: Az akut intoxikációk és az öngyilkos szándékú mérgezések évenkénti megoszlása

Év	Összes	Suicid		
		nő + férfi	nő	férfi
1989	101	71	49	22
1990	88	59	31	28
1991	89	61	38	23
1992	181	131	76	55
1993	134	99	61	38
1994	104	74	51	23
1995	157	111	75	36
1996	187	125	69	56
1997	134	96	66	30
1998	143	98	66	32
Összes	1318	925	582	343

A nem szerinti megoszlás a következő volt: 543 (41,2%) férfi, 775 (58,8%) nő. Az öngyilkos szándékú mérgezéses eseményeket külön vizsgálva ($p < 0,001$) magasabb volt a nők aránya (n = 925, férfi: 37%, nő: 63%). A balesetszerű, véletlen intoxikációs eseteknél a férfiak (n = 254, férfi: 59%, nő: 41%), míg a iatrogén mérgezéseknél a nők aránya volt a magasabb (n = 139, férfi: 36%, nő: 64%). A betegek átlagéletkora 45,8 ± 20 év volt. Az öngyilkossági szándékkal elkövetett mérgezéseknél 42,1 ± 19 év volt az átlagos életkor, ami alacsonyabb ($p < 0,001$) a többi esethez (54,5 ± 20,5 év) viszonyítva. Az *2. táblázat* mutatja az öngyilkos szándékú mérgezéses

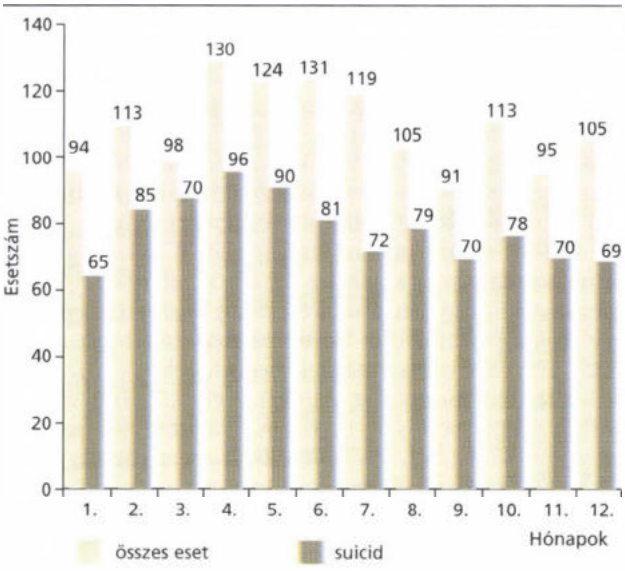
2. táblázat: A suicid kísérletek és a befejezett öngyilkosságok száma, illetve nem szerinti megoszlása az egyes korcsoportokban

Életkor (év)	Nő			Férfi			nő/ffi
	kísérlet	befejezett †	(%)	kísérlet	befejezett †	(%)	
14–19	50	0	0,0	40	1	2,5	1,25
20–29	103	3	2,9	74	0	0,0	1,39
30–39	113	3	2,6	71	6	8,4	1,59
40–49	130	2	1,5	69	3	4,3	1,88
50–59	72	5	6,9	36	2	5,5	2,0
60–69	42	4	9,5	23	5	21,7	1,82
70–79	34	1	2,9	16	3	18,7	2,12
80–89	33	9	27,3	11	3	27,3	3,0
90–99	5	2	40,0	3	0	0,0	1,66
Összes	582	29	5,0	343	23	6,7	1,69

† = halállal végződő öngyilkos események
% = halállal végződő öngyilkos események százalékos aránya

esetek nem és életkor szerinti megoszlását, melyből kitűnik, hogy mindkét nemnél a 20–49 éves korcsoportban legmagasabb a mérgezéses öngyilkos események aránya. A befejezett öngyilkosságot elkövetőket mindkét nemnél magasabb életkor jellemzi a túlélőkőkhöz képest ($p < 0,001$). Suicid kísérletek esetén az átlagéletkor: férfi (n = 320):38,5 ± 17,6 év, nő (n = 553): 42,5 ± 18,5 év. A befejezett öngyilkosságok esetén magasabb volt az átlagéletkor: férfi (n = 23): 57±19,5 év, nő(n = 29): 62,9 ± 21,2 év. Beteganyagunkban mind az öngyilkos kísérlet, mind az öngyilkos tett esetén fiatalabbak voltak a férfi betegek. A nő/férfi arány korcsoportonkénti alakulását vizsgálva látható, hogy az idősebbek között magasabb a nők aránya.

Két ötéves szakaszra bontva a vizsgált időszakot, az 1989-tól 1993-ig terjedő periódus alatt 593 (42%), míg az 1994–1998-as időszak alatt magasabb, 725 (58%) volt az akut toxikológiai esetek száma ($p < 0,002$). A mérgezéses öngyilkos események aránya hasonló mértékben volt magasabb a második periódusban (n = 411, 44% vs. n = 514, 56%, $p < 0,002$). Feltűnően magas esetszám figyelhető meg 1992-ben és 1996-ban. A tíz év során a mérgezéses esetek és ezen belül az öngyilkos események hónapok szerinti megoszlását elemezve *(1. ábra)* látható, hogy a második negyedévben a legmagasabb az esetszám. A második negyedévre eső mérgezések száma 385, magasabb, mint az év többi időszakában észlelt átlagos negyedéves esetszám 311 ($p < 0,001$). Az öngyilkossági szándékkal elkövetett intoxikációs eseteknél hasonlóan magasabb a második negyedéves átlagos esetszám: 267 vs. 219 ($p < 0,001$).



1. ábra: A toxikológiai esetek hónapok szerinti megoszlása

Vizsgáltuk a mérgezéseknek a hét egyes napjai szerinti megoszlását is. A hét első három napjára eső toxikológiai esetek számát a hét utolsó három napjának adataihoz viszonyítva nem észleltünk szignifikáns különbséget. A hétfői, keddi, szerdai napokon 594 (45%), míg a pénteki, szombati, vasárnapi napokon összesen 510 (38,7%) toxikológiai beteg került felvételre ($p = 0,08$). Ezen belül az öngyilkos szándékú mérgezések magasabb arányban fordultak elő a hételeji, mint a hétvégi napokon (n = 423, 45,7% vs. n = 360, 39%, $p = 0,02$). A legmagasabb mérgezéses suicid eseményszámot (149, 16,2%) és a legmagasabb női/férfi arányt (2,2) is a hétfői napokon észleltük. A halállal végződő öngyilkosságok közel a felét (46%) szerdán és csütörtökön követték el.

A 925 öngyilkos szándékú mérgezést 768 beteg követte el, 866 esetben gyógyszerrel, 59 esetben valamilyen más toxikus anyaggal. Megvizsgáltuk, hogy milyen arányban szerepel korábbi kísérlet az anamnézisben az öngyilkossági szándékkal elkövetett mérgezéses eseteknél. Megbízható adat 469 esetben állt rendelkezésünkre a fenti kérdéssel kapcsolatban. Első próbálkozás volt 140 (30%) esetben, 312 (66,5%) esetben 2 és 5 között volt a korábbi kísérletek száma, míg 17 (3,6%) betegnek 5-nél többször volt már megelőzően öngyilkossági kísérlete. Korábbi pszichiátriai kezelés vagy gondozás 295 (n = 393, 75%) betegnél szerepelt az anamnézisben.

Az önmérgezések során 149 férfi (n = 343, 43,4%), 136 nő (n = 582, 23,6%) fogyasztott aktuálisan alkoholt. A férfiak között 25,1%, a nők között 7% volt a krónikus alkoholisták aránya. Lényegesen nagyobb arányban fogyasztottak alkoholt azok, akik nem szándékosan, hanem balesetszerűen szenvedtek el mérgezést [86 (n=150, 57%) férfi, 43 (n= 104, 41%) nő]. A krónikusan alkoholizálók aránya is magasabb volt ebben a csoportban [47 (31%) férfi, 21 (20%) nő].

Egynél több mérgező anyaggal történt az intoxikáció 650 (49,3%) esetben: 389 (29,5%) betegnél kettő, 175 (13,3%) esetben három, 86 (6,5%) esetben pedig háromnál több toxikus ágens szerepelt. Az öngyilkos szándékú mérgezéseknél még nagyobb volt a kombinált intoxikációk aránya (n = 571, 62%). A suicid szándékú önmérgezések során használt leggyakoribb toxikus anyagokat a *3. táblázatban* foglaltuk össze. A gyógyszeres öngyilkossági kísérletek során leggyakrabban benzodiazepin-származékokat és meprobamatot használtak viszonylag alacsony mortalitás mellett (3,4% és 3,6%). Ritkábban alkalmaztak glutethimidet és barbiturát-származékokat, de ezekben az esetekben lényegesen magasabb volt a halálozási arány (13,5%, ill. 11,1%). Folyamatos lassú emelkedést mutatott a nem szteroid gyulladásgátló gyógyszerekkel történt suicidiumok száma, míg lényegesen nem változott az antidepresszánsokkal elkövetett intoxikációk aránya a vizsgált időszak alatt. Az önmérgezéseknél a belgyógyászatban használt gyógyszerek, például vérnyomáscsökkentők, antiarrhythmicumok, antibioticumok aránya eltörpült a pszichiátriai szerek mellett. A gyógyszeres önmérgezéseknél a mortalitás 4,9%-os volt.

A nem gyógyszeres önmérgezéseket (n = 59) döntően maró anyaggal (elsősorban sósavval), valamint növényvédő szerekkel (leggyakrabban az insecticidek közé tartozó szerves foszfáttal) követték el. Ez utóbbinál volt a legmagasabb a halállal végződő intoxikációk aránya (33,3%). A vegyszeres suicid kísérleteknél és a halállal végződő eseteknél jelentős férfi túlsúly volt észlelhető (kísérlet: férfi/nő = 1,9 és tett: férfi/nő = 4). Az átlagos életkor megegyezett a

3. táblázat: A leggyakoribb gyógyszeres és nem gyógyszeres mérgezések esetszámának alakulása

Toxikus anyag	N(1)	†	N(2)	†	Toxikus anyag	N(1)	†	N(2)	†
Benzodiazepin	548	19	504	17	Paraquat	7	2	3	2
Meprobamat	250	9	225	8	Szerves foszfát	12	4	10	4
Glutethimid	90	12	74	10	Egyéb permetszer	15	2	9	2
Digitálisz	76	9	5	2	Etilén-glikol	18	0	2	0
Antidepresszáns	60	3	55	2	Szerves oldószer	14	1	3	1
NSAID	55	2	49	2	Marószer	18	1	11	1
Barbiturát	56	6	45	5	Szén-monoxid	9	2	2	0
Carbamazepin	48	1	45	1	Rágcsálóirtó/patkányirtó	5	1	5	1
Kumarin	47	3	3	0	Nikotin	2	0	2	0
Neurolepticum	33	0	33	0	Kábítószer	12	0	1	0
Antibioticum	23	0	21	0	Ismeretlen anyag és				
Antiallergicum	21	1	20	1	Súlyos alkoholmérgezés	16	1	12	0
Ca-csatorna-blokkoló	20	1	20	1					
Béta-receptor-blokkoló	15	0	15	0					

N(1) = összes eset; N(2) = suicid kísérletek; † = halállal végződő esetek; NSAID = nem szteroid gyulladásgátló szer

gyógyszeres önmérgezést elkövetők átlagos életkorával: 42,1 ± 12 év. Az aktuálisan alkoholt fogyasztók aránya ebben a csoportban magasabb volt, mint a gyógyszeres suicid mérgezéseknél (37,3% vs. 30,4%). A vegyszeres önmérgezések 17%-a (10) végződött halállal.

Az összes túladagolás 10,5%-a (139 eset) az orvos által javasolt dózisban szedett gyógyszeres terápia mellett következett be. Ezen iatrogén mérgezések csoportjában a nemek aránya a következő volt: 50 férfi (36%), 89 (64%) nő. A férfiak átlagos életkora 66,1 év, a nőké 71,7 év volt. A 76 digitálisz-intoxikációs eset 91%-a iatrogén eredetű volt, viszonylag magas, 12%-os mortalitás mellett. A 47 kumarin-túladagolás 93%-a szintén a nem megfelelően beállított terápia következménye volt. Ezek közül 3 eset végződött halállal. Ez a két mérgezési típus teszi ki az összes iatrogén intoxikáció 81%-át, míg kisebb arányban néhány további alacsony terápiás indexű gyógyszer túladagolása fordult elő, úgymint carbamazepin-, glibenclamid-, lítium- és teophyllinmérgezés. Összesen 12 (8,6%) betegnél végződött halállal a iatrogén mérgezés, az átlagos életkor ezekben az esetekben 76,2 év volt.

A súlyos mérgezések esetén 135 (10,2%) betegnél alkalmaztunk extracorporalis detoxikáló módszert a kezelés során a vizsgált időszak alatt. Hemoperfúziós kezelés történt 113 esetben, 14 esetben hemodialízis, 1 esetben plazmaferézis. További 3 esetben hemodialízissel, 4 esetben pedig plazmaferézissel kombináltuk a hemoperfúziót. Az öngyilkos szándékú mérgezéseknél 108 (11,7%) esetben alkalmaztunk a kezelés során extracorporalis detoxikáló módszert. A betegek 36%-át (n = 478) intenzív osztályon kezeltük. Az átlagos ápolási idő az összes esetet figyelembe véve 4,2 nap, az öngyilkos szándékú mérgezéseknél alacsonyabb, 3,9 nap volt.

Egy napot vagy annál kevesebb időt töltött a klinikánkon 458 beteg. Az átlagos ápolási idő az öngyilkossági kísérletek esetén 3,9 nap, a halállal végződő eseteknél magasabb, 4,4 nap volt. Az összes mérgezett beteg 70,6%-a (toxikológiai szempontból) gyógyultan távozott otthonába. Az esetek 6,9%-a végződött halállal. Az öngyilkossági kísérletet túlélők (n = 874) közül 648 (74,1%) beteg került pszichiátriai gondozásba, 210 (24%) beteget helyeztünk át a Pszichiátriai Klinikára. A suicid eseteket tekintve 23 férfi és 29 nő esetén, összesen 52 (5,6%) esetben végződött halállal az öngyilkossági kísérlet. Ez férfiaknál 6,7%-os, nőknél 5%-os befejezett öngyilkossági arányt jelent az összes öngyilkossági esetszámhoz viszonyítva.

Megbeszélés

Az utóbbi 15 évben a hazai suicid ráta jelentős csökkenése figyelhető meg, de Magyarország még mindig az öngyilkossági statisztikák vezetői közé tartozik (25, 28, 29). 1984-ben 46/100 000, 1997-ben 32/100 000 volt a suicid ráta, ez több mint 30%-os csökkenést jelent (15). A DEOEC I. sz. Belgyógyászati Klinikán 1989–1998 közötti időszak alatt kezelt akut mérgezéses esetek és ezen belül a több mint 70%-os arányú öngyilkos események száma emelkedő tendenciát mutat. Bár adataink látszólagos ellentmondást mutatnak az országos adatokkal, mindenképpen figyelemmel kell lenni hazánkban az öngyilkosság-gyakoriság terén észlelhető több, mint száz éve ismert regionális különbségekre (33).

Jellemző módon az Alföldi régióban, így Hajdú-Bihar megyében is az országos átlagnak 2–3-szorosa a suicid ráta (24). Ha elfogadjuk azt a megfigyelést is, hogy a városokban gyakoribb az öngyilkos események előfordulása (2, 4, 8, 31), akkor nem meglepő, hogy a debreceni adatok jelentősen eltérnek az országos átlagtól.

1992-ben és 1996-ban észlelt magas esetszámok egyik magyarázata lehet, hogy a rendszerváltozást követő szociális bizonytalanság (létszámleépítések, gyárbezárások) következtében Debrecenben ebben az időben tetőzött a regisztrált munkanélküliek aránya. A Hajdú-Bihar Megyei Munkaügyi Központ adatai alapján Debrecenben 1990 végén 609 fő volt a regisztrált munkanélküliek száma, ami közel 24-szeresére (14614) nőtt 1993 elejére, majd átmeneti csökkenést követően (1994. december: 11735), 1997-ben

ismét tetőzött a számuk (1997. október: 13590). Valószínű, ezzel önmagában nem magyarázható a növekedés, hisz az országos szinten is jelentősen emelkedett a munkanélküliek aránya a vizsgált időszakban, mégis csökkent a suicid ráta. Ennek ellenére úgy gondoljuk, az öngyilkossági cselekmények nem elhanyagolható rizikótényezőjét jelenti a munkanélküliség (13, 19, 22). Feltételezésünk szerint a növekedést magyarázó másik tényező lehet, hogy az utóbbi években a betegek vagy hozzátartozóik nagyobb arányban értesítik az egészségügyi szerveket, így a mérgezettek nagyobb hányada kerül intézetbe.

A befejezett öngyilkosságok aránya viszonylag alacsony volt. Ez nem meglepő a hazai és a nemzetközi irodalmi adatok tükrében, mely szerint a befejezett öngyilkosságok kisebb hányadát teszik ki az önmérgezések, míg a kísérleteket inkább ez az elkövetési mód jellemzi (1, 3, 32). Az önmérgezéseket többnyire gyógyszerrel követték el és csak az esetek 7,6%-ban használtak valamilyen vegyszert, kemikáliát. A nemzetközi irodalom konzekvens adata, hogy a nők nagyobb arányban követnek el öngyilkossági kísérletet (1, 5, 29). Saját anyagunkban a nő:férfi arány 1,7:1. A befejezett öngyilkosságot elkövetők idősebbek voltak, és az irodalmi adatoknak megfelelően a tett/kísérlet arányt a férfi nemnél találtuk nagyobbnak (5, 20, 21). Az abszolút számadatokat tekintve magasabb volt a nők által elkövetett befejezett öngyilkosságok száma. Az életkor és a befejezett mérgezéses öngyilkosságok gyakorisága közötti összefüggés elemzésekor szem előtt kell tartani azt a tényt, hogy a mérgezéses eseteknél a beteg életkora és általános állapota is befolyásolja a kimenetelt, amit a nem suicid szándékú, halállal végződő intoxikációk áldozatainak magasabb átlagos életkora is alátámaszt. A befejezett öngyilkosságoknál inkább jellemző brutális elkövetési módoknál (önakasztás, vonatgázolás, magasból leugrás) a kimenetel nem függ a beteg életkorától. Eseteink alapján tehát úgy gondoljuk, téves lenne azt a következtetést levonni, hogy azért magasabb a halálos kimenetelű mérgezettek átlagos életkora, mert komolyabban gondolják az öngyilkosságot, mint a fiatalabbak. Számos irodalmi adattól (1, 14, 22) eltérően anyagunkban mind az öngyilkossági tett, mind a kísérlet esetén fiatalabbak voltak a férfiak.

Hasonlóan egyéb, a suicid esetek éves megoszlását vizsgáló tanulmányokkal azt találtuk, hogy szezonalítás figyelhető meg az öngyilkos események eloszlásában és jellemzően a késő tavaszi, kora nyári hónapokban (április–június) a legmagasabb a suicid cselekmények száma (11, 14, 18, 23). Nem észleltünk magasabb esetszámot a karácsonyi, a szilveszteri és a húsvéti ünnepek környékén. Az öngyilkosságok időbeniségét vizsgáló szakirodalomból ismert blue monday effektus csak a nők esetén volt jellemző, akik hétfői napokon kíséreltek meg legnagyobb számban öngyilkosságot (9, 17, 18, 23, 27). A befejezett öngyilkosságok aránya azonban szerdán és csütörtökön volt a legmagasabb.

A hazai és a nemzetközi adatoktól eltérően anyagunkban meglepően magas, közel 70%-os volt azoknak az aránya, akiknek már volt korábbi öngyilkossági kísérlete, míg a betegek háromnegyedénél szerepelt pszichiátriai betegség miatti kezelés, gondozás az anamnézisben. A szakirodalomból ismert adat, hogy magasabb az alkoholisták, toxikománok aránya az öngyilkosságot elkövetők között az átlagpopulációhoz képest (2, 6, 34, 35). Saját anyagunkban minden negyedik férfi krónikus alkoholista volt, és több mint 40%-uk fogyasztott aktuálisan alkoholt az intoxikáció során. A nők ritkábban fogyasztottak egyidejűleg alkoholt, és harmadannyi volt közöttük a rendszeresen alkoholizálók aránya is. A balesetszerűen bekövetkező intoxikációknál éppen az alkoholos befolyásoltság magas aránya lehetett az egyik oka a mérgezéseknek.

Az öngyilkossági kísérletek közel kétharmadánál kettő vagy több toxikus ágens kombinációjával történt a mérgezés. Számos nyugat-európai országban készült felmérés számol be arról, hogy a paracetamollal és az antidepresszánsokkal történt önmérgezések gyakorisága megelőzi a benzodiazepin-intoxikációk arányát utóbbi években (7, 12–14, 16, 22, 30). Saját anyagunkban a gyógyszeres suicid intoxikációknál a benzodiazepinekkel elkövetett mérgezések vezetik a sort. A glutethimid-intoxikációk esetén észleltük a legnagyobb mortalitást, valamint ellátásuk során végeztük a legtöbb hemoperfúziós kezelést.

A suicid szándékú vegyszeres mérgezések esetén több mint kétszeres volt a férfi elkövetők aránya, valószínűleg részben ezzel magyarázható, hogy a „vegyszeres csoportban" magasabb volt az alkoholt fogyasztók aránya is. A mortalitás több mint háromszoros volt ebben csoportban a gyógyszeres önmérgezéseknél észlelthez képest.

Minden 10. mérgezés iatrogén eredetű volt, melynek több mint felét a digitálisz-intoxikációk jelentették. Tekintettel az ebben a csoportban észlelhető magas átlagos életkorra, elképzelhető, hogy az elégtelen compliance-nek, továbbá az időskorban gyakran megfigyelhető beszűkült vesefunkcióknak (digoxin), a megváltozott megoszlási térfogatnak, a növekedett receptorválasznak (cumarin, benzodiazepin) szerepe lehetett a túladagolások egy részének kialakulásában. Időskorban a polypragmasia veszélye nagyobb, ezért csak a legszükségesebb gyógyszerek adása indokolt. A döntően vesén keresztül kiválasztódó, alacsony terápiás indexű gyógyszerek indikációját alapos mérlegelést követően kell felállítani. A gyógyszerek dozírozását individuálisan kell adaptálni, gyakran van szükség dózisredukcióra (10).

A betegek közel 10%-ánál alkalmaztunk a kezelés során extracorporalis detoxikáló módszert, leggyakrabban hemoperfúziót. Minden harmadik beteg intenzív osztályos ellátást igényelt. A mérgezett betegek átlagos ápolási ideje alacsonyabb volt, mint a más okból felvételt nyert betegeké. A betegek 3/4-e került pszichiátriai gondozásba, minden negyedik beteg került átvételre a Pszichiátriai Klinikára.

Az egészségi állapotot befolyásoló hatások 60%-a az életmódban és a környezeti tényezőkben rejlik. A gyógyuláshoz ezek kedvező irányú változása szükséges, de elengedhetetlen szerepe van a felvilágosító, megelőző tevékenységnek is. Az öngyilkosság multikauzális, komplex jellegéből fakadóan a leghatásosabb terápia a megelőzés lehet. Számos szkeptikus

hangvételű jelentés is napvilágot látott a közelmúltban a prevenció lehetőségeit, eredményességét megkérdőjelezve (6). Mindezek ellenére úgy gondoljuk, hogy az öngyilkosságok megelőzéséért folytatott harc egyik kulcsfontosságú részét képezheti a felismert depressziók arányának növelése, a kiterjedt intézményi rendszerrel folytatott célzott suicidprevenciós munka. A hatékony prevenció csak interdiszciplináris megközelítéssel érhető el. A társszakmák felelőssége is, hogy felismerjék a szomatizált panaszok hátterében rejlő lelki betegségeket, és időben szakemberhez irányítsák a segítségre szoruló beteget. Kiemelkedően fontos szerepe lehet ebben a munkában a családorvosoknak, akik a legkorábban találkoznak a beteggel (26). A toxikológiai, belgyógyászati, traumatológiai osztályon dolgozó orvosoknak pedig kötelessége arról gondoskodni, hogy az öngyilkossági kísérletet elkövető túlélők pszichiátriai gondozásba kerüljenek.

IRODALOM: 1. *Bille, B. U., Kerkhof, A., De Leo, D. és mtsai:* A repetition-prediction study of European parasuicide populations: a summary of the first report from part II. of the WHO/EURO Multicentre Study on parasuicide in cooperation with the EC concerted action on attempted suicide. Acta Psychiatr. Scand., 1997, *95,* 81-86. – 2. *Boldizsár F., Ferenczi M., Szűcs K.:* Az öngyilkossági kísérletek szociális hátteréről. Orv. Hetil., 1985, *126,* 1853-1850. – 3. *Cselkó L.:* Adatok a gyógyszerrel elkövetett öngyilkossági cselekményekhez. Orv. Hetil., 1977, *118,* 11. – 4. *Cselkó R., Hárdi I.:* A hazai öngyilkossági cselekmények, s a megelőzési lehetőségek áttekintése. Orvosképzés, 1976, *51,* 49. – 5. *Diekstra, R. F., Gulbinat, W.:* The epidemiology of suicidal behaviour: a review of three continents. World Health Stat. Q., 1993, *46,* 52-68. – 6. *Diekstra, R. F. W., Kerhof, J. F. M.:* The suicide behaviour. A review of effectiveness. WHO jelentés. – 7. *Ekeberg, O., Jacobsen, D., Flaaten, B. és mtsai:* Effect of regulatory withdrawal of drugs and prescription recommendations on the pattern of self-poisoning in Oslo. Acta. Med. Scand., 1987, *221,* 483-487. – 8. *Goldney, D., Burwill, P. W.:* Trends in suicidal behaviour and its managment. Aust. N. Z. J. Psychat., 1980, *14,* 11. – 9. *Gomez, G. M., Alonso, G. C., Pinana, L . A.:* Effects of bioclimatology on suicides. Aten Primaria, 1997, *15,* 177-182. – 10. *Fülöp T.:* A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban. Farmakoterápia. Medicina, Budapest. 1997, 349-369. old. – 11. *Haberhauer, G., Fries, W.:* Epidemiology of attempted suicide. Z. Gesamte. Inn. Med., 1991, *46,* 654-656. – 12. *Harwood, D. M., Hawton, K., Hope, T. és mtsai:* Suicide in older people: mode of death, demograohic factors, and medical contact beforee death. Int. J. Geriatr. Psychiatry, 2000, *15,* 736-743. – 13. *Hawton, K., Fagg, J., Simkin, S.:* The epidemiology of suicide in the Oxford area. England (1989–1992). Crisis, 1994, *15,* 123-135. – 14. *Keith, H., Joan, F.:* Trends in deliberate self poisoning and injury in Oxford, 1976-1990. BMJ, 1992, *304,* 1409-1411. – 15. Központi Statisztikai Hivatal (1998) Magyarországi Statisztikai Évkönyv, KSH, Budapest. 1998. – 16. *Lockhart, S. P., Baron, J. H.:* Changing ethnic and social characteristics of patients admitted for self-poisoning in West London during 1971/72 and 1983/84. J. R. Soc. Med., 1987, *80,* 145-148. – 17. *Maldonado, G., Kraus, J. F.:* Variation in suicide occurrence by time of day, day of the week, month, and lunar phase. Suicide Life Threat Behav., 1991, *21,* 174-187. – 18. *Massing, W., Angermeyer, M. C.:* The monthly and weekly distribution of suicide. Soc. Sci. Med., 1985, *21,* 433-41. – 19. *Ostamo, A., Lahelma, E., Lonnquvist:* Transitions of employment status among suicide attempters during a severe economic recession, Soc. Sci. Med., 2001, *52,* 1741-50. – 20. *Ozsváth K.:* Öngyilkos események Baranya megyében 1984-ben. Orv. Hetil., 1986, *127,* 1179-1182. – 21. *Paykel, E. S., Rassaby, E.:* Classification of Suicide Attempters. Brit. Psychiat., 1978, *133,* 75. – 22. *Platt, S., Hawton, K. Kreitman, N.:* Recent clinical and epidemiological trends in parasuicide in Edinurgh and Oxford: a tale of two cities. Psychol. Med., 1988, *18,* 405-418. – 23. *Reuhl, J., Lutz, F. U.:* Suicide in a large West German city (1985–1989). Versicherungsmedizin, 1992, *44,* 13-15. – 24. *Rihmer, Z., Barsi, J., Rutz, W.:* A dolgozó orvosok, a felismert depressziók és az öngyilkossági mortalitás regionális megoszlása Magyarországon. Orv. Hetil., 1998, *135,* 125-128. – 25. *Rihmer, Z., Appleby, L., Belső, N. és mtsai:* Decreasing suicide in Hungary. Brit. J. Psychiatry, 2000, *177,* 84-89. – 26. *Rhimer, Z.:* Strategies of suicide prevention: Focus on health care. Journal of Affective Disorders, 1996, *39,* 83-91. – 27. *Schmidt, P., Dettmeyer, R., Madea, B.:* Suicide of children and adolescents. Arch. Kriminol., 1998, *202,* 1-7. – 28. *Schmidtke, A.:* Perspective: suicide in Europe. Suicide Life Threat Behav., 1997, *27,* 127-136. – 29. *Schmidtke, A., Bille-Brahe, U., De Leo, D. és mtsai:* Attempted suicide in Europe: rates, trends, and sociodemographic characteristic of suicide attempters during the period 1989–1992. Result of the WHO/EURO Multicentre Study on parasuicide Acta. Psychiatr. Scand., 1996, *93,* 327-338. – 30. *Strom, J., Thisted, B., Krantz, T.:* Self-poisoning treated in ICU: Drug pattern, acute motrality and short-term survival. Acta. Anaesthesiol. Scand., 1986, *30,* 148-153. – 31. *Szűcs Zs., Bereczki Z., Balázs M.:* Az öngyilkossági kísérletről 820 eset elemzése kapcsán. Orv. Hetil., 1972, *113,* 2451. – 32. *Zonda T.:* Nógrád megye öngyilkossági eseményeinek (1970– 1980) elemzése. Orv. Hetil., 1988, *129,* 1923-1925. – 33. *Zonda T.:* Az öngyilkosság regionális különbségei a regisztrált depressziók tükrében. Orv. Hetil., 1998, *38,* 2249-2253. – 34. Zonda, T.: Suicide in Nograd County, Hungary, 1970–1994. Crisis, 1999, *20,* 64-70. – 35. *Zonda T., Bartos É., Nagy G.:* Az affektív zavarok felmérése egy fővárosi kerület népessége körében. Orv. Hetil., 2000, *141,* 1443-1447.

(Kovács Tibor dr., *Debrecen,* Nagyerdei krt. 98. 4012)

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

Santayana

Budapest belvárosi magánrendelőmbe
társat keresek heti 2–3 alkalomra.

Érdeklődés: 06 (20) 9572975

Nem tapintható emlődaganatok sebészi kezelése

Lázár György dr.[1], Ormándi Katalin dr.[2], Hajnal Papp Rozália dr.[3], Zöllei István dr.[5], Szentpáli Károly dr.[1], Paszt Attila dr.[1], Kallai Árpád dr.[2], Kahán Zsuzsanna dr.[4] és Balogh Ádám dr.[1]

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika (igazgató: Balogh Ádám dr.)[1]
Radiológiai Klinika (igazgató: Palkó András dr.)[2]
Patológiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)[3]
Onkoterápiás Klinika (igazgató: Thurzó László dr.)[4]
Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza, Szekszárd, Sebészeti osztály (főorvos: Zöllei István dr.)[5]

Módszer: A szerzők 1997. január 1. és 2000. december 31. között eltelt időben 110 betegen végeztek mammográfiás szűrővizsgálaton kiemelt, drótho-roggal jelölt nem tapintható emlőelváltozás miatt nyitott emlőexcisiót. *Eredmények:* A kórosnak ítélt és kijelölt mirigyszektor eltávolítása 108 esetben (98,1%) már az első beavatkozás során sikeres volt. Az eltávolított szövetmintákban 56 rosszindulatú daganatot észleltek, melyből 50 invasiv rák és 6 in situ ductalis carcinoma volt. A hisztológiai lelet birtokában 48 esetben végeztek emlőmegtartó műtétet (88,5%) és 8 betegnél módosított radikális mastectomiát. Az invasiv daganatok 86%-a a Nottinghami Prognosztikai Index alapján az emlőrákok jó prognosztikai csoportjába tartozott. *Következtetések:* A szerzők a nem tapintható emlőtumorok korai sebészi ellátásától az emlőrák gyógyítási eredményeinek javulását várják. Felhívják a figyelmet a radiológus, sebész, patológus és onkológus szoros együttműködésének fontosságára a nem tapintható emlőrákok észlelésében és kezelésében.

Kulcsszavak: nem tapintható emlőrák sebészete, emlőrák-diagnosztika, emlőrákszűrés

Surgical treatment of nonpalpable breast tumors. *Method:* Between 1997 and 2000 the authors performed 110 fine-wire localized breast biopsies in patients with nonpalpable suspicious lesions. *Results:* 108 target lesions (98,1%) were accurately excised during the initial surgery. Overall, 56 lesions were malignant, among these cases 50 invasive carcinomas and 6 DCIS were found. Breast conservation was achieved in 48 patients (88,5%), simple mastectomy with axillary lymph node sampling was performed in 8 cases. 86% of the invasive malignant lesions belonged to the good prognostic subgroup of the Nottingham Prognostic Index. *Conclusion:* There in an importance of the close cooperation between radiologist, surgeon, pathologist and oncologist in the treatment of nonpalpable preclinical breast carcinomas.

Key words: surgery of nonpalpable breast tumors, diagnosis of breast tumors, breast tumors screening

A mammográfia szélesebb körű alkalmazása és az emlőrákszűrő programok bevezetése egyre nagyobb számú, nem tapintható, malignitásra gyanús emlőelváltozás felismerését eredményezte (8). Nyugat-Európában az emlőrákszűrő programok nyomán a nem tapintható emlődaganatok száma az eltelt néhány év alatt közel hétszeresére növekedett (8, 25). Hasonló tendencia várható hazánkban is a nemzeti emlőrákszűrő program bevezetését követően.

A nem tapintható emlőelváltozások kezelésében a mammográfiás/ultrahangos dróthorogjelölés alapján végzett nyitott emlőexcisio a legelfogadottabb kezelési eljárás (3, 7). Közleményünkben a módszerrel szerzett tapasztaltainkat és a nem tapintható, bizonytalan természetű emlőelváltozások sebészi kezelési taktikáját kívánjuk bemutatni.

Betegek és módszerek

A Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszertudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinikáján 1997. január 1. és 2000. december 31. között 110 betegen végeztünk drót-horogjelöléssel emlőexcisiót. Az átlagos életkor 52 év volt (30–78 év). Kezdetben a betegek jelentős hányadánál a malignitásra gyanús elváltozás a klimaktérium tüneteinek hormonkezelését megelőző kötelező mammográfiás vizsgálat során került felismerésre. Későbbiekben azonban a széles körű felvilágosító tevékenység eredményeként nőtt azoknak a betegeknek száma, akik tünetmentesen, szűrővizsgálat céljából keresték fel a radiológiai ambulanciát.

Műtét előtti kivizsgálás

A szűrővizsgálaton megjelent tünetmentes betegeknél fizikális vizsgálat, kétirányú mammográfiás felvétel, ultrahangvizsgálat és ezek pozitivitása esetén aspirációs citológia történt. A kétirányú mammográfiás felvétel során „gyanúsnak" (aszimmetrikus denzitás, szerkezeti torzulás, microcalcificatio lágyrészárnyékkal vagy anélkül, csillag alakú elváltozás és körülírt képlet) ítélt elváltozásoknál célzott-nagyított felvétel történt, és UH/röntgen (lyukas lemez) kontroll alapján citológiai mintavételt végeztünk.

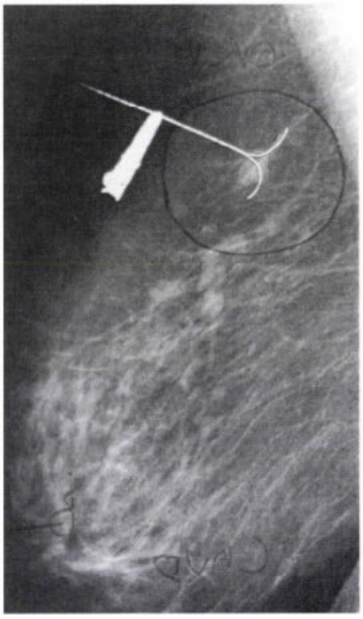
Az operáló sebésznek az excisiót megelőzően a következő információkra van szüksége: 1. az elváltozás pontos helye, mérete, 2. feltételezett/bizonyított diagnózis, 3. van-e más kóros terület az emlőkben.

Dróthorogjelöléssel végzett emlőbiopsia technikája

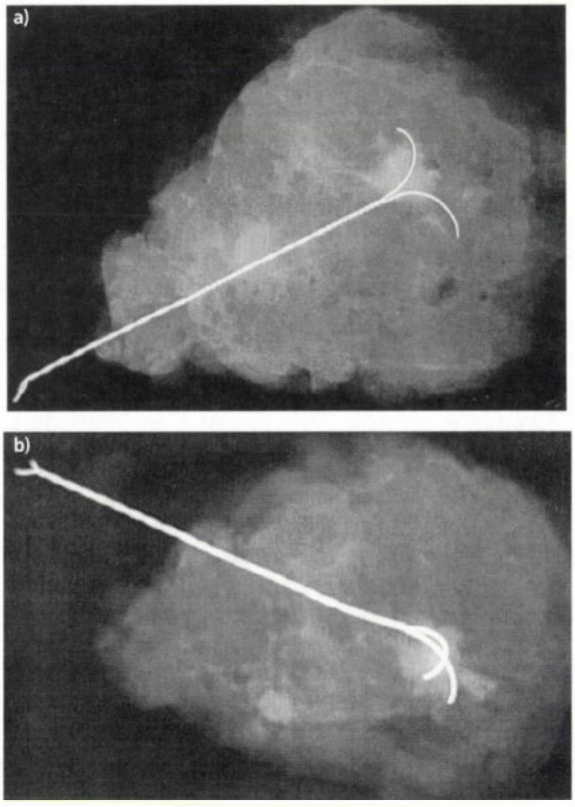
A szűrővizsgálaton kiemelt beteget előjegyzés alapján relatív sürgősséggel felvesszük a klinikára. A műtét reggelén a radiológus végzi el UH/radiológiai kontroll mellett az elváltozás dróthorogjelölését, a következő szabályok betartásával (9):

1. amennyiben az elváltozás ultrahanggal látható, akkor UH-vezérlés alkalmazása műtéti pozícióban,
2. ha az elváltozás ultrahanggal nem azonosítható, a röntgenvezérlés a választandó eljárás,
3. a dróthorog bevezetésének iránya: felső negyedek/centrális régióban lévő elváltozások esetén craniocaudalis irányt, alsó negyedekben elhelyezkedő elváltozások esetén az oldalirányt részesítjük előnyben (ezek az irányok a legrövidebb utat biztosítják, és egyben a legalkalmasabbak a sebészi metszésvezetéshez),
4. a dróthorog pontos pozicionálása (< 5 mm),
5. a dróthorog helyének ellenőrzése kétirányú mammográfiával *(1. ábra)*,
6. műtét előtt a radiológus és sebész konzultációja.

A műtéteket minden esetben általános érzéstelenítésben végeztük. Törekedtünk az elváltozás onkológiailag elégséges kimetszésére (lehetőleg 1 cm-es ép szél), hogy később ne legyen szükség kiegészítő műtétre. Az eltávolított emlőrészletet megfelelő orientációs öltésekkel láttuk el, majd rámetszés nélkül kétirányú specimen-mammográfiát készítettünk *(2./a és 2./b ábra)*, melynek alapján a radiológus a műtét alatt ad véleményt az elváltozás és a kimetszési szélek viszonyáról, valamint arról, hogy valóban a kérdéses elváltozás került-e eltávolításra. Nem tapintható és/vagy 10 mm-nél kisebb elváltozások esetén intraoperatív fagyasztásos hisztológiai vizsgálatot nem végeztünk.



1. ábra: Malignus gyanús emlőelváltozás dróthorog jelölést követő oldalirányú mammografiás képe



2. ábra: Emlőexcindatum kétirányú specimen-mammográfiás képe

A részletes szövettani eredmény birtokában „emlőteam" döntött a végleges sebészi ellátásról és majd a végleges hisztológia birtokában a kiegészítő adjuváns kezelésről *(1. táblázat)*.

1. táblázat: Nem tapintható emlőelváltozások sebészi kezelése

Szövettani típus	Esetszám
Malignus	
Invasiv ductalis carcinoma	42
Ductalis carcinoma in situ (DCIS)	4
DCIS microinvasióval	2
Invasiv lobularis carcinoma	5
Papillaris carcinoma	1
Mucinosus carcinoma	1
Metaplasticus carcinoma	1
Összesen	56
Benignus	
Fibroadenoma	14
Radial scar	4
Sclerotizáló adenosis	8
Atípusos ductalis hyperplasia	8
Fibrocystás megbetegedés	20
Összesen	54

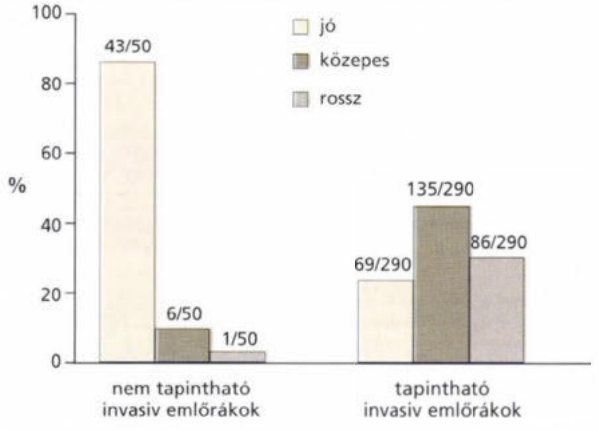
Eredmények

A sebészi biopsia

Az emlőbiopsia során 108 esetben (98,1%, 108/110) a specimen-mammográfia és a szövettani vizsgálat igazolta az elégséges kimetszést. Az első beavatkozás elégtelensége miatt két esetben ismételt dróthorog-jelöléssel reexcisio vált szükségessé. A beavatkozásoknak sem sebészi (suppuratio, vérzés stb.), sem egyéb szövődménye nem volt.

Az emlőexcindatum szövettani feldolgozása/ rosszindulatú emlődaganatok stádiumbeosztása

A 110 emlőexcindatum szövettani eredményét az *1. táblázat* foglalja össze. A benignus:malignus elváltozások aránya 54:56. Az invasiv malignus daganatok átlagos nagysága 8,8 mm (2–25 mm) volt, Nottinghami Prognosztikai Index (10) szerinti csoportosításukat a *3. ábra* mutatja. Az invasiv daganatok 86%-a (43/50) a jó, ill. a nagyon jó prognosztikai csoportba tartozott.



3. ábra: Az Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikán 1997–2000 között kezelt invazív emlőrákok Nottinghami Prognosztikai Index szerinti csoportosítása
Nottinghami Prognosztikai Index:
tumornagyság cm-ben x 0,2 + nyirokcsomóstatus + szövettani grade
Jó < 3,4; közepes 3,4–5,4; rossz 5,4 <

Kiegészítő sebészi kezelés

Két esetben a dróthorogjelöléssel végzett biopsia sikertelen volt (az elváltozás nem került bele az eltávolított emlőrészletbe). Mindkét esetben reexcisiót végeztünk, az elváltozások jóindulatúnak bizonyultak. A biopsiás anyag hisztológiai vizsgálatával igazolt rosszindulatú daganatok esetén a *2. táblázatnak* megfelelő kiegészítő sebészi kezelést alkalmaztuk: 8 esetben módosított radikális mastectomiát (14,3%), 48 esetben (85,7%) kiegészítő axillaris blockdissectiót, melyek közül 8 (14,3%) betegnél a nem megfelelő resectiós szélek miatt az excisiós üreg széles kimetszése történt quadransresectio formájában.

2. táblázat: Nem tapintható emlőelváltozások sebészi kezelése

	Megfelelő resectiós szél	Nem megfelelő resectiós szél
Jóindulatú elváltozás (fibroadenoma, radial scar stb.)	–	rendszeres kontroll
DCIS		
< 4 cm	–	reexcisio
> 4 cm, vagy diffúz vagy multicentrikus		mastectomia
Invasiv carcinoma	axillaris lymph-adenectomia (AL)	quadransres. +AL
Invasiv carcinoma (többgócú, centrális, bizonytalan határú)		mastectomia +AL

DCIS = ductalis carcinoma in situ; AL = axillaris lymphadenectomia
Nem megfelelő resectiós szél: invasiv ductalis cc. esetén < 5 mm, DCIS esetén < 10 mm

Megbeszélés

A dróthorogjelöléssel végzett emlőbiopsiával 98%-ban (108/110) sikerült a bizonytalan dignitású emlőelváltozásokat egyszeri beavatkozással eltávolítani. A magas találati arány az előzőekben ismertetett szabályok és technikai részletek pontos betartásának köszönhető. A dróthorog mammográfiás pozicionálása még megfelelő gyakorlattal is esetenként komoly nehézséget jelenthet. Az UH- vagy sztereotaxiás készülék segítségével végzett jelölés pontosabban és technikailag is könnyebben végrehajtható. Lényeges a dróthorognak az elváltozáshoz minél közelebbi elhelyezése, sőt egyes szerzők a legbiztosabb módszernek az elváltozáson való átvezetését tartják (12). Fontos a megfelelő eszköz használata is. A módszer alkalmazásának első periódusában házilag készített, steril acél, ún. Kopans-féle dróthorgot alkalmaztunk (15). A későbbiekben technikailag könnyebben kezelhető, gyári készítésű (Dualok, Bard) horgot használtunk. A szövettani anyag orientációs jelölése és a kétirányú specimen-mammográfia is növeli a biopsia sikerét (18), hiszen a műtét alatt azonnali korrekcióra is van lehetőség. A radiológiai vizsgálat a műtéti időt jelentősen nem nyújtja meg, eseteinkben ez átlagosan 25 perc. Ennek alkalmazása nélkül több lenne a hamis negatív biopsia (18), és növekedne a feleslegesen eltávolított emlőszövet mennyisége is, ami a beavatkozások kozmetikai eredményét rontaná.

A specimen-röntgenfelvétel és az orientációs jelölések a kimetszési szélek pontos szövettani meghatározásánál is alapvetőek. Malignus folyamatok esetén a megkívánt ép szegély („free margin") szélességét illetően az irodalmi adatok nem egységesek (6, 13, 26). *Pittinger* feldolgozása szerint 3 mm-nél szélesebb daganatmentes szegély esetén sem daganatresiduum sem recidíva nem volt észlelhető (21). Az onkológi-

ai szempontból megfelelő lokális tumorkontroll érdekében a kozmetikai szempontokat és a meghatározás technikai hibáit figyelembe véve, a primer kimetszésnél igyekeztünk 1 cm-es ép resectiós szélt elérni. Az excisiós üreg újbóli kimetszését akkor végeztük, ha invasiv rák esetén 5 mm-nél, DCIS esetén pedig 10 mm-nél kisebb volt a resectiós szegély. A tumorágy másodlagos kimetszése nyomán 8 közül csak 1 esetben találtunk tumorresiduumot, ebben az esetben az excisiós ép szegély 3 mm-nél keskenyebb volt. Lokális recidivát a követés során eddig nem észleltünk.

Anyagunkban a benignus:malignus elváltozások aránya 54:56, mely diagnosztikánk eredményességét mutatja. A módszer bevezetésének első két évében a benignus elváltozások miatt végzett biopsiák száma volt magasabb, míg az utolsó vizsgált évben javult a találati arány és a malignus elváltozások aránya már meghaladta az 50%-ot (19:13). A dróthorogjelöléssel végzett biopsiák diagnosztikus pontossága 96–100% között van (2, 12). A legújabb felmérések szerint azonban a módszer hosszú távú érzékenysége, prediktív értéke nem teljesen megbízható (25). Mindezek alapján rendkívül lényegesnek gondoljuk nem csak a tumoros, hanem a benignus esetek rendszeres követését is. Eddigi utánvizsgálataink során álnegatív esetet – benignusnak diagnosztizált, később malignusnak bizonyuló elváltozást – nem észleltünk. Természetesen eredményeinkből, a rövid utánkövetési idő miatt, a módszer érzékenységére vonatkozó következtetések még nem vonhatók le.

A legújabb hazai felmérés azt bizonyítja, hogy a panaszaik miatt vizsgált nők emlőrákjának prognózisa általában kedvezőtlen (4). Ezzel ellentétben a mammográfiás szűrés során diagnosztizált, nem tapintható rosszindulatú emlőtumorok jelentős része a jó prognózisú daganatok csoportjába sorolható (16, 24). Az is igazolódott, hogy ezeknek a tumoroknak a biológiai viselkedése kevésbé malignus, mint a hasonló nagyságú, tüneteket okozó elváltozásoké (11, 14). A daganatok jó prognózisát támasztja alá, hogy anyagunkban mindössze 5 esetben (5/50, 10%) volt az axillaris nyirokcsomókban daganatos áttétképződés, és az invasiv daganatok 86%-a a Nottinghami Prognosztikai Index alapján az emlőrákok jó prognosztikai csoportjába tartozott. Eseteink elemzése arra mutat, hogy a sentinel nyirokcsomó meghatározás módszerét alkalmazva, szűréssel kiemelt betegeink jelentős részénél az axillaris blockdissectio elhagyható lesz. A módszert az elmúlt évben intézetünkben is bevezettük, és az előírt tanulási periódus után, a jövőben a nem tapintható emlődaganatok csoportjánál szeretnénk elsősorban alkalmazni.

A dróthorogjelölés alapján végzett biopsia alacsony szövődményhányaddal járó (1), azonban általános anesztéziát igénylő, és invasiv sebészi beavatkozás. Érthető tehát az a törekvés, hogy a benignus elváltozások miatti felesleges sebészi kimetszések számát csökkentsük. Ennek egyik módja a preoperativ – UH-gal vagy sztereotaxiásan vezérelt – finomtűaspirációs citológia (17, 22). Az álnegatív eredmények viszonylag magas aránya miatt azonban erre a vizsgálatra nem alapozhatunk definitív sebészi terápiát (például mastectomia stb.) (19). Bíztató további lehetőség az UH-gal vagy sztereotaxiásan vezérelt vastaghenger-biopszia (core) végzése, melyet az 1990-es években kezdtek először alkalmazni (20). Ezzel a módszerrel szerzett első tapasztalatok kedvezőek, a felesleges sebészi excisiók és a kétszakaszos sebészi beavatkozások száma szignifikánsan csökkenthető (5, 23).

Az emlőrák magas mortalitását a mammográfiás szűrőprogram hazánkban is várhatóan csökkenteni fogja. Az emlők önvizsgálatának általánossá válása és a mammográfiás szűrőprogram szervezett elindítása a korai emlőrákok, rákmegelőző állapotok tömeges felfedezését eredményezheti. A szűrőprogramokhoz csatlakozó diagnosztikai és terápiás módszerek ismerete és fejlesztése ezért mindannyiunk jövőbeni feladata. A nem tapintható emlődaganatok korszerű ellátása csak a radiológus, sebész, patológus és onkológus jó együttműködése révén valósítható meg.

IRODALOM: 1. *Allen, M. J., Thompson, W. D., Sturat, R. C. és mtsai:* Management of non-palpable breast lesions detected mammographically. Br. J. Surg., 1994, *81,* 543-545. – 2. *Alexander, H. R., Candela, F. C. Dershaw, D. D. és mtsai:* Needle-localized mammograophic lesions. Results and evolving treatment strategy. Arch. Surg., 1990, *125,* 1441-1445. – 3. *Burbank, F., Parker, S. H.:* Methods for evaluating the quality of an image-guided breast biopsy program. Seminars in Breast Disease, 1998, *1,* 71-83. – 4. *Cserni G.:* Az emlőrákok prognózisa a kórszövettani leletek tükrében (42 hazai patológiai osztály adatai alpján). Orv. Hetil., 1998, *139,* 2819-282. – 5. *Fhurman, G. M., Cederbom, G. J., Bolton, J. S.:* Image-guided core needle breast biopsy is an accurate technique to evaluate patients with nonpalpable imaging abnormalities. Ann. Surg., 1998, *227,* 932-939. – 6. *Fisher, B., Anderson, S.:* Conservative surgery for the management of invasive and noninvasive carcinoma of the breast: NSAB trials. W. J. Surg., 1994, *18,* 63-69. – 7. *Forrai G., Chopier-Richaud J., Zana K. és mtsai:* A korai emlőrák legújabb szemléletű, fokozottan invasiv radiológiai diagnosztikája. Orv. Hetil., 1996, *137,* 1627-1631. – 8. *Fracheboud, J., de Koning, H. J., Beemsterboer, P. M. M. és mtsai:* Nation-wide breast cancer screening in the Netherlands: results of initial and subsequent screening 1990–1995. National Evaluation Team for Breast Cancer Screening. Int. J. Cancer, 1998, *75,* 694-698. – 9. *Frank, H. A., Hall, F. M., Steer M. L.:* Preoperative localization of nonpalpable breast lesions demontrated by mammography. N. Engl. J. Med., 1976, *295,* 259-260. – 10. *Haybittle, J., L., Blamey, R., W., Elton, C. W. és mtsai:* A prognostic index in primary breast cancer. Brit. J. Cancer, 1982, *45,* 361-366. – 11. *Holmberg, L., Ponten, J., Adami, H-O.:* The biology and natural history of breast cancer from the screening perspective. W. J. Surg., 1989, *13,* 25-30. – 12. *Jackman, R. J., Marzoni, F. A. Jr.:* Needle-localized breast biopsy: why do we fail? – 13. *Kisida E.:* Az emlőráksebészet újabb változásai. Orv. Hetil., 1996, *137,* 1123-1126. – 14. *Klemi, P. J., Joenseuu, H., Toikkanen, S.:* Aggressiveness of breast cancers found with and without screening. BMJ, 1992, *304,* 467-469. – 15. *Kopans, D. B., Lindfors, K. K., McCarthy, K. A. és mtsa:* Spring hookwire breast lesion localizer: use with rigid-compression mammographic systems. Radiology, 1985, *157,* 537-538. – 16. *Liszka G., Petrányi Á., Udvarhelyi N. és mtsai:* Mammográfiával felismert rákok morphologiai paramétereinek összehasonlítása a területileg szervezett szűrés során és alkalomszerűen vizsgáltaknál. Orv. Hetil., 1999, *140,* 1533-1536. – 17. *Lofgren, M., Andersson, I., Bondeson, L. és mtsai:* X-ray guided fine needle aspiration for the cytologic diagnosis of nonpalpable breast lesions. Cancer, 1988, *61,* 1032-1037. – 18. *Margolin, F. R.:* Needle localization guided biopsy for mammographically identified nonpalpable breast lesions. Pathology, 1991, *1,* 1-10. – 19. *Mitnick, J. S., Vazquez, M. F., Pressman, P. I.:* Stereotactic fine-needle aspiration biopsy for the evaluation of nonpalpable breast lesions: report of an experience based on 2.988 cases. Ann. Surg.

Oncol., 1996, *3*, 185-191. – 20. *Parker, S. H., Lovin, J. D. Jobed, W. E.:* Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. Radiology, 1990, *176*, 741-747. – 21. *Pittinger, T., Maronian, N., Poulter, C. és mtsai:* Importance of margin status in outcome of breast-conserving surgery for carcinoma. Surgery, 1994, *116*, 605-609. – 22. *Rusnak, C. H., Pengelly, D. B., Hosie, R. T. és mtsai:* Preoperative needle localization to detect early breast cancer. Am. J. Surg., 1989, *157*, 505-507. – 23. *Seoudi, H., Mortier, J., Basie, R. és mtsai:* Stereotatacitc core needle biopsy of monpalpable breast lesions initial experience with a promising technique. Arch. Surg., 1998, *133*, 366-372. – 24. *Tabár, L., Fagerberg, G., Chen, H. H. és mtsai:* Efficy of breast cancer screening by age. Cancer, 1995, *75*, 2507-2517. – 25. *Verkooijen, H. M., Peeter, P. H. M. és mtsai:* Diagnostic accuracy of needle-localized open breast biopsy for impalpable breast disease. Br. J. Surg., 2000, *87*, 344-347. – 26. *Veronesi, U., Luini, A., Galimberti, V. és mtsai:* Conservation approaches for the management of stage I/II carcinoma of the breast. W. J. Surg., 1994, *18*, 70-75.

(Lázár György dr., *Szeged*, Pécsi u. 4. 6701
e-mail: lg@surg.szote.n-szeged.hu)

A JATE Gazdálkodástudományi Kara meghírdeti a 2002. február 1-jétől induló tanévben az Egészségügyi Közgazdasági és Menedzser szakirányú továbbképzést.

Két kurzus indul:

1. Orvosi, illetve gyógyszerész egyetemi diplomával rendelkezők számára: orvos-közgazdász, gyógyszerész-közgazdász szakképzettséget nyújtó másoddiplomás képzés.
2. Egyetemi vagy főiskolai diplomával rendelkezők számára: közgazdász alapdiploma esetén, egyetemi szakközgazdász, egyéb alapdiploma esetén egészségügyi menedzsment szakértő szakképzettséget nyújtó másoddiplomás képzés.

A képzés posztgraduális iskolarendszerű oktatás keretében történik Szegeden és Budapesten.
A tanulmányi idő 5 félév.
A foglalkozásokat két hetente pénteken és szombaton tartjuk.
A diplomaszerzés feltétele: szakdolgozat-védés és szaktárgyi záróvizsga.

Költségtérítés: **87 000 Ft** szemeszterenként.

További információ: Szeged Felsőoktatási Szövetség JATE Gazdálkodástudományi Kar, Tanulmányi Osztály
6722 Honvéd tér 6. Tel.: 62/544-679
dr. Égető Emese egyetemi docens Tel.: 62/544-631
Jelentkezési határidő: *2002. január 25.*

A Soros Alapítvány pályázati felhívása
Salzburg Medical Seminars 2002
(pályázati kódszám: 852)

A pályázat célja:
A **Soros Alapítvány** és az **American Austrian Foundation (AAF),** az **Együtt Egészségesen Egyesület** közreműködésével szakorvosoknak szóló, *egyhetes szemináriumokat* hirdet az alábbi témákban és időpontokkal:

április 1–7.	*Cardiology*
április 1–7.	*Anesthesiology*
április 28–május 4.	*Infectious Diseases*
május 10–16.	*Family Medicine*
május 17–23.	*Neonatology*
május 17–23.	*Pediatric Hematology/Oncology*

A pályázók köre:
30–40 éves, angolul jól beszélő magyar szakorvosok jelentkezését várjuk.

Beküldési határidő: ***2002. január 30.***

A pályázat követelményei: Pályázni kizárólag az e célra szolgáló angol nyelvű jelentkezési lap kitöltésével és a szükséges mellékletek csatolásával lehet.
A pályázóknak részt kell venniük egy kötelező angol nyelvi meghallgatáson, amelynek helyszíne: a Soros Alapítvány irodája (II. Budapest, Bolyai u. 14.), időpontja: *2002. február 11.* és *12. 9–16 óra* között (időpont egyeztetés: Vida Gabriella, tel: 315-0303, vida@soros.hu).
A végleges döntést a pályázati anyagok és a meghallgatás eredményének ismeretében az American Austrian Foundation bíráló bizottsága hozza meg.

A pályázati adatlap letölthető a Soros Alapítvány honlapjáról: www.soros.hu valamint e-mailen és telefonon igényelhető (szakmai információ: www.aaf-online.org).

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



Albrecht Mária

Fog- és szájbetegségek diabetes mellitusban

A szerző húszéves gondozási tapasztalatait adja közre. A tankönyvi adatokon túl átfogó képet nyújt minden, a cukorbetegek korszerű fogászati gondozásához, ellátásához nélkülözhetetlen ismeretről. A kóros állapotok bemutatásán kívül a megelőzés lehetőségeire is felhívja a figyelmet.
A színes ábrákkal gazdagon illusztrált könyv nemcsak a diabeteses betegeket gondozó fogorvosok számára ajánlható, de a diabetológia iránt érdeklődők és a diabetológus szakorvosok figyelméről is számot tarthat.

Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 100 oldal *Bolti ár:* 1980 Ft

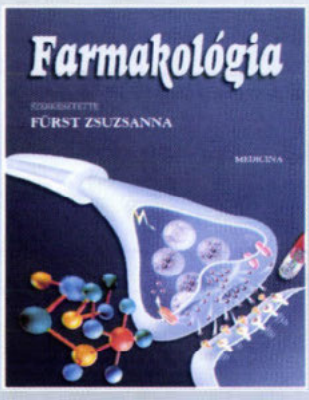
A klinikai endokrinológia és anyagcsere-betegségek kézikönyve

Szerkesztette: Leövey András



E hiánypótló könyv átfogó képet nyújt mindazon ismeretekről és kórképekről, melyek a korszerű endokrinológia, valamint a legfontosabb anyagcsere-betegségek megértéséhez nélkülözhetetlenek. Az elméleti alapokra építkezve tárgyalja a neuroendokrin szerveződést, az élettani és genetikai tényezők szerepét, valamint az in vitro és a képalkotó diagnosztika újabb, fontos ismérveit követnek. Ez a felépítése követe az endokrinológia 14 részletes, gyakorlati jellegű fejezetének, amelyek ismertetik a gyermek- és időskor, valamint a nőgyógyászati endokrinológia sajátosságait, továbbá a szükséges műtéti megoldásokat is. Mindezeket a ma népbetegségnek számító, legfontosabb anyagcsere-betegségek (elhízás, cukorbetegség, zsír- és csontanyagcsere-zavarok) ismertetése követi. Az áttekinthetőséget és a megértést számos ábra és táblázat segíti.

Formátum: 202 × 285 mm *Terjedelem:* 1054 oldal *Bolti ár:* 9500 Ft



Farmakológia

Szerkesztette: Fürst Zsuzsanna

1998-ban jelent meg a Gyógyszertan című könyv új kiadása, amely már a korszerű egyetemi tankönyvekkel szemben támasztott igényeknek kívánt megfelelni. A mostani könyv nem egyszerűen átdolgozott változat, ezt a cím megváltoztatásával is jelezni kívántuk. Mint ismeretes, a gyógyszertan az orvosi curriculum preklinikai alapozó tárgyai közül az egyik legátfogóbb, a leginkább interdiszciplináris jellegű. Megfelelő kémiai, biokémiai, élettani, patológiai, valamint alapvető klinikai ismeretek szükségesek a gyógyszerek hatásmechanizmusának megértéséhez. Ennek a komplex tantárgynak folyamatosan lépést kell tartania a társtudományok rendkívül gyors fejlődésével, integrálnia és rendszereznie kell az új molekuláris, celluláris szintű ismeretanyagot, hogy az orvosi (fogorvosi, gyógyszerészi) diploma értéke megmaradjon, a kompetenciaszint folyamatosan növekedjen. Ehhez nyújt segítséget a könyv.

Formátum: 202 × 253 mm *Terjedelem:* 1248 oldal *Bolti ár:* 7600 Ft

Hepatitisvírusok és hepatocarcinogenesis

Kiss András dr., Lotz Gábor dr., Kaposi Novák Pál dr. és Schaff Zsuzsa dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Patológiai Intézet (igazgató: Schaff Zsuzsa dr.)

Bevezetés: A hepatocellularis carcinoma (HCC) világviszonylatban a leggyakoribb malignus daganatok közt szerepel. Etiológiai faktorként egyes hepatitisvírusok, így a HBV és HCV szerepe kétségtelen. Az elemzések azt mutatják, hogy ezen vírusok okozta hepatitisek jelentősége a közeljövőben a májrák kóroki tényezői között növekedni fog. *Célkitűzés:* A szerzők röviden tárgyalják a HBV és HCV szerepét a hepatocarcinogenesisben a kísérletes és humán vizsgálatok adatainak tükrében. *Eredmények:* Az indirekt, gyulladást és sejtproliferációt fokozó hatás mellett egyes viralis fehérjék közvetlenül interferálhatnak a sejtszaporodásért, növekedésért felelős géntermékekkel, valamint számos jelátviteli úttal. A HBV esetében a sejt DNS-ébe való direkt integráció fokozhatja a genom instabilitását, ezáltal hibás génállományú sejtklónok létrejöttét teszi lehetővé. A HCV esetében a core-komponens direkt carcinogen hatása merült fel. *Következtetések:* A HBV- és HCV-fertőzés tehát mind direkt, mind indirekt utakon a fokozott sejtkárosodás és sejtregeneráció, sejtproliferáció eredményeként vezethet HCC kialakulásához.

Kulcsszavak: hepatitis B, hepatitis C, hepatocellularis carcinoma, máj, hepatocarcinogenesis

Hepatitis viruses and hepatocarcinogenesis. *Introduction:* Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most frequent malignancies worldwide. Hepatitis viruses, as the hepatitis virus B (HBV) and hepatitis virus C (HCV), among other environmental factors, are undoubtedly listed in the etiology of HCC. Studies indicate that in the near future viral hepatitis will be of increasing importance in the etiology of HCC. *Aim:* This review briefly discusses the known carcinogenic effects of HBV and HCV in the light of experimental and human studies. *Results:* Data show that viral proteins may directly interfere with gene products responsible for cell proliferation and cell growth, therefore this direct effect may influence the basic mechanism of the cell cycle. Many other signal transduction cascades may be affected as well. Direct integration of HBV viral sequences into the host genome increases the genomic instability. The genomic imbalance allows the development and survival of malignant clones bearing defected genomic information. *Conclusion:* HBV and HCV infection induce indirect and direct mechanisms through cellular damage, increased regeneration and cell proliferation, therefore enhancing the development of HCC.

Key words: hepatitis B, hepatitis C, hepatocellular carcinoma, liver, hepatocarcinogenesis

A hepatocellularis carcinoma (HCC) világviszonylatban az egyik leggyakoribb malignus tumor, az összes malignus daganatok 4%-át képezi, férfiak között a 7., nők között a 9. helyen áll gyakoriságban (6, 12, 19, 23). A HCC jellegzetes földrajzi eloszlást mutat; előfordulása gyakori Afrika középső és déli területén, Délkelet-Ázsiában, míg Európában és Észak-Amerikában ritkábban fordul elő (9). Az afrikai és az ázsiai HCC esetek többsége hepatitis B-vírus (HBV-) fertőzéssel, míg a dél-európai és a Japánban előforduló esetek hepatitis C-vírus (HCV-) fertőzéssel kapcsolódnak (1, 4, 20–22). A legjelentősebb kofaktorok között az alkohol, az aflatoxin, egyes steroidok és egyéb toxikus tényezők szerepelnek a HCC etiológiájában (31).

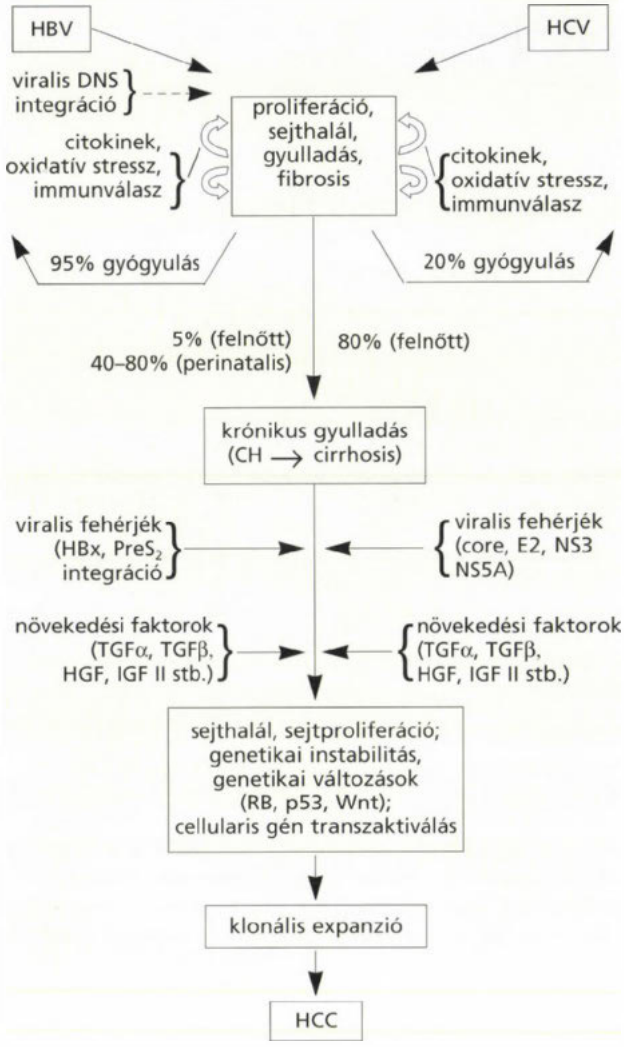
A HCV- vagy HBV-fertőzés lassan progrediáló krónikus májbetegséget okoz, mely megjelenhet enyhe vagy súlyosabb aktivitású krónikus hepatitis, cirrhosis vagy HCC formájában *(1. ábra)*. A kiterjedt kutatások ellenére sem a HBV és még kevésbé a HCV okozta májrák keletkezési mechanizmusa nem egyértelműen tisztázott (31). Számos adat a gyulladás és a hepatocyta-regeneráció jelentőségét hangsúlyozza a patogenezisben (14, 32). Másrészről viszont számos adat szól amellett, hogy egyes viralis antigének esetleg direkt carcinogen hatásúak, többféle mechanizmus alapján (2, 3, 5, 7, 10, 13, 14, 16, 18, 20–22, 25, 28, 35, 37, 38, 40, 41).

A következőkben a HBV és HCV szerepét vizsgáljuk a májrák etiopatogenezisében.

A HBV szerepe a hepatocarcinogenesisben

A HBV jól ismert patogén, mely mintegy 350 millió ember krónikus fertőzöttségéért felelős (11) *(1. táblázat)*. Prospektív epidemiológiai tanulmányok igazolták a HCC és HBV szoros kapcsolatát; a krónikus vírusfertőzés mintegy 100-szorosra növeli a HCC kialakulásának veszélyét a hordozókban (11).

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.



1. ábra: A vírus által indukált hepatocellularis carcinoma patomechanizmusa
Bréchot és mtsai (8), Buendia (11), Feitelson (18), Feo és mtsai (19), Idilman és mtsai (22), Ozturk (26) alapján

1. táblázat: A HBV, HCV és az okozott fertőzés jellemzői

	HBV	HCV
Víruscsalád	Hepadnaviridae	Flaviviridae
Nukleinsav	dsDNS, cirkuláris 3,2 kb	ss RNS 9,4 kb
Viralis DNS integrálódás	van	nincs
Reverz transzkriptáz aktivitás	van	nincs
Méret	42 nm	~28 nm
Fertőzöttek száma	~2 milliárd összesen ~350 millió krónikusan (5% krónikus)	~170 millió összesen ~140 millió krónikusan (80% krónikus)
Halálesetek száma	~1 millió/év	?
Átvitel	parenteralis, szexuális, perinatalis stb.	parenteralis, ?

Buendia (11), Chisari (14), Cohen (16) alapján

A HBV a Hepadnaviridae család „alapító tagja", kicsiny, burokkal bíró, részlegesen kettős szálú DNS genomot tartalmazó vírus (7, 9, 10, 13). A HBV 3,2 kb az emlősök körében betegséget okozó vírusok között a legkisebb. A HBV sajátságai közül kiemelendő, hogy a vírus-DNS integrációja a sejt DNS-ébe nem szükséges a vírus replikációja szempontjából, azonban ezen mechanizmus lehetővé teszi a virális genom perzisztálását a sejtben. Az integrálódott viralis DNS a hepatocyta-proliferáció során a replikálódó sejt-DNS-sel együtt szaporodik. Ezen HBV-DNS-integráció többféle hatású lehet a sejtre; így kromoszomális DNS-instabilitást, mutagenesist okozhat, valamint inkomplett viralis fehérjéket kódolhat *(2. táblázat)*. Ezen mechanizmus fontosságára utal, hogy a HCC esetek 90%-ában integrált HBV-DNS-szekvenciákat lehet kimutatni. Preferált integrációs helyet azonban nem sikerült igazolni, tehát az integráció random jellegű (7, 9, 10, 11).

2. táblázat: A HBV-DNS-integráció következményei és jellemzői

Következménye	Jellemző
Kromoszomális instabilitás	A HBV-vel asszociált HCC-k 90%-ában kimutatható
Inzerciós mutagenezis (cisz-aktiváció)	Random
Inkomplett vírusfehérjék termelése	Megelőzi a HCC kialakulását
HBx fehérje fokozott termelése	
Cellularis gének és protoonkogének alterációja	

Feitelson (18), Idilman és mtsai (22), Sirma és mtsai (37) alapján

A HBV fehérjéi közül különösen a HBx-nek tulajdonítanak jelentőséget a hepatocarcinogenesisben *(3. táblázat)*. A HBx gén egy kisméretű polipeptidet kódol, mely magasan konzervált az összes emlős hepadnavírusban. Ezen fehérje alacsony szinten expresszálódik az akut és krónikus hepatitisben, míg HCC-ben fokozottan termelődik (22). A HBx biológiai hatása komplex, számos cytoplasmaticus és nuclearis jelátviteli kaszkádot aktivál *(3. táblázat)*. Különösen fontos a HBx apoptosist és sejtproliferációt befolyásoló hatása, mely egyéb vírusfertőzések esetében is ismert (2, 7, 38). Adatok arra utalnak, hogy a HBx közvetlenül a p53-hoz kötődik, és ily módon inaktiválja ezen kulcsfontosságú tumorszuppresszor géntermék hatását.

3. táblázat: A HBx szerepe

A sejt növekedéséért felelős cellularis gének (protoonkogének; c-jun, c-fos, c-myc) transzaktiválása
A sejtciklust „ellenőrző pontok" deregulálása
Tumorpromoter
Számos cytoplasmaticus és nuclearis transzdukciós kaszkádot aktivál
Tumort indukál HBx-transzgén egerekben
Egyes tumorszuppresszor gének (p53, RB stb.) által kódolt fehérjékhez kötődve azokat inaktiválja

Andrisani és Barnabas (2), Bréchot és mtsai (8), Feitelson (18), Idilman és mtsai (22) alapján

Mindezen adat arra utal, hogy a HBV a májsejt-transzformáció különböző, egymást kiegészítő lépcsőin hat; egyrészt direkt cisz- és transzaktiváló mechanizmus révén, másrészt sejtpusztulást és proliferációt kiváltva, mely az iniciált sejtek klonális expanzióját eredményezi *(1. ábra)* (7, 17, 22, 26).

Mindezen folyamatban egyes növekedési faktoroknak, így a transzformáló növekedési faktor-α-nak (TGFα), β-nak (TGFβ), a hepatocyta növekedési faktornak (HGF) stb. lényeges szerepe van (24, 30, 33, 34).

A HCV szerepe a hepatocarcinogenesisben

Az elmúlt években számos adat utalt a HCV szerepére a HCC etiológiájában (1, 4, 12, 20, 22, 34, 39). Japánban a HCC esetek kb. 80%-a kapcsolatos HCV-fertőzéssel (20), és ugyancsak magas arányról számolnak be Európában és az USA-ban (39).

Számos faktornak tulajdonítanak szerepet HCV-hordozókban a krónikus májbetegség progressziójában, így a beteg kora, a fertőzés időtartama, a HCV genotípusa, alkoholhatás, a szervezet immunválasza (29).

A HCV egyszálú RNS vírus a flaviviridae családjában (15). Az adatok nem utalnak arra, hogy a HCV-RNS integrálódna a fertőzött sejt genomjába, mivel a vírus nem rendelkezik reverz transzkriptáz (RT) aktivitással (15). A vírusgenom szerkezete ismert, strukturális (core, burok) és nem strukturális proteineket kódol, melyek egy része enzimfunkcióval rendelkezik, így helikáz, proteináz (NS3) vagy RNS-polimeráz (NS5) aktivitásúak.

Különös sajátossága a vírusnak a nukleotidszekvenciájának variabilitása (29). Ezen genetikus heterogenitásért elsősorban az RNS-dependens RNS-polimeráz pontatlansága felelős. Mindez úgynevezett quasispecies, azaz egy adott gazdában lévő, nagymértékben hasonló, de egymástól genetikailag némileg eltérő komplex víruspopuláció kialakulását eredményezi (29). A HCV ezen sajátosságának az az alapja, hogy a humán DNS-hez képest a HCV-bázisok mutációs rátája mintegy 106-szor nagyobb (20).

A HCV tanulmányozásának egyik nehézsége, hogy nincs megfelelő *in vitro* rendszer a vírusreplikáció vizsgálatára. Lényegesnek tűnik ezért az a hosszú életű sejttenyészet, melyet HCV-vel fertőzött csimpánz-endometriumból alakítottak ki, és 2 év után is képes vírusprodukcióra (27).

Ugyancsak fontos a HCV patogenetikai szerepének megértése szempontjából, hogy a HCV egyéb sejtekben, így a lymphocytákban is replikálódik. A vírus transzmissziójában jelentős szerepe van az erythrocyták HCV-kötő képességének, melyre munkacsoportunk derített fényt (36).

A HCV és daganat kapcsolata szempontjából számos adatot kell figyelembe vennünk. Így lényegesek azon megfigyelések, melyek a HCV sejtproliferációt moduláló hatásáról számolnak be (34, 42). Ezen folyamatban egyes vírusproteinek, elsősorban a core-komponens hatása különösen jelentős (34) *(4. táblázat)*. A HCV core-proteinje ugyanis több különböző viralis és cellularis gén (beleértve a c-myc, c-fos, RB, p53 stb.) transzkripciós regulátora (34) *(4. táblázat)*. A komplett core-protein a cytoplasmában, elsősorban a perinuclearis régióban lokalizálódik (5), hasított formái (inkomplett) azonban a magba is bejuthatnak, elsősorban a regenerálódó hepatocytákban. Felvetődik, hogy a core befolyásolja egyes gének expresszióját, fokozott növekedési stimulust okozva, mely elősegíti a HCC kialakulását.

A HCV-fertőzés során jól ismert a lipidmetabolizmus zavara; zsíros degeneráció gyakori jelenség a májszövetben (32). *In vitro* core-fehérje génjével transzfektált sejttenyészetben igazolható a HCV-core lipidakkumulációt okozó hatása (5). Ugyancsak jellemző, hogy HCV-core-fehérjét expresszáló transzgén egerekben súlyos zsíros degeneráció alakul ki (25), melyet HCC kialakulása követ. Ezekben a transzgén egerekben igazolható, hogy a HCV-core-fehérje közvetlenül interferál a „very low density lipoproteinnel" (VLDL), mely feltehetően abból következik, hogy a core csökkenti a microsomalis triglicerid transzferprotein (MTP) aktivitását (8). A steatosis funkcionális következménye, hogy fokozódik a lipidperoxidáció, mely reaktív oxigén gyökök képződése révén DNS-károsodást okozhat és carcinogen hatású lehet. Mindez jelenleg csak transzgén

4. táblázat: A HCV-fehérjék szerepe a sejtproliferáció szabályozásában

HCV-fehérje	HCV-fehérje által befolyásolt faktor	A HCV-fehérje által befolyásolt funkció
Core	apolipoprotein AII	módosítja a lipidmetabolizmust
	kölcsönös a p53-mal (?)	megváltozik a p21/waf1 gén expressziója
	TNF-receptor-1	apoptosist, steatosist befolyásolja
	az RNS-helikáz DEAD-domainja	gátolja a gazdasejt mRNS-ének transzlációját
		HCC-t indukál transzgén egérben
	lymphotoxin-receptor	steatosis transzgén egérben
		gátolja a p53 transzaktiváló funkcióját
E2	PKR	gátolja a PKR funkcióját
NS3	p53	NIH 3T3 sejteket transzformálja
NS4B	?	NIH 3T3 sejteket transzformálja
NS5A	?	interferon-szenzitivitást módosítja
	PKR	antiapoptoticus és onkogén hatású
		gátolja a PKR-aktivitást
		transzaktiváló hatású

Shimotohno (34) alapján

egerekben detektált megfigyelés, lényeges lenne annak igazolása, hogy a folyamat hasonló-e a HCV-fertőzött betegekben. Mindezen adatok arra utalnak, hogy a HBV-hez hasonlóan, egyes HCV viralis proteinek közvetlenül interferálhatnak a sejtmetabolizmust, -proliferációt szabályzó faktorokkal, azaz ezen viralis proteinek onkogén tulajdonságúak lehetnek.

A HBV- és HCV-asszociált HCC „közös" patomechanizmusa

A fenti adatok arra utalnak, hogy mindkét hepatotrop vírus sejthalált és sejtproliferációt okozó hatása révén gyorsítja/befolyásolja a sejtciklust. A szervezet immunválaszától és a vírus sajátosságaitól függően változó mértékű és arányú krónikus gyulladás alakulhat ki. Egyes viralis fehérjék, így elsősorban a HBx és a HCV core-proteinje közvetlenül interferálhatnak egyes sejtszaporodásért, növekedésért felelős géntermékekkel. HBV-fertőzés esetén a sejt DNS-ébe történő integráció fokozhatja a genominstabilitást, mely tovább kedvez hibás génállományú sejtek kialakulásának. A fokozott növekedési stimulus a genetikusan károsodott sejt klonális expanzióját okozhatja, mely végül HCC kialakulását eredményezheti. A DNS-microarray technikán alapuló legújabb vizsgálatok kimutatták, hogy a HCV- és HBV-fertőzés asszociált májrákok eltérő génexpressziós mintát mutatnak, mely eltérések főleg a karcinogéneket metabolizáló és detoxikáló enzimeket érintenek. Ez az adat a vírusfertőzés és a májrák kialakulása közti összefüggést helyezi új megvilágításba.

A HBV és HCV tehát részben direkt, részben indirekt, egymást erősítő utakon, a fokozott regeneráció eredményeként vezethet HCC kialakulásához.

IRODALOM: 1. *Aizawa, Y., Shibamoto, Y., Takagi, I. és mtsai:* Analysis of factors affecting the appearance of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C. Cancer, 2000, *89,* 53-59. – 2. *Andrisani, O. M., Barnabas, S.:* The transcriptional function of the hepatitis B virus X protein and its role in hepatocarcinogenesis. Int. J. Oncol., 1999, *15,* 373-379. – 3. *Aoki, H., Hayashi, J., Moriyama, M. és mtsai:* Hepatitis C virus core protein interacts with 14-3-3 protein and activates the kinase Raf-1. J. Virol., 2000, *74,* 1736-1741. – 4. *Bisceglie, A. M.:* Hepatitis C and hepatocellular carcinoma. Hepatology 1997, *26,* 34S-38S. – 5. *Barba, G., Harper, F., Harada, T. és mtsai:* Hepatitis C virus core protein shows a cytoplasmic localization and associates to cellular lipid storage droplets. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1997, *94,* 1200-1205. – 6. *Bosch, F. X.:* Global epidemiology of hepatocellular carcinoma. In Liver Cancer. Szerk.: Okuda K., Tabor E. Churchill Livingstone, New York. 1997, 13-28 old. – 7. *Bréchot, C., Gozuacik, D., Murakami, Y. és mtsa:* Molecular bases for the development of hepatitis B virus (HBV)-related hepatocellular carcinoma (HCC). Semin. Cancer Biol., 2000, *10,* 211-231. – 8. *Bréchot, C., Paterlini, P., Perlemuter G. és mtsa:* HCV core protein inhibits MTP activity and VLDL secretion: a model of viral-related steatosis. 2001. Előkészületben. – 9. *Buendia, M. A.:* Hepatitis B viruses and hepatocellular carcinoma. Adv. Cancer Res., 1992, *59,* 167-226. – 10. *Buendia, M. A.:* Hepatitis B viruses and cancerogenesis. Biomed. & Pharmacother., 1998, *52,* 34-43. – 11. *Buendia, M. A.:* Genetics of hepatocellular carcinoma. Semin. Cancer Biol., 2000, *10,* 185-200. – 12. *Caselmann, W. H., Alt, M.:* Hepatitis C virus infection as a major risk factor for hepatocellular carcinoma. J. Hepatol., 1996, *24,* 61-66. – 13. *Chen, P. J., Chen, D. S.:* Hepatitis B virus infection and hepatocellular carcinoma: Molecular genetics and clinical perspectives. Semin. Liver Dis., 1999, *19,* 253-262. – 14. *Chisari, F. V.:* Viruses, immunity, and cancer: Lessons from hepatitis B. Am. J. Path., 2000, *156,* 1118-1132. – 15. *Clarke, B.:* Molecular virology of hepatitis C virus. J. Gen. Virol., 1997, *78,* 2397-2410. – 16. *Cohen, J.:* The scientific challenge of hepatitis C. Science 1999, *285,* 26-30. – 17. *Fausto, N.:* Mouse liver tumorigenesis: Models, mechanisms, and relevance to human disease. Semin. Liver Dis., 1999, *19,* 243-252. – 18. *Feitelson, M. A.:* Hepatitis B virus in hepatocarcinogenesis. J. Cell. Physiol., 1999, *181,* 188-202. – 19. *Feo, F., Pascale, R. M., Simile, M. M. és mtsai:* Genetic alterations in liver carcinogenesis: Implications for new preventive and therapeutic strategies. Crit. Rev. Oncogen., 2000, *11,* 19-62. – 20. *Hayashi, J., Aoki, H., Arakawa, Y. és mtsa:* Hepatitis C virus and hepatocarcinogenesis. Intervirology 1999, *42,* 205-210. – 21. *Huang, H., Fujii, H., Sankila, A. és mtsai:* β-catenin mutations are frequent in human hepatocellular carcinomas associated with hepatitis C virus infection. Am. J. Pathol., 1999, *155,* 1795-1801. – 22. *Idilman, R., DeMaria, N., Colantoni, A. és mtsa:* Pathogenesis of hepatitis B and C-induced hepatocellular carcinoma. J. Viral Hepat., 1998, *5,* 285-299. – 23. *Kew, M. C., Yu, M. C., Kedda, M. A. és mtsai:* The relative roles of hepatitis B anc C viruses in the etiology of hepatocellular carcinoma in Southern African Blacks. Gastroenterology, 1997, *112,* 184-187. – 24. *Kiss, A., Szepesi, Á., Lotz, G. és mtsai:* Expression of transforming growth factor-α in hepatoblastoma. Cancer, 1998, *83,* 690-697. – 25. *Lerat, H., Loesch, K., Honda, M. és mtsai:* Transgenic mice expressing HCV proteins develop microvesicular steatosis and hepatocellular carcinoma (HCC). 6th Int. Symp. on Hepatitis C and Related Viruses. NIH, June 6-9, 1999, Bethesda, MD., 204. old. – 26. *Ozturk, M.:* Genetic aspects of hepatocellular carcinogenesis. Semin. Liver Dis., 1999, 19, 235-242. – 27. *Pavlova, B., Schaff Zs., Eder, G.:* Novel hepatitis C virus-positive cell line derived from a chimpanzee with chronic HCV infection. In Frontiers in Viral Hepatitis. Szerk.: Schinazi, R., Rice, C., Sommadossi, J. P. Int. Med. Press Ltd., London. 2000, Megjelenés alatt. – 28. *Poussin, K., Dienes, H., Sirma, H. és mtsai:* Expression of mutated hepatitis B virus X genes in human hepatocellular carcinomas. Int. J. Cancer, 1999, *80,* 497-505. – 29. *Rosen, H. R., Gretch, D. R.:* Hepatitis C virus: current understanding and prospects for future therapies. Mol. Med. Today, 1999, *5,* 393-399. – 30. *Schaff, Zs., Hsia, C. C., Sarosi, I. és mtsa:* Overexpression of tranforming growth factor-α in hepatocellular carcinoma and focal nodular hyperplasia from European patients. Hum. Pathol., 1994, *25,* 644-651. – 31. *Schaff, Zs., Lapis, K., Henson, D. E.:* Liver. In Pathology of Incipient Neoplasia (Second edition). Major Problems in Pathology. Vol. 28. Szerk.: Henson, D. E., Albores-Saavedra, J. W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto. 1993, 151-166. old. – 32. *Schaff, Zs., Lotz, G., Eder, G. és mtsa:* Pathomorphology and apoptosis in viral hepatitis. In Therapies for Viral Hepatitis. Szerk.: Schinazi, R. F., Sommadossi, J. P., Thomas, H. Int. Med. Press Ltd., London. 1998, 77-86. old. – 33. *Schnur, J., Nagy, P., Sebestyén, A. és mtsai:* Chemical hepatocarcinogenesis in transgenic mice overexpressing mature TGFβ-1 in liver. Eur. J. Cancer 1999, *35,* 1842-1845. – 34. *Shimotohno, K.:* Hepatitis C virus and its pathogenesis. Semin. Cancer Biol., 2000, *10,* 233-240. – 35. *Shintani, Y., Yotsuyanagi, H., Moriya, K. és mtsai:* Induction of apoptosis after switch-on of the hepatitis B virus X gene mediated by the cre/loxP recombination system. J. Gen. Virol., 1999, *80,* 3257-3265. – 36. *Simon, S., Lotz, G., Kury, F. és mtsai:* In situ localization of PCR-amplified hepatitis C virus RNA on human erythrocytes. In Frontiers in Viral Hepatitis. Szerk.:Schinazi R., Rice C., Sommadossi, J. P. Int. Med. Press Ltd., London, 2000, Megjelenés alatt. – 37. *Sirma, H., Giannini, C., Poussin, K. és mtsai:* Hepatitis B virus X mutants, present in hepatocellular carcinoma tissue abrogate both the antiproliferative and transactivation effects of HBx. Oncogene, 1999, *18,* 4848-4859. – 38. *Su, Q., Schröder, C. H., Otto, G. és mtsa:* Overexpression of p53 protein is not directly related to hepatitis B x protein expression and is associated with neoplastic progression in hepatocellular carcinomas rather than hepatic preneoplasia. Mutat. Res., 2000, *462,* 365-380. – 39. *Tabor, E.:* Hepatitis C virus and hepatocellular carcinoma. Proc. Am. Assoc. Cancer Res., 1999, *40,* 749-750. – 40. *Tornillo, L., Carafa, V., Richter, J. és mtsai:* Marked genetic similarities between hepatitis B virus-positive and hepatitis C virus-positive hepatocellular carcinomas. J. Pathol., 2000, *192,* 307-312. – 41. *Weil, R., Sirma, H., Giannini, C. és mtsai:* Direct association and nuclear import of the hepatitis B virus x protein with the NF-κB inhibitor IκBα. Mol. Cell. Biol., 1999, *19,* 6345-6354. – 42. *Werling, K., Szentirmay, Z., Szepesi, Á. és mtsai:* Hepatocyte proliferation and cell cycle phase fractions in chronic viral hepatitis C by image analysis method. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 2001, *13,* 1-5.

(Schaff Zsuzsa dr., *Budapest,* Üllői út 93. 1091)

Súlyos hereditaer V. faktor-hiányos beteg esetének ismertetése

Marosi Anikó dr.[1], Apjok Enikő dr.[1], Magyarosy Edina dr.[1], Szabó Teréz dr.[1] és Ajzner Éva dr.[2]

Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórház, Budapest, Hematológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Magyarosy Edina dr.)[1]
Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet (igazgató: Muszbek László dr.)[2]

Bevezetés: Az V. alvadási faktor veleszületett hiánya egy ritka, autoszomális recesszíven öröklődő rendellenesség. A heterozygoták általában tünetmentesek, a homozygotáknál spontán és postoperativ vérzések léphetnek fel. Az esetek körülbelül felét felnőttkorban diagnosztizálják. *Módszer:* A szerzők betegüknél molekuláris módszerrel kettős heterozygota állapotot azonosítottak, és családvizsgálattal több hordozót találtak. *Következtetések:* A szerzők közleményükkel felhívják a figyelmet erre a ritka és időnként súlyos kórképre, amely tartós hematológiai gondozást tesz szükségessé. A családban talált több hordozó fokozott figyelmet igényel műtéti beavatkozások vagy szülés után, és a gondozó háziorvost tájékoztatni kell állapotukról.

Kulcsszavak: vérzékenység, FV-hiány, parahaemophilia

Severe congenital factor V deficiency: case report. *Introduction:* Congenital deficiency of factor V is a rare condition, transmitted in autosomal recessive way. Heterozygote patients generally have no symptoms, homozygotes present with spontaneous and postoperative bleedings. About one-half of patients are diagnosed in adulthood. *Methods:* The presented case is a double heterozygote, which was confirmed using moleculare biological methods. The authors found many carriers in his family. *Conclusions:* This rare and sometimes severe disorder needs regular haematological controls. Carriers must have more attention during surgical procedures and labour, and the family doctor should be informed about there condition.

Key words: bleeding disorder, factor V deficiency, parahaemophilia

Az V. alvadási faktor veleszületett hiánya egy ritka, autoszomális recesszíven öröklődő rendellenesség. A heterozygoták általában tünetmentesek, a homozygotákban spontán és postoperativ vérzések léphetnek fel. Gyakoriak a nyálkahártyavérzések, orrvérzés, menorrhagia, ritkán haemarthrosis is kialakulhat. A vérzékenység első jele lehet az elhúzódó köldökvérzés, de központi idegrendszeri vérzés is előfordulhat. Eddig kétszáz körüli esetszámot közöltek (2), de valószínűleg sok a nem diagnosztizált beteg. Becslések szerint a VII. faktor hiányához hasonló a gyakorisága, és gyakoribb mint a II. vagy X. faktor hiánya. Az esetek kb. felét felnőttkorban diagnosztizálják. Betegünkben molekuláris módszerrel kettős heterozygota állapotot sikerült azonosítani, és családvizsgálattal több hordozót találtunk.

Esetismertetés

I/1 gondozott terhességből, sima szüléssel, 3700 grammal született. Nem sírt fel, leszívás után állapota rendeződött. Az újszülöttkor zavartalanul telt. A családban vérzékenységről, rokonházasságról nem tudnak. A két hónapos korban esedékes védőoltás után két nappal a bal combon levő szúrcsatornából folyamatos vérzés valamint a jobb combizomzat bevérzése miatt küldték osztályunkra. Felvételkor a nagyon sápadt csecsemőnél minden beavatkozás helyéről szúrcsatornai vérzéseket láttunk (egy vidéki kórházban elkezdték vizsgálni), jobb combja duzzadt volt. A véralvadási vizsgálatok elindítása után K-vitamin-hiányos vérzékenységre gondolva phytomenadiont (Konakion) és koagulációs faktor kombinációt (Prothromplex) adtunk. A vizsgálati eredmények V. faktor-hiányt igazoltak *(1. táblázat)*, ennek alapján FFP-t, súlyos posthaemorrhagiás anaemia miatt választott vvt.-koncentrátumot kapott. A hasi ultrahangvizsgálat normális viszonyokat mutatott, vérzés nem volt, az ismételt koponya-ultrahangvizsgálat oldalkamra-aszimmetriát, mindkét oldalon kis subependymalis vérzést jelzett. Később koponya-CT-vizsgálat történt, amely vérzést nem jelzett, de a bal oldali kamratágulat és bal oldali hemiatrophia felvetette a veleszületett rendellenesség vagy újszülöttkori károsodás lehetőségét. Védőoltásait FFP védelemben kapta meg, vérzést nem észleltünk. Jobb oldali, felső végtagi túlsúlyú hemiparesise miatt neurológiai gondozás alatt is áll, a rendszeres tornáztatás, mozgásfejlesztés javulást hozott.

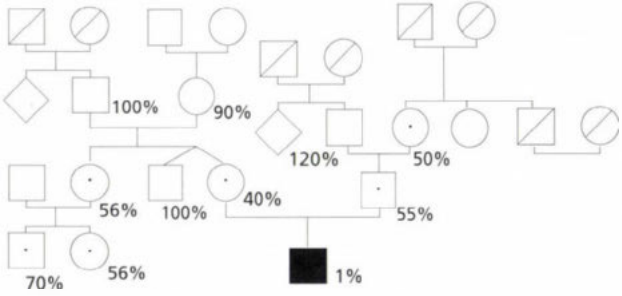
Az alvadási vizsgálatokat elvégeztük betegünk szüleinél, nagyszüleinél, a még élő dédszülőknél és első fokú unokatestvéreinél. Az eredmények alapján az apai nagymama, mindkét szülő, az anya egyik testvére és annak egyik gyermeke bizonyult hordozónak. Anyai ágon a nagyszülőknél normális FV-aktivitást mértünk *(2. táblázat, 1. ábra)*.

Rövidítések: DIC = disseminált intravascularis coagulatio; FFP = friss fagyasztott plazma; FV = V. faktor; PI = protrombinidő; PTI = parciális tromboplasztinidő

1. táblázat: A véralvadási szűrőtesztek és a faktormeghatározások értékei kettős heterozygota betegünkben

Vizsgálat	Normál-érték	Betegben mért érték diagnóziskor	FFP adása után
PI	11,9"	48"	14,5"
PTI	35"	240"	52"
Beteg + normál plazma	35"	43"	
Trombinidő	24"	28"	
Fibrinogén	2–4 g/dl	3,26 g/dl	
VIII. faktor aktivitás	70–150%	248%	
IX. faktor aktivitás	70–120 %	50%	
X. faktor aktivitás	70–150 %	120%	
V. faktor aktivitás	70–140 %	1%	25%
VII. faktor aktivitás	70–120 %	150%	
II. faktor aktivitás	70–120 %	100%	

PI = protrombinidő; PTI = parciális tromboplasztinidő; FFP = friss fagyasztott plazma



1. ábra: Az V. faktor szintje a családtagokban családfán ábrázolva

2. táblázat: Véralvadási vizsgálatok eredményei a rokonokban

	Protrombinidő (kontroll) (s)	PTI (kontroll) (s)	V. faktor (%)
Anya	16 (11,9)	40 (36)	40
Apa	13,2 (11,9)	36 (36)	55
Anyai nagyapa	12,2 (11,9)	36 (36)	100
Anyai nagymama	13,5 (11,9)	34 (36)	90
Apai nagymama	14,2 (11,9)	37 (36)	50
Apai nagypapa	12 (11,9)	35 (36)	120
Anya testvére I	12,8 (11,9)	35 (36)	100
Anya testvére II	15,0 (12,1)	39 (33)	56
Elsőfokú unokatestvér I	13,3 (12,1)	32 (32)	56
Elsőfokú unokatestvér II	14,3 (12,1)	37 (32)	70
Anyai dédanya	12,8 (11,9)	30 (36)	150
Anyai dédapa	12,7 (11,9)	31 (36)	90

Molekuláris szintű vizsgálatra is lehetőség adódott, különböző FV könnyű- és nehézlánc-specifikus valamint poliklonális FV-ellenes antitestet használó indirekt ELISA-módszerekkel. Ennek során a beteg összetett heterozygotának bizonyult az F5e13 Tdel2938 és F5e16 Gins5479 mutációkra. Mindkét mutáció következménye „trunkált" nem aktív FV molekula szintézise. A szülők vizsgálata során igazolódott, hogy az első mutáció heterozygota formában az apában, míg a második mutáció ugyancsak heterozygota formában az anyában található meg. Ennek következtében mindkét szülő FV aktivitás- és antigénszintje 50% körül van. Így molekuláris szinten igazolódott a beteg veleszületett, súlyos I-es típusú FV hiánya, amely összetett heterozygotaság a kimutatott két különböző mutációra.

Megbeszélés

Az V. faktor hiányát először *Owren* norvég hematológus írta le 1947-ben. Ez egy nagyon ritka állapot, gyakoriságát 1:100 000 (2) vagy 1:1 000 000-ra (3) becsülik, öröklődése főképp autoszomális recesszív, bár néhány családban autoszomális domináns öröklődési formát is leírtak (5). Génje az 1q21-25 régióban található.

Az V. faktor egy 335 000 molekulasúlyú glikoprotein, amely elsősorban a májban (plazma-FV) és a megakaryocytákban (thrombocyta-FV) szintetizálódik, de kis mennyiségben más szövetek is képesek termelni, például érendothelium, monocyták. Plazmakoncentrációja 7–10 μg/ml, felezési ideje kb. 36 óra (3). A thrombocyta-FV, amely az alfa-granulumokban tárolódik, azonos a plazma V. faktorral, és a szervezet összes V. faktorának kb. 20%-át teszi ki. A súlyos FV-hiányos betegeknél a thrombocyta-FV is hiányzik (2). Az inaktív fehérjét a Xa faktor vagy a thrombin aktiválja. Az aktív molekula, melynek könnyű és nehéz láncát Ca^{2+} köti össze, fontos kofaktor a protrombin-trombin átalakulásban. A folyamat az endothelsejtek vagy a thrombocyták foszfolipid felszínén megy végbe, ahova a FV a könnyű lánccal kapcsolódik, míg a nehéz lánccal a protrombinhoz kötődik (2). A vérzéses hajlam mind a plazma- mind a thrombocyta-FV-aktivitás hiányából következik. Bizonyos esetekben normális antigénszint mellett alacsony a faktoraktivitás, és ez okozhat vérzést.

Homozygotákban változó súlyosságú a vérzési hajlam, míg a heterozygoták általában tünetmentesek. Az V. faktor vérzékenységgel járó defektusainak osztályozását a *3. táblázat* mutatja be (2). Súlyos FV-hiányban haematomák, orrvérzés, kötőszöveti vérzés, nőkben menorrhagia vagy postpartum vérzés gyakori. Ritkán ízületi vérzés is előfordulhat, a központi idegrendszer vérzését is leírták. Előfordulhat elhúzódó köldökvérzés, a postoperativ vérzés pedig súlyos lehet. A heterozygoták kb. 10%-ában lehet enyhe vérzési hajlam, orrvérzés, foghúzás vagy műtét utáni vérzés. Bár 1% alatti FV-szint esetén súlyos vérzések fordulnak elő, mégsem olyan gyakoriak, mint haemophilia A-ban.

3. táblázat: Vérzékenységet okozó V. faktor-defektusok osztályozása

1. homozygota FV-hiány
2. heterozygota FV-hiány
3. FV és FVIII összetett rendellenessége (I. és II. típus)
4. Más összetett FV-defektusok
5. Thrombocyta-FV-hiány

Az FV-hiány enyhe és középsúlyos vérzékenységgel járó formái a betegség genetikai heterogenitását jelzik. A congenitalis FV-hiányos betegekben különböző fejlődési rendellenességekre is figyelni kell. Előfordulhat központi idegrendszeri (microcephalia, hydrocephalus), vese-, szív- (pitvari, kamrai sep-

tumdefectus, coarctatio aortae) és végtagfejlődési rendellenesség is (4, 5). Betegünknél az agyállomány bal oldali hemiatrophiája lehet veleszületett fejlődési rendellenesség. Szülési sérülés súlyos vérzéshez vezetett volna, erre utaló jel képalkotó vizsgálattal nem volt kimutatható. A diagnózishoz vezető laboratóriumi eltérések a megnyúlt PI és PTI – amely normál plazma hozzáadásával korrigálható –, valamint a normális trombinidő. A vérzési idő megnyúlt lehet súlyos FV-hiányban, mivel hiányzik a thrombocyta-FV is. A végső diagnózis az V. faktor aktivitásának mérésén alapszik. AZ FV antigén meghatározásához electroimmuno-assay vagy ELISA-módszer állhat rendelkezésre.

A veleszületett FV-hiányt el kell különíteni a kombinált FV- és FVIII-defektusoktól. Esetünkben a VIII. faktor szintje ismételten a normális felett van, elképzelhető, hogy ez kompenzáló mechanizmus következménye. Szerzett FV-hiány májbetegségekben vagy DIC-ben is előfordulhat.

Mivel FV-koncentrátum még nem áll rendelkezésre, a kezelés FFP adásából áll. A thrombocytatranszfúzió az alloimmunizáció veszélye miatt nem ajánlott, de bizonyos esetekben – FV ellenes keringő inhibitor – hasznos lehet (3). Próbálkozások vannak rekombináns aktivált VII. faktor adásával (1).

Esetünkben molekuláris szintű genetikai vizsgálatra is volt lehetőség, amely igazolta a kettős heterozygota állapotot, a súlyos veleszületett FV-hiányt.

Közleményünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet erre a ritka és időnként súlyos kórképre, amely tartós hematológiai gondozást tesz szükségessé. A családban talált több hordozó fokozott figyelmet igényel műtéti beavatkozások vagy szülés után és a gondozó háziorvos figyelmét fel kell hívni állapotukra.

IRODALOM: 1. *Borel-Derlon, A., Gautier, P., Le Querrec, A. és mtsai:* Severe congenital factor V deficiency: Successful management of bleedings by recombinant factor VIIa. Thromb. Haemost., 1999, *341 (suppl.)* (abstract no. 1079). – 2. *Girolami, A., Simioni, P., Scarano, L. és mtsai:* Hemorrhagic and thrombotic disorders due to factor V deficiencies and abnormalities: an updated classification. Blood Reviews, 1998, *12*, 45-51. – 3. *Hoffmann, R., Benz, E. J. Jr., Shattil, S. J. és mtsai:* Hematology, Basic Principles and Practice, Second Edition, Churchill Livingstone, New York. 1995, 1693-1694. old. – 4. *Saloja, N., Martin, P., Khain, K. és mtsai:* Severe factor V deficiency and neonatal intracranial haemorrhage: a case report. Haemophilia, 2000, *6*, 44-46. – 5. *Totan, M. és Albayrak, D.:* Intracranial haemorrhage due to factor V deficiency. Acta Paediatr., 1999, *88*, 342-343.

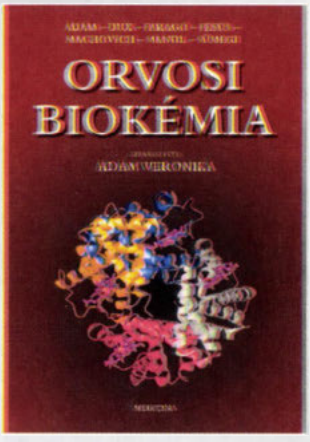
(Marosi Anikó dr., *Budapest*, Üllői út 86. 1089)

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

Orvosi biokémia
Szerkesztette: Ádám Veronika

A tankönyv tartalmazza az alapvető biokémiai ismereteket, a szervezetet felépítő molekulák egyszerű leírásától a folyamatok szabályozásáig. A szerzők összefoglalják a gyakorlati orvostudományban is egyre nagyobb jelentőségű molekuláris biológia tudásanyagát. Az orvostanhallgatókon kívül jó szívvel ajánljuk a könyvet azoknak az érdeklődő orvosoknak is, akik szakmájuk egy-egy problémájának megértéséhez szeretnék megismerni a molekuláris történéseket, vagy egyszerűen csak képet kívánnak kapni arról, hogy meddig jutott a biokémia az életfolyamatok megismerésében azóta, hogy elhagyták az egyetemet.

Formátum: 202 × 285 mm
Terjedelem: 600 oldal
Bolti ár: 6980 Ft



Precíz megoldás kritikus vérzésekre



RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS:

1. A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY ELNEVEZÉSE: NovoSeven® 60 KNE (1,2 mg) – por és oldószer injekcióhoz, NovoSeven® 120 KNE (2,4 mg) – por és oldószer injekcióhoz, NovoSeven® 240 KNE (4,8 mg) – por és oldószer injekcióhoz.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL: 2.1 Minőségi összetétel: Rekombináns VIIa alvadási faktor. Az emberi VII faktort klónozták, és újszülött hörcsög vesesejteken (BHK sejtek) expresszálták. A rekombináns VII faktor a BHK sejtekből választódik ki, és a tisztítási eljárás során aktiválódik. Oldószer: Injekcióhoz való víz, Ph. Eur. szerint.

3. GYÓGYSZERFORMA: A NovoSeven gyógyszerformája: por és oldószer injekcióhoz.

4. KLINIKAI ADATOK: 4.1 Terápiás javallatok: Vérzéses epizódok és műtétek olyan, öröklötten vagy szerzetten hemofíliás betegekben, akiknek 10 BE* feletti inhibitor szintjük van a VIII vagy IX alvadási faktorok iránt, vagy az ellenanyag titerük 10 BE alatti, és várhatóan magas anamnesztikus reakciót adnak a VIII vagy IX faktorral szemben. *BE = Bethesda egység. **4.2 Adagolás és az alkalmazás módja. 4.2.1 Adagolás:** *Adag és adagtartomány:* Kezdő adagnak testtömeg-kilogrammonként 4,5 KNE (90µg) javasolt, intravénás bolus injekcióban alkalmazva. A kezdő adag után testtömeg-kilogrammonként és injekciónként 3-6 KNE (60-120µg) dózistartomány alkalmazható, a vérzés illetve a végzett műtét súlyosságától függően. Az alkalmazási idő 2-5 perc, egyszeri bolus injekcióban. *Adagolási időköz:* Kezdetben 2-3 óra, amíg sikerül a véralvadást rendezni, és klinikai javulást megfigyelni. Amennyiben a kezelés folytatására van szükség, akkor az adagolási időköz fokozatosan 4, 6, 8 vagy 12 órára növelhető, ameddig a kezelést indokoltnak tartják.

4.3 Ellenjavallatok: Az ismert túlérzékenység az egér, hörcsög vagy szarvasmarha fehérje iránt a NovoSeven használatának az ellenjavallatát képezi.

5. Különleges tárolási előírások/eltartás: A NovoSeven injekciót hűtőszekrényben, 2°C és 8°C között kell tárolni. A lejárati idő után már ne használjuk! Óvni kell a megfagyástól, hogy az oldószeres ampulla sérülését megelőzzük. Óvjuk a közvetlen napsugárzás hatásától. A mellékelt egyszerhasználatos fecskendő kompatibilis a feloldott készítménnyel, de a feloldott NovoSeven injekciót ne tároljuk műanyag fecskendőkben.

6. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA:
Novo Nordisk Hungária Kft. 1025 Budapest, Felsőzöldmáli út 35.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA:
NovoSeven® 60 KNE (1,2 mg) OGYI-T- 6169/01; NovoSeven® 120 KNE (2,4 mg) OGYI-T-6170/01; NovoSeven® 240 KNE (4,8 mg) OGYI-T-6171/01.
Bővebb információért kérjük olvassa el az alkalmazási előírás teljes szövegét.
(OGYI eng. száma: 2914/41/2001.)

NZ 011/02

novo nordisk®

NovoSeven®
Rekombináns faktor VIIa

A Budapesti Egyetem Élettani Intézetének története

Magyarország első önálló élettani tanszéke már 1770-ben megalakult, amikor Mária Terézia királynő a Pázmány Péter alapította nagyszombati egyetemet orvosi karral egészítette ki. Az orvosi kar megalakulását így vázolta Rupp N. János rektor az alapítás centenáriumán: „Valamennyi szakmát, öt évfolyamba beosztva, eleinte összesen öt tanár látott el: a vegy- és növénytant a stíriai születésű Winterl Jakab, a bonctant a cseh Trnka Vencel, az élettant és gyógyszertant a pétervároadi Prandt Ádám, a kórtant és orvosi gyakorlatot a sopronmegyei Schoretits Mihály, végül a sebészetet és szülészetet a bécsi születésű Plenck József Jakab adták elő" (7). Előadásaikat még 1770. november végén megkezdték magánházakban, az egyetemi orvosi kar épületének elkészültéig. Győry megjegyzi: „Nem előadásokat, hanem felolvasásokat tartottak az egyetemen, mert csakis felolvasni és diktálni volt szabad az engedélyezett és előírt tankönyvekből." (2).

Az új egyetemet a királynő 1777-ben Budára telepítette, ugyanis az ország központjában való működését előnyösebbnek tartotta. „Intézetei – mint a könyvtár – a királyi palotában, az orvosi kórodák pedig a szegények házában helyezkedtek el." (8).

II. József – a budai egyetem megtekintése után – Pestre költöztetését rendelte el 1783-ban. Az 1784/85. tanévet már itt kezdték meg. Az orvosi kar rövid ideig a pálosok kolostorában, majd a Hatvani és Újvilág utca (ma Kossuth Lajos és Semmelweis utca) sarkán álló, jezsuita rendházban kapott helyet. (Mindkét szerzetesrend feloszlatása után.) Eredetileg ez volt Pest város első kórháza (Bürgerspital). Az épület leégése után a kórház a Lipót utcába került. A restaurált épületben előbb jezsuita kolostort, utóbb az orvosi kart helyezték el. A már eleve alkalmatlan épületbe zsúfolták az orvosi kart, elméleti tanszékeivel, klinikáival, adminisztrációjával és lakásaival. Helytálló Győry megállapítása: „Az orvosi kart mégis az Újvilág utcai házban helyezték el a lehető legkórházellenesebb viszonyok közé." (3). Lényegesen kedvezőbbre fordult helyzetük 1858-ban, amikor a Kunewalder-házban helyezkedhettek el. Az Országút (Múzeum körút) akkoriban egyedüli kétemeletes házát Szabó Alajos a Kir. Magyar Állatgyógyintézet igazgatója vásároltatta meg intézete számára, melyben azonban orvoskari intézeteknek is több, tágasabb helyiség jutott. Földszintjén Margó Tivadar állattani és Czermak N. János élettani intézete, melynek hat szobáját a professzor legkorszerűbben rendezte be kutatás, gyakorlati élettan és szövettan oktatására alkalmassá, több mikroszkóppal és kísérleti állatokkal ellátva. (Később, amikor a Hatvani utcai klinikákon orbáncjárvány ütött ki, költözött Balassa sebészeti klinikája az első, Semmelweis szülészete pedig a második emeletre.

Báró Eötvös József és Trefort Ágoston kimagasló vallás- és közoktatásügyi miniszteréink új egyetemi tömb építését tervezték a második pesti botanikus kertben, a mai Múzeum körúton (az első pesti füvészkert a Ferencesek templomától csaknem elérte a körutat). A tervezett építkezés helyét a Józsefvárosban, a Hatvani kapun kívül, az Újvilág utcához közeli területen jelölték ki. Közepén elsőként építették Than Károly kémiai intézetét 1868–1871-ig a professzor külföldi tapasztalatainak felhasználásával. Korának legtökéletesebb intézetét és impozáns, klasszikus épületét még a külföldiek is megcsodálták. Az élettani intézet önálló épülete 1873–1875-ben készült el. Csak az utcai oldalán volt emeletes, a kertre néző három oldala alápincézett földszintes. Később egészítették ki az egészet emeletesre. Tanterme kb. 200 hallgatót fogadhatott be. A II. világháború után még egy emeletet húztak rá, csakúgy, mint a tömb többi épületére. [Az élettani épületbe telepítették „ideiglenesen" a Közegészségtani Intézetet is, amely csak a II. világháború után került ki onnan. Eötvös Lóránd fizikai intézete az élettani intézet vonalában 1886-ban épült. A József nádor Műegyetem épületei sorra emelkedtek Steindl Imre tervei szerint a kert Múzeum körúti és Eszterházy (ma Puskin) utcai oldalán. Múzeum körúti főépülete éppen a lebontott Kunewalder-ház helyén áll!] Utolsó épülete a kéttornyú „Gólyavár" akkoriban fővárosunk legnagyobb, 400 főt befogadó előadóterme.

A budapesti Semmelweis Orvosegyetem és jogelődjei élettan tanárai: Prandt Ádám Ignác (1770–1783); Rácz Sámuel (1783–1809); Prandt Ádám, mint helyettes (1785–1786); Bene Tivadar h. (1807–1808); Id. Lenhossék Mihály (1809–1820); Schordann Zsigmond (1820–1856); Margó Tivadar h. (1856–1857); Czermak N. János (1857–1860); Jendrassik Jenő (1860–1890); Klug Nándor (1890–1910); Udránszky László (1910–1914); Tangl Ferenc (1914–1917); Körössy Kornél, Veress Elemér, Farkas Géza helyettesek (1917–1921); Farkas Géza (1921–1934); Beznák Aladár (1934–1945); Mansfeld Géza (1945–1950); Bálint Péter (1950–1981); Fonyó Attila (1981–1995).

Prandt Ádám és Schoretits Mihály egyáltalán nem írtak tankönyvet, tudományos dolgozatot. Rácz Sámuel műve az első magyar élettan: A physiologia rövid summája (Pest 1789). (Latinra is lefordították.)

Id. Lenhossék Mihály több tankönyvet írt. „Introductio in methodologiam physiologiae corp. huma-

ni" Pestini 1808. „Az állati magnetismus rövid rajzolatja" (Tud. Gyűjt. X. Pest, 1817), latin élettankönyve: „Institiones physiologiae organismi humani" (Viennae 1822.)

Schordann Zsigmond 36 éves tanársága alatt egyedül „Észrevételek a magyar kolerajárványról" című írása jelent meg. Kortársai nagyon megbecsülték, mint kiváló előadót. „Igazi tudós volt, aki folyton olvasott, tanult és utazott." (4). Könyvtárát és mikroszkópjait is az oktatás szolgálatába állította. Végrendeletében 54 155 Ft alapítványt tett, zömét az élettani intézet javára. A budapesti orvoskar Schordann-ösztöndíjjal küldte Tangl Ferencet Tübingenbe tanulmányútra 1889-ben.

Czermak N. János volt az élettan első olyan tanára, aki korszerű intézetben dolgozhatott, kutathatott. Saját szerkesztésű készülékével először végzett gégetükrözést. Eredményeit az Orvosi Hetilapban írott négy cikkben közölte a lap 1859. évfolyamában. Számos német nyelven írt dolgozata „Kleine Mittelungen aus dem K.u.K. Physiologischen Institute in Pest", Drei Reihen, Wien, 1859–1860 között jelent meg. Új diszciplínát teremtett még prágai működése idején: a paleohisztológiát, korát fél évszázadnál többel megelőzve. 1852-ben közölte két egyiptomi múmia szerveinek és szöveteinek vizsgálatát, a mikroszkópos képet 13 rajzon mutatta be...(Beschreibung und mikroskopische Untersuchung zweier ägyptischer Mumien S. Ber. Akad. Wiss. Wien. Math. – Naturwiss. Kl. 1858, 9, 427-469.)

Jendrassik Jenő négyévi kolozsvári működése után 1861-ben foglalta el pesti tanszékét. Tevékenységét még a Kunewalder-házban kezdte, 1875-től a jelenlegi épületben folytatta. Magyarul adott elő. Főleg az izomfiziológia érdekelte, elsőként regisztrálta a mozgást myographfal. Tanulmányozta a bordaközti izmok működését. Szerkesztett két „szemmérészeti" eszközt. Iskolát alapított. Tanársegédei voltak Balogh Kálmán, a kiváló kísérletező és az élettani tankönyv írója, később a kórtan tanára. Török Aurél, utóbb antropológus professzor és a korán elhunyt Regéczi Nagy Imre ny. rk. tanár.

Klug Nándor kétkötetes élettani tankönyvet írt és számos dolgozata is megjelent, jórészt külföldi lapokban (például Unterschungen über Pepsinverdauung. Arch. f. d. Ges Physiol. 7, 227.). Főképpen a gyakorlati tanításra törekedett. Élettani gyakorlatait adjunktusa, Pekár Mihály szervezte meg, aki Winter Margittal és Hortobágyi Bélával írott Észlelőkönyvének előszavában joggal állapította meg: „már oly időben, mikor a német és más egyetemeken élettani gyakorlatok még alig szerepeltek, Klug Nándor intézetében már igen alapos gyakorlati élettani collegiumot rendszeresítettek még a múlt század kilencvenes éveinek elején." (6).

Udránszky László nevét az Udránszky–Molisch-féle cukor és fenol és az Udránszky–Baumann több vegyértékű alkoholokat kémlelő próbái örökítették meg.

Tangl Ferenc 1892–1903 között az Állatorvosi Főiskola élettani tanszékét vezette, ekkor hívták meg a Tud. Egyet. Élet- és Kórvegytan katedrájára. Az Élettani intézet vezetését 1914. évben vette át. Iskolát teremtett. Legnevesebb tanítványai: Farkas Géza, Hári Pál, Verzár Frigyes és Gróh Gyula „A magyar kísérleti orvostudomány Tangl Ferenc nevével lett az egész világon közismert." (10). Dolgozatai és tanítványainak dolgozatai megjelentek „Arbeiten auf dem Gebiete der chemischen Physiologie" címen mint a Biochemische Zeitschrift és a Pflüger's Archiv különlenyomatai. E tizenegy kötet hatalmas bizonyítéka Tangl tudományos képességeinek. Az egzakt induktiv munkára helyezte a fő súlyt. Élete fogytáig megtartotta kapcsolatát az állatgyógyászattal, 1896-tól igazgatta a Magy. Kir. Állatélettani és Takarmányozási Kísérleti Állomást.

Farkas Géza előbb a Tud. Egyet. Élettani Intézetének tanársegédje 1898–1901-ig, majd az Állatorvosi Főiskola tanszékén folytatta működését. Tangl Ferenc professzor felismerte rendkívüli tehetségét. Mikor Tanglt 1903-ban meghívták a Tud. Egyet. Élet- és Kórvegytani tanszékére, őt bízták meg helyettesítésével, 1904-ben nevezték ki ny., r. tanárrá. Berrár Mihállyal együtt végzett kísérletében kimutatta, hogy a pancreaskiírtás miatt cukorbeteg kutyák túlélési idejét valamivel megnyújthatja a főzelékdiéta, bizonyítva a csökkentett szénhidrátot tartalmazó étrend kedvező hatását diabetesben. Legjelentősebb munkaélettani kísérletsorozatát aratómunkásokon végezte munkatársaival. Kimutatták, hogy az aratás az egyik legnehezebb munka. Gázanalitikával megállapított energiatermelésük átlaga napi 5000 kcal volt. Aratáskor napi 15 órát dolgoztak, átlagosan 6,9 kg-ot fogytak a három hét alatt, hiszen a testtömegük megtartásához szükséges 6000 kcal szükségletet jobbára szénhidrátból és zsírból álló táplálkozásuk nem fedezte. Eredményeiket „Az energiafogyasztás mezőgazdasági munkáknál" címen a Magyar Orvosi Archivum 1928-as évfolyamában közölték, német nyelven a berlini Arbeitsphysiologie folyóiratban. Képzett, kiváló zenész és a Magyar Phonetikai Társaság megalapítója volt. Tankönyvet nem írt. Logikus és élvezetes előadásain hallgatói „tanulták és kedvelték meg az élettant és a logikus orvosi gondolkodást." (1).

Beznák Aladár az angol iskola neveltje volt. Kitűnő élettani tankönyvet írt. Intézetében folyamatosan végeztek kutatómunkát. Kokas Eszter villikininekkel foglalkozott, Ottó Mária a bélbolyhok élettanát tanulmányozta. Csáky Tihamér és ifj. Magyary-Kossa Gyula vizsgálatairól „Kísérletes sérüléses schock fehér patkányban", és „Histamin szerepe a patkány sérüléses schockjának keletkezésében" a Magyar Orvosi Archivum 1944, XLV, 4. füzetében olvashatunk. Hajdu István, Beznák Margit és ifj. Magyary-Kossa Gyula a hypophysis szerepét vizsgálták fehér patkányok munka utáni mellékvese-hypertrophiájában. „Die Rolle der Hypophyse in der nach Arbeit eintretenden Nebennierenhypertrophie weisser Ratten." (Pflüger's Arch. 246 Bd, 1. (5).

Mansfeld Géza a pécsi Erzsébet Tud. Egyet. gyógyszertan professzora és helyettesként a kórtan tanára volt. Vámossy Zoltánnal írt Gyógyszertan könyvéből nemzedékek tanultak.

Bálint Péter „Az élettan tankönyve" címen korszerű művet szerkesztett, melynek csaknem felét ő maga írta. Szerzőtársai: Ádám György, Fekete Ágnes és

Hársing László által írott részek hasonlóan magas színvonalúak. „Klinikai laboratóriumi diagnosztika"c. könyve nélkülözhetetlen a laboratóriumokban dolgozó orvosoknak, többszöri kiadást is megért. Bálint angol nyelven is oktatta az élettant még nyugdíjazása után is.

Fonyó Attila idejében változtak a viszonyok: „1981 óta az intézet tudományos profilja jelentősen elmozdult a celluláris és molekuláris fiziológia felé. Jelentős kutatási területei: az endokrin és az idegsejtek jelátviteli mechanizmusai, a fagociták élettana. (9). Fonyó intenzíven foglalkozott a mitokondriumok biológiájával és biokémiai folyamataikkal jóval tanári kinevezése előtt is.

Verzár Frigyes a szegedi Tud Egyet. élettan professzora 1926. évi kongresszusi előadásában leszögezte: „Az élettan alapja egész orvosképzésünknek, és ezért megfelelő helyet kell neki biztosítanunk orvosi oktatásunkban." (2). „A kísérleti kórtan mint kísérleti tudomány élettani alapon kell, hogy legfőbb lezárását adja az orvosképzésnek." (11). Szerinte az 1873–1901 közötti szigorlati rend volt a kísérleti, elméleti orvosképzés szempontjából a legmegfelelőbb. Ugyanis a jelölt először „egyes vizsgálatot" tett a természetrajzi szakokból, majd a második év végén „összvizsgálatot", melyben szerepelt az élettan is. Az abszolutórium utáni újabb élettani szigorlat helyett általános kórtani szigorlatot léptettek életbe. Ez pedig szóbeli és gyakorlati volt, a gyakorlatin a jelölt az egyszerűbb kórtani vizsgálómódszerek ismeretében és alkalmazásában való jártasságáról adott számot. Az 1922. évi tanrend időbeli fölosztásban követte a régi rendet „jól tenné, ha: 1. egy új tárgyat léptetne életbe, az általános biológia (vagy általános élettan) formájában a tanulmányi idő legelejére és 2. az általános kórtant azzá tenné, ami 1873-tól 1901-ig volt, legfőképpen *kiegészítené gyakorlati orvosi laboratóriumi* módszereket követelő résszel." (12).

Orvosképzésünk mérföldköveiként értékeli Verzár az 1770-ben megalapított élettani tanszéket és azt, hogy 1783 óta külön tárgyként szerepel az élettan mellett az *általános kórtan*, amelynek 1872-ben külön tanszéke lett a budapesti egyetemen, valamint azt, hogy a budapesti egyetemnek 1873 óta élet- és kórvegytani tanszéke van. (Kolozsvárott már 1872-ben volt élet- és kórvegytani tanszék „megelőzvén ezzel a legtöbb külföldi egyetemet.") (13).

Folytonos volt az élettan tanárok áramlása Budapest két vezető tudományos centruma: a Tudományegyetem és az Állatorvosi Főiskola között. Az 1800-as évek végén a Főiskola előnyösebb körülmények között működhetett: korszerűbb épületekben, újabb fölszereléssel. Thanhoffer Lajost a Tud. Egyet. szövettan magántanárát 1872-ben Trefort Ágoston miniszter kinevezte a Magy. Kir. Állatorvosi Tanintézet élet- és szövettan ny. r. tanárának az intézet tudományos színvonalának emelésére. Előzőleg már 1870-től kapcsolódtak a tanári karba oly kiváló tudósok mint Hutyra Ferenc, Liebermann Leó, Nádaskay Béla és Azary Ákos. Együttes munkájuk egyetemi nívót ért el. Ma már kevéssé ismeretes, hogy Korányi Sándor az 1891/92-es tanévben a főiskolán oktatta az élettant. Tangl Ferenc 1892–1903 között ugyanitt tanárkodott, de még abban az évben hívták meg a Tud. Egyet.-re. Farkas Géza a Tud. Egyet. élettani tanársegédi állását cserélte föl az Állatorvosi főiskolaival. Tangl távozta után 1904-ben megbízták az élettani intézet vezetésével, 1906-ban ny. r. tanár, 1918–1921-ig a Tud. Egyet. helyettes tanára. Bálint Péter 1948–1950 között vezette a főiskola fiziológiai intézetét, azután vette át a Tud. Egyet.-it. Deseő Dezső szintén a Tud. Egyet. élettani intézetében kezdte pályafutását, melyet – az I. világháború és olasz hadifogság után 1919-ben ugyanott még három évig folytatott. 1922-ben az Állatorvosi Főiskolán segédtanárrá nevezték ki, és megbízták a tanszék vezetésével. 1929-ben lett ny. r. tanár. ő írta az első Állatorvosi élettan jegyzetet.

A Magyar Tudományos Akadémia tagjai voltak: Czermak N. János kültag, id. Lenhossék Mihály, Thanhoffer Lajos, Jendrassik Jenő, Tangl Ferenc, Korányi Sándor és Bálint Péter rendes tagok.

IRODALOM: 1. *Gorka T.:* Farkas Géza (1872–1934) Az élettan professzora, Orv. Hetil., 1998, *139*, 1163-1164. – 2. *Győry T.:* Az orvostudományi kar története 1770–1935. Magy. Kir. Egyet. Ny. Budapest. 1936, 46. old. – 3. *Győry T.:* Az orvostudományi kar története 1770-1935. Magy. Kir. Egyet. Ny. Budapest. 1936, 160. old. – 4. *Győry T.:* Az orvostudományi kar története 1770–1935. Magy. Kir. Egyet. Ny. Budapest. 1936, 335. old. – 5. *Ifj. dr. Magyari-Kossa Gyuláné* – Szóbeli közlés – 6. *Pekár M.:* Előszó in Pekár–Winter–Hortobágyi: Észlelőkönyv az élettani gyakorlatokhoz. Atheneum, Budapest. 1922. – 7. *Rupp N. J.:* Beszéd a Magy. Kir. Tudományegyetem Orvosi Kar fennállásának százados ünnepén. Magy. Kir. Egyet. Ny. Budán, 1871. VII-VIII old. – 8. *Rupp N. J.:* Beszéd a M. Kir. Tudományegyetem Orvosi Kar fennállásának százados ünnepén. Magy. Kir. Egyet. Ny. Budán, 1871. IX old. – 9. Élettani intézet. In Semmelweis Egyetem Tanévkönyve 2000–2001, Egyet. Ny. Budapest. 2000. 59. old. – 10. *Verzár F.:* Az élettan és kísérleti kórtan szerepe orvosi oktatásunkban és kutatómunkájának jelentősége. In Természet-, Orvos-, Műszaki és Mezőgazdaság-tudományi Orsz. Kongresszus Munkálatai. Szerk.: Gorka S. Magy. Kir. Egyet. Ny. Budapest. 1926, 149., 251., 246., 248. old. – 11. *Verzár F.:* Az élettan és kísérleti kórtan szerepe orvosi oktatásunkban és kutatómunkájának jelentősége. In Természet-, Orvos-, Műszaki és Mezőgazdaság-tudományi Orsz. Kongresszus Munkálatai. Szerk.: Gorka S. Magy. Kir. Egyet. Ny. Budapest. 1926. 246. old. – 12. *Verzár F.:* Az élettan és kísérleti kórtan szerepe orvosi oktatásunkban és kutatómunkájának jelentősége. In Természet-, Orvos-, Műszaki és Mezőgazdaság-tudományi Orsz. Kongresszus Munkálatai. Szerk.: Gorka S. Magy. Kir. Egyet. Ny. Budapest. 1926, 248. old. – 13. *Verzár F.:* Az élettan és kísérleti kórtan szerepe orvosi oktatásunkban és kutatómunkájának jelentősége. In Természet-, Orvos-, Műszaki és Mezőgazdaság-tudományi Orsz. Kongresszus Munkálatai. Szerk.: Gorka S. Magy. Kir. Egyet. Ny. Budapest. 1926, 149 old.

Gorka Tivadar dr.

Prof. Aberwas feljegyzéseiből:

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

CLEXANE®
enoxaparin

Aventis

A világon leggyakrabban alkalmazott kis molekulatömegű heparin.[1]

- **Óriási klinikai tapasztalat**
- **Bizonyított hatékonyság**
- **Egyszerű adagolás**
- **Biztonságos alkalmazás**

A TÉNYEKEN ALAPULÓ VÁLASZTÁS

a Clexane: a vénás és artériás trombózisok megelőzésére és kezelésére



(1) IMS Q3 2000

További információért forduljon irodánkhoz: Aventis Pharma Kft. 1036 Budapest, Lajos u. 48-66.
Tel.: 250-8320 Fax: 250-8325 e-mail: hungary@aventis.com; www.aventis.hu

Belgyógyászat

A Helicobacter pylori-infekció hatása a vérnyomásra: egy közösségi alapú keresztmetszeti vizsgálat. Harvey, R., Lane, A., Murray, L. és mtsai (Frenchay Hospital, North Bristol NHS Trust, Bristol BS16 1LE, Department of Social Medicine, University of Bristol, Bristol BS8 2PR, Anglia): BMJ, 2001, *323*, 264-265.

Számos tanulmány számolt be a Helicobacter pylori- (továbbiakban H. pylori) fertőzés és a cardiovascularis betegségek fokozott kockázata közötti összefüggésről. Az összefüggés azonban a tanulmányok eltérő módszerei és az eredmények heterogenitása miatt nem kellőképpen meggyőző. Egyéb mechanizmusok kapcsolódó szerepét sem lehet kizárni, így bizonyos emelkedett vérfehérjeszinttel járó (például fibrinogén vagy C-reaktív protein) másodlagos fertőzéseket, vagy az egyébként is hypertoniás egyének eseteit, akik H. pylorival fertőzöttek lehetnek. Számos metodikai nehézség ellenére a szerzők jelen közleményükben megpróbálták minimalizálni ezeket a problémákat és a zavaró körülményeket egy nagy, prospektív közösségi alapú tanulmány során.

A Bristol Helicobacter Project, a Bristol északkeleti elővárosait magában foglaló tanulmány elsődleges célja az volt, hogy megvizsgálják a H. pylori-fertőzöttség hatásait az emésztési funkciókra, a kezelési eredményekre és az egészség és életminőség egyéb aspektusaira. Mérték a betegek vérnyomását a vizsgálatba való bevonás során és azoknál is, akiknél a Helicobacter-status és egyéb cardiovascularis kockázati tényezők már ismertek voltak a magasabb vérnyomásértékek mellett.

A vizsgálatba 10 537 egyént vontak be. A H. pylori-fertőzöttség kimutatására szolgáló ^{13}C-urea-kilégzési teszt 1634 (15,5%) esetben volt pozitív. A vérnyomásmérés minden esetben higanyos szfigmomanométerrel történt. Kérdőív segítségével a vizsgáltak demográfiai és életmódi jellegzetességeit is regisztrálták, és mérték testtömegüket és testmagasságukat is. Az 1633 H. pylori-pozitív egyén vérnyomását hasonlították össze kétszer nagyobb számú H. pylori-negatív egyén vérnyomásával (3267). Többszörös, lineáris regressziós modellt használtak (Stata 6 program segítségével): a systolés és diastolés vérnyomásértékeket független változóként, a H. pylori-statust prediktor változóként és az egyéb zavaró tényezőket mint kovariábilis tényezőket vették figyelembe.

Vizsgálataik során azt találták, hogy a systolés vérnyomás szignifikánsan magasabb volt a H. pylori-pozitív esetekben életkor, nem, BMI, dohányzás és magasabb alkoholfogyasztásra való korrigálás előtt, de szignifikánsan alacsonyabb ezen tényezőkre való korrekció után. Hypertonia miatt már kezelés alatt álló 310 beteg kizárása utáni elemzés ezen megállapításokat szignifikánsan nem módosította.

Többváltozós elemzés során magasabb életkor [4,33 Hgmm/dekád, 95% CI (3,76; 4,89)], az emelkedett BMI [(0,74 Hgmm/egység, 95% CI (0,65; 0,84)], és a magasabb alkoholfogyasztás [> 20 E/hét adagnál nagyobb férfiaknál és > 13 E/hét adag nőknél; 2,64 Hgmm, 95% CI (1,15; 4,13)] minden esetben összefüggést mutatott a magasabb systolés vérnyomásértékekkel. Ezzel szemben a hypertonia aktuális kezelése (10,48 Hgmm, 12,31–8,65) a systolés vérnyomásértékek szignifikáns csökkenésével járt. Hasonló összefüggést találtak a diastolés vérnyomásértékekkel kapcsolatban is.

Eredményeik alapján nem látják igazoltnak azon előzetes feltételezést, hogy a H. pylori-infekció bármilyen mértékben befolyásolná a vérnyomás emelkedését. A H. pylori-fertőzés nincs hatással a vérnyomásra az átlagos népesség körében a vizsgált életkori csoportokban a potenciális zavaró tényezők és szelekciós hibák minimalizálása után. Bár az átlagos systolés vérnyomást szignifikánsan magasabbnak találták a H. pylori-fertőzöttek körében, valószínűtlen, hogy ez a fertőzés fennállása miatt releváns fontosságú lenne, vagy ezen összefüggést egyéb, eddig ismeretlen zavaró tényezők meglétével lehetne magyarázni.

Orosz István dr.

Biológia

Az apoptosis lényege és jelentősége. Renehan, A. G., Booth, C., Potten, C. S. (Cancer Research Campaign Dept. Epithelial Biology, Paterson Institute for Cancer Research, Christie Hospital NHS Trust, Manchester, Anglia. arenehan@picr.man.ac.uk): BMJ, *322*, 1536-1538.

Az apoptosis, azaz a sejt szabályozott pusztulása a sejtmembrán felpuffadásával, a sejt zsugorodásával, kromatinkondenzációval, a DNS széttöredezésével és a sejtmaradványoknak a szomszédos sejtek által történő gyors bekebelezésével írható le. A necrosistól a kísérő gyulladásos reakció hiánya alapján különböztetjük meg. A jelenséget *Kerr* már 1972-ben leírta, de valódi jelentőségére csak az utóbbi években derült fény.

Az apoptosis megjelölést gyakran a programozott sejthalállal váltakozva, azzal egyenértékűként használják, de az utóbbi jóllehet génexpresszió függvénye, mégsem felel meg mindenben az apoptosis morfológiai kritériumainak. Az apoptosis fázisai: 1. iniciáció, 2. genetikai szabályozás és 3. effektor mechanizmusok. Az iniciátorokhoz tartoznak a daganatellenes szerek, a gamma- és ultraibolya-sugárzás, az ún. „túlélési faktorok" (mint például az IL-1) gátlása vagy az ún. „halálreceptorok" (Fas, TNF-receptorok) aktiválása. A szabályozó gének közé tartozik a leginkább tanulmányozott bcl-2 család, vagy a tumorszuppresszor p53-gén. A legfontosabb effektor proteázok a kaszpázok.

Az apoptosis felismerésére és mennyiségi meghatározására morfológiai mérések szolgálnak, melyek a kondenzált sejtmagok fluoreszceinfestésén, vagy a fragmentált DNS-szakaszok jelölésén alapulnak, mértékét az apoptosisindexszel adják meg.

Az apoptosis élettani szerepet játszik az intrauterin fejlődés során, ahol elősegíti a szervek formálódását és az interdigitalis közök kialakulását. Meghatározó fontosságú az abortív hatások szempontjából is: a mutáns p53-null embriók nem pusztulnak el a besugárzás következtében kialakult teratogenesist követően. Felnőttkorban naponta 10 milliárd sejt pusztul

el az őssejtekből képződő új sejtek számának megfelelően, melyet az apoptosis szabályoz, csakúgy, mint a károsodott sejtek eltakarítását is. Az öregedéssel ez a szabályozás is zavart szenved, mely degeneratív betegségekhez vezet, más esetben a csökkent apoptosiskészség a daganatok kialakulását segítheti elő.

AIDS-ben fokozott az apoptosiskészség, hasonlóan az idegrendszer degeneratív betegségeiben, mint például Alzheimer-kórban, Parkinson-betegségben vagy ischaemiás elváltozásokban (stroke, myocardialis infarctus), illetve egyes autoimmun betegségben (hepatitis, graft versus host reakció). Csökkent vagy hiányzó apoptosis jellemez számos malignus betegséget, vírusfertőzést és az SLE-t. A daganatok egy részében a p53-mutációk a tumorsejteknek egérutat nyújtanak az apoptosissal szemben, csakúgy, mint a tumorsejtek Fas-termelő készsége, mely meghiúsítja a tumorellenes lymphocyták tevékenységét.

A fentiek alapján érthető, hogy sok betegségünk annak a következménye, hogy olyan sejtek pusztulnak el, melyeknek nem szabadna, míg életben maradnak azok, melyek pusztulásra méltóak. Az apoptosist befolyásoló folyamatok tehát értékes új célpontjai lehetnek a későbbiek során terápiás próbálkozásainknak.

Tolnay Edina dr.

Diagnosztikai kérdések

Törzskönyvezett monoklonális ellenanyagok *in vivo* diagnosztikus célokra. Schäffner, G., Kabelitz D. (Paul-Ehrlich-Institut, 63207 Erlangen, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, 819-822.

Köhler és *Milstein* 1975-ben publikált és később Nobel-díjjal értékelt beszámolója a hybridomatechnikáról robbanásszerű fejlődéshez vezetett az immunológiában. Már 1979-ben piacra került az OKT-sorozat, T-sejt felszíni antigénekkel szembeni monoklonális antitestekkel, majd az első immunszuppresszív monoklonális antitesteket 1986-ban törzskönyvezték Németországban. A 2000. év végére 12 monoklonális antitestet törzskönyveztek klinikai célokra; nyolcat terápiás, négyet *in vivo* klinikai alkalmazásra.

A szerzők az *in vivo* diagnosztikai alkalmazásokkal foglalkoznak összefoglaló jellegű cikkükben. Tumorok, ill. laesiók kimutatására, a célsejtekkel reagáló monoklonális antitestek szervspecificitása kiváló immunszcintigráfia alkalmazásakor. Ebbe beletartozik a távoli metastasisok kimutatásának lehetősége is. Az alkalmazandó módszert a gyakorlatban többek között befolyásolja az antitest molekuláris nagysága [komplett Ig, F(ab) vagy Fab-fragmentum], továbbá az alkalmazott radioizotóp sajátosságai, vagy a nem specifikus felvétel (többnyire a máj által). Fontos a tumor/laesio nagysága – 1–2 cm-es méret esetén már biztosan diagnosztizálható az elváltozás.

Felsorolnak néhány példát az optimális dozírozására, a képalkotás optimális időintervallumára. Természetesen gondot jelenthet, ha a monoklonális antitest nem humán eredetű (például murin) – elsősorban ismételt alkalmazás esetében.

Miután az alkalmazott monoklonális antitestek többnyire a tumor, ill. a gyulladásos laesio sejtjeinek felszíni antigénjeire irányulnak, különböző keresztreakciókkal is számolni kell. Figyelembe kell venni a bejuttatott anyag szervezetbeli megoszlási kinetikáját, mely érthetően befolyásolja a képalkotás időbeli optimumát. A már említett nem specifikus felvétel különösen gyakori a lobos szövetekben, a granulomákban és a follicularis hyperplasiákban. Meg kell szerezni a szükséges tapasztalatokat, fontos a jó anamnézis és az összevetés más diagnosztikus módszerekkel.

Kétyi Iván dr.

Endokrinológia

Clusterszerű fejfájás, mint a prolactinoma első megnyilvánulása. Porta-Etessam, J. és mtsai (C/Divino Pastor, 15, 4°, E-28004 Madrid, Spanyolország): Headache, 2001, *41*, 723-725.

A cluster fejfájás típusosan periódusos fájdalmak képében jelentkezik, kiváltó oka pontosan nem ismert. Az irodalomban számos olyan clusterszerű fejfájásról van szó, melyek okát többé-kevésbé kiderítették már (daganatok, így meningeomák, hypophysisdaganatok, trigeminusneurinomák és egyéb daganatok, agyi áttéttel is, továbbá gyulladásos folyamatok, koponyán és csigolyákon belüli artériás érelváltozások, fejet és nyakat ért traumák, orbitosphenoidalis aspergillosis).

A madridi szerzők cluster típusú fejfájásban szenvedő beteg kórtörténetét ismertetik, akinek fejfájása 2 éven keresztül menetrendszerűen jelentkezett, érintette a bal szemet és a periorbitalis régiót is, s általában nem tartott tovább 2 óránál egy-egy roham. A 30 éves férfi azzal jelentkezett a szerzők intézetében, hogy az utóbbi 6 hónapban a fejfájás típusa, menetrendje megváltozott, az addig használatos analgeticumok nem használtak. A kezdetben elvégzett ideggyógyászati vizsgálatok nem mutattak eltérést, sem jelét annak, hogy bármelyik agyideg károsodásáról lenne szó. A fejfájásos krízisek során adott verapamil és zolmitriptan nem változtatott a fájdalmak erősségén, és ezért került a fiatal férfi intézeti felvételre. Az agyi CT- és az MRI-vizsgálat kiderítette, hogy az atípusossá vált cluster fejfájás hátterében para- és suprasellaris tumor állott, amelyik bal oldalon a sinus cavernosusra is ráterjedt. Az ekkor végzett prolatinmeghatározás tetemesen megnövekedett szintet mutatott: 4759 ng/ml-t.

Miután a többi hypophysisfunkció normális volt, a látóterek szabadak voltak, látásromlás sem volt, a betegnek hetente egyszer 1 mg cabergolint adtak, és gondosan ellenőrizték a látótér alakulását, illetve a tumor nagyságát. Már 4 héttel a kezelés indulása után a beteg fejfájása lényegesen enyhült, az ismételt MRI-vizsgálatok 4 hónappal a kezelés megindulása után és 10 hónap múlva megismételve a prolactinoma jelentős megkisebbedését mutatták. Ami ennél még jelentősebb az az, hogy a betegnek a továbbiakban nem jelentkeztek fejfájásos panaszai.

A szerzők végkövetkeztetése szerint abban az esetben kell gondolni a cluster fejfájás hátterében organikus okra, ha az addig szabályos lefolyású fejfájásos rohamok atípusossá válnak.

Iványi János dr.

Normális hypophysis-hypertrophia, mint a hypophysis-incedentaloma gyakori oka: nyomonkövetéses tanulmány. Chanson, Ph. és mtsai (Serv. d'Endocrinol. et des Malad. de la Reprod., Hôpital Bicetre, 78 rue du Général Leclerc, F-94275 Le Kremlin-Bicetre, Franciaország): J. Clin. Endocrinol. Metab., 2001, *86*, 3009-3015.

Egészséges és 18–35 év közötti asszonyok 25–50%-ában a valamilyen okból elkészített koponya-röntgenvizsgálat hypophysis-megnagyobbodást mutat ki, ezek jelentős számban inci-

dentalomáknak tekinthetők. A 9 mm-nél nagyobb hypophysis az eseteknek kevesebb, mint 0,5%-ában mutatható ki. A párizsi Bicetre kórházban 1989–1999 között 7 olyan fiatal, még nem szült nőt észleltek, akiknek különböző okok (fejfájás, epilepszia gyanú) miatt hypophysis-rtg-vizsgálatuk történt, ezek eredménye hypophysis-megnagyobbodást jelzett. A közlemény ennek a 7 nőnek részletes vizsgálatáról szól.

Közülük 2-nek volt polycystás ovarium szindrómája enyhébb tünetekkel, a többi endokrinológiai szempontból teljesen panaszmentes volt. Valamennyiük hormonális vizsgálata során megvizsgálták a somatotrop-, a gondadotrop- és a corticotroptengely működésére utaló hormonokat és a thyreotrop functiókat. Megnézték továbbá a hypophysis nagyságát, szélességét, anteroposterior átmérőjét és CT-vizsgálat mellett MRI-vizsgálat is történt intravénás gadolínium beiktatásával.

A részletes hormonvizsgálatok valamennyi esetben normálisak voltak, kivéve azt a 2 nőt, akinek polycystás ovarium szindrómája volt. Ezek basalis LH- és FHS-szintje a normálisnál magasabb volt. A hypophysis megnagyobbodása 4 esetben enyhébb fokban gyakorolt nyomást a chiasma opticumra, csupán egyetlen nőnek volt 16 m-es hypophysis-megnagyobbodása. A normális hormonértékek ellenére egy másik intézetben 2 betegen transsphenoidalis behatolással műtét történt, de a műtét során a hypophysist normálisnak találták, és semmiféle adat nem utalt, sem tumoros, sem gyulladásos folyamatra. Mindenesetre szövettani vizsgálatra biopsia történt, ezek sem mutattak különösebb eltérést, még hyperplasiát sem.

Mind a 7 személyt a továbbiakban is gondosan ellenőrizték, átlagosan 4 éven át, szerencsére azonban sem a klinikai, sem a hormonális status nem mutatott az utóvizsgálatok során sem eltérést, és a megismételt sorozatban végzett MRI-vizsgálat sem mutatott strukturális vagy nagyságbeli eltérést a hypophysis részéről.

A szerzők véleménye az – és éppen 2 felesleges műtéten átesett betegük sorsát tekintve – hogy a véletlenül kiderült hypophysis-incidentalomák esetében nagyon gondosan kell eljárni, a hormonális túlprodukció lehetőségét ki kell zárni, és sorozatos MRI-vizsgálattal kell eldönteni az észlelés során, hogy élettani hypophysis-hypertrophiáról van-e mindössze szó?

Iványi János dr.

Extrapulmonalis tuberculosis

Cerebrális tuberculosis Sharp-szindrómás nőbetegben. Gaul, C., Schmid, A., Mohr. W. és mtsai (Neurol. Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg; Pathologisches Inst. der Universität Ulm; Inst. für Klinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Erlangen-Nürnberg, Németország): Dtsch. Med. Wschr, 2001, *126*, 750-753.

Tudatzavarral, fokális idegrendszeri tünetekkel és epilepsziás rohamokkal járó meningoencephalicus betegségek felismerése különösen akkor nehéz, ha nem sikerül kórokozót kimutatni. A terápia ezért gyakran (pragmatikusan) antibiotikus és virosztatikus. Kombinatív terápia mellékhatásai miatt lényeges a kórokozó mielőbbi felismerése és a betegség célzott terápiája.

Az 57 éves nőbetegnél 9 évvel korábban keletkeztek arthralgiás, Raynaud-szindrómás, lázas attakok éjszakai izzadással, diffúz alopeciával és sicca-szidrómával. Sharp-szindrómát antinuclearis anti-U_1-RNP ellenanyagok kiderítésével diagnosztizálták. A kezdeti azathioprin- és steroidterápiát a folyamat progressziója miatt methotrexattal egészítették ki. Jobb oldali pleuritis miatt végzett bronchoszkópia nem talált eltérést. Intraarticularis cortocoid adása, radiosynoviosthesis és synoviectomia ellenére sem lehetett ízületi protézisek beültetését elkerülni, melyek alkalmával sebgyógyulási zavar keletkezett fistulaképződésével.

Felvételkor a beteg bágyadt, részben tájékozatlan, de neurológiai vizsgálata alkalmával nem volt meningismusa. Temperatura: 38,8 °C. A liquorban 59 sejt/mm^3, kevert pleocytosis granulocytákkal, aktivált lymphocytákkal, monocytákkal és plasmasejtekkel. Liquorfehérje: 2540 mg/l (a normálisnak többszöröse), alacsony glukóz- és enyhén emelkedett laktátszint. Az első időszakban kórokozót nem találtak. A tuberkulinpróba viszont erősen pozitív volt.

Laborkémiai vizsgálatok: We: 47/74 mm/h, C-reaktív protein szintje emelkedett, fvs-szám norm., Hgb: 9,9 g/dl.

EEG: diffúz dysrhythmiás α-típusú alapaktivitás intermittáló bifrontális nagyfeszültségű lassú hullámokkal, epilepsziás potenciálok nélkül. Mellkas-rtg nem utalt daganatra, tályogra v. florid tuberculosisra. Hasonlóképpen nem találtak eltérést mellkasi CT-vel sem.

Legelőször meningoencephalitis vetődött fel, amit a liquor vizsgálata alátámasztani látszott. A kórokozót először nem lehetett kimutatni, ezért pragmatikus széles spektrumú antibiotikus és antivirális kezelésre került sor, viszont meningoencephalitis tuberculosa lehetősége is felvetődött, ezért INH-, rifampicin-, ethambutol- és pyrazinamidterápiával folytatták, corticosteroidokkal együtt. A tuberculosis gyanúját az ízületek szövettani vizsgálata erősítette meg, granulomák és többmagvú óriássejtek formájában. Saválló pálcákat viszont nem sikerült kimutatni, csak később, nukleinsav-amplifikálással a tuberculostaticus terápia 29. napján. Időközben az agyi tuberculosis több típusos komplikációja lépett fel: progrediáló tudatzavar miatt először liquordrenázsra, később ventriculoperitonealis shuntre került sor. A koponya MRI-vizsgálatával fokozott gadolíniumtárolást találtak a granulomákban microvasculitis jeleként. Nyolchetes intenzív kezelés után bal oldali hangsúlyozott spasticus tetraparesis maradt vissza, súlyos vigilanciazavarral.

Az M. tuberculosis okozta meningoencephalitis diagnózisa nehéz, az extrapulmonalis formáknak csak 4,6%-ában fordul elő. Németországban 1997-ben 11 163 tbc-s beteg közül kb. 80 esetben fordult elő. Mycobacteriumokat a liquorban csak > 10^4/ml baktériumszám esetében lehet kimutatni, nem szólva arról, hogy a tenyésztés időtartama mintegy 10 hét; ezzel szemben nukleinsav-amplifikációval – aminek specificitása közel 100% – néhány óra alatt sikerül a folyamatot felismerni. A különböző amplifikáló protokollok szenzitivitása 48–90%, aminek az eléréséhez többszöri liquorvételre van szükség, a rutin vizsgálatokkal együtt. Emellett elkerülhetetlen az éhgyomri gyomornedv, a köpet és a bronchoalveolaris lavage mosófolyadékának, urogenitalis tbc esetében pedig a vizelet vizsgálata, kiegészítve a fisztula szekrétumának a bakteriológiai vizsgálatával. Mivel komplex tünetcsoportról van szó, felismerése sokszor nehéz, és éppen ezért a terápiát még gyanú esetében is el kell kezdeni.

Bán András dr.

A gyakorlat kérdései

Ki tudja mérni az életminőséget? Addington-Hall, J. és Kalra L. (Department of Palliative Care and Policy, Guy's King's College, London, Anglia): BMJ, 2001, *322*, 1417.

Napjaink gyógyításában egyre inkább megértjük azt, hogy a beteg testi gyógyításán kívül legalább olyan fontos az, hogy milyen életminőséget tudunk biztosítani később a hátralévő évekre. Különösen fontos ez a krónikus, gyógyíthatatlan, vagy egész életen át kezelendő betegségek esetén, ahol a betegeknek nincs meg a reményük a gyógyulásra, és a betegség kihatással van a fizikális, pszichés és szociális állapotukra.

Kérdés az, hogy ki alkalmas arra, hogy meghatározza egy beteg életminőségét. Maga a beteg? De ez némely esetben (például bizonyos kognitív funkciók károsodásakor, a kommunikációs készség deficitje esetén, vagy ha a teszt kitöltése túl nagy fizikai, vagy pszichés megterhelést jelentene a betegnek) nem lehetséges. Azonkívül nem biztos, hogy a beteg mindig korrekt választ ad a kérdésekre. A válaszok függhetnek az éppen aktuális állapottól, érzésektől és esetleg azt is gondolhatja a beteg, hogy kedvezőbb helyzetbe kerül, ha pozitívabb válaszokat ad.

Vagy a beteg környezete (gondozók, orvosok, nővérek)? De ők a szubjektív paramétereket (mint például a fájdalom) nem biztos, hogy jól tudják meghatározni. Azonkívül a saját lelkiállapotuk (csalódottságuk, tehetetlenségük) befolyásolhatja a véleményt. A nővérek és az ápolók néha túlbecsülik a beteg depresszióját, szorongását, kínjait, az orvosok pedig több tanulmány szerint is hajlamosak a tünetek súlyosságát alulértékelni. Azonban mégis nagyon jól felhasználható véleményük a beteg életminőségének megállapításban: egy európai, rákos betegeket vizsgáló tanulmány szerint a betegek által és az őket ápoló, gondozó személyzet által adott pontértékeket összehasonlítva kevesebb, mint 15% volt az eltérés a két vélemény között.

Miből adódhatnak az eltérések még? Általában úgy gondoljuk, hogy a halál nagy szenvedéssel, fájdalommal jár. Megfigyelhető, hogy ahogy közeleg egy betegnél a halál órája, úgy adnak a beteg környezetében dolgozók egyre alacsonyabb pontszámokat az életminőségre. Holott a betegek véleményét tekintve ez a pontszámcsökkenés nem feltétlenül következett be.

Összefoglalva: a beteg életminőségének meghatározásában a beteg környezetének véleménye nagyon fontos, különösen az életminőség konkrét, megfigyelhető aspektusait tekintve. A környezet véleményét befolyásolhatja lelkiállapotuk, elvárásaik a beteg gyógyításával kapcsolatban. Fontos, hogy jó kapcsolatban álljanak a beteggel, a beteg szabadon kifejezhesse érzéseit. Az életminőség meghatározásával kapcsolatban viszont a végső szó a beteget illeti meg.

Mód Gabriella dr.

Képalkotó eljárások

Koponya-CT-előírások nem súlyos fejsérülések eseteire Kanadában. Stiell, I. G., Wells, G. A., Vandemheen, K. és mtsai (University of Ottawa. Ottawa, Kanada): Lancet, 2001, *357*, 1391-1396.

Észak-Amerikában évente kb. egymillió koponyasérülés következik be, melyek többsége enyhe vagy középsúlyos. A legenyhébb esetekben, amikor nem történik eszméletvesztés, nincs amnézia, ritkán szükséges kórházi felvétel. A középsúlyos eseteket eszméletvesztés, amnézia, desorientatio és a Glasgow-comaskálán 13–15 pont (GCS) jellemzi. E betegeknek csak kis részében szükséges koponyaűri vérzés miatt idegsebészeti beavatkozás. A vérzés korai kimutatása CT-vel történik, melyet korai műtét követ. Az Egyesült Államokban 1992-ben kb. 270 000 koponya-CT-t végeztek közepesen súlyos fejsérülés után, egy CT-vizsgálat ára 500-800 USD, összesen 135–216 millió dollár. E betegek között a koponyaűri vérzés aránya alacsony, 0,7–3,7%. A szerzők érzékeny, pontos döntési előírást kívántak kidolgozni nem súlyos koponyasérültek vizsgálatához.

Kanada 10 nagy kórházának sürgősségi osztályán prospektív vizsgálatot folytattak, melybe felnőtt koponyasérülteket vontak be, akik anamnézisében tompa traumára kifejlődő eszméletvesztés, definitív amnesia vagy desorientatio szerepelt, a kórházban állapotukat a GCS-en 13–15 ponttal jellemezték, a sérülés az intézeti felvételt megelőző 24 órán belül következett be. Minden beteg esetén az anamnézis, fizikális vizsgálat, neurológiai status 22 állandó elemét rögzítették, elemezték. Vizsgálták az idegsebészeti beavatkozás szükségességét, a klinikailag jelentős agysérülés jelenlétét a CT-felvételeken. Mivel a tanulmányban részt vevő betegek közül nem mindenkinek az állapota indokolta a CT-vizsgálat elvégzését, őket otthonukban telefonon keresték meg, érdeklődve állapotuk felől. Eltérés esetén ismételt orvosi vizsgálat, szükség szerint CT-vizsgálat történt.

A vizsgálatban 3121 beteg vett részt (átlagos életkor 38,7 év), a sérültek 69%-a férfi volt, GCS-pontértékek: 13 pont 3,5%, 14 pont 16,7%, 15 pont 79,8%. Az esetek kb. 2/3 részében, 2078 esetben végeztek koponya-CT-t. Az összes sérült közül 44 esetben (1%) volt szükség idegsebészeti beavatkozásra (intubatio, műtét), 4 beteg belehalt sérüléseibe. A CT-eltéréseket 254 beteg esetén (8%) minősítették klinikailag fontosnak (contusio, különböző típusú vérzés, törés, diffúz oedema). További 94 beteg (4%) sérülését minősítették klinikailag nem jelentősnek. A betegek adatai alapján 5 nagy és 2 közepes rizikójú csoportot azonosítottak. Nagy volt az esély idegsebészeti beavatkozásra, ha a sérülés után a GCS 15 pont alatti volt; nyílt vagy kompreszsziós törés gyanúja esetén; koponyaalapi törés jelei esetén; 2-nél többszöri hányás jelentkezésekor; 65 éves kor felett. Közepes rizikót jelentett amnézia fennállása a sérülés bekövetkezte után több, mint 30 perccel; veszélyes sérülésmechanizmus (jármű okozta gyalogosgázolás, gépjárműből kiesés, 1 m-nél vagy 5 lépcsőnél magasabbról történő esés). A nagy rizikójú tényezők megléte 100%-ban érzékeny volt az idegsebészeti beavatkozás szükségességének megítélésében. A közepes rizikójú tényezők 98,4%-ban voltak szenzitívek a klinikailag fontos agysérülés megjóslásában.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy a nem súlyos koponyasérültek számára sikerült kifejleszteniük egy kifejezetten érzékeny, CT-használatra vonatkozó klinikai döntési rendszert. E szabályok lehetővé teszik, hogy a sürgősségi osztályok orvosai következetes és optimális betegellátást folytathassanak. Az általuk kimutatott 5 nagy rizikójúnak tartott tünet, állapot fennállása esetén a CT-vizsgálatot kötelezőnek gondolják. A másik rizikócsoportba soroltak meglétekor nagy valószínűséggel klinikailag fontos eltéréseket találtak, de ez esetben nem volt szükség idegsebészeti beavatkozásra. E szabályok szigorú módszertani standardon alapulnak. Kiemelték, hogy önmagában az alkohol-, a drog hatás nem jelent rizikót. E szabályrendszer két okból fontos: standardizálja és javítja a koponyasérültek ellátását és a pontos döntési szabályok jelentős megtakarításokat jelentenek az egészségügyi rendszer számára.

Weninger Csaba dr.

Közegészségügy – járványügy

A lakóhelyi környezet és a koszorúér-betegség incidenciája. Diez Roux, A. V., Merkin, S. S. D. és mtsai

(Division of General Medicine, Columbia Tresbyterian Medical Center, 622 W 168th St., PM9 E., Rm 105, New York, NY 10032, USA): N. Engl. J. Med, 2001, *345*, 99-106.

A lakosság egészségi állapota tekintetében nem általánosan hangsúlyozott az a nézet, hogy az nem független tényező az egyének lakóhelyétől, annak ellenére, hogy ismert tény, hogy a lakókörnyezet fizikai és szociális jellemzői befolyásolhatják az egészségmagatartást. Így különbségek észlelhetők az eltérő lakóhelyek között például a dohányzási reklámok gyakoriságában, az egészséges táplálékfogyasztási szokásokban. Az együttélési normák befolyásolják az egészségmagatartást, de számos stressz-szituáció szerepe sem elhanyagolható (zaj, erőszakos cselekmények gyakorisága vagy maga a szegénység).

A szerzők az Atherosclerosis Risk in Communities Study (egy prospektív vizsgálat az Egyesült Államok négy területén) adatait használták fel a lakókörnyezet jellemzői és a koszorúér-betegség incidenciája közötti kapcsolat vizsgálatára. A résztvevők életkora 45 és 64 év között volt induláskor, és a lakossági minta az USA következő négy területéről származott: Forsyth megye, North Carolina, Jackson, Mississipi, Minneapolis északnyugati régiója és Washington megye, Marylandben. Az alapvizsgálat 1987 és 1989 között történt. A követés során a résztvevők vizsgálatát minden harmadik évben elvégezték, de a résztvőkkel évente telefonos kommunikációban is voltak.

A lakókörnyezet minősítése szempontjából az elemzéshez ún. népszámlálási blokkcsoportokat képeztek, amelyek átlagosan 1000 főből álltak és ezeket a lakókörnyezetet reprezentáló mintáknak tekintették („proxies"). A szerzők faktoranalízis segítségével meghatározták, hogy mely változók képeznek egységes halmazt és ezek alapján egy összegzett score-t kalkuláltak a szocioökonómiai környezet jellemzésére minden mintacsoportban. Ez utóbbi információkat tartalmazott a vagyoni helyzetről, jövedelemről, iskolázottsági szintről és az egyének foglalkozásáról.

A 9,1 átlagos követési év során 13 009 résztvevő között 615 koszorúér-esemény következett be. Azt találták, hogy az életkorra korrigált koszorúér-események incidenciája 7,3/1000 betegév a fehér férfiak, 2,8/1000 betegév fehér nők, 8,0/1000 betegév fekete férfiak és 4,5/1000 betegév volt a fekete nők körében.

Azok az állandó lakosok, akik hátrányos helyzetű környezetben éltek (alacsony összegzett score-ral) magasabb rizikójúak voltak koszorúér-történés bekövetkezése szempontjából, mint a fejlettebb, magasabb színvonalú környezetben élők, még a személyes jövedelemre, iskolázottságra és foglalkozásra történt korrekció után is. A kockázati arány koszorúér-betegség bekövetkezésére az alacsony jövedelmű és szegényebb környezetben élők között a magasabb jövedelmű és szegényebb környezetben élők között a magasabb jövedelmű és gazdagabb környezetben élőkkel történt összehasonlítás alapján 3,1 volt a fehérek körében [95% CI (2,1; 4,8)], és 2,5 a feketék esetében [95% CI (1,4; 4,5)]. Ezen összefüggések érvényesek voltak a koszorúér-betegség ismert kockázati tényezőire való korrigálás után is.

A szerzők eredményeik alapján igazoltnak látják, hogy a szegényebb környezetben élők körében fokozott a koszorúér-betegség incidenciája a jövedelmi viszonyok, iskolázottság és foglalkozás kontrollja után is a lakókörnyezeti jellemzők és a vizsgálat résztvevőinek személyes adottságai alapján.

Orosz István dr.

Onkológia

Az apoptosis szabályozásáról, és arról, mi működik rosszul a daganatban. Sjöström, J., Bergh, J. (Depts. Oncology and Pathology, Helsinki University Hospital, PL 180, 00029 HYKS, Finnország, Radiumhemmet, Karolinska Institute and Hospital, SE-171 76 Stockholm, Svédország): BMJ, 2001, *322*, 1538-1539.

Az apoptosis normális élettani válaszreakció számos ingerre, beleértve a javíthatatlan DNS-károsodást is. Daganatos betegségben a proliferáció és a programozott sejthalál egyensúlya megbomlik, és az apoptosis folyamatainak meghibásodása lehetővé teszi azt, hogy genetikai abnormitásokat hordozó sejtek túléljenek. A daganatellenes kezelés hatékonysága nem csak azon múlik, milyen sejtszintű károsodást vált ki a gyógyszer, hanem azon is, mennyire képes a sejt reagálni a károsodásra az apoptosis folyamatának beindításával. Ennek megfelelően, ha az apoptosis folyamatai mutációk révén sérülnek, ez sugár- és gyógyszerrezisztencia kialakulását eredményezheti. Ugyanakkor ezek a mutációk új terápiás eljárások célpontjaivá is válhatnak.

Az apoptosis két fő reakcióútját a mitokondriumok és a sejtfelszíni receptorok közvetítik. A mitokondriális út a daganatellenes terápiában tűnik fontosnak a bcl-2 család fehérjéi révén. A sejthalál befejező lépését a mitokondrium citokróm-c felszabadulása által gerjesztett kaszpázkaszkád képezi.

A legtöbbet tanulmányozott apoptosishoz kapcsolódó gén a tumorszuppresszor p53 gén, az antiapoptoticus bcl-2 gén és a proapoptoticus bax gén. A normális vad p53 gén két úton fékezheti a sejtproliferációt DNS-károsodást követően: leállíthatja a sejtciklust és aktiválhatja az apoptosist. Így azonban kétféle módon változhat a gén mutációja kapcsán a daganat kemoszenzitivitása is: növelheti azt az apoptosis serkentésével vagy leállítva a sejtciklust, gyógyszerrezisztencia kialakulását idézheti elő. Ez magyarázza meg azt a tényt, hogy a sokat ígérő preklinikai adatok után miért voltak ellentmondásosak a klinikai tanulmányok eredményei a p53 kemoszenzitivitást jósló szerepét illetően. Még jól működő p53 gén jelenléte sem zárja ki ugyanis, hogy a downstream során az apoptosis folyamatát mutációk változtatják meg. A p53 jelentőségét mégis alátámasztják azok az adatok, miszerint a leginkább kezelhető daganattípusok (csírasejtes és hematológiai daganatok) képezik a tumorok azon kisebbségét, melyre nem jellemző a p53 mutáció. A bcl-2 overexpressziója elméletileg a daganatsejtek túlélését könnyíthetné meg, ezzel szemben megléte jó prognózissal társul számos daganatos betegségben. Ösztrogénreceptor-pozitív emlőtumorokban gyakran megfigyelhető bcl-2 pozitivitás is, ami kedvező kimenetelt jelez. A proapoptoticus bax fehérje funkcióvesztése figyelhető meg colorectalis tumorok patogenezisében. Preklinikai vizsgálatokban a bax indukciójával helyreállt a kemoszenzitivitás és a besugárzás indukálta apoptosis.

Az apoptosis indukcióját először a p53 gén funkciójának helyreállításával kísérelték meg. I. fázisú klinikai vizsgálatban non-Hodgkin-lymphomás betegekben alkalmazva a módszert, csak 1 betegben észleltek objektív választ, 11 beteg állapota változatlan maradt és 9 beteg daganata progrediált. Ezek a terápiák azonban lényegesen hatásosabbak lehetnek kemo- vagy sugárterápiával kombinálva, melyek beindíthatják az apoptosist. Hasonlóképpen jó eredményhez vezethet az angiogenesist gátló szerekkel történő kombinációja is.

Az apoptosis részfolyamatainak megismerése tehát elmélyítette tudá-

sunkat a daganatellenes kezelés hatásmódjáról és sikertelenségének egyik lehetséges magyarázatát is megadhatja.

Tolnay Edina dr.

Máj- és epeútbetegségek

Az SLA/LP autoantitestek primer biliaris cirrhosisban szekunder autoimmun hepatitis markerei (a két szindróma átfedése). Kanzler, S. és mtsai (Med. Klin. u. Poliklin., Johannes Gutenberg Univ., Mainz, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126,* 450-456.

Az autoimmun hepatitis (AIH) és a primer biliaris cirrhosis (PBC) klinikai, biokémiai és szövettani eltéréseik alapján jól megkülönböztethetők. AIH-re jellemző az antinuclearis autoantitestek (ANA), a simaizom-ellenes antitestek (SMA) és a máj-vese-microsoma elleni antitestek (LKM), a hypergammaglobulinaemia előfordulása. Az immungenetikai háttérnek megfelelően a hisztokompatibilitási antigénszerkezet B8, DR3 és/ vagy DR4. PBC-ben a piruvátdehidrogenáz E2 alegysége elleni antimitochondrialis antitestek (AMA) mutathatók ki, de nem minden esetben. Hypergammaglobulinaemia itt is észlelhető, de az AIH-ben előforduló IgG-szaporulattal szemben az IgM-frakció szintje emelkedik.

Az oldható májantigén [máj-pancreas antigén (SLA/LP)] elleni antitestek autoantitestek, AIH-re specifikusak. A szerzők ezen antitesteket vizsgálták PBC képében jelentkező AIH-ben, vagyis olyan betegeken, akikben a PBC elfedte az AIH-t. Az a felismerés, hogy a PBC egyes, szekunder AIH-szel járó esetei immunszuppresszív szerekkel kezelhetők, régebbről származik.

1980–2000 között 6 hónap–8 évig követett 233 PBC-ben szenvedő betegben állapították meg az SLA/LP autoantitestek előfordulását. A PBC diagnózisát laboratóriumi és szövettani vizsgálatok erősítették meg. Meghatározták az autoantitest-, immunglobulin- és HLA-profilt, az immunszuppresszív kezelésre bekövetkező választ. Az AIH-t elfedő PBC-t a két kórkép egyidejű vagy konszekutív társulásaként fogták fel.

Az autoantitestek vizsgálata immunfluoreszcens és ELISA módszerrel történt. A szövettani mintákat értékelő patológus nem ismerte a klinikai és szerológiai eredményeket. A stádiummeghatározás a gyulladásos, necroticus jelenségek és az epeút-elváltozások súlyosságán, kiterjedésén alapult, 0–4 fokozatig terjedt.

A PBC betegek között 9 esetben (6 nő, 3 férfi), 3,9% gyakorisággal figyeltek meg SLA/LP pozitivitást. Négy beteg prednisolonkezelésben (kezdetben 1 mg/testsúlykg/nap, majd fenntartókezelésben) részesült. Közülük 2-nél állapotromlás miatt 100 mg/nap azathioprinterápiára tértek át. Két beteg azathioprin-ursodesoxycholsav kombinációt kapott, 1 beteg ursodesoxycholsavat és prednisolont, 1 további csak ursodesoxycholsavat szedett, majd utóbbinál is később azathioprin-prednisolon kezelés vált szükségessé. Egy beteg hepatocellularis carcinomában elhalálozott.

Az SLA/LP autoantitest pozitív betegek fiatalabbak voltak, mint a PBC-ben szenvedők (50, ill. 53 év). Hat esetben a két szindrómát egyidejűleg állapították meg, két betegen az AIH-re előbb derült fény, 1 esetben a PBC manifesztálódott előbb.

Az SLA/LP pozitív betegek leggyakoribb panasza a fáradékonyság, levertség volt, 5 esetben a betegség icterussal jelentkezett. Két betegben ascitest és nyelőcső-varicositást észleltek. Négynél figyeltek meg extrahepaticus jelenségeket: Sjögren-szindrómát, Raynaud-fenomént, arthralgiát. Jellegzetes volt a transzaminász- és gamma-globulin-emelkedés. Négy betegben találtak AMA pozitivitást, 6-nál ANA és/vagy SMA autoantitesteket, csak 3 esetben észleltek izoláltan SLA/LP autoantitesteket. Az SLA/LP pozitív betegek májszövettani képe az AIH és PBC jellegzetességeit mutatta, csak 1 esetben hiányoztak az epeútgyulladásra utaló jelenségek. Portalis-periportalis infiltratiót, necrosisokat valamennyi esetben találtak.

Immunszuppresszív kezelés hatására az SLA/LP pozitív betegek kóros leletei normalizálódtak vagy javultak. A kezelés során 2 relapsust észleltek, a kezelés elhagyása után 3 beteg állapota romlott.

A szerzők SLA/LP pozitív, PBC képében zajló megbetegedések lefolyását 20 klasszikus AIH és 20 PBC esetével hasonlították össze. A kevert forma az AIH sajátosságait mutatta: kifejezettebb volt a transzaminász-emelkedés, enyhébb a cholestasis, mint PBC-ben, a globulinszaporulat az IgG-frakciót érintette, a hisztokompatibilitási antigéntulajdonságok is az AIH betegekével azonosak voltak.

A szerzők megfigyeléseik alapján azt a gyakorlati következtetést vonták le, hogy a PBC kórlefolyása során is kell gondolni az AIH-szel való átfedésre, és annak immunszuppresszív terápiás javallatára.

Holländer Erzsébet dr.

Pszichiátria

Szorongás és depresszivitás a 60 éven felüli átlagnépességben. Schwarz, R., Gunzelmann, Th., Hinz, A. és mtsa (Universität Leipzig, Abteileung für Medizinische Phychologie und Medizinische Soziologie, Liebigstraße 21, 04103 Leipzig [Prof. Dr. E. Brähler], Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126,* 611-615.

A szerzők Németországban, a 60 éven felüli lakosság körében mérték fel a szorongás és depresszivitás előfordulását. A vizsgálat önkitöltős kérdőíves felmérésen alapult, melyet nem követett a magas pontértékek alapján kiszűrt személyek egyéni pszichiátriai vizsgálata, ezért – nagyon helyeselhetően – óvakodnak a szerzők attól, hogy diagnózisban gondolkodjanak. Az alkalmazott módszer nem ad lehetőséget a depresszió vagy szorongásos zavar diagnózisára, hanem csupán panaszokat, tüneteket tár fel az átlagnépesség egy 60 éven felüli mintáján.

A vizsgálat célkitűzéseit az indokolja, hogy a szorongás és depresszív tünetek igen gyakoriak időskorban. Különösen meghaladja prevalenciájuk az átlagot a krónikus betegségekben szenvedő időskorúaknál, miközben e kórképeket gyakran nem ismerik fel. Ez különösen igaz a szerzők szerint akkor, ha a DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) vagy az ICD-10 diagnosztikai kritériumait nem meríti ki a betegnél jelentkező depresszív vagy szorongásos tünetegyüttes. Egy berlini felmérésben (BASE) a 70 éven felüli népességben 23%-ban állapították meg a „szubklinikus depresszív tünetegyüttes" gyakoriságát, amin egy tartós vagy recidiváló pszichopatológiai vezető tünet jelenlétét értik a szerzők, a szorongásos zavarok szubklinikus előfordulása pedig 8,5% volt.

E tanulmány a szorongás és depresszivitás előfordulását vizsgálja 622 60 év feletti személynél. A vizsgálati adatokat egy reprezentatív német minta részeként 1998-ban nyerték. A depresszió és szorongás lehetséges szomatikus tüneteit kizárták a szerzők a szorongás és depresszivitás kérdőívekből, hogy elkerüljék a keveredést az esetleges organikus betegségtünetekkel. A csoport átlagos életkora 69,5

év, és a nők aránya a mintában 56,1% volt. Külön kérdőívekkel vizsgálták a krónikus fáradtság szindrómát (fatigue), az életminőséget (fizikai funkciók, szerepfunkciók, emocionális reagálóképesség, kognitív teljesítőképesség, szociális funkciók), valamint a szubjektív testi panaszokat. A mintában 7,6%-ban találtak magas (11 pont és több) szorongásértékét, miközben depresszív tüneteket (9 pont és több) ennél jóval nagyobb gyakoriságban (27,5%) tárt fel a vizsgálat.

A szorongásértékben az idősek különböző korcsoportjai (61–65 év, 66–70 év, 71–75 év, 75 év felett) nem mutattak különbséget, és a nemek hatása sem érvényesült a teljes időskorú mintán a szorongás szempontjából. Csupán az a feltűnő a nyert eredményekben, hogy a 70–75 éves korcsoportban a férfiaknál a szorongáspontszám átlagértéke a legalacsonyabb, míg a nőknél a legmagasabb. A tanulmány azonban e jelenségre nem ad magyarázatot. A depresszivitás vonatkozásában más a helyzet: az életkorral a depressziópontszám szignifikáns mértékben növekedett, de a férfiak és nők között szignifikáns különbség nem jelentkezett.

A többi klinikai skálákkal való összefüggések az alábbi módon alakultak a vizsgálatban. A szorongás és depresszivitás korrelációja magas, és pozitív kapcsolat áll fenn a szorongás, depresszió és fáradtság szindróma között. Ugyanakkor mind a szorongás-, mind a depressziópontszám negatívan korrelál az életminőséget vizsgáló valamennyi alskálával. Az egészségi állapot erősen negatív önmegítélése szorosan és negatívan kapcsolódik a depresszív tünetekkel, az alacsony emocionális stabilitás pedig a szorongással áll szoros kapcsolatban. A szorongás és depresszivitás emellett szorosan összefügg a szubjektív testi panaszokkal. A tanulmány arra hívja fel a figyelmet, hogy a szorongásnak és depresszív hangulatnak akkor is nagyobb jelentőséget kellene tulajdonítani időskorban, ha a személy tünetei nem merítik ki a pszichiátriai diagnosztikai rendszer összes kritériumait.

A vizsgálat a szomatikus diagnózisokra nem terjedt ki, ezért a krónikus organikus betegségek és depresszivitás közti kapcsolat nem volt vizsgálható.

A depresszivitás és szorongás gyakori együttes előfordulását a „negatív affektusok" általános jelenlétének tulajdonítják a szerzők. A vizsgálat – metodikája miatt diagnózis nélkül ugyan de – felhívja a figyelmet arra, hogy az idős korosztály depresszív és szorongásos tünetekkel küzd, és hogy időseknél a depresszív tünetek szorosan kapcsolódnak testi szimptómákkal és a teljesítőképesség csökkenésével. Ugyanakkor a korrelációs összefüggések jelenléte kauzális kijelentésekre nem ad alkalmat. Ennek ellenére feltételezik a tanulmány szerzői, hogy az időskorúak a megbetegedésekre, a teljesítőképesség csökkenésére szorongással és depresszív tünetekkel reagálnak. Fontosnak tartják ezért, hogy az egészségügyi ellátásban nem specifikus testi tünetekkel és általános kimerültséggel jelentkező időskorú emberek szűrése megtörténjék a depresszió és szorongás szempontjából is. Erre megfelelőnek ítélik az általuk alkalmazott HADS-skálát (Hospital Anxiety and Depression Scale), amely magas értékei esetén a személy pszichiátriai vizsgálatát látják szükségesnek. A megfelelő pszichiátriai diagnózissal csökkenthető lenne a gyakori orvoshoz fordulásból, elhúzódó kórházi kezelésből eredő költség, javítható lenne a betegek életminősége.

Táblázat közli a szociodemográfiai helyzetre vonatkozó adatokat (például családi helyzet, anyagi helyzet), azonban ezeket a szerzők nem vonják be az általuk vizsgált összefüggések elemzésébe.

Hajnal Ágnes dr.

Radiológia

Az audit és feedback, oktatóüzenet hatása az alapellátás radiológiai beutalására: egy randomizált vizsgálat. Eccles, M. és mtsai (University of Newcastle upon Tyne, Anglia): Lancet, 2001, *357*, 1406-1409.

Az angol alapellátást végző orvosok (general practitioner) gyakran kérnek radiológiai vizsgálatokat (például lumbalis gerinc, térdröntgen). Ezen beavatkozások gyakran csak kevéssé járulnak hozzá a betegellátáshoz. Angliában rendelkezésre áll az Angol Királyi Radiológus Társaság útmutatója. A szerzők két módszert elemeztek (audit és feedback, valamint oktatóüzenet *[Ref.: a hazai gyakorlatban a radiológiai lelet végén megjegyzés szerepel]*), melyektől azt várták, hogy csökkenti a családorvosok radiológiai vizsgálati kérelmét a fent említett útmutató szelleme szerint.

A vizsgálat 6 radiológiai osztályon és az általuk ellátott 244 családorvosi körzeten alapult. A vizsgálat randomizált, kontrollált volt. A részt vevő családi orvosok és radiológus főorvosok beutalási útmutatót és oktatási anyagokat állítottak össze meglévő szakmai útmutatások alapján, melyeket postázták a beutaló orvosoknak. Az elemzés tárgyát képező feedback azt jelentette, hogy a családorvosok félévenként kaptak visszajelzést az általuk kért radiológiai vizsgálatok számáról. A másik vizsgált módszerre, a lelethez csatolt oktatóüzenetre, megjegyzésre példa: „Felnőttkori térdpanasz esetén, amikor nincs ízületi elakadás, súlyos mozgásbeszűkülés, röntgenvizsgálat rutinszerűen nem indikált." Az elemzés végpontja körzetenkénti, évenkénti 1000 betegre vonatkozó, kért röntgenvizsgálatok száma volt.

Egy év elteltével vizsgálták a beutalási rendben beállt esetleges változást a részt vevő családorvosok véletlenszerűen kiválasztott csoportjában a vizsgálatra küldött betegek orvosi dokumentációjának áttekintésével. A röntgenleletekhez csatolt oktatóüzenetek kb. 20%-ban csökkentették a lumbalis gerinc- és térdröntgenfelvételek számát. Ezzel szemben az audit és feedback hatása csekély, kb. 1% csökkenést idézett elő a térdvizsgálatok számában és változatlan maradt az ágyéki gerinc vizsgálatok számára. Az is kiderült, hogy amennyiben a kezelőorvos nem küldte el betegét röntgenvizsgálatra, alternatív stratégiát alkalmazhatott, például járóbeteg-rendelésre utalás, egyéb képalkotó módszer igénybevétele. A röntgenvizsgálatot kérő családorvos informálása, visszajelzésküldés a kért vizsgálatokkal kapcsolatban nem hatásos, de a röntgenfelvételekhez, lelethez csatolt oktatóüzenet rutinszerű alkalmazása hatásos, érdemben csökkentheti a röntgenosztályok munkáját.

[Ref.: A közleményben szereplő, a képalkotó vizsgálatokat kérő klinikusok számára elkészített útmutató pontos címe: Making the Best Use of a Department of Clinical Radiology: Guidelines for Doctors (The Royal College of Radiologists). E kisméretű, zsebben hordható füzetnek két fő része van. A bevezetésben számos adat szerepel, kezdve a képalkotó módszerek sugárdózisától az alkalmazott módszerek rövid jellemzéséig (CT, angiográfia és intervenciós radiológia, MR, izotópos diagnosztika, UH). Táblázatok mutatják be különböző szervrendszerek szerinti csoportosításban, különféle panaszok, tünetek, kóros állapotok, azaz adott klinikai probléma fennállásakor milyen vizsgálatok indokoltak, indikáltak. A kiadvány angol nyelvű, de megjelent magyarul is; mind a radiológusok, mind a vizsgálatot kérő klinikusok haszonnal forgathatják, segítséget adhat a vizsgálatokkal kapcsolatos konfliktusok elkerülésében.]

Weninger Csaba dr.

Sebészet

Laparoscopos splenectomia thromboticus thrombocytopenias purpura esetén. Wichmann, M. W., Meyer, G., Hiller, E. és mtsa (Chirurgische Klinik und Poliklinik der Ladwig-Maximilim, Universität Klinikum Grobhandern, Marchiskinistraße 15, 81377 München, Németország [Dr. G. Mayer]): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, 299-302.

A szerzők két thromboticus thrombocytopeniás purpurában szenvedő beteg sikeres laparoscopos műtétéről tudósítanak. A kórképet 1924-ben *Moschkowitz* írta le. A ritka betegség jellemzői a haemolyticus anaemia, thrombocytopeniás purpura, neurológiai tünetek, vesefunkciós zavarok, ill. láz. Mind az öt klasszikus tünet csak az esetek 40%-ában figyelhető meg, az esetek 3/4 részénél három fő tünet van. A nem kezelt esetek halálozása 90%. A terápia legfőbb eszközei a plazmaferézis, plazmapótlás, thrombocytaaggregatio-gátlás, corticosteroid, ill. vincristin adása.

Ultima ratioként jön szóba a splenectomia, melynek pozitív eredményéről először 1951-ben számoltak be.

A szerzők két beteget operáltak, laparoscopos úton távolították el a lépet. Mindkét betegnél eredménytelen konzervatív terápia után, súlyos klinikai, neurológiai tünetek miatt került sor a műtétre.

A laboratóriumi vizsgálatok mindkét esetben anaemiát, súlyos thrombocytopeniat, romló vesefunkciót mutattak. A diagnózist lép, ill. egésztestszcintigráfia egészítette ki, mely csak az egyik esetben mutatott a lépben fokozott aktivitást.

Előkészítés után a lépet laparoscopos úton távolították el. A műtéti idő 75, ill. 80 perc volt, a vérvesztés 20, ill. 25 ml, a postoperativ kórlefolyás zavartalan. A betegek a műtét után 11, ill. 32 hónappal klinikailag panaszmentesek, a laboratóriumi értékek a normális tartományban voltak.

A szerzők eseteiket a laparoscopos lépeltávolítás miatt tartották közlésre érdemesnek.

Regős János dr.

Sportorvostan

Fizikai fittség és a mortalitás változása. Erikssen, G. Central Hospital Akershus, Nordbyhagen k-eriks@online.no): Sports Med., 2001, *31*, 571.

A fizikai inaktivitást a Global Burden of Disease Study (cit.: Science, 1996, *274*, 740-743.) az egészséget fenyegető tíz rizikótényező közé sorolta. A fittség, az akarat és a képesség a fittség megőrzésére szorosan összefügg az egészséggel és a túléléssel. Ez a cikk összefoglalja az ez irányú ismereteket.

A „fizikai fittséget" a testméretekre vonatkoztatott aerob kapacitással mérjük direkt, vagy az epidemiológiai tanulmányok számára megfelelő indirekt módon, amikor az állóképességi teljesítményből következtetünk a maximális oxigénfelvételre. Ez egy integráló mérce, a pszichológiai hajtóerőt, a neuromuscularis képességeket, valamint az oxigénfelvétel – transzport és oxidatív kapacitás nagyságát tükrözi. Mintegy harmadrészben genetikusan meghatározott ez a képesség (JAMA, 1999, *282*, 1547-539), a javítása a dohányzás elhagyásán kívül csak edzéssel történhet: a fittség és a fizikai aktivitás elválaszthatatlan fogalmak.

A dohányzás a szén-monoxid-hemoglobin képződés, a krónikus obstruktív tüdőbetegség és a vascularis ártalmak révén rontja a teljesítőképességet – eleinte még reverzíbilisen.

A fizikai aktivitás megbízható mérése a kettős radioaktív jelölésű vízzel és komputerizált mozgásérzékelőkkel történhet. A kellően nagy intenzitású és tartamú fizikai aktivitás kedvezően hat a szérumlipidekre, a fibrinolysisre, a glükóztoleranciára és az inzulinszintre, a thrombocytafunkcióra, a vérnyomásra, a vegetatív idegrendszeri funkciókra, az endothelre az ettől függő vasodilatatióra, az immunrendszerre, a lelki egészségre.

A coronariabetegség rizikótényezőivel mindkét nemben szoros kapcsolatot mutat a fittség, a rendszeres fizikai aktivitással kissé kevésbé szoros az összefüggés. Ennek magyarázata egyrészt az aktivitás mérésének pontatlansága, másrészt a genetikai determináltság hatása. A fittség javítása azonban mindig együtt jár a kedvező irányú rizikóprofil-változással.

A cardiovascularis mortalitás és a fittség összefüggését 1953 (Morris) majd az 1970-es évek (Paffenbarger) közlései után a tanulmányok sora igazolta, és a bármely okú halálozás és fittség tekintetében is kimutatta. A fittség erősebb előre jelző, mint a fizikai aktivitás, de ha a magas fittség csekély aktivitással társul, a mortalitás nem kisebb számottevően, míg a (genetikusan) alacsony fittség esetén végzett jelentős fizikai aktivitás számottevően csökkenti a halálozás esélyét. Egészségünket ne bízzuk csak a genetikai adottságainkra, és a genetikai hátrányokon túl lehet lépni a rendszeres fizikai aktivitással.

A szerző 1972–1975-től 21 éven át követett 2014 vizsgált személyen a rák, a diabetes fellépése ugyanolyan tendenciát mutatott, mint a szívhalálozás: a fittebbeken e betegségek is ritkábban lépnek fel (Lancet, 1999, *352*, 759-762.).

A terheléses vizsgálatok jelentősége abban is áll, hogy – mint integrált mutató – a fittség csökkenése, vagy az egyes paraméterek alakulása a terhelés alatt és utána felfedhet rejtett folyamatokat. A terheléses vizsgálatok idő- és költségigénye emiatt is sokszor megtérül.

A javasolt fizikai aktivitásról tudni kell, hogy a legkevésbé fitteken a mérsékelt edzés is sokat segít, de a közepes és jó fittségűek életkilátásait és egészségben maradási esélyeit is jelentősen növeli. A dózis-hatás görbe lelapuló alakot mutat a magas fittség táján, a kockázatok ott nőnek. Nagy a „baleset" kockázata a teljesen inaktív személyek hirtelen, nagy terhelésekor is. A fizikai aktivitás segít a testi és lelki funkciók megtartásában az öregedés éveiben is, kevésbé szorulnak a fittek ápolásra, intézeti elhelyezésre – az ezzel szembeni félelem nagyobb, mint a halálfélés.

A gazdaságilag fejlődő országokban a közegészségügy javítását célzó törekvések, mozgásra bíztató programok ellenére csökken a rendszeresen aktív személyek aránya. Ezt a tendenciát meg kell fordítani a társadalom és az egyén életben maradása érdekében.

[Ref.: fittségvizsgálat és tanácsadás 1984 óta folyik a Testnevelési Egyetemen.]

Apor Péter dr.

Szervátültetés

Gégetranszplantáció és 40 hónapos követése. Strome, M. és mtsai (Dept. of Otolaryngology, Cleveland Clinic Foundation, 9500 Eucled Ave. Cleveland, OH 44195, USA): N. Engl. J. Med. 2001, *344*, 1676-1679.

A szerzők a klinikai gyakorlatban úttörő munkáról számolnak be.

Ismertetik a teljes gégeeltávolítással, illetve a tracheotomiát igénylő teljes gégeelzáródással járó tartós életminőség-változásokat, utalnak a korábbi gégeátültetéses próbálkozásokra, sikertelenségekre. Saját ez irányú munkájukat 1987-ben kezdték, sikeres állatkísérletek után 1998-ban végezték el a gégetranszplantáció egy 20 évvel korábban súlyos motorbaleset-

ben teljesen szétroncsolódott gégéjű, csak elektrolarynxszal beszélő, pharyngolaryngealis fistulájú 40 éves férfin.

A donor egy rupturált agyi aneurysma következtében elhunyt, egyébként teljesen egészséges 40 éves férfi volt, akiből a teljes pharyngolaryngealis egységet 6 tracheagyűrűvel, pajzsmiriggyel és mellékpajzsmirigyekkel együtt távolították el.

Részletesen ismertetik a páciens gyógyszeres előkészítését, illetve a műtét menetét, kiemelve azt, hogy a páciens nyelvcsontját nem távolították el, a pajzsmirigyet részben megőrizték, elkészítették az éranastomosisokat, az epiglottist rögzítették annak prolapsusát meggátlandó. Mindkét nervus laryngeus superior és a jobb oldali recurrens ideg varratát elvégezték, a páciens bal nervus recurrensét nem sikerült megtalálni.

A postoperativ időszakban az átmetszett motoros és érző idegek miatt az aspiratio veszélye állt fenn, ezért csökkentették a nyálképződést, a beteget 14 héten át gastrostomán keresztül táplálták, több irányú gyógyszeres védelem folyatása mellett. A beültetett szövetek vitalitása igen jó volt, a laboratóriumi értékek, vérnyomás-emelkedés rendeződött, az átmeneti gégeoedemák az adekvát kezelésre csökkentek.

A beteg a harmadik napon – 20 év után – megszólalt, majd 16 hónap alatt – EMG kontroll mellett – közel normális értékeket mutattak a hangképzés szubjektív és objektív paraméterei. Három év után kimondottan jól beszélő egyén lett.

A stomazárási kísérletet elhalasztották, a spontán záródás nem történt meg, a trachea ingerlése jobb oldalon már bizonyos érzékenységet igazolt, ha nem is váltott ki köhögési ingert, bal oldalon nem érzékelte az ingerlést. A nyelés zavartalanná vált néhány hónap alatt, az ízérzés és a szaglás visszatért. Supraglotticusan és glotticusan is köhögési inger volt kiváltható. A fellépett átmeneti infekciókat kombinált gyógyszeres kezeléssel szüntették meg.

A beteg pajzsmirigy- és mellékpajzsmirigyhormon-szintjei is normális értéket mutattak 4 hónappal a műtét után. (Véleményük szerint ez utóbbi részben a saját hormontermelést is tartalmazza.)

Sikeres műtétekre számíthatnak a szerzők szerint a gégetraumát követően aphoniássá vált betegek, a nagy, jóindulatú, de a gége eltávolítását szükségessé tevő chondromás esetek, valamint a carcinoma miatt teljes eltávolításon átesettek 5 éves biztos recidivamentességet követően.

Z. Szabó László dr.

Szexológia, szexuálpatológia

Karcsúság és testalak a Playboy központjában 1978-tól 1998-ig. Katzmarzyk, P. T. és mtsai (cím nincs): J. Obesity, 2001, *25*, 590-592.

A szerzők a Playboy-ban 1978 és 1998 között megjelent 240 fedetlen testű szépséget tanulmányoztak. A megadott testméreteket felhasználva kiszámították testtömegindexüket, a derék- és a csípőméretek hányadosát. Az átlagos testtömegindex 18,1 ± 0,8 kg/m^2, a körfogat viszonyok 0,68 ± 0,03 voltak.

A mai kritériumok szerint a fiatal nők 70%-ának testtömege alacsony, az ideális testtömeghatár 85%-a alatti volt: 77,5%. A Playboy által világszerte propagált testi ideál nyilvánvalóan erősen az alultápláltság határán van. Húsz év alatt ez a nézet változatlan; az ideálisnak tartott folyamatban azonos: nagy emlők, de különben pubertas előtti alkat. Mikor látják be a férfiak, hogy ez az ideál természetellenes, ráadásul egészségtelen.

Jakobovits Antal dr.

Szív- és keringési betegségek

Enoxaparinnal, abciximabbal, vagy frakcionálatlan heparinnal kombinált tenecteplase-kezelés hatásossága és biztonságossága heveny szívizominfarktusban: ASSENT-3 randomizált vizsgálat. Van de Werf, F., Adgey, A. A. J., Armstrong, P. W. (Dept. of Cardiology, Gasthmisberg University Hospital, Hevestraat 49, B-3000 Leuven, Belgium): Lancet, 2001, *358*, 605-613.

A tenecteplase – az alteplase genetikai módszerrel előállított változata – a mortalitásra való kedvező hatása, a vérzési hajlamnak csupán mérsékelt növelése és bolusként történő egyszerű adhatósága alapján a gyógyszeres fibrinolyticus kezelés előnyös standard alternatíváját kínálja; mindazonáltal még több lényeges kihíváson (szuboptimális macro- és microperfusio) kell úrrá lennünk.

Az antithromboticus szerek az acut myocardialis infarctus (AMI) gyógyszeres reperfusiós kezelésének fontos alkotórészei. Jelenleg AMI-ban kiegészítésként rutinszerűen frakcionálatlan heparint (UH) és aspirint adunk. AMI-ban az alacsony molekulatömegű heparinokat (LMWH) fibrinoldó szerekkel kombináltan csak nemrégen alkalmazzuk. Az LMWH-ok kinetikája lényegesen jobban belátható, szérumfehérjékhez való kötődésük mértéke kisebb és a vérzékenységi paraméterek állandó ellenőrzése (monitorozása) fölösleges lett: LMWH-nak fibrinolyticumokkal történő együtt adásakor kevesebb volt a reinfarctus, az AMI kialakulásáért „felelős" beszűkült koszorúerek a lokális keringés helyreállítása (reperfusio) után hosszabb ideig maradtak nyitva; de ilyen irányú nagyszámú átfogó vizsgálat még nem történt. Thrombocyta-glikoprotein (GP) IIa/IIIb receptorgátlóknak fibrinoldó szerekkel való együttadásával is mindez ideig kevés vizsgálat *[Ref.: TIMI 14, SPEED, INTRO AMI]* történt: az infarctussal „kapcsolatos" epicardialis koszorúerek szűkülete „oldódott", a szívizom reperfusiója javult, de nem észlelték a 30 napos mortalitás lényeges csökkenését, továbbá a noncerebralis vérzéses szövődmények fokozódását regisztrálták.

Kétségtelen tény, hogy az AMI optimális kezeléséhez különböző gyógyszerkombinációk alkalmazása szükséges, a szerzők ezért ilyen jellegű átfogó, multicentrikus, randomizált vizsgálatot végeztek nagyszámú betegen, meghatározandó az optimális kombinációs terápiát.

Jelen vizsgálat célja volt: AMI-ban egymással összehasonlítani a fibrinolyticus tenecteplase-val kombinált, különböző kardiális gyógyszerrel együtt végzett reperfusiós kezelések hatásosságát és biztonságát.

Hat óránál rövidebb anamnézissel rendelkező 6095 heveny szívizominfarctusos beteget 3 kohorszba randomizálták: 1. teljes dózisú tenecteplase-t + LMWH enoxaparint adtak a kórházból történő kibocsátásig vagy a helyi keringés helyreállításáig, maximum 7 napig (enoxaparin csoport; n = 2038); 2. fél adag tenecteplase-t adtak együtt testsúlykorrigált kis dózisú UH-val + 12 órán keresztül GP IIb/IIIa gátló abciximab infúziót adagoltak (abciximab kohorsz, n = 2017); 3. teljes adag tenecteplase-zal kombináltan testsúlyfüggő dózisban, 48 órán keresztül – az ACC/AHA irányelvei szerint – UH-t adagoltak (frakcionálatlan heparin csoport, n = 2038).

A jelen ASSENT-3 vizsgálat *[Ref.: ASSENT – The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen]* 6095 önkéntes betege 26 ország *[Anglia, Argentína, Ausztrália, Ausztria, Belgium, Brazília, Kanada, Dánia, Finnország, Franciaország, Németország, Görögország, Írország, Olaszország, Luxem-*

burg, Mexikó, Hollandia, Norvégia, Lengyelország, Dél-Afrika, Spanyolország, Svédország, Svájc, Egyesült Arab Emirátusok, Egyesült Királyság, Amerikai Egyesült Államok 575 kórházából került ki.]

A vizsgálatba sorolás alapfeltételei voltak: életkor minimum 18 év; a randomizáció előtt 6 óránál rövidebb ideje fennálló infarktustünetek; ≥ 0,1 mV ST-szakasz-eleváció 2 vagy több végtagelvezetésben vagy ≥ 0,2 mV-os ST-szakasz-emelkedés 2 vagy több egymással határos mellkasi elvezetésben vagy *[Ref.: frissen kialakult]* bal Tawara-szár-blokk.

A tanulmányba való bekerülés kizáró kritériumai: ismételt méréssel megállapított 180 Hgmm-t meghaladó systolés vérnyomás vagy 110 Hgmm-nél magasabb diastolés vérnyomás vagy mindkettő; 7 napon belül alkalmazott GP IIb/IIIa receptorinhibitor kezelése; nagyobb sebészeti beavatkozás; szervbiopszia; 2 napon belül történt lényeges sérülés; a jelen AMI kezdete után föllépő koponyasérülés vagy más trauma; a kórelőzményben szereplő cerebrovascularis insultus, TIA vagy dementia; szervi idegrendszeri megbetegedés; folyamatban lévő alvadásgátló terápia, 6 órán belül kapott 5000 U-nál nagyobb adagú UH vagy terápiás adagú sc. LMWH; kifejezett thrombocytopenia (< 100 000 sejt/ml); veseelégtelenség (szérumkreatinin férfiakban > 221 µmol/l, nőkben > 177 µmol/l); elhúzódó (> 10 min) cardiopulmonalis újraélesztés a megelőző 2 hétben; terhesség, szoptatás, 1 hónapon belül történt szülés; aktív részvétel bármilyen gyógyszerkipróbálási vizsgálatban 30 napon belül; bármely olyan rendellenesség, amely miatt a beteg a vizsgálati idő alatt veszélynek lenne kitéve; bármely olyan körülmény, amely a probanduszt akadályozná abban, hogy a vizsgálatban előírt protokollnak eleget tudjon tenni.

A tenecteplase beadási ideje az 5 mp-et meghaladta: az enoxaparin- és a UH-csoport betegei 60 ttkg alatt 30 mg tenecteplase-t kaptak, 60–69 ttkg-nál 35 mg-ot, 40 mg-ot 70–79 ttkg esetén, 80–89 kg-os testtömegnél 45 mg-ot és 90 ttkg fölött 50 mg-ot. Az abciximab csoportba tartozó probanduszok az előbbiek szerint számítva csupán a fele adag tenecteplase-t kapták, vagyis a ttkg-nak megfelelően 15–125 mg-ot.

A testtömeg szerinti intravénás UH-ra véletlenszerűen kijelölt paciensek elsőnek 60 U/kg (legfeljebb 4000 U) bolusban részesültek, az ezt követő kezdeti infúzió óránként 12 U/kg-ot (maximum 100 U/kg) tett ki úgy, hogy az aktivált parciális tromboplasztinidő (PTPI) 48 órán keresztül 50–70 s legyen, majd a további heparinadagolást a kezelőorvos belátására bízták.

Az összetett enoxaparin-kezelésre kiválasztott betegeknek 30 mg-os intravénás bolust adtak, melyet 1 mg/kg sc. adag követett; a tartós véralvadásgátlást fenntartandó ezt a dózist a kórházi kibocsátásig vagy a revascularisatio megtörténtéig (legfeljebb 7 napig) ismételték; az első sc. adag a 100 mg-ot nem haladhatja meg.

Az abciximab csoport probanduszainak 0,25 mg/kg-os abciximab bolust adtak, majd 12 órán át 0,25/ttkg/min infúziót. Mivel az abciximabnak magának is alvadásgátló hatása van, az UH-t alacsonyabb dózisban juttatták be: a PTPI-t 50–70 son tartandó, 40 U/kg (max. 3000 U) bolust követően 7 U/kg/h (max. 800 U/h) dózist adtak. A PTPI-t itt is – miként mindegyik kohorsznál – 3 óra múltán határozták meg.

Minden beteg 150–325 mg aspirint is kapott. A probanduszok az intravénás UH-bolust, az enoxaparint, valamint az abciximabot mindig a tenecteplase bolus előtt kapták meg.

Az elsődleges végpontok a következők voltak: 30 napos mortalitás, reinfarctus vagy kezelésrefrakter szívizom-ischaemiás történés („primer hatásossági végpont"), továbbá a fentiek valamelyike + intracerebralis vérzés vagy noncerebralis nagyobb (vérátömlesztést igénylő, ill. hemodinamikai károsodással járó) vérzés („primer hatásossági + biztonságossági végpont").

Reinfarctus megállapítása az első 18 órában – nyugalomban fellépő, legalább 30 percig tartó, ismétlődő szívizom-ischaemiás tünetek + új vagy recurráló, legalább 30 percig tartó 0,1 mV-os vagy annál nagyobb ST-szakasz-emelkedés 2 vagy több egymással határos elvezetésben. Reinfarctus megállapítása 18 óra elteltével újkeletű kóros Q-hullámok 2 vagy több elvezetésben és/vagy a CK-MB-, a troponin-, ill. az össz-CK-koncentrációnak a normális érték felső határa fölé vagy a megelőző érték fölé való emelkedése. A terápiarefrakter szívizomischaemia kórismézése – legalább 10 percig tartó és adekvát kezelésre nem szűnő/reagáló szívizom-ischaemiás panaszok és tünetek + kóros ST-szakaszeltérés és/vagy T-hullám-inverzió – infarctusra utaló tünet és jel nélkül.

2000 májusától 2001 áprilisáig a 6095 randomizált AMI-s beteg közül végül is 5989 abszolválta a vizsgálatot és tett eleget az előirányzott vizsgálati protokollnak (enoxaparin csoport, n = 2040; abciximab kohorsz, n = 2017; UH csoport, n = 2038). Mindhárom kohorsz probanduszai egészségi kiindulási alapállapotukat tekintve igen hasonlítottak, csaknem teljesen megegyeztek egymással (kor; nem; testtömeg; testmagasság; a tünetek kezdetétől a randomizációig, valamint a randomizációtól a tenecteplase adásának megkezdéséig eltelt idő; a systolés artériás vérnyomás középértéke; az AMI lokalizációja; a szívfrekvencia; magasvérnyomás-betegség százalékos előfordulása; a cukorbetegség százalékos aránya; megelőző CABG, korábbi PTCA; dohányzási szokások).

A kórházi benntartózkodás/kezelés folyamán a betegek viszonylag nagy százalékban részesültek kiegészítő cardialis gyógyszeres medikációban: a 3 kohorszban ezen gyógyszerek százalékos megoszlása alig különbözött egymástól (kalciumcsatorna-blokkolók, intravénás nitrátok, béta-receptor-blokkolók, ACE-gátlók, angiotenzin II inhibitorok, statinok, aspirin, ticlopidin/clopidrogel, oralis anticoagulansok, thrombolyticumok); másik részüket az egyes kohorszok betegei lényegesen gyakrabban kapták: az abciximabot és más GP IIb/IIIa gátlókat leginkább az enoxaparin és az UH csoport probanduszainál alkalmazták ($p < 0,0001$), míg az LMWH-t leggyakrabban az abciximab és az UH csoport egyedeinek adták ($p < 0,0001$).

A vizsgálati eredményekből a következőket érdemes kiemelni:

a major cardialis szövődményeket tekintve, az enoxaparin és az abciximab csoportban lényegesen ritkábban került sor sürgős PTCA elvégzésére, mint az UH kohorszban (11,9% vs. 9,1% vs. 14,4%; $p < 0,0001$);

az abciximab csoportban – az enoxaparin és az UH kohorsszal egybevetve – jelentősen több noncerebralis major vérzést tapasztaltak ($p = 0,002$), és ugyanitt szignifikánsan gyakoribb volt a thrombocytopenia is ($p < 0,0001$);

a 75 évesnél idősebbeket és a cukorbetegeket külön vizsgálva: az abciximab csoportban – az UH kohorszhoz képest – lényegesen több major cerebralis és noncerebralis vérzést tapasztaltak [31/233 (13,3%) vs. 11/271 (4,1%); $p < 0,001$ és 23/355 (7,0%) vs. 8/363 (2,3%); $p < 0,001$];

az enoxaparin és az abciximab csoportban – az UH kohorszhoz viszonyítva – szignifikánsan csökkentek gyakoriságukban az elsődleges hatásossági végpontok [30 napos halálozás, reinfarctus, terápiarefrakter szívizomischaemia: 233/2037 (11,4%) vs. 315/2038 (15,4%; relatív rizikó 0,74 (95% CI; 0,63-0,86), $p = 0,0002$] az enoxaparint illetően; és 233/2017 (11,2%) vs. 315/2038 [15,4%; 0,72 (0,61-0,84), $p < 0,0001$] az abciximab vonatkozásában;

szignifikánsan redukálódtak előfordulásukat illetően a hatásossági + a biztonságossági végpontok is az

enoxaparin és az abciximab kohorszban: 280/2037 (13,7%) vs. 347/2036 [17,0%; 0,81 (0,70–0,93), p = 0,0037] az enoxaparint illetően és 287/2016 (14,4%) vs. 347/2036 [17,0%; 0,84 (0,72–0,96), p = 0,00416] az abciximab vonatkozásában.

Tehát az akut szívizominfarktusban alkalmazott tenecteplase + enoxaparin kombinált gyógyszeres kezelés – könnyű és egyszerűen megoldható alkalmazhatósága miatt is – előnyös alternatív reperfusiós eljárásnak tűnik.

Fischer Tamás dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Az első és második szülés kedvezőtlen kimenetelének veszélye tizenévesek terhességében. Smith, G. C. S., Pell, J. P. (Department of Obstetrics and Gynaecology, Queen Mother's Hospital, Glasgow G38SH, Anglia): Br. Med. J., 2001, *323*, 476-479.

A tizenévesek terhességi gyakorisága az Egyesült Államokban a legnagyobb. A 15–19 évesek első és második szülése között a terhességi korhoz viszonyított kis magzatok és sürgősségi császármetszések viszonylatában szignifikáns különbség nincs. A különbség a koraszülöttek és halvaszülések terén szignifikáns. A 15–19 éves először szülő nők között 12 862 (47,5%) és a másodszor szülők között 2148 (54,8%) dohányzott, míg a 20–29 évesek között ez a szám 28 874 (27,4%) versus 26 120 (34,1%). A másodszor szülő 15–19 éves dohányzók kockázata a mérsékelt vagy extrém koraszülésre és halvaszülésre fokozott. A dohányzó 15–19 éves első és másodszor szülők között csökkent a terhességi korhoz viszonyított kis újszülöttek és sürgősségi császármetszések előfordulásának veszélye.

Az idősebb szülő nőkkel összehasonlítva a tizenéves először szülők között nem fokozott a terhesség kedvezőtlen kimenetele. A 15–19 évesek közül a 16–18 éveseknek csökkent a retardált magzatok előfordulásának veszélye. A 15–19 éves másodszor szülők majdnem háromszor gyakrabban szülnek korán és halott magzatot, mint a 20–29 évesek. A tizenéves anyák kockázata nem fokozott a terhességi korhoz viszonyítva kis magzatok (retardáltak) szülésére, ami ismeretes, hogy a rövid terhességek közti intervallumok után gyakoribb.

Jakobovits Antal dr.

Az újszülött sav-bázis statusa a köldökzsinór morfológiájával összehasonlítva. Atalla, R. K. és mtsai (Queen Elisabeth II. Hospital, Hoelands, Welwyn Garden City, Herts A17 4HL, Anglia): Contemp. Rev. Obstet. Gynecol., 2000, *12*, 33-39.

A köldökzsinór az extraembrionális mesodermából ered, ami az amnialis teret és az elsődleges szikhólyagot körülveszi. A fogamzás utáni 18. nap táján az extraembrionális mesoderma üreget képez, szeparálva az embriót és mesodermalis borítékát a chorialis mesodermától – egy helyet kivéve az összekötő nyelet – amelyből végül a köldökzsinór alakul. A köldökzsinórok 96%-ában a két artéria a lepényi tapadástól kb. 15 cm-re anastomosist képez. Ez segít a két artéria közti véráramlás és vérnyomás kiegyenlítésében és a vér megoszlásában a lepény különböző lebenyei között. A köldökzsinórok kb. 1%-ában csupán egy artéria van, ez az anomália retardációval, és többszörös fejlődési rendellenességgel (főleg a vesében) társulhat. Élőben az artériák átlagos átmérője mintegy 3 mm, ami enyhén tágabb a lepényi végnél. A véna átmérője az artériáénak kétszerese.

A köldökzsinór hossza a terminusban 18 és 146 cm között váltakozik, az átlag 50–60 cm. Közöltek kivételes, 300 cm hosszú köldökzsinórt is. A nagyon rövid és nagyon hosszú köldökzsinór különböző magzati problémákkal társul. A nagyon rövid (kevesebb, mint 15 cm) gyakran társul hasfali defectussal és evisceratióval, gerinc- és végtagdeformitásokkal (rövid köldökzsinór szindróma). A fiúk köldökzsinórja hosszabb (58,46 cm), mint a lányoké (56,90 cm) fejvégű, és 53,78 versus 52,51 cm medencevégű fekvés esetén.

A köldökzsinór-csavarulat lehet az óramutatónak megfelelő vagy ellenkező irányú. A 3 ér rendszerint egymás körül csavarodik. A csavarodás már 42 napos korban megfigyelhető. A magzatok mintegy 5%-ában teljesen hiányzik a csavarulat. Az egyetlen artériát tartalmazó köldökzsinórok spirálisa jelentősen kevesebb. A csavarulat nélküli köldökzsinórokban háromszor gyakoribb az egyetlen artéria. A csavarulat nélküli köldökzsinórok ikrekben gyakoribbak, ezért feltételezhető, hogy a magzat rotációja szükséges a normális csavarulatképződéshez.

A jobbra csavarodás gyakoribb és ugyanilyen gyakoriságú a jobbkezesség. Más vizsgálatok szerint ez nem állja meg a helyét. A jobb arteria uterina rendszerint nagyobb, mint a bal, és ez magyarázhatja, hogy a balra csavarodás gyakoribb az élveszületett singularis magzatoknál. A spontán elvetélt és méhen belül elhaltak köldökzsinórja 3–4-szer gyakrabban csavarodás nélküli. A minimálisan csavarodott vagy csavarodásmentes köldökzsinórok eseteiben a magzati aneuploidia és karyotypusanomáliák szignifikánsan gyakoribbak. Hiányzó csavarodás esetén 10% a halvaszületés rátája. Rövid, egyenes köldökzsinór gyakran társul kedvezőtlen kimenetellel, neurológiai problémákkal, késlekedő fejlődéssel kromoszomálisan normális magzatokban. Csavarodási hiány eseteiben szignifikánsan gyakoribb a koraszülés, szülés közben az ismétlődő szívműködési deceleratiók, az operatív szülés gyanított magzati distressz miatt és a magzatvíz-festenyezettség. A köldökzsinór morfológiája erősen befolyásolja a terhesség kimenetelét.

Jakobovits Antal dr.

Toxikománia

Növekedés, fejlődés és viselkedés korai gyerekkorban praenatalis kokainexpozíciót követően. Frank, D. A., Augustin, M., Knight, W. G. és mtsai (Boston Medical Center, Growth and Development Programs, 820 Hamison Ave, FGH Bldg, Thivd Floor, Boston, MK. 02118-2393, USA): JAMA, 2001, *285*, 1612-1626.

A legújabb tanulmányok ellenére hiányzik a praenatalis kokainexpozíció katasztrofális hatásának bemutatása; a társadalom állásfoglalása és a közösség mégis sugározza azt a hiedelmet, hogy a kokain az egyedüli veszélyes teratogen.

A praenatalis kokainexpozíciót követően a korai gyerekkorban az irodalom kritikai áttekintése öt kutatási területre terjed ki: a fizikai növekedésre, az észlelésre, a nyelvi jártasságra, a motoros gyakorlottságra és a fejlődésre, figyelemre, annak befolyásolhatóságára, illetve a neurofiziológiára. A vizsgálati adatokat 1984-től 2000 októberig a Medline-ból és az élettani adatbázisokból merítették. A tanulmányokat a következő módon válogatták a részletes áttekintéshez: 1. Egyenrangú angol nyelvű újságokból. 2. Összehasonlító csoportokat tartalmazzanak. 3. A megbízható minták lehetőleg a perinatalis periódusban legyenek. 4. Leleplezett kokainexpozíció megállapítása. 5. Nem tartalmazhatja az uterusban alkalmazott opiát, amfetamin, phencyclidin vagy az anyai HIV-fertőzéses eseteket.

A kritériumoknak 79 közleményből 36 felelt meg, amelyeket három szerző tekintett át. Az eltéréseket konszenzussal oldották fel. A problémák ellenőrzése után nem volt negatív korreláció a praenatalis kokainexpozíció és a fizikai növekedés, a testi fejlődés vagy a kifejező beszéd között. Kevesebb motorikus indítékot találtak 7 hónapos korig, azt követően nem, azonban hatással lehet a súlyos dohányexpozíció. Nem független kokainhatást mutatott a szülő és nevelő által közölt standardizált beszámoló a gyermek magatartásáról.

A kísérleti minták új statisztikai feldolgozását javasolják standard vizsgálati módszerekkel a perinatalis kokainexpozíció a csökkent figyelem, illetve érzelmi kifejezés vonatkozásában.

Összefoglalva az eredményeket a következőkre jutottak: hatéves, vagy annál fiatalabb gyermekek között nincs meggyőző bizonyosság arra nézve, hogy a praenetalis kokainexpozícióhoz toxikus hatás társul. Számos lelet alapján úgy vélik, hogy az uterusban helyezett kokainnak specifikus hatása van más faktorokkal együtt (praenatalis dohány-, marihuana- vagy alkoholexpozíció, a gyermek környezetének minősége).

Rengei Béla dr.

Toxikológia

Vadgombamérgezés, mint a rhabdomyolysis okozója. Bedry, R. és mtsai (Department of Toxicology University Bordeaux 2, 146 rue Leo-Saignat, 33076 Bordeaux Franciaország [Dr. E. E. Creppy]): J. Med., 2001, *345*, 798.

Franciaországban 1992 és 2000 között 12 elhúzódó rhabdomyolysis fordult elő egy héttel a Tricholoma equestre vagy T. flavovirens fogyasztása után. Az egész világon elterjedt sárgászöld pereszkegombát fenyőerdőben szedték késő ősz és a tél közepe között. Három beteg meghalt.

A betegség tünetei 24–72 óra múlva jelentkeztek levertségben és izomgyengeségben, myalgiában. 3–4 nap után a gyengeség fokozódott, az izomzat merev, a vizelet sötét lett. Nyolc beteg arca kipirult, erősen izzadtak, hányingerük volt, de nem hánytak. Ötnél hyperpnoét észleltek. Lázuk nem volt. Máj-, vesekárosodást nem észleltek, a szérumelektrolitok és a véralvadás rendben voltak. Mikroorganizmusokat (Coxsackie, Toxoplasma, Toxocara, Trichinella, hepatitis B és C) nem találtak.

A szérum-kreatinkináz aktivitása fokozódott. Az elektromiográfia izomkárosodást mutatott. Hat betegnél az izombiopszia a myofibrillumokat „megrágottnak" találta. A vizsgálatok rhabdomyolysisre utaltak.

A következő 15 nap a szérumenzimek normalizálódtak, a tünetek többsége megszűnt, bár az izomgyengeség még néhány hétig elhúzódott.

A 3 meghaltban a rosszabbodás első jele a nyugalmi dyspnoe, a tüdők felett szörcsölés és a 42 °C láz volt. Akut myocarditis (arrhythmia, kiszélesedett QRS) és acidosis lépett fel. A vesefunkciók romlottak, a szérum-kreatinin és -K emelkedett, a -Ca csökkent. A kreatinkináz aktivitása igen magas volt. A boncolás izom-, myocardium- és vesekárosodást mutatott. A máj nem sérült.

A szerzők egérkísérleteket is végeztek. A T. equestre porral kezelt állatokban a szérum-kreatinkináz emelkedését mutatták ki, de az aminotranszferázok és a kreatininszintek nem növekedtek. Mindegyik egér tachypnoés volt, motoros aktivitásuk csökkent. A fénymikroszkóp az izomrostok dezorganizációját jelezte.

A rhabdomyolysis ritka, de potenciálisan halálos állapot. Legtöbbször izomkompresszió váltja ki, de kokain, alkohol, theophyllin, antihistaminok és antihyperlipidaemiás szerek túlzott bevitele is létrehozhatja. Foltos bürök (Conium maculatum) maggal táplálkozó apró madarak húsának fogyasztása után is megfigyelték.

Bár a gombamérgezés nem szerepel a rhabdomyolysis etiológiájában, a leírt esetsorozat a rhabdomyolysis és a T. equestre-fogyasztás kapcsolatára utal.

[Ref.: A referens a kaposvári megyei könyvtárban négy könyvben talált hivatkozást a sárgászöld pereszkére, és azt mind a négy ehető gombának minősítette.]

Kollár Lajos dr.

Tüdőgyógyászat

Az asthma súlyossága és ellátása a francia sürgősségi osztályokon. Salmeron, S. és mtsai (Asthma-Urgences Study group, Francia Sürgősségi Orvosi és Francia Tüdőgyógyász Szövetség, Franciaország): Lancet, 2001, *358*, 629.

Az asthmaajánlások – francia nyelven nem jelent meg ilyen! – a súlyossági fokozatok szerinti ellátást javasolják. Ennek realizálását tanulmányozták egy éven át 37 sürgősségi ellátó intézményben, a kiértékelésre alkalmas 3772 felnőtt esetén. Egy kiérlelt adatlap kitöltését és a peak expiratory flow (PEF) mérését minden esetben elvégezték. Vérgázanalízis nem mindig történt, a paradox pulzust nem mérték a körülményessége és az adat információnélkülisége miatt. Kizárták az akut asthma fellángolását akkor, ha az asthma diagnózisát 60 éves kor felett állították fel, ha krónikus bronchitis vagy szívelégtelenség állott fenn, vagy ha 30 mmol/l feletti bikarbonátszintet mértek. „Életet fenyegető" súlyosságúnak tekintették az asthmát fenyegető légzési elégtelenség (coma, zavartság, csökkenő légzőtevékenység, csendes mellkas, cyanosis) és 30% alatti PEF esetén. „Súlyos" az asthma: orthopnoe, a légzési segédizmok használata, beszédben korlátozottságot okozó nehézlégzés, 110 feletti pulzusszám, 30 feletti légzésszám, 30–50% közötti PEF esetén. A „mérsékelt" és „könnyű" között nem tettek különbséget.

A szóba került 4087 beteg 80%-ában tekintették biztosnak az asthma diagnózisát. E beteganyag 30%-a nem került rendszeresen orvosi ellenőrzésre, 38%-ukat csak a háziorvos látta. Rendszeres kezelést 74%-uk kapott, corticoidot csak 47%-uk szívott be, 9%-uk szájon át kapott. Hosszú hatású béta$_2$-receptoragonistát 21% szívott, theophyllint 10% szedett. Az akut romlás kiváltásában 56%-ban infekció szerepelt, a többi tényező (allergén, időjárás, stressz) 10% körül volt.

A 3772 beteg 26%-a volt életveszélyes állapotban, 49% volt a súlyos. Az összes beteg 93%-a oxigénnel béta$_2$-receptoragonistát szívott be az ellátáskor (5 mg salbutamolt vagy 10 mg terbutalint), két órán belül 3–5 adagot. 2%-uk spacerrel kapta, 0,5% intravénásan. A 49%-uk ipratropium bromidot is szívott be az adrenerg szer mellett. A betegek 44%-a intravénásan, 16%-a szájon át 60–80 mg vagy egyenértékű szisztémás szteroidot is kapott, de az életveszélyes állapotúak 32 és a súlyosak 40% nem részesült szisztémás szteroidkezelésben a felvételt megelőzően.

Meglepő adat, hogy az „életveszélyes" rohammal jelentkezettek 24%-át két óra után elbocsátották, ugyanakkor az enyhe és közepes súlyosságú betegek 29%-át felvették osztályra. (A költségeket a francia egészségbiztosítás állja ilyenkor.) Meglepő az is, hogy az indokolthoz képest milyen kevés beteg szívott rendszeresen szteroidot, valamint, hogy egyes intézetekben alig adtak kolinerg szert, holott az közismerten szinergetikusan hat az inhalált adrenerg gyógyszerekkel – ahol adták, ott együtt adták ezeket.

Az összes beteg 54%-át vették fel osztályra, átlagosan 6,1 napos ápolási idővel. Három beteg halt meg közülük.

Apor Péter dr.

A CYFRA 21–1 tumormarker és a CEA diagnosztikus értéke mesotheliomás eredetű mellkasi folyadékban. Paganuzzi, M. és mtsai (Clinical Pathology Laboratory, National Institute for Cancer Research, Largo R. Benzi 10, 16132, Genoa, Olaszország): Chest, 2001, *119*, 1138-1142.

A malignus eredetű mellkasi folyadék (PE) daganatos betegségek első jele, illetve a már ismert malignoma szövődménye egyaránt lehet. A malignus PE kórismézésének alapja a daganatsejtek citológiai vizsgálattal történő kimutatása, de a tumorsejtek hiánya nem zárja ki a mellkasi folyadék malignus eredetét. Negatív citológiai eredmény esetén vak pleurabiopsia végezhető (szenzitivitás alacsony – 35–60%). A video-thoracoscopia bevezetése a diagnosztikus és terápiás lehetőségeket jelentősen javította, bár e vizsgálat agresszív, drága és számos szövődménye (légmell, pleuralis shock, haemothorax, subcutan emphysema, malignomaimplantatio) lehet, valamint csak klinikai centrumban végezhető. A PE-ban lévő tumormarkerek kimutatása jelentősen javítja a malignus eredetű mellkasi folyadékok differenciáldiagnózisát.

A szerzők 106 beteg (34 benignus tüdőbetegség, 40 metastaticus carcinoma, illetve 32 malignus mesothelioma) esetében mérték a CYFRA 21-1- (cytokeratin 19 oldható része) és a CEA-szintet mellkasi folyadékban és szérumban. Az összes neoplasiás eredetű PE-ban a CYFRA 21-1 és a CEA szenzitivitása 78 és 30,6, specificitása 80 és 91% volt. Mesotheliomában a CYFRA 21-1 és a CEA szenzitivitása 87,5 és 3,1% volt. A negatív vagy kétes citológiai eredményű mesotheliomás eredetű mellkasi folyadékból (19) 17 volt CYFRA 21-1 pozitív. Tumormarker és citológia együttes alkalmazása 32 esetből 30-nál helyes diagnózist eredményezett (93,7%).

A CEA és a CYFRA 21-1 egyaránt érzékenyebb a mellkasi folyadékban, mint a szérumban. A CYFRA 21-1 szenzitivitása magasabb mesotheliomában, mint carcinomában. Tehát a magas CYFRA 21-1- és alacsony CEA-érték mesotheliomára, a magas CEA egymagában vagy emelkedett CAFRA 21-1-gyel együtt nem malignus mesotheliomás eredetű, de malignus PE-re utal.

Megállapítják, hogy a CYFRA 21-1- és a CEA-mérés jól alkalmazható azokban az esetekben, ahol a PE citológia negatív vagy kétes, de klinikailag mesotheliomára van gyanú. Ezért ezeket a vizsgálatokat feltétlenül el kell végezni, mielőtt a diagnózis agresszívebb megközelítését választanánk.

Károlyi Alice dr.

Vírushepatitis

A PEG-interferon szerepe a hepatitis B és C kezelésében. Wedenmeyer, H. és mtsai (Abt. Gastroenterol. u. Hepatol. Med. Hochschule, Hannover, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, S68-S75.

Világszerte félmilliárdra tehető a hepatitisvírussal fertőzöttek száma, 350 millió HBV-hordozó, 170 millió krónikus C vírushepatitisben szenved. Az idült hepatitisvírus-fertőzések kezelési lehetőségei a PEG-interferon alkalmazásával javultak.

A PEG (polietilénglikol) hidrofób polimer, mely más molekulákhoz jól konjugálódik, s ennek következtében a kapcsolt molekula felezési ideje növekszik, a felszívódás, metabolizáció és elimináció elhúzódik. Az elmúlt években számos PEG-lal kapcsolt szert: citokineket, antitesteket, citokinreceptorokat állítottak elő.

Az interferonnak több PEG-lal kapcsolt fajtája létezik, a legismertebb a PEGIFNα-2a és a PEGIFNα-2b. A két készítmény szerkezete eltérő, biológiai aktivitásuk a hagyományos interferonnál gyengébb, hatástartamuk 144–168 óra, vagyis heti egy injekció elégséges. A szérumszint kis ingadozást mutat, 5–9 hét kezelés után stabil koncentráció alakul ki. Akkumuláció nincs, a kezelés befejezése után 4–8 héttel már nem mutatható ki a gyógyszer.

A két készítmény kiválasztása különbözik: a 2b típus a vesében metabolizálódik és ürül ki, a 2a típus a májban bomlik le, eliminációja az epével és vizelettel történik.

A hepatitis C elfogadott kezelése hetente 3 × 3 millió E alfa-interferon, vagy interferon ribavirinnel kombinálva. Az interferon monoterápia a vírus genotípustól függően 1/2–1 évig tart. Utóbbi kezelés magas víruskopiaszám, 40 év alatti életkor esetén, nőknél, fibrosissal nem kísért betegségben indokolt, a vírus eliminációját 47%-ban biztosítja. Fokozott rizikójú esetekben indokolt a kombinált kezelés, ill. az indukciós terápia: az első hónapban naponta, majd hetente 3-szor alkalmazott interferon. Az indukciós módszer nem javította az eredményeket, az injekciót követő napon a vírusszám újból emelkedett.

Hetente egyszer adagolt 180 mg PEG-interferon mindkét típusa 159 hepatitis C-ben szenvedő betegben egyéves alkalmazás után a biokémiai, virológiai és szövettani mutatókat kedvezőbben befolyásolta, mint a hagyományos interferonkezelés. A betegek 41%-a HCV-RNS negatív lett, enyhe transzamináz-emelkedés mellett. Egy év után a virológiailag negatív esetek 64%-ában a javulás tartósnak bizonyult a hagyományosan kezeltek 50%-ával szemben. A PEG-interferon kedvezőbb hatása szintén fiatalabb életkor, alacsony vírusszám, nem 1. genotípus mellett, fibrosis hiányában várható. Kedvező prediktív tényezők nélkül itt is kombinált kezelés ajánlott. Ribavirinnel történt kombináció hatására a HCV 2. és 3. genotípusában 84%-ban észleltek virológiai remissziót a hagyományos kombinált terápia 54%-ával szemben.

Májcirrhosisban a kezelés kevésbé eredményes. Az alkalmazás ellenjavallata interferon esetében a thrombocytopenia, a ribavirin anaemia esetén nem adható. 75 000 feletti thrombocytaszám mellett PEG-interferon alkalmazható. PEG-interferon segítségével kompenzált májcirrhosisban szenvedők 30%-ában tapasztaltak tartós javulást. A kombinált kezelés hatásosságáról májcirrhosisban nincs elég adat.

A hagyományos interferonterápiára nem reagáló hepatitis C-fertőzöttek PEG-interferon kezelésének tapasztalatai szerint a gyulladásos aktivitás javul, a virológiai status nem változik. Non-responder májfibrosisban szenvedő betegekben a májcirrhosis veszélye miatt indokolt a kezelés megismétlése PEG-interferonnal. Kompenzált májcirrhosisban az ismétlő kezelés szintén megkísérelhető.

Akut C vírus-hepatitisben a krónikussá válás magas kockázata miatt indokolt a megelőző kezelés. Kisebb betegcsoportokon szerzett tapasztalatok szerint a hepatitis korai szakában elkezdett α-interferon-kezelés hatásos. A Német Emésztőszervi és Anyagcsere Társaság ajánlásában szerepel az akut C vírus-hepatitis interferonkezelése, az első hónapban naponta, majd hetente 3 × 5 millió E-gel. A terápia végén a betegek 97%-a HCV-RNS negatívvá vált, így sikerült a krónikus hepatitis kialakulását megelőzni. A kezdeti eredmények alapján Németországban 2001. február óta valamennyi C vírus-hepatitisben szenvedőt heti egyszeri PEG-interferonkezelésben részesítenek.

Holländer Erzsébet dr.

Európai Sporttudományos Kongresszus

Köln, 2001. június 24–28.

A mintegy 1600 résztvevővel zajlott, nagyon színvonalas kongresszus gyakorló orvosi vonatkozású információiról számolok be itt.

Az egészségmegőrzés hatékony eszköze az *idős emberek* esetében is az edzés. A mérsékelten-közepesen intenzív aerob edzés a szorongást (trait anxiety), a testönképet és az egyéb pszichocometriai mutatókat kedvezően befolyásolja. A vérben mért szerotoninszint, a depressziós skálán elért pontérték egyaránt csökkent a 8 hetes edzésprogram során. Az idős emberek állóképessége (2 km-es gyalogláspróba: Orv. Hetil., 1991.) korrelál vérnyomásukkal és LDL/HDL-koleszterin szintjükkel. A cardiorespiratoricus fittség természetes csökkenése tízévenként mintegy 6% (a cseh populációban is), ezt a rendszeres edzés jelentősen lassítja és a csúcsértéket (20–25 éves korra) jelentősen növeli. A heti két, nagy ellenállással szemben végzett erőedzés a 64 éves nőkben is 30%-os erőnövekedést, 5–7% izomkeresztmetszet-gyarapodást okoz. A 60%-os erőkifejtéssel végzett rezisztenciaedzés 68 éves nőkben nagyobb funkcionális növekménnyel járt, mint a 30%-os a lépcsőn felmenés, a székből felállások, a 10 méteres járás idejéből megítélve. A 70–89 éves személyeken a Fullerton funkcionális próbasor (székből felállások, kar súlyzós gyakorlat időegység alatt, a derék nyúlékonysága, a vállöv nyúlékonysága, a mozgásagilitás szobában történt vizsgálata, a 6 perc alatt gyalog megtett táv) jól alkalmazható, sok személyen feltár javítható funkciócsökkenést. A 60–74 évesek heti 3 edzése 12 hét alatt 14%-os aerob kapacitás növekedést váltott ki. A napközbeni fizikai aktivitást a CSSA akcelerométerrel jól lehet mérni. Az erek tágulékonysága javul az edzéssel, a pulzushullám sebességi index csökkenése jelzi ezt. A 65 évesek egyéves, heti kétszer egyórás edzése növeli a nyál szekretoros IgA-koncentrációját. Roveretoban az „Active ageing" program résztvevőin a Cosmed gyár Quark b2, hordozható gázelemzőjével nagyon jól reprodukálható oxigénfogyasztás-értékeket mértek, így ez nem csak a versenysportban, hanem egészség vonatkozású mérésekben is alkalmas eszköz. Az antioxidatív kapacitást jelző redukált glutation, glutationreduktáz a 60 évesekben a naponta megtett lépések számával arányos, de a lipidperoxidáció terméke, a tiobarbitursav nem változott.

A paraolimpián részt vevő úszók 4 × 200 méteres úszása során a 4 mmol/l-es tejsavszinttel definiált anaerob küszöb a kéthetes edzésperiódus során is kedvezően javult, az aerob kapacitás nem változott. Gerincvelősérültek immunfunkciói, NK-sejtállománya nem kedvezőtlenebb, mint az egészséges kontrolloké, a fizikai terhelés akut ingerére sem. A sérülés alatti terület, a splanchnicus vasoconstrictiós elégtelenség nem mutatható ki jól az orthostaticus teszttel. Sok egyéb prezentáció tárgyalta az ortózissal sportolók, a mentálisan sérültek, a gerincvelősérültek testedzésének vonatkozásait. Osteoarthrosisban a vízben, futószalag-ergométeren gyaloglás igen előnyös aerob edzésforma, egyébként az excentrikus edzést tűrik el a legkevesebb fájdalommal és legjobb edzéshatásfokkal. A serdülők idiopathiás scoliosisa az edzésre jobban javult, mint a napi 16 órás Milwaukee vagy egyéb ortózis viselésével.

A belgyógyászati kórképekben rehabilitációra sikerrel használt edzésekről számos közlést hallhattunk: a nem alkoholos steatohepatitisben javultak a májfunkciók is (alanin-aminotranszferáz), nem ellenjavallt az edzés. McArdle-betegségben a patológiai defektust kompenzáló jelenségeket is kedvezően befolyásolja a fizikai terhelés. A felnőtt és az operált gyermek szívbetegek rehabilitációjáról több előadás is szólt, utóbbiak esetében a sportolásra alkalmasság eldöntése a terheléses echovizsgálattal történhet meg hatékonyan. A szívbeteg felnőttek ambuláns edzésprogramjaiban a kihullás nagy arányát tartják kiábrándítónak a kölni Testnevelési Egyetem Kardiológiai Klinika munkatársai is, holott az eredményeik kiválóak. Az obes felnőttek és gyerekek számára szervezett mozgásprogramok igen keresettek. Az elhízott gyerekek csupán néhány százalékán észleltek hypertoniát, a szívük tömege (még) nem volt nagyobb – az edzés a súlycsökkenésen kívül számos egyéb előnyt hoz. Az inline korcsolyázást sikerrel iktatták be a beteg gyerekek, cystás fibrosisosok edzésprogramjába. Az asztmások edzésprogramja a CD3 sejtszámot, a CD4, CD8 arányát is közelítette a normálishoz. Harminc, 8–13 éves focista fiú közül húsznál lépett fel hörgőszűkülés a futás után, kétharmaduk asthmásnak bizonyult. Az IDDM-ben szenvedők azonos adag inzulin és szénhidrátbevitelt követően 1, 2, 4, 6 órával teljesítették ugyanazt az egyórás terelést: a 4 és a 6 óra múlva végzett terhelés alatt voltak legközelebb a normoglykaemiához, a terhelés cukorkívánalma jól kiszámítható volt. A krónikus szívelégtelenek 2 mmol/l-es tejsavszinttel edzettek 8 hétig, ezalatt az aerob kapacitásuk 12-ről 15 ml/kg × perc-re javult, a 2 mmol/l-es laktátszintnél a teljesítmény 33-ról 52-re nőtt.

A kongresszus egyéb tanulságait a Sportorvosi Szemle 2001, 3. száma ismerteti.

A 2002 júniusában Budapesten tartandó Sportorvosi Világkongresszus (FIMS) igen sok klinikai vonatkozású információt és előadási lehetőséget kínál!

Apor Péter dr.

Prevenció, kezelés és utógondozás egy intézményen belül

Az 1989-ben alapított Vadaskert Alapítvány a Gyermekek Lelki Egészségéért az OPNI területén működő Vadaskert Gyermekpszichiátriai Kórház és Szakambulancia, valamint a Vadaskert Fejlesztő és Felzárkóztató Általános Iskola segítségével elsőként biztosítja Magyarországon a gyermekek integrált pszichiátriai, pedagógiai ellátását és utógondozását.

Felismerve a prevenció jelentőségét a mentális betegségek csökkentésében az Alapítvány 2001-ben kibővítette tevékenységi körét, és a megelőzést, a korai felismerést célzó átfogó prevenciós programot indított.

A Vadaskert Alapítvány a gyógyító és oktató, valamint prevenciós tevékenység mellett kiemelkedő szerepet szán az oktatás és a kutatás fejlesztésére, a szakemberképzésre, továbbá a gyermekek érdekében egy szakemberekből álló országos hálózat létrehozására.

Az Alapítvány általános tájékoztatást és lehetőséget kíván adni a szülők számára is, hogy gyermekeik pszichés problémáit megelőzhessék. A közvetlen és személyre szabott kapcsolatteremtés eszközeként internetes honlap is készül, melynek segítsé-

gével a szülők és a gyerekek egyaránt választ kaphatnak kérdéseikre, a lelki jóllét megőrzésére. A szülők számára további segítség a szülői klub megszervezése, ill. a leggyakoribb pszichés problémákkal foglalkozó tanácsadó füzetek megjelentetése.

A hosszú távú tervek között szerepelnek még a prevenciós célú, széleskörű iskolai szűrések és a veszélyeztetett gyermekek számára speciális programok indítása.

A Vadaskert Alapítvány a gyermekek mentális egészségmegőrzése érdekében kialakított programjának megvalósításához a Johnson & Johnson és a Janssen-Cilag 50 000 dolláros adománya biztosítja az induláshoz szükséges erőforrást.

Blázovics Anna dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Gastro Pharma Info: Fókuszban az alapellátás. CD-ROM
Melinda Kiadó és Reklámügynökség, Budapest, 2001.

Ismét egy modern, sok helyen nem nélkülözhető segédeszköz kerül a kezünkbe ezzel a CD-vel, amely a gasztroenterológia fontos új területeibe enged bepillantást minden gyakorló orvosnak és szakvizsgára készülőnek, aki tud ugyan ezekről a vizsgálómódszerekről, de a gyakorlatban még nincs velük kellő tapasztalata. Természetesen ezekről tudnia kell azoknak a kollegáknak is, mindnyájunknak, akik gasztroenterológiai betegekkel foglalkozunk, bár a speciális vizsgálatokat nem mi magunk végezzük. Ez a CD beindítása után táblázatot tár elénk, és a következő címek alatt kínál információt: Szakkönyvek, Publikációk, Endoszkópos felvételek, Gyógyszerinterakciók, BYK Gulden Gyógyszergyár, Melinda Kiadó, Előszó.

Ezeket lehívva kapjuk a részleteket. Rendkívül gyorsan lehet általa irodalmazni, mert ha az ember megadja a témát vagy szavakat, diagnózisokat, azonnal megjelenik, hány közleményből választhatunk. A téma pontosabb behatárolásával, például ulcus/duodeni/vérzés azonnal leszűkül ez a kör. Korlátlanul lehet pillanatnyi igényünk szerinti válogatást kapni. Ami minket leginkább érdekel, az az endoszkópos felvételek fejezete. Itt a következő alfejezetekben válogathatunk: gastrooesophagealis reflux, varicositas oesophagi, egyéb nyelőcsőbetegségek, ulcus ventriculi és duodeni, tumor ventriculi, egyéb gyomorbetegségek, erosiones duodeni.

Ha egyikre rákattintunk, jó összefoglaló szöveg jelenik meg, s bal oldalon futni kezd egy filmrészlet, látjuk, hogy az eszköz halad előre, látjuk az elváltozásokat. Így részeseivé válunk a fontos vizsgálatnak, s képünk alakul ki a látható és a nekünk leírt eredményekről. Természetesen az egyes betegségeket precízen klasszifikálja a munka, pl. chr. gastritiseknél: kémiai (alkalikus-epés reflux, NSAID, hypertrophiás gastritis, Mennétrier gastritis, gastricus pseudolymphoma, Zollinger-Ellison-szindróma), specifikus gastritis (eosinophil, portalis), granulomás (Crohn-betegség, tbc, histoplasmosis, syphilis, sarcoidosis, idegen test), gastroduodenalis fekélybetegség stb.

A definíció után pontos adatokat ad az előfordulás gyakoriságáról, férfi nő arányról, etiológiáról, majd a tüneteket, szövődményeket, differenciáldiagnózist ismerteti.

A gyógyszer-interakcióknál óriási táblázatokat ad: jobb oldalon a kiválasztott gyógyszer, bal oldalon a vele interakcióba léphető szerek széles felsorolása ilyen megjelölésekkel: nincs interakció, túladagolás lehetséges, óvatosan és tilos! Azt hiszem, máshol ilyen teljes körű információt aligha találunk, pláne nem ilyen gyorsan elérhető válaszokkal!

A tápanyagoknál hasonlóan bőkezű a tájékoztatás. Kiterjed gyerekadagokra, terhességre, megadja a kiválasztott tápanyag makro- és mikroösszetevőinek (ásványi anyagok, vitaminok, nyomelemek, egyéb étrendi anyagok) mennyiségét, esszenciális zsírsavtartalmát stb. Ismerteti a tápanyagszükségletet a különböző élethelyzetekben (alul-túltápláltság, terhesség, gyerekkor), még a drogdependenciára is kitér. Szól az esszenciális zsírsav, valamint a vitaminhiányról, az A-vitamin-toxicitásról stb.

A lemezen megtaláljuk a diagnosztikus és terápiás beavatkozások ismertetését a tápcsatornára vonatkozóan.

A végső rész bemutatja a kiadványt támogató és előállító intézményeket.

A CD óriási anyagot foglal össze, fő érdeme nem a leírásokban, amelyek célratörők, de esetleg máshol is megtalálhatók, hanem a hihetetlenül nagy adattömegben van, amelyben gyorsan és biztosan tájékozódhatunk az új technika segítségével (interakciók, mellékhatások). Leginkább azonban a gasztroenterológiai modern technikák vizualizálása a bejátszható mozgó filmrészletekkel, amelyek valóban elénk hozzák azt a képet, amelyet a műszeres vizsgáló lát. Így óriás segítséget ad már a medikusnak, a szakorvosjelöltnek a felkészüléshez, valamint minden belgyógyászati-sebészeti jellegű munkát végző orvosnak azzal, hogy az általa nem végzett vizsgálatot saját „tapasztalata" alapján értékelni tudja.

Hankiss János dr.

Borvendég János (főszerk.): Vademex 2001
Melinda Kiadó, Budapest, 2001.

A Vademex kötetek évek óta mindennapi hűséges kísérőjük orvosoknak, gyógyszerészeknek. „Zsebkönyv"-ként kezdték pályafutásukat, de úgy jártak, mint mi emberek: idővel „elnehezedtek". Ami emberi viszonylatban nem a legkívánatosabb, a gyógyszerkönyv esetében örvendetes, mert azt jelenti, egyre inkább közeledünk a gazdag Európa kínálatához, és így teljesebben és hatásosabban tudjuk kezelni betegeinket. Igaz az is, hogy a számszerű növekedés kissé torzított, mert bizonyos hatóanyagokból egyre több (immár nem abszolút nélkülözhetetlen) készítmény jelenik meg, de a különleges vagy ritkább betegségekre vonatkozó új szerek lassabban bővülnek.

Abban is előreléptünk a kiadók jóvoltából, hogy a könyvek anyagát CD-n is rendelkezésünkre bocsátották, ami sok háziorvos, gyakorló orvos ilyen irányú munkáját gyorsítja.

2000-től a kiadvány az Országos Gyógyszerészeti Intézet égisze alatt készül, mint tudjuk, az általuk jóváhagyott alkalmazási előírások alapján.

Mi az új, a 2001-es kiadásban, amely CD-je már rendelkezésünkre áll, könyv formában pedig a napok-

ban vagy hetekben kerül a könyvesboltokba? Két új fontos fejezet: Gyógyszerek adagolása *májbetegek*, illetve *vesebetegek* számára. Rövid felsorolás következik: májbetegségekben a szerv metabolizmusban játszott szerepét taglalja, kitér a hypoproteinaemiára, véralvadási zavarokra mint befolyásoló tényezőkre, megemlíti az encephalopathiát, fokozott folyadékterhelés veszélyét és a hepatotoxicus szerek kerülését.

A vesebetegségnél a kiválasztás beszűkülése miatti toxicitásra, gyógyszerérzékenység gyakoriságára hívja fel a figyelmet. Az adagolásnál nem minden szer esetében kell csökkenteni a dózist, de többnél a GFR alapján kell módosítani az adagot. Helyes megjegyzés, hogy a kor előhaladtával romlik a vesefunkció, de sok idős embernél még 50 ml/perc GFR alatt is csak az enyhe vesebajnál ajánlott dózisokat lehet adni.

Ez után mindkét betegségcsoportnál ábécérendben minden szóba jövő hatóanyagra vonatkozó intelmet, ill. ajánlatot megkapunk, ami hallatlanul elősegíti, hogy a legkisebb kétely esetén azonnal biztos útbaigazítást kapjunk.

Ennek a könyvnek igen nagy előnye, hogy a legfontosabb *hatástani csoportokról* (ACE-inhibitorok, nitrátok, NSAID, oestrogen, paracetamol stb.) összefoglaló ismertetést ad, és felsorolja, a csoport melyik tagjánál mire kell figyelnünk, milyen mellékhatásokat írtak le, gyakoriak ezek vagy ritkák, így betegeink egyéb problémáira is tekintettel lehetünk, amikor kiválasztjuk a nekik legjobb szert. Ilyen összesítést ilyen tömören aligha találunk máshol! A részletes rész ezekre visszautal.

Az egyes szerek leírása igen tömör, mégis minden fontos adatot tartalmaz: ATC-kód, hatóanyag, javallat, ellenjavallat, mellékhatás, adagolás, alkalmazás, rendelhetőség, kiszerelés és ár. Külön kiemelem a „Figyelmeztetés" rubrikát, amely olyan, mint egy jó főnök, aki megfogja a kezünket, ha valamire nem gondoltunk. Ez az új kiadás természetesen már az új, nyári megállapodások utáni árakat tartalmazza, ami nagy segítség!

Igen értékes a II. fejezet, amelyben a terhesség és szoptatás alatti gyógyszerelésre vonatkozó ismereteket foglalja össze, mintegy 40 oldalon felsorolva az egyes gyógyszerekre vonatkozó adatokat. A Melindex a 90 és 100%-os támogatás feltételeit ismerteti. Ezt a hatóanyagokhoz tartozó gyári készítmények listája követi. A gyakorló orvost az összehasonlítás lehetősége gyors tájékozódáshoz segíti.

Végül az ATC-rendszer szerinti beosztást adja meg. A napi munkát könnyíti meg, hogy a könyv végén a fontos címeket és telefonszámokat is megtalálhatjuk.

Az orvosnak, gyógyszerésznek is fontos BYDENTA külön kis kötetben mutatja be az egyes gyógyszerek fényképét a felismerés megkönnyítésére.

A recensorban egyetlen kérdés (ha nem is kritika?) merül fel: bár a zöld nyomás nagyon elegáns és szép, de fekete betűk jobban láthatóak lennének. Pláne, ha az este és éjszaka, lámpánál dolgozó orvosokra és gyógyszerészekre gondolunk.

Összefoglalásul azt mondhatjuk, a kiadó törekedett arra – és nem sikertelenül! – hogy a megnövekedett anyag ellenére is többirányú összefoglalásokkal, rendszerezéssel könnyítse meg tájékozódásunkat. Nem hiszem, hogy orvos, gyógyszerész megengedheti magának, hogy ne szerezze be az új és még újabb kiadásokat. Ami nem mindig könnyű, de a becsületes, naprakész munkához és tudásunk gyarapításához, szinten tartásához elengedhetetlen. Ebben a jó szerkesztés, lényegre törekvés, de sok gyakorlati fogás megemlítése nagy segítségünkre lesz.

A könyv anyaga megszerezhető CD-n is, a jelennek és jövőnek ezt az új eszközét külön ismertetjük.

Hankiss János dr.

Vademex 2001 Compact Disc

Melinda Kiadó és Reklámügynökség, Budapest, 2001.

Tudom, hogy a gyógyszerész kollégák rendszeresen használták az előző CD-ket, ha valami kérdésünk volt, mondjuk a rendelhetőség tekintetében, erről keresték ki. Valószínű, hogy a háziorvosok, akik munkájukhoz néhány éve PC-t kaptak, szintén ismerik ezt a rendszert. Azoknak, akik még nem használják, érdemes tanulmányozni a gyógyszerrendelésnek ezt az új, modern segédanyagát.

Ha kinyitjuk a discet a számítógépünkben, előjön egy oldal, amelynek tetején a következő címek látszanak: Gyógyszerek/ Homeopathia/ Infúziók/ Tápszerek/ Vakcinák/ Címlista. Ha ezek egyikére rákattintunk, kinyílik bal oldalon egy lista, pl. a gyógyszerek ábécérendben. Keressük a Ba... gyógyszert, a billentyűzeten beütjük az első néhány betűt, s már ott is van a jobb mezőben a gyógyszer leírása: Előirat/ Hatóanyag/ Javallat/ Ellenjavallat/ Adagolás/ Mellékhatás. De lehívhatjuk az Ár/ Rendelhetőség gombbal a kiszerelést, teljes árat, térítési díjat és EÜ-térítés 90% rubrikákat, a végén a gyártó, képviselő címével, telefonszámával. Mindez gyorsan ment. Helyenként figyelmeztetés is van terhességre, szervi betegségre vagy más szempontra vonatkozóan.

Még az is, aki nem használja a homeopathiás szereket, utána tud nézni, mit tartalmaznak az egyes készítmények, sőt az összetételt is megkapja, mégpedig a dózisokkal együtt! És pl. ilyen megjegyzéssel: először romlás léphet fel... terhesség..., és ami tisztességes: nem helyettesíti a pontos kivizsgálást és egyéb kezeléseket. Ezután az eltartásra vonatkozó adatok következnek.

Kicsit zavaró ugyan, hogy a bal alsó negyedben hirdetések váltják egymást villózva, de hát ma e nélkül nem megy a dolog.

Nagy előny, hogy egyetlen gombnyomásra előttünk állnak a *tápszerek*, itt is kiválasztjuk a minket érdeklőt, és jobb oldalon azonnal lehívhatjuk az adatait (összetétel, energiatartalom, vitamintartalom, ásványi anyagok), és igen pontos elkészítési és adagolási formulákat, figyelembe véve minden szempontot, lehető mellékhatások esetén követendő eljárást.

Ugyanilyen nyereség, hogy egy CD-n a vakcinákat is megtaláljuk minden fontos adatukkal, pillanat alatt tisztázható részletekkel.

Az infúzióknál a legrészletesebben leír minden előforduló problémát, az előkészítéstől kezdve az adagolás időtartamáig, lehető mellékhatásokig. Részletezi az ellenjavallatokat, figyelemmel van terhességre, korra stb. leírja, mit és mikor kell majd laboratóriumi vizsgálattal ellenőrizni és mikor lehet a terápiás infúziót megismételni.

Az is sokat segít nekünk, hogy külön címlistán pillanatok alatt kikereshető az ÁNTSZ-ek, vidéki és budapesti kórházak címe, telefonszáma, gyógyászati segédeszközök, gyártók címjegyzéke. Ez igen sokszor fontos nekünk, mert a telefonkönyv már kiadásakor elavult, itt remélhetőleg megbízható (de legalábbis korrigálható) adatok szerepelnek.

Összefoglalóan az mondható, hogy gyógyszertárakban ez a CD nélkülözhetetlen, háziorvosok számára pedig – ha még nem rendelkeznének vele – nagyon megkönnyítheti és meg is gyorsíthatja az utánanézést és tájékozódást, sőt a kapcsolatfelvételt is.

Valószínű, hogy ez a rendszer a PC-k terjedésével és a lehetőség megismerésével egyre inkább terjedni fog és napi szakmai támogatónkká válik.

Hankiss János dr.

HÍREK

Dr. Temesvári I. Péter egyetemi magántanár, az ORFI osztályvezető főorvosa, a Magyarországi Franciabarát Orvosok Társaságának elnöke francia kitüntetést kapott (Chevalier dans l'ordre des Palmes Académiques – az Akadémia Pálma-rend lovagja) 2001. október 26-án, a francia kultúra érdekében végzett tevékenységéért.

Pályázati felhívás

„A belgyógyászati-angiológia minősített orvosa" cím elnyeréséhez szakmai gyakorlatot biztosító akkreditált képzőhelyek (belgyógyászati-angiológia, érsebészet, haemodinamika, ér UH klinikai és kórházi osztályok, ill. részlegek) bővítése érdekében pályázatot hirdetünk a képzésben való résztvételre. A képzőhelyekre pályázók kérelmeket és az azt alátámasztó szakmai anyagot (angiológiai irányú gyakorlat és esetleg tudományos munka, személyi és tárgyi feltételek) az Angiológiai Módszertani Központba (SE, I. Belklinika 1083 Budapest, Korányi S. u. 2/a) szíveskedjenek küldeni.

Prof. Dr. Acsády György
Prof. Dr. de Chatel Rudolf

A **Magyar Gyermekideggyógyászati-Idegsebészeti, Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Társaság** *évi kongresszusát* a Szegedi Orvostudományi Egyetemen rendezi
2002. május 30. és június 1. között.
Fő témák:
Neurológiai tagozat:
Malignus agydaganatok komplex kezelése
Epilepsziás encephalopathiák
Pszichiátriai tagozat:
Gyermekpszichiátriai gyógyszeres és pszichoterápiák
Csecsemőpszichológia és pszichiátria
Közös fő téma:
A gyermekkori autizmus és egyéb pervazív zavarok
Részvételi díj: 4000 Ft.
Nyugdíjasoknak ingyenes.
Napidíj: 1500 Ft
Előadás bejelentés absztrakttal *2002. február 20-ig*
Neurológiai tárgykörből *dr. György Ilonának* (4012 Debrecen, Gyermekklinika, Nagyerdei krt. 98)
Pszichiátriából *dr. Fedor Istvánnak* (6725 Szeged, Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Osztály, Semmelweis u. 6.)

Felhívás

Az I. és II. Gyermekklinika szervezésében 2002-ben is megrendezzük a *„Szemelvények a gyermekgyógyászatból"* című 3 hetes, *csecsemő és gyermekgyógyászati szakvizsgára felkészítő tanfolyamunkat.* Egyben felhívjuk a figyelmet arra, hogy e tanfolyam évente egyszer kerül megrendezésre (az őszi időszakban tehát nem szervezünk újabb, szakvizsgára felkészítő tanfolyamot).
A tanfolyam időpontja:
2002. február 4–22.
Helye: az I. Gyermekklinika új tanterme (Kóos Aurél terem, Bókay út 53. II. emelet).
A tanfolyamra *dr. Reusz Györgynél* lehet jelentkezni (I. Gyermekklinika, 1083 Budapest, Bókay u. 53.
tel.: 3343186/2611, Fax: 3036077,
e-mail: reusz@gyer1.sote.hu).
Jelentkezési határidő: *2002. január 18.*

Az Orvosi Hetilap 2001, *142,* 2710. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (CXVII. sorozat)
1 helyes megfejtés érkezett, beküldője *dr. Tóth-Harsányi István* (Madaras). Szívből gratulálunk, nyereményét postán küldjük el.

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-nagykereskedőktől rendelhetik meg. Kérjük ajánlják betegeiknek!
BIOPTRON lámpák javítása, bérbeadása!
Sax Kft. Tel.: 409-3643,
e-mail: saxkft@gepaard.net

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az *Urológiai sebészeti osztályra 1 fő szakorvos* és *1 fő szakvizsga előtt álló orvos* részére.
A pályázat beadási határideje:
2002. január 31.
Jelentkezés: *Dr. Gerő Gábor* kórházi orvos-igazgatónál. Tel.: 369-3269

A **Zirc Városi Erzsébet Kórház-Rendelőintézet** pályázatot hirdet a *Szülészeti- Nőgyógyászati Osztályán* megüresedett *orvosi* állás betöltésére. *Szakorvosok vagy szakvizsgához közel álló orvosok* jelentkezését várjuk. Bér és lakás megbeszélés tárgyát képezi.
A pályázatot a kórház orvos-igazgatójához kell benyújtani.
8420 Zirc, József A. u. 17.

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet az alábbi *osztályvezető főorvosi állások* betöltésére.
II. Krónikus belgyógyászati osztály
Mozgásszervi rehabilitációs osztály
Pályázati feltételek:
Alapszakvizsga utáni 10 év szakmai gyakorlat.
A pályázatok elbírálásánál a bizottság figyelembe veszi
– a további szakvizsgákat,
– a jelölt tudományos tevékenységét,
– szakmai-közéleti aktivitását,
– valamint idegen nyelv ismeretét.
A pályázathoz csatolni szükséges:
– részletes szakmai önéletrajzot,
– képesítést igazoló okiratok másolatát,
– alapnyilvántartásról szóló igazolást,
– kamarai tagsági igazolást,
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt,
– az osztály működésére vonatkozó szervezési-vezetési elképzeléseket,
– hozzájárulást ahhoz, hogy a pályázatot elbírálók a pályázatot megismerhessék.
A pályázatokat az Intézmény címére (1096 Budapest, IX. Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani.

ELŐZETES

AZ ORVOSI HETILAP KÖVETKEZŐ SZÁMAINAK TARTALMÁBÓL

Az akut coronariasyndromában alkalmazott invazív diagnosztika és terápia gyakorisága a magyar és a nemzetközi gyakorlatban (nemzetközi vizsgálatok adatai alapján)
Keltai Mátyás dr., Márkus Rita dr., Sitkei Éva dr., Zorándi Ágnes

A génterápia lehetőségei májbetegségekben
Pár Alajos dr., Lakatos Péter László dr., Abonyi Margit dr., Szalay Ferenc dr., Nagy Zsuzsanna dr., Mózsik Gyula dr.

Emberi immunhiányt okozó víruspozitív esetek intravénás droghasználók között
Rácz József dr., Újhelyi Eszter dr., Fehér Beáta dr.

Mucolipidosis II. szokatlan biokémiai paraméterekkel
Morava Éva dr., Eduard Paschke, Tóth Gábor dr., Dobos Matild dr., Melegh Béla dr., Kosztolányi György dr.

Occult emlőcarcinoma diffúz lépmetastasisa incompatibilis vércsoportantigén-determinánsokkal
Baranyay Ferenc dr., Bethlen Klára dr.

Új utak és szemlélet az érgyógyászatban
Nemes Attila dr.

Antithrombotikus kezelés és heveny felső gastrointestinalis vérzés
Udvardy Miklós dr., Palatka Károly dr., Tornai István dr., Altorjay István dr.

A petefészkek transpositioja méhnyakrák miatt végzett radikális méheltávolítás során
Sipos Norbert dr., Szánthó András dr., Csapó Zsolt dr., Bálega János dr., Demeter Attila dr., Papp Zoltán dr.

Gondolatok az akut has problematikájáról az alapellátásban
Riesz Tamás dr.

Nem differenciált collagenosisban szenvedő betegek 5 éves követésével nyert megfigyelések: 578 beteg klinikai és immunszerológiai sajátossága, kórlefolyás, terápia
Bodolay Edit dr., Szegedi Gyula dr.

Endoszkópos carpal tunnel felszabadítás: hosszú távú eredmények
Balajti Noémi dr., Sántha Andrea dr., Perényi József dr., Berkes István dr.

Jóindulatú trachea- és hörgőtumorok biopsiás anyagunkban
Vajda Katalin dr., Mészáros Imre dr., Mórocz Éva dr., Strausz János dr.

Kettős vak lektorálás
Fenyvesi Tamás dr.

A pitvarfibrilláció története
Fazekas Tamás dr., Liszkai Gizella dr.

Transnasalis oesophago-gastro-duodenoscopia?
Taller András dr., Horváth Emília dr., Iliás Lajos dr., Harsányi László dr.

Hörgő- és tracheatumort utánzó elváltozások biopsziás anyagunkban
Vajda Katalin dr., Mészáros Imre dr., Mórócz Éva dr., Strausz János dr.

Heterotaxia syndroma: tizenhárom foetopathologiai eset elemzése és irodalmi áttekintés
Marton Tamás dr., Cesko Izabella dr., Hajdó Júlia dr., Hargitai Beáta dr., Papp Zoltán dr.

Szöveti Dopper-echocardiographia – új módszer a diastolés funkció jellemzésére
Lengyel Mária dr., Nagy András dr., Zorándi Ágnes dr.

Amyoopathiás dermatomyositis
Dankó Katalin dr., Simkovics Enikő dr., Nagymáté Orsolya dr., Aleksza Magdolna, Szegedi Andrea dr.

Kezelési lehetőségek időskori akut leukaemiákban
Borbényi Zita dr., Varga Gyula dr.

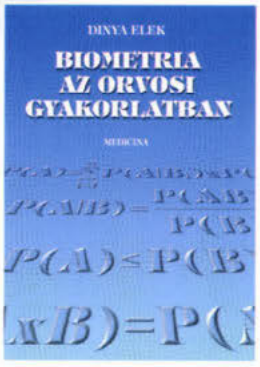
Sapporo-szerű vírusok ismeretlen kóreredetű, szórványos gastroenteritisekben
Reuter Gábor dr., Farkas Tibor dr., Berke Tamás dr., Xi Jiang, Matson, David O. dr., Szűcs György dr.

A közlemény sorrendje nem tekinthető véglegesnek

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*

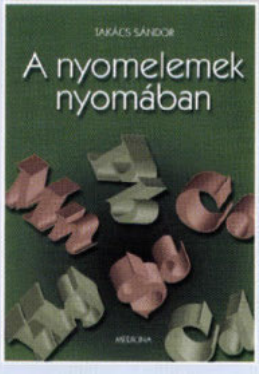
Dinya Elek

Biometria az orvosi gyakorlatban



A biometria ma már nélkülözhetetlen része az orvostudománynak. A szerző az alapfogalmakon túl bemutatja a gyakorlat számára fontosabb statisztikai vizsgálatok lépéseit, a megértéshez szükséges elméleti háttérrel együtt. Az általános matematikai tudás elegendő a könyv anyagának megértéséhez. Az elsődleges cél olyan „problémamegoldó receptek" bemutatása – a jól ismert Excel program segítségével –, amelyek révén az olvasó – alapszintű számítástechnikai tudás birtokában – megoldhatja biometriai problémáit. A munka végigolvasása során elsajátítható szemlélet elősegíti a könyvben nem tárgyalt, bonyolultabb statisztikai módszerek megértését is.
Tudományos folyóiratokban csak olyan közlemények jelenhetnek meg, amelyekben az adatokból levont következtetések statisztikailag megalapozottak. Ehhez nyújt segítséget ez a hézagpótló könyv, amelyet PhD-hallgatóknak, tudományos munkát folytató vagy az azt most kezdő szakembereknek ajánlunk.

Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 484 oldal *Bolti ár:* 4300 Ft



Takács Sándor

A nyomelemek nyomában

A nyomelemek iránti érdeklődés az utóbbi időben sem csökkent, széles körű alkalmazásuknak (talajjavítás, takarmányok dúsítása, gyógyászati felhasználás) lehetünk tanúi. A szerző reális képet ad a nyomelemek környezeti előfordulásáról, a hatásirányairól, az emberi szervezetben játszott kóroki szereéről.

Formátum: 168 × 238 mm
Terjedelem: 266 oldal
Bolti ár: 1580 Ft

Klinikai mikrobiológiai esetismertetések

Szerkesztette: Nagy Erzsébet



A könyv elsősorban a graduális és a posztgraduális képzést szolgálja. Hazai infektológiai eseteket dolgoz fel a klinikai mikrobiológus szemszögéből. Az esetek klinikai tüneteinek leírása mellett hangsúlyt helyez az oki diagnózishoz vezető laboratóriumi módszerek ismertetésére, a mintavételi, mintabeküldési, feldolgozási metodikákra, a laboratórium választásának szabályaira, a racionális antibiotikumfelhasználásra.

Formátum: 226 × 202 mm *Terjedelem:* 348 oldal *Bolti ár:* 4500 Ft

MEDICINA

Közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető!



Co-Renitec®

Hatékonyan, egyszerűen a veszélyes magasságok ellen

Felírás előtt kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást!

*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 Co-Renitec a MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. bejegyzett védjegye.
09-02-CRN-01-H-16-JA

MSD

MSD KFT*
1126 Budapest, Tartsay Vilmos u. 14
Tel.: 2248 253 • Fax: 2248 288

ORVOSI HETILAP

A l a p í t v a 1 8 5 7 - b e n

143. évfolyam, 3. szám 2002. január 20.

490 Ft

Az akut coronariasyndromában alkalmazott invazív diagnosztika és terápia gyakorisága a magyar és a nemzetközi gyakorlatban (nemzetközi vizsgálatok adatai alapján) 117

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK
A génterápia lehetőségei májbetegségekben 123

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK
Emberi immunhiányt okozó víruspozitív esetek intravénás droghasználók között 131

RITKA KÓRKÉPEK
Mucolipidosis II. szokatlan biokémiai paraméterekkel 135

KAZUISZTIKA
Occult emlőcarcinoma diffúz lépmetastasisa incompatibilis vércsoportantigén-determinánsokkal 139

HORUS
Magyar orvosok Bécsben 145

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA
Zavarok az öregedő emberek vérnyomás-szabályozásában 149

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 153

HÍREK 167



EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1088 Budapest Nagyvárad tér 4.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

MEDICINA

ORV.HETIL. ISSN 0030-6002 143 (2002) 3 • 113–168 • Printed on acid free paper Indexed in Index MedicusMedline, Excerpta Medica, Index Copernicus

NOVYNETTE®



A NOVYNETTE

alacsony ösztrogénnel kombinált dezogesztrel tartalmú filmtabletta.

A NOVYNETTE

fogamzásgátló tabletta a német Grünenthal Gmbh és a Richter Gedeon Rt. terméke, mely megfelel az Európai Uniós előírásoknak.

A NOVYNETTE

összetétele (20 µg etinil-ösztradiol + 150 µg dezogesztrel) és a tapasztalatok alapján az ösztrogén túlsúlyos hormonstátuszú nőknek javasolt.



„A virágnak megtiltani nem lehet...”!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.
Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.
Tel.: 431-4000
Bővebb felvilágosításért forduljon osztályunkhoz:
RICHTER GEDEON Rt. Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 3. szám – 2002. január 20.



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította • Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS (1857)

Főszerkesztő • Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes • Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság • Editorial Board
Boda Domokos dr., Brooser Gábor dr., Eckhardt Sándor dr., Forgács Iván dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr., Schaff Zsuzsa dr., Sótonyi Péter 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.

Rovatgondozó munkatársak • Column care coworkers
Gulácsi László dr., Jermendy György dr., Magyar Anna dr. és Simon Kornél dr.

Nemzetközi Tanácsadó Testület • International Advisory Board
Elnök • President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), P. G. Forbath dr. (Torontó), M. R. Graczynski dr. (Warsaw), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Athen), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sydney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York-Budapest), S. Pena dr. (Amsterdam), P. Petrusz dr. (Chapel Hill), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis), E. Zsigmond dr. (Chicago)

Kiadja a Medicina Könyvkiadó Rt.,
1054 Budapest, V., Zoltán utca 8.
A kiadásért felel a Medicina Könyvkiadó Rt. igazgatója
Szerkesztőség: 1054 Budapest, V., Zoltán utca 8.
Levélcím: 1245 Budapest 5., Pf.: 1012
Telefon: (361) 354 1170 Telefax: (361) 269 0100
E-mail: orvosi.hetilap@axelero.hu
Tördelőszerkesztő: Siklós Edit
Nyomdai előkészítés:
Trajan Könyvesműhely és Reprostúdió
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2002
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Medicina Könyvkiadó Rt.
Előfizethető a kiadónál 1054 Budapest, Zoltán utca 8.,
telefon: (361) 331 0781, fax: (361) 312-2450, postautalványon vagy átutalással a kiadó 10200940-21511787 számú ABN-AMRO Banknál 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:
EUR 199 per vol.
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 3. szám – 2002. január 20.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

January 20., 2002. Volume 143. No. 3.

OFFICIAL JOURNAL OF MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Az akut coronariasyndromában alkalmazott invazív diagnosztika és terápia gyakorisága a magyar és a nemzetközi gyakorlatban (nemzetközi vizsgálatok adatai alapján)
Keltai Mátyás dr., Márkus Rita dr., Sitkei Éva dr., Zorándi Ágnes 117

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

A génterápia lehetőségei májbetegségekben
Pár Alajos dr., Lakatos Péter László dr., Abonyi Margit dr., Szalay Ferenc dr., Nagy Zsuzsanna dr., Mózsik Gyula dr. 123

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Emberi immunhiányt okozó víruspozitív esetek intravénás droghasználók között
Rácz József dr., Újhelyi Eszter dr., Fehér Beáta dr. 131

RITKA KÓRKÉPEK

Mucolipidosis II. szokatlan biokémiai paraméterekkel
Morava Éva dr., Eduard Paschke, Tóth Gábor dr., Dobos Matild dr., Melegh Béla dr., Kosztolányi György dr. 135

KAZUISZTIKA

Occult emlőcarcinoma diffúz lépmetastasisa incompatibilis vércsoportantigén-determinánsokkal
Baranyay Ferenc dr., Bethlen Klára dr. 139

HORUS

Magyar orvosok Bécsben
Alexander Emed 145

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA

Zavarok az öregedő emberek vérnyomás-szabályozásában
Kommentár: Jánosi András dr. 149

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 153

HÍREK 167

Comparison of the invasive diagnostic and revascularization treatment in acute coronary syndrome in Hungary/Eastern Europe vs. Western Europe in the databases of international trials
Keltai, M., Márkus, R., Sitkei, É., Zorándi, Á. 117

REVIEW ARTICLES

Gene therapy in liver diseases
Pár, A., Lakatos, P. L., Abonyi, M., Szalay, F., Nagy, Zs., Mózsik, Gy. 123

ACTUAL QUESTIONS

Human Immunodeficiency Virus – positive cases among intravenous drug users
Rácz, J., Újhelyi, E., Fehér, B. 131

CASE REPORTS

Mucolipidosis II vith unusual biochemical parameters
Morava, É., Paschke, E., Tóth, G., Dobos, M., Melegh, B., Kosztolányi, Gy. 135

RARITIES

Diffuse splenic metastasis of occult breast cancer with incompatible blood group antigenic determinants
Baranyay, F., Bethlen, K. 139

HORUS

Hungarian physicians in Vienna
Emed, A. 145

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL ANNO AND TODAY

Blood pressure regulation disorders in aging population
Commentary: Jánosi, A. 149

FROM THE LITERATURE 153

NEWS 167


Aflamin®
aceclofenac 100 mg
Több ponton,
kíméletesen...
Nemszteroid gyulladáscsökkentő
több támadásponttal:
a hatékonyság és kíméletesség összhangja.
Almirall Prodesfarma
RICHTER GEDEON RT.
Richter Gedeon Rt. 1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Orvoslátogató Hálózat 431-4010, Orvostudományi Főosztály 431-5780
www.richter.hu

Aflamin® filmtabletta

Hatóanyaga: az aceclofenac nemszteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító szer. A ciklooxigenáz enzim gátlásán keresztül megakadályozza a prosztaglandin szintézisét.
Felszívódás: Per os gyorsan és teljes mértékben, változatlan formában szívódik fel a gyomor-bél rendszerből. Táplálkozás a felszívódás sebességét lassítja, de mértékét nem befolyásolja.
Eloszlás: A beadást követően a maximális plazmakoncentrációt 1,25-3,0 óra alatt éri el. Megoszlási térfogata 25 liter. A synovialis folyadékba terápiás szinten, a plazmakoncentráció 57%-ának megfelelő mennyiségben kerül be. Magas arányban (>99%) kötődik a plazmafehérjékhez. Nagyrészt változatlan formában kering a plazmában, cirkuláló fő metabolitja a 4' hidroxi-aceclofenac.
Elimináció: Átlagos plazmafelezési ideje 4 óra. Az alkalmazott adag kb. 2/3-a választódik ki a vizelettel, főként hidroxi-metabolit formájában.
Az aceclofenac farmakokinetikája idős korban nem változik meg.

Hatóanyag: 100 mg aceclofenacum fehér színű, egyik oldalán „A" jelzéssel ellátott filmtablettánként.
Segédanyagok: glicerin-palmitosztearát, kroszkarmellóz, polividon, mikrokristályos cellulóz, hipromellóz, titán-dioxid, makrogol-sztearát 2000.
Javallatok: Gyulladáscsökkentőként és fájdalomcsillapítóként rheumatoid arthritis, spondylarthritis ankylopoetica (Morbus Bechterew), valamint arthrosis esetén.
Ellenjavallatok: Aktív peptikus fekély vagy gasztrointesztinális vérzés. Terhesség alatt a 3. trimesterben történő alkalmazás ellenjavallt. Az 1. és 2. trimesterben csak komoly kényszerítő ok esetén alkalmazható az előny/kockázat arány egyedi gondos mérlegelése után. (ld. Figyelmeztetés).
A hatóanyagra vagy egyéb nemszteroid gyulladáscsökkentővel (pl. diclofenac) szembeni ismert túlérzékenység. Acetil-szalicilsav (pl. Aspirin, Istopirin, Kalmopyrin) vagy más nemszteroid gyulladáscsökkentő mellett jelentkező asthma, urticaria vagy akut rhinitis. Súlyos szív-, vese- vagy májelégtelenség. Akut vérzések. Gyermekkori alkalmazás.

Adagolás: Megfelelő mennyiségű folyadékkal kell egészben lenyelni a tablettát. Egyidejű táplálkozás az Aflamin tabletta felszívódását lassítja, de nem csökkenti.

Felnőtteknek ajánlott adagolás

2-szer 1 tabletta naponta (reggel és este).
Gyermekek: nincs klinikai tapasztalat gyermekeknek történő alkalmazásról.
Idősek: Idős korban nem változik meg az Aflamin tabletta farmakokinetikája, így a felnőtteknek javasolt adagolás alkalmazható. Idős korban azonban fokozott elővigyázatossággal kell alkalmazni az Aflamin tablettát ugyanúgy, mint a többi nemszteroid gyulladáscsökkentőt, mert ebben a korosztályban nagyobb valószínűséggel fordul elő beszűkült veseműködés, cardiovascularis betegség vagy májfunkció-csökkenés és gyakran szednek egyidejűleg egyéb gyógyszereket is.
Enyhe fokban beszűkült vesefunkció esetén az adagolást nem kell módosítani, de mint egyéb nemszteroid gyulladáscsökkentő esetében, fokozott ellenőrzés mellett. Májműködés zavara esetén az adagolást csökkenteni kell, kezdő napi adagként pl. 100 mg.
Mellékhatások: Nagy része reverzibilis és enyhe, főként gasztrointesztinális panaszok (dyspepsia, hasi fájdalom, hányinger vagy hasmenés), alkalmanként gyengeségérzet is. Dermatologiai tünet a pruritus és bőrkiütés, elvétve abnormális májenzim-szint és emelkedett szérumkreatinin-szint jelentkezhet. Ha súlyos mellékhatás jelentkezne, az Aflamin tabletta szedését abba kell hagyni.

A következő mellékhatások fordulhatnak elő

(leggyakrabban ≥5%, alkalmanként <5%, elvétve <0,1%)
Gastrointestinum: leggyakrabban dyspepsia, hasi fájdalom; alkalmanként hányinger, hasmenés, flatulentia, gastritis, székrekedés, hányás, ulcerativ stomatitis; elvétve leírtak még: pancreatitist, melaenát is.
Központi és perifériás idegrendszer: alkalmanként gyengeségérzet, szédülés; elvétve paraesthesia, tremor.
Psychiatriai: elvétve depressio, alvászavar, somnolentia, álmatlanság.
Bőr, bőrfüggelék: alkalmanként pruritus, bőrkiütés, dermatitis; elvétve ekzema.
Máj és epe: alkalmanként májenzim-emelkedés.
Anyagcsere: alkalmanként BUN-emelkedés, szérumkreatinin emelkedése; elvétve alkalikus foszfatáz emelkedése, hyperkalaemia.
Cardiovascularis: elvétve oedema, palpitatio, lábgörcs, flush, purpura.
Légzőszervi: elvétve dyspnoe, stridor.
Vérképzőszervek: elvétve anaemia, granulocytopenia, thrombocytopenia.
Egyéb: elvétve fejfájás, fáradtság, arcoedema, meleg kipirulás, allergiás reakció, súlynövekedés, látászavar, ízérzészavar.
Gyógyszerkölcsönhatások: Az Aflamin emelheti a fenitoin, a digoxin, a lítium, a cimetidin, a mikonazol, a szulfafenazol, az amiodaron plazmakoncentrációját, valamint gyengítheti a diureticumok natriuretikus hatását.
Az Aflamin fokozhatja az anticoagulansok hatását. Együttadás esetén a beteg szoros monitorozása szükséges.
Néhány esetben előfordulhat, hogy nemszteroid gyulladáscsökkentővel együtt alkalmazott antidiabeticum adagját módosítani kell, ezért egyidejű Aflamin-kezelés alatt célszerű a diabeteses betegek vércukorszintjének ellenőrzése. A ciklosporin és a tacrolimus immunsuppressansok nephrotoxicitását fokozza.
Plazmafehérjékhez nagy affinitással kötődő szerek, együttadásuk esetén kiszorítás a kötőhelyekről. ACE-gátlókkal együtt adva, dehidrált beteg esetén megnövekszik az akut veseelégtelenség kockázata.
Az Aflamin tabletta és a metotrexát alkalmazása között legalább 24 órának kell eltelnie, mivel a nemszteroid gyulladáscsökkentő mellett a metotrexát plazmaszintje megemelkedhet, toxikus hatása fokozódhat.
Acetilszalicilsavval (pl. Aspirin, Istopirin, Kalmopyrin) és egyéb nemszteroid gyulladáscsökkentőt együttadva megnő a lehetséges mellékhatások gyakorisága, súlyossága. Káliummegtakarító diureticumok hyperkalaemiát okozó hatását fokozza.
Nem befolyásolta a bendrofluazid vérnyomásra gyakorolt hatását, ugyanakkor más antihypertensivummal együttadva nem zárható ki az interakció, a vérnyomáscsökkentő hatás gyengülése.
Figyelmeztetés: Csak fokozott óvatossággal szabad alkalmazni abban az esetben, ha a beteg gasztrointesztinális betegségben szenved vagy anamnézisében peptikus fekély szerepel, továbbá beszűkült máj-, vese- vagy szívműködés mellett, valamint colitis ulcerosa, M. Chrohn, cerebrovascularis vérzések, porphyria, vérképzőszervi és véralvadási zavar, folyadékretentio vagy hypovolaemia, diureticumok alkalmazása esetén és a sebészeti műtétek lábadozó időszakában.
A nemszteroid gyulladáscsökkentők alkalmazásának tartama alatt, főként hosszantartó kezelés során, a vérkép, valamint vese- és májfunkció időszakos ellenőrzése szükséges.

Terhesség, szoptatás

Állatkísérletben egyes fajokon (pl. nyúl) az aceclofenac morfológiai elváltozást okozott néhány foetusban. Patkányban a teratogen hatás nem jelentkezett.
Epidemiologiai vizsgálatok alapján egyértelműen nem bizonyítható a nemszteroid gyulladáscsökkentők embriotoxikus hatása. Ezért az 1. és 2. trimeszterben csak komoly kényszerítő ok mellett, az előny/kockázat gondos egyedi mérlegelése alapján adható. A 3. trimesterben azonban a PG-szintetáz inhibitorok szüléskor az uterus fájásrenyheségét és a ductus arteriosus Botalli idő előtti záródását okozhatják, ezért ezek a szerek a terhesség utolsó trimeszterében nem alkalmazhatók.
Állatkísérletben (patkány) az aceclofenac értékelhető mennyiségben nem jelent meg az anyatejben, ugyanakkor nincs adat arra, hogy emberi anyatejbe milyen mértékben kerül be. Ezért az aceclofenac alkalmazása szoptatás alatt nem javasolt.

Járművezetés, illetve gépkezelés

Nemszteroid gyulladáscsökkentő szedése mellett gyengeségérzet, szédülés vagy egyéb központi idegrendszeri tünet léphet fel. Ezért a kezelőorvosnak a beteg en észlelt mellékhatások egyedi értékelése alapján kell meghatározni az esetleges korlátozás vagy tilalom mértékét.
Túladagolás: Nemszteroid gyulladáscsökkentővel történő akut mérgezés esetén supportiv és tüneti kezelés szükséges, speciális antidotuma nincs.
Aflamin tablettával történt túladagolásra humán adat nincs. Terápiás javaslat a mielőbbi gyomormosás és aktív szén alkalmazása. Lehetséges komplikációk: hypotensio, máj- és veseelégtelenség, convulsio, gasztrointesztinális irritatio, légzésdepressio. Forszírozott diuresis, dialysis vagy haemoperfusio hatása kétséges, miután a nemszteroid gyulladáscsökkentők magas arányban kötődnek a plazmafehérjékhez, valamint extenzív a metabolizmusuk.
Eltartása: szobahőmérsékleten, 25 °C alatt.
Megjegyzés: Vényre kiadható gyógyszer (II. csoport)
Csomagolás: 30 db filmtabletta. (Richter)

OGYI-T.: Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma:
15.566/40/98.
RGD.: 56718/H

Referencia:
Peris F., Bird HA, Serni U et al. Treatment compliance and safety of aceclofenac versus standard NSAIDs in patients with common arthritic disorders: a meta-analysis.
Eur J. Rheumatol Inflamm 1996; 16:37-45.

Yanagawa A et al. Endoscopic evaluation of aceclofenac-induced gastroduodenal mucosal damage: a double-blind comparison with sodium diclofenac and placebo.
Jap J Rheumatol 1998;8:249-259

Gonzalez I, Carmna L, Diaz-Gonzalez F et al. Aceclofenac, a new nonsteroidal antiinflammatory drug, decreases the expression and function of some adhesion molecules on human neutrophils.
J Rheumatol 1996; 23: 723-9.

Lidbury PS, Vojnovic I, Warner TD. COX-2/COX-1 selectivity of aceclofenac in comparison with celecoxib and rofecoxib in the human whole blood assay. Osteoarthritis and Cartilage. Fifth world congress of the OARSI, Barcelona, Spain, 4-6 October 2000. Volume 8, Supplement B. TH053

Cecchettin M, Cerea P, Torri G. Therapeutic efficacy of aceclofenac and diclofenac in acute knee arthrosis. A study of E2-prostaglandin levels in synovial fluid and in serum.
Clin Trials J 1988;25:144-51.

Gonzales E, de la Cruz C, de Nicolas R et al. Long-term effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the production of cytokines and other inflammatory mediators by blood cells of patients with osteoarthritis.
Agents Actions 1994;41:171-8.

RICHTER GEDEON RT. 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. Orvoslátogató Hálózat 431-4016, Orvostudományi Főosztály 431-5780

Az akut coronariasyndromában alkalmazott invazív diagnosztika és terápia gyakorisága a magyar és a nemzetközi gyakorlatban (nemzetközi vizsgálatok adatai alapján)

Keltai Mátyás dr.[1], Márkus Rita dr.[2], Sitkei Éva dr.[1] és Zorándi Ágnes[1]

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Tanszék, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet (igazgató: Nyári Ildikó dr.)[1]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, Cardiovascularis Centrum (igazgató: Préda István dr.)[2]

Bevezetés, célkitűzések, módszerek: A szerzők az akut coronariasyndromával foglalkozó nagy nemzetközi vizsgálatok (OASIS Registry, CORE, PURSUIT, FRAX.I.S.) adatbázisának másodlagos analízisét végezték el. *Eredmények:* Megállapították, hogy a legtöbb vizsgálatban a Magyarországról és Kelet-Európából beválasztott betegek között a hypertonia, a diabetes, az anamnesztikus angina és infarctus prevalenciája magasabb volt, mint a Nyugatról beválasztott betegek között. Valamennyi vizsgálatban sokkal ritkábban alkalmaztak coronarographiát és revascularisatiós kezelést Kelet-Európában, mint Nyugaton. A halálozás és az infarctusok gyakoriságában ez nem feltétlenül járt szignifikáns különbséggel az első hetekben, de a 30. nap után már statisztikailag gyakoribb volt a halálozás. *Megbeszélés:* Feltételezik, hogy a halálozásban mutatkozó különbségek csak részben vezethetők vissza a randomizáláskor észlelt demográfiai különbségekre. A nagyobb halálozási és infarctusarány egyik oka Kelet-Európában a coronarographiák és revascularisatiós beavatkozások késedelme, ill. teljes elmaradása lehet.

Kulcsszavak: coronarographia, coronaria-angioplastica, ACBG-műtét, instabil angina, akut myocardialis infarctus, akut coronariasyndroma

Comparison of the invasive diagnostic and revascularization treatment in acute coronary syndrome in Hungary/Eastern Europe vs. Western Europe in the databases of international trials. *Introduction, aims, methods:* The databases of large multicentric trials dealing with acute coronary syndrome (OASIS Registry, CORE, PURSUIT, FRAX.I.S.) were analysed. *Results:* Significant differences were disclosed comparing the baseline and history characteristics of patients randomized from Eastern or Western Europe. In most investigations the patients from Eastern Europe had a higher prevalence of hypertension, diabetes, angina and myocardial infarction. Invasive diagnostics and revascularization therapy were less frequently used in Eastern than in Western Europe in all the trials. The prevalence of myocardial infarction and the case fatality rate were not uniformly different during the early days, but after 30 days the case fatality rate in Eastern Europe was significantly higher than in Western Europe. *Conclusion:* It is suggested that the differences in demographic and baseline characteristics were only partially responsible for the difference in mortality. The low intervention rate and delayed revascularization may contribute to the high rate of myocardial infarction and mortality in Eastern Europe.

Key words: coronary arteriography, coronary angioplasty, unstable angina, acute myocardial infarction, CABG surgery, acute coronary syndrome

Az elmúlt tíz évben számos nemzetközi gyógyszervizsgálatban vett részt Magyarország is, melynek során összehasonlítható betegcsoportok diagnosztikus és kezelési szokásairól keletkeztek kiterjedt adatbázisok. A gyógyszervizsgálatok tervezésénél szigorú bevételi és kizárási kritériumok alapján azt igyekeznek biztosítani, hogy a vizsgálatban részt vevő valamennyi országban, valamennyi kórházban hasonló betegek kerüljenek bevételre, azokat véletlen mintavétel alapján sorolják csoportba és így biztosítható az, hogy a vizsgálati gyógyszer hatását meglehetős pontossággal lehessen lemérni. Ugyanakkor az adott országban szokásos diagnosztikus és terápiás standard normatívákat ezekben a gyógyszervizsgálatokban többnyire szabadon hagyják, és így lehetőség van arra, hogy ezen gyógyszervizsgálatok adatbázisaiban összehasonlítsuk a magyar, a kelet-európai és a nyugat-európai szokások azonosságait, különbözőségeit és ezek hatását a betegség kimenetelére. Az első nagy infarctusvizsgálatban, amelyben hazai centrumok is részt vettek, az ISIS-4-ben azt találtuk, hogy a 42 napos halálozás nem különbözött Magyarország és a vizsgálatban részt vett többi ország között (8).

Előző közleményünkben ismertettük a gyógyszerrendelési szokásokban észlelhető azonosságokat és különbségeket, és kimutattuk azt, hogy a magyarországi gyógyszerárképzés és finanszírozás egyes tényezői akadályozzák egyes költséges, bár hatékony kezelési eljárás széles körű bevezetését és alkalmazását (10). Jelen munkának az a célja, hogy elemezze, hogy akut coronaria-syndromában (ACS) milyen indikációs körben, milyen gyakorisággal történik coronarographia és eredményei alapján revascularisatiós beavatkozás.

Rövidítések: ACS = akut coronariasyndroma; PTCA = percutan transluminalis coronaria angioplastica

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA 1090 Budapest Nagyvárad tér 4.

1. táblázat: Instabil anginás betegek kockázatának megítélése a klinikai tünetek és az EKG alapján *Braunwald E. és mtsai* (Clinical Practice Guideline, Number 10) nyomán

Nagy kockázat (az alábbiak közül egy tünet jelenléte)	Közepes kockázat (nincs nagy kockázatot jelentő tünet, de valamelyik tünet az alábbiak közül jelen van)	Kis kockázat (nincs nagy, vagy közepes kockázatot jelentő tünet, de az alábbiak egyike jelen lehet)
> 20 perce, jelenleg is tartó fájdalom	> 20 percig tartó nyugalmi fájdalom, mely már megszűnt, de a coronaria-betegség valószínűsége közepes vagy nagy	Fokozódó anginagyakoriság
Tüdőödéma (feltehetőleg az ischaemia következtében)	> 20 percig tartó, nitroglycerinre szűnő nyugalmi fájdalom	Fokozódó anginasúlyosság
Nyugalmi angina > 1 mm ST-depresszióval	éjszakai angina	Fokozódó anginatartam
Új, vagy súlyosbodó mitralis regurgitatióra utaló zörejjel járó angina	Dinamikus T-hullám-változással járó angina	Kisebb terhelés hatására provokálódó angina
Új, tüdőpangásra utaló zörejjel, vagy galopphanggal járó angina	Újkeletű, CCS III-IV. osztályú angina az elmúlt két héten belül, ha a coronariabetegség valószínűsége közepes vagy nagy	Újkeletű angina (két hétnél régebben kezdődött, de két hónapon belül)
Hypotoniával járó angina	Patológiás Q-hullámok, vagy > 1 mm ST-depresszió a nyugalmi EKG-n életkor 65 év felett	Változatlan, vagy normális EKG

Az akut koszorúérbetegségben szenvedők kezelésében a revascularisatiónak fontos szerepe van. Minél nagyobb a halálozás és a transmuralis infarctus kialakulásának kockázata, annál inkább késedelem nélkül indokolt elvégezni a coronarographiát, hogy a revascularisatio lehetőségéről dönteni lehessen. A nemzetközi és hazai ajánlások az *1. táblázatban* bemutatott klinikai jelek alapján képzett csoportok kis, közepes és nagy kockázatát különítik el.

Ha nincsenek spontán visszatérő ischaemiára utaló jelek, és a beteg alacsony kockázatúnak ítélhető, akkor terheléses vizsgálattal lehet finomítani a kockázat felmérését. Ha a terheléses vizsgálat erősen pozitív, akkor a coronarographia elvégzése indokolt, ha a terhelésre mutatkozó EKG-eltérés csak mérsékelt, akkor várakozás megengedhető, kiegészítő, képalkotó eljárásokkal történt terheléses vizsgálat elvégzése után lehet dönteni arról, hogy történjen-e coronarographia.

Jelen közleményünkben néhány nemzetközi vizsgálat adatbázisadataiban végzett másodlagos analízis alapján mutatjuk be, hogy a magyar és kelet-európai kezelési szokások, az invazív diagnosztika és revascularisatiós kezelés felhasználásában milyen különbségeket találtunk. Bemutatjuk a kemény végpontok gyakoriságában észlelt különbségeket is. Az egyes vizsgálatok elemzése során igyekeztünk összehasonlítható nagyságú betegcsoportokat kialakítani, ezért a földrajzi különbségek analízise nem minden vizsgálat esetén azonos határok mentén történt. Az egyes vizsgálatokban az összehasonlított betegcsoportok ellenőrzött jellemzőit értékeltük, és a különbségeket χ^2-próbával elemeztük.

OASIS-regiszter

Az OASIS-regiszterben 6 ország (Amerikai Egyesült Államok, Brazília, Kanada, Ausztrália, Lengyelország és Magyarország) vett részt. A vizsgálatban 7987 egymást követő akut coronaria-syndromás (instabil angina vagy ST-eleváció nélküli infarctus) beteg adatait regisztráltuk a 6 ország 95 kórházában és sorsukat két évig követtük. Ez egy gyógyszervizsgálat nélküli regiszter volt, melynek az első 6 hónapban észlelt egyes adatait már közöltük (12).

A regiszterbe bevont valamennyi országot tekintve a betegek 32%-ában 7 napon belül angiographia, 8%-ukban angioplastica, 5%-ukban bypassműtét történt. A teljes 6 hónap időtartama alatt 48%-ban történt angiographia, 16%-ban angioplastica és 18%-ban bypassműtét. Nagy különbség volt azonban az egyes országok között a beavatkozások gyakoriságában. Az első 7 napban revascularisatióra került a betegek 36%-a az Egyesült Államokban és 6%-a Magyarországon.

Fél év elteltével az Egyesült Államokban a betegek 47, Magyarországon 24%-ában történt angioplastica vagy bypassműtét. A halálozás és az új myocardialis infarctus előfordulása fél éven belül az Egyesült Államokban 8,8%, Magyarországon 11,9% volt. Jól kimutatható összefüggést találtunk a refrakter anginák előfordulása és a revascularisatio között. Minél több revascularisatiós beavatkozás történt, annál kevesebb volt a kezelésre refrakter angina a követési időszakban. Ugyanakkor a beavatkozások miatt gyakoribbak voltak a vérzések és a stroke-ok azokban az országokban, ahol több revascularisatiót végeztek.

CORE-vizsgálat

A CORE-vizsgálatban ST-elevációs infarctussal frissen kórházba került betegek randomizált adjuváns kezelését végeztük egy Rheothrx nevű fizikokémiailag aktív szerrel (3). A meggyőző állatkísérletes, rheologiai eredmények ellenére a Rheothrx előnyös hatása klinikailag nem volt igazolható, sőt egyes betegcsoportokban a ha-

lálozás, a szívelégtelenség gyakorisága növekedett, a vesefunkció romlott, ezért a vizsgálati anyag nem is vált gyógyszerré.

A CORE-adatbázis adataiban arra kerestünk választ, hogy a vizsgálatba beválasztott betegek demográfiai jellemzői mennyiben különböznek, és milyen gyakorisággal történik az infarctus első kórházi kezelése során invazív diagnosztika és revascularisatio Magyarországon, és ez mennyiben különbözik a többi ország gyakorlatától.

A *2. táblázatból* megállapítható, hogy a magyar betegek között gyakoribb volt a hypertonia, az anamnesztikus infarctus és angina előfordulása, és ritkább a revascularisatio, mint a világ többi országának átlagában. Ennek ellenére lényegesen ritkábban történt coronarographia és revascularisatio hazánkban, mint a világ egyéb részein *(3. táblázat)*. A revascularisatiós beavatkozások elmaradása az infarctus akutszubakut szakában azonban nem eredményezett különbséget a halálozásban a rövid megfigyelési időszak alatt.

2. táblázat: Betegek demográfiai jellemzői a CORE-vizsgálatban

	Magyarország	Többi ország	P <
Esetszám	138	2807	
Hypertonia	52,5%	43,2%	0,02
Dohányzás	44,9%	48,1%	N.S.
Előző infarctus	18,8%	17,4%	N.S.
Anamnézisben angina	56,5%	38,0%	< 0,001
Anamnézisben szívelégtelenség	5,8%	2,9%	< 0,05
Diabetes mellitus	18,8%	15,8%	N.S.

N.S. = nem szignifikáns

3. táblázat: Coronarographia és revascularisatio a CORE-vizsgálatban az első kórházi kezelés idején

	Magyarország (%)	Többi ország (%)	p <
Coronarographia	4,0	29,9	< 0,001
PTCA	1,45	12,6	< 0,001
ACBG	0	5,9	< 0,002

PURSUIT-vizsgálat

A PURSUIT-vizsgálatban eptifibatide különböző dózisainak hatását vizsgáltuk ST-eleváció nélküli infarctus, vagy instabil angina miatt kórházban kezelt betegekben (11). Az eptifibatide (Integrilin) glikoprotein IIb/IIIa receptorbénító, mely a thrombocyta-aggregatio valamennyi útjának végső közös fázisát gátolja. A placebocsoport tagjaihoz képest az eptifibatiddal kezelt betegekben ritkábban fordult elő halálozás és Q-infarctus kialakulása. Az esetszámok közötti különbség torzító hatásainak kiküszöbölése érdekében két földrajzi régió betegeinek adatait hasonlítottuk össze táblázatainkban. Kelet-Európából és Nyugat-Európából közel azonos számú beteg került be a vizsgálatba. A Kelet-Európában észlelt betegek körében gyakoribb volt az anamnézisben szereplő infarctus, hypertonia és cukorbetegség, ugyanakkor az anamnézis szerint revascularisatiós kezelést sokkal kevesebben kaptak, mint Nyugat-Európában (20,8% vs. 5,2%).

A teljes PURSUIT-adatbázist tekintve kimutatható volt, hogy az anamnézisben szereplő PTCA javítja az instabil angina miatt kórházba utalt betegek prognózisát.

A *4. táblázat* a betegek anamnézisben szereplő jellemzőit mutatja a PURSUIT gyógyszervizsgálatban – a randomizáláskor.

4. táblázat: Anamnesztikus különbségek a PURSUIT-vizsgálatban a Kelet- és Nyugat-Európából randomizált betegek között

	Nyugat-Európa	Kelet-Európa	p <
Esetszám	4206	1751	
Hypertonia	45,7%	62,0%	< 0,001
Diabetes mellitus	17,7%	25,5%	< 0,001
Dohányzás	29,2%	19,5%	< 0,001
Hyperlipoproteinaemia	42,7%	34,2%	< 0,001
Előző infarctus	28,5%	36,8%	< 0,001
Előző revascularisatio	20,8%	5,2%	< 0,001

A PURSUIT-adatbázis nemzetközi eredményeinek összehasonlításról egy elemző tanulmány már megjelent (1). Ezt az a tény is indokolttá tette, hogy a különböző földrajzi régiókban nem volt azonos mértékű az eptifibatide hatékonyságának mértéke.

A PURSUIT-vizsgálat során az Amerikai Egyesült Államokban az instabil anginás betegek 72%-ában 4 napon belül megtörtént a coronarographia. Kelet-Európában ez a szám mindössze 7,3%. A *5. táblázat* mutatja a diagnosztikus és revascularisatiós beavatkozások különbségét Kelet- és Nyugat-Európa között.

5. táblázat: Harminc napon belül végzett coronarographia és revascularisatio különbsége Kelet- és Nyugat-Európa között a PURSUIT-vizsgálatban

	Magyarország (%)	Többi ország (%)	p <
Coronarographia	62	23	< 0,001
PTCA	25	7	< 0,001
ACBG	14	7	< 0,01

Az első 4 napban nem volt különbség a halálozásban a két földrajzi régió (Nyugat-Európa, Kelet-Európa) között, de a reinfarctusok gyakorisága Kelet-Európában már csaknem kétszer akkora volt, mint a másik régióban. A harmincnapos infarctus- és halálozási gyakoriság egyaránt nagyobb volt Kelet-Európában, mint Nyugat-Európában *(6. táblázat)*.

6. táblázat: A halálozás és a reinfarctus gyakoriságának különbsége a Kelet- és Nyugat-Európában randomizált betegek között a PURSUIT-tanulmányban a követés különböző időpontjaiban

	Nyugat-Európa (%)	Kelet-Európa (%)	p <
Halálozás 96 órán belül	1,0	1,2	N.S.
Infarctus 96 órán belül	6,6	11,3	0,02
Halálozás 1 héten belül	1,6	1,9	N.S.
Infarctus 1 héten belül	8,9	13,6	N.S.
Halálozás 30 napon belül	3,3	4,4	0,05
Infarctus 30 napon belül	12,5	17,7	0,05

N.S. = nem szignifikáns

FRAX.I.S.-vizsgálat

Az FRAX.I.S.-vizsgálatban ST-eleváció nélküli infarctusos és instabil anginás betegek randiomizált kezelése történt nadroparinnal (Fraxiparin), vagy frakcionálatlan heparinnal 6, vagy 14 napig (6). A kétfajta heparinnal közel egyforma klinikai effektust lehetett elérni. A nadroparinkezelés meghosszabbítása a 6.-tól a 14. napig nem eredményezett klinikai javulást. Az FRAX.I.S. adatbázisból két összehasonlítható nagyságú csoport adatait vetettük össze egymással. Az egyik csoportot a Franciaországban randomizált 1112 beteg képezte, míg a második csoportba a kelet-európai országokból (Csehország, Lengyelország, Lettország, Magyarország, Oroszország) beválasztott 1396 beteget soroltuk.

A Kelet-Európában beválasztott betegek között több volt a nő, több beteg anamnézisében szerepelt angina, infarctus, de kevesebben részesültek előzetes revascularisatióban. Gyakoribb volt Kelet-Európában a hypertonia. Ugyanakkor nem találtunk különbséget a dohányosok, cukorbetegek és pozitív családi anamnézisű betegek arányában *(7. táblázat)*. A betegek gyógyszeres kezelésében nem találtunk olyan különbséget, ami arra utalt, hogy Kelet-Európában kevésbé alkalmazták volna a nemzetközi ajánlások alapján indokolt gyógyszeres kezelést (10). Ugyanakkor lényegesen kevesebb coronarographia és revascularisatio történt Kelet-Európában, mint Franciaországban a vizsgálat valamennyi időpontjában *(8. táblázat)*. Az első hat napban tízszer annyi revaskularisatiót végeztek Franciaországban, mint a mi régiónkban. A különbség a 90. napig csökkenő tendenciát mutat, de nem tűnik el.

7. táblázat: Anamnesztikus különbségek az FRAX.I.S.-vizsgálatban a Franciaországból és Kelet-Európából randomizált betegek között

	Franciaország	Kelet-Európa	p <
Esetszám	1112	1396	
Férfiak aránya	66,7%	49,1%	< 0,01
Anamnézisben angina	46,0%	81,7%	< 0,001
Anamnézisben infarctus	18,4%	29,4%	< 0,001
Előző revascularisatio	15,5%	4,5%	< 0,001
Anamnézisben stroke	4,6%	3,7%	N.S.
Hypertonia	50,3%	62,9%	< 0,001
Diabetes mellitus	16,4%	18,8%	< 0,001
Dohányos	21,2%	20,6%	< 0,001
Volt dohányos	34,6%	24,4%	< 0,001
Pozitív családi anamnézis	35,4%	34,5%	N.S.

N.S. = nem szignifikáns

8. táblázat: Invazív diagnosztika és revascularisatio gyakoriságának különbsége Franciaország és a kelet-európai országok között a FRAX.I.S. vizsgálatban

	Franciaország (%)	Kelet-Európa (%)	p <
Coronarographia 6 napon belül	39,5	7,2	0,001
Coronarographia 14 napon belül	69,9	12,4	0,001
Coronarographia 90 napon belül	79,4	21,2	0,001
Revascularisatio 6 napon belül	12,1	1,5	0,001
Revascularisatio 14 napon belül	31,7	4,5	0,001
Revascularisatio 90 napon belül	46,9	13,3	0,001

Az FRAX.I.S.-vizsgálatban a megfigyelési-követési idő 90 nap volt. Az első 14 nap alatt nem volt különbség a két csoport között az infarctusok és halálesetek gyakoriságában. A harmadik hónap végére azonban szignifikánsan több halálesetet és infarctust regisztráltunk a kelet-európai, mint a francia betegek között *(9. táblázat)*.

9. táblázat: Kemény végpontok (halálozás, cardiovascularis halálozás, infarctus) gyakoriságának különbsége Franciaországban és Kelet-Európában randomizált betegek között a FRAX.I.S.-vizsgálat különböző időpontjaiban

	Franciaország (%)	Kelet-Európa (%)	p <
Cardiovascularis halálozás 6 napon belül	1,1	1,1	N.S.
Teljes halálozás 6 napon belül	1,3	1,2	N.S.
Infarctus 6 napon belül	2,2	2,1	N.S.
Cardiovascularis halálozás 14 napon belül	1,4	1,6	N.S.
Teljes halálozás 14 napon belül	1,9	2,1	N.S.
Infarctus 14 napon belül	3,3	3,1	N.S.
Cardiovascularis halálozás 90 napon belül	2,1	3,7	0,05
Teljes halálozás 90 napon belül	3,3	4,9	0,05
Infarctus 90 napon belül	4,9	5,4	N.S.

N.S. = nem szignifikáns

Megbeszélés

A nemzetközi multicentrikus tanulmányok és regiszterek egyedülálló lehetőséget nyújtanak egyrészt a cél eléréséhez szükséges statisztikai feltételek megteremtéséhez, és ugyanakkor a különböző földrajzi, társadalmi, etnikai csoportokban végzett populációk és kezelési eljárások összehasonlításához. A különböző országokból beválasztott betegek demográfiai jellemzői rendszerint közel állanak egymáshoz, de több vizsgálatban is hasonló irányú eltérések voltak megfigyelhetők; így például a hypertonia, az ana-

mnézisben szereplő angina és infarctus nagyobb prevalenciája Magyarországon, ill. Kelet-Európában *(2., 4. és 7. táblázat)*. Előző közleményünkben kimutattuk, hogy ennek megfelelően a magyar (kelet-európai) betegek már beutalás előtt több antihypertensiv szert (ACE-gátlót) kapnak, mint másutt. A közel hasonló nagyságrendben előforduló hyperlipoproteinaemia kezelésére viszont ritkábban kapnak lipidcsökkentő kezelést (4, 7, 10).

Az invazív diagnosztika és a revascularisatiós kezelés gyakoriságában megmutatkozó különbség valamennyi vizsgálatban szembeszökő *(3., 5. és 7. táblázat)*. A csaknem teljesen átfogónak tekinthető európai felmérésből ugyanez a trend igazolható (10). A legkorszerűbb gyógyszeres kezelés alkalmazása esetén is életek megmentésében és infarctusok megelőzésében mérhető előnyt jelent a mielőbb elvégzett invazív diagnosztika és a revascularisatio (2, 5). Az invazív stratégia elmaradását a kelet-európai országokban a hosszabb kórházi ápolási idővel igyekszenek kompenzálni az orvosok. Az OASIS-regiszterben az átlagos kórházi ápolási idő az USA-ban 6 nap, míg Magyarországon és Lengyelországban 14 nap volt.

A két országcsoport közötti különbség különösen az ACS korai időszakában szembeszökő. Az FRAX.I.S.-vizsgálatban az első 6 napon belül tízszer annyi revascularisatio történt Franciaországban, mint Kelet-Európában. A 90. napon történt összevetés már csak háromszoros különbséget mutat *(8. táblázat)*. Tehát a lemaradást időben eltolva, késve igyekszünk lehetőség szerint pótolni.

Ha megtörténik a coronarographia, az valamennyi országcsoportban közel azonos gyakorisággal hozza magával a revascularisatiót. Ha a coronarographia revascularisatio arányt nézzük, akkor megállapítható, hogy a coronarographiák 35–50%-ában megtörténik a revascularisatio, és itt a mi régiónk lemaradása már nem olyan nagymértékű *(10. táblázat)*. Feltételezhető, hogy a coronaria-anatómia megismerése és egybevetése a klinikai képpel olyan gondolati és cselekvési sort indít meg az orvosokban, mely minden országban, minden földrajzi régióban a megalapozott ajánlásokon nyugszik, és nemzetközileg általános érvényű.

10. táblázat: A coronarographia és a revascularisatio aránya a különböző vizsgálatokban

Vizsgálat	Nyugat	Kelet-Európa	Megjegyzés
PURSUIT	1,59	1,64	30 napos értékelés
FRAX.I.S.	2,2	2,75	14 napos értékelés
FRAX.I.S.	1,69	1,59	90 napos értékelés
In-TIME	1,69	2,0	30 napos értékelés

Ha a kemény végpontok (infarctus, halálozás) előfordulását elemezzük ACS-ben, akkor egyes vizsgálatokban már a korai szakban megfigyelhető, hogy az infarctusok gyakorisága ACS-ben csaknem kétszeres (PURSUIT 96 órás értékelés, *6. táblázat*). Az 5,7%-os abszolút különbség megmaradt a 30. napon is, de ekkor már a halálozásban is szignifikáns különbséget találtunk (3,3% vs. 4,4%; $p < 0,05$). Az ST-elevációs infarctusos betegek kezelésével foglalkozó In-TIME-tanulmányban is hasonló a trend. Kelet-Európában minden elemzési időpontban nagyobb a halálozás, mint Nyugat-Európában, bár a különbség nem éri el a szokványos statisztikai szignifikanciát. Ebben a vizsgálatban a Latin-Amerikából beválasztott betegek halálozása volt csupán szignifikánsan nagyobb, mint a többi kontinensen (7).

Az Európai Kardiológus Társaság munkacsoportjának felmérése szerint 1992 és 1996 között jelentősen nőtt az Európában végzett coronaria angiográfiák és intervencionális percutan beavatkozások száma (10). 1992-ben 684 000, 1996-ban 1 200 894 coronarographia történt. Egymillió lakosra számolva Németországban 4667, Ausztriában 2996, Magyarországon 541 coronarographia készült. Az 1995-ös felmérés óta Magyarországon is újabb hemodinamikai laboratóriumokat szereltek fel és indítottak el. A coronarographiás beavatkozások éves száma ennek következtében emelkedett. Hasonló fejlődés mutatkozik a környező országokban is. *Maier és mtsai* az 1992–1996. években jelentett PCI-eseteket országcsoportonként elemezték (10). Magyarországot Csehországgal, Szlovákiával és Lengyelországgal együtt „gazdaságilag előrehaladott kelet-európai ország"-nak nevezve egy csoportba sorolták és megállapították, hogy ezekben az országokban a PCI gyakorisága gyorsabban növekedett a vizsgált öt évben, mint a többi országcsoportban. 1992-ben 259 coronarographia és 38 PTCA történt 1 millió lakosra számítva. 1996-ban már 854 coronarográfia és 157 PTCA volt. Ez még mindig csupán egynegyede ill. nyolcada a Nyugat-Európában végzett beavatkozásoknak. Ha a nyers (és nem ellenőrzött) adatokat a bruttó nemzeti összтermékkel (GDP) korrigálták – ami ezekben az országokban lényegesen kisebb, mint a többi régióban –, akkor a kelet-európai országok fejlődése még hangsúlyosabb, és olyan következtetés levonására is alkalmas, hogy a kelet-európai országokban a GDP-hez viszonyítva több revascularisatio történt 1996-ban, mint a gazdag nyugat-európai országokban. Magyarország és az országcsoport viszonylag több anyagi erőforrást invesztált a revascularisatiós eljárások elterjesztésébe, mint a Nyugat.

Azok az adatok, melyeket néhány nagy nemzetközi vizsgálat adatbázisából kiválogattunk és bemutattunk, megerősítik azt a hipotézist, hogy ACS-ban az invazív diagnosztika és a revascularisatiós beavatkozás elmaradása, illetve késése Magyarországon hozzájárul a magas cardiovascularis halálozási rátához. Bár a jobb hozzáférési lehetőségeket, a korszerű módszerek terjedését érezzük mindennapos gyakorlatunkban, a fenti adatok alapján további fejlesztések igénye is megfogalmazható.

IRODALOM: 1. *Akkerhuis, K. M., Deckers, J. W., Boersma, E. és mtsai:* Geographic variability in outcomes within an international trial of glycoprotein IIb/IIIa inhibition in patients with acuts coronary syndromes. Results from PURSUIT. Eur. Heart J., 2000, *21*, 371-381. – 2. *Cannon, C. P., Weintraub, W. S., Demopoulos, L. A. és mtsai:* Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N. Engl. J. Med., 2001, *344*, 1879-1887. – 3. *CORE Investigators:* Efects of RheothRx on mortality, morbidity, left ventricular function, and infarct size in patients with acute myocardial infarction. Circulation, 1997, *96*, 192-201. – 4. *Euroaspire Study Group:* A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: Principal results. Eur. Heart J., 1997, *18*, 1569-1582. – 5. *Fragmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery di-*

sease (FRISC II) Investigators: Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease FRISC II prospective randomised multicentre study. Lancet, 1999, *354,* 708-715. – 6. *The FRAX.I.S. Study group:* Comparison of two treatment durations (6 days and 14 days) of a low molecular weight heparin with a 6-day treatment of unfractionated heparin in the initial management of unstable angina or non-Q wave myocardial infarction: FRAX.I.S. (FRAxiparine in Ischaemic Syndrome). Eur. Heart J., 1999, *20,* 1553-1562. – 7. *Giugliano R.P., Llevadot J., Wilcox R.G. és mtsai:* Geographic variation in patient and hospital characteristics, management, and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolysis. Results from InTIME-II. Eur. Heart J., 2001, *22,* 1702-1715. – 8. *ISIS-4 Collaborative Group:* ISIS-4: a randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. Lancet, 1995, *345,* 669-685. – 9. *Keltai M., Sitkei É., Szőnyi T.:* Gyógyszeralkalmazási szokások Magyarországon és a fejlett nyugati országokban akut coronaria syndromában. Orv. Hetil., 2000, *141,* 1449-1453. – 10. *Maier, W., Windecker, S., Boersma, E., Meier, B.:* Evolution of percutaneous transluminal coronary angioplasty in Europe from 1992-1996. Eur. Heart J., 2001, *22,* 1733-1740. – 11. *PURSUIT Trial Investigators:* Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. N. Engl. J. Med., 1998, *339,* 436-443. – 12. *Yusuf, S., Flather, M., Pogue, J. és mtsai:* Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. Lancet, 1998, *352,* 507-514.

(Keltai Mátyás dr., *Budapest,* Haller u. 29. 1096)

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*

Andrew R. Houghton • David Gray

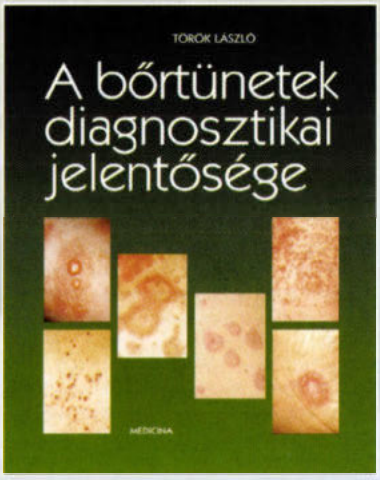
Az EKG helyes értelmezése

Fordította: Prónai László

Az elektrokardiográfia egyike a leggyakoribb vizsgálatoknak. Helyes értékeléséhez megfelelő alapismeretekre van szükség, amely magától értetődő az EKG-t nap mint nap értékelő kardiológus számára. Ezzel szemben még az alapvető EKG-eltérések is igen nagy kihívást jelentenek az e téren képzetlen, vagy nem kellően gyakorlott, de a betegekkel mindennap közvetlen kapcsolatba kerülő orvosnak, medikusnak – nekik ajánljuk a könyvet.



Formátum: 126 × 197 mm
Terjedelem: 270 oldal
Bolti ár: 2700 Ft



Török László

A bőrtünetek diagnosztikai jelentősége

Második, átdolgozott és bővített kiadás

A szerző a könyv megírásánál felhasználta 30 éves klinikai, diagnosztikai, gyakorlati megfigyeléseit. A könyv a gyakorló orvos szempontjából kiindulva jól körülhatárolható bőrtünetminták segítségével mutatja be azokat a jelenségeket és összefüggéseket, amelyek még a mai modern diagnosztikus lehetőségek mellett is fontosak vagy mással nem pótolhatók.
Hangsúlyt kap az a szemlélet, hogy az a klinikus jár helyes úton, ill. szolgálja legjobban betegei érdekeit, aki ötvözni tudja a bőrtünetekben rejlő nem invazív diagnosztikus lehetőségeket a legújabb eszközös vizsgálatokkal.

Formátum: 225 × 280 mm
Terjedelem: 304 oldal
Bolti ár: 6300 Ft

sanofi~synthelabo

MÉLYVÉNÁS TROMBÓZIS...

MEGELŐZÉS + KEZELÉS =

Fraxiparine®

KIS MOLEKULATÖMEGŰ HEPARIN

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN

ELSŐKÉNT MAGYARORSZÁGON!

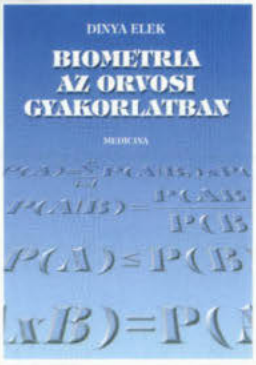


- Egyszerű, hatékony, biztonságos
- Gyors, egyenletes felszívódás sc. alkalmazás esetén
- Kisebb fájdalom, kevesebb haematoma
- Otthoni profilaxisra, valamint intézetben megkezdett terápia kórházon kívüli folytatására is alkalmas
- Az alvadási paraméterek laboratóriumi monitorozása nem szükséges
- 90%-os OEP-támogatással rendelhető

Az alkalmazási előirat OGYI eng. száma: 8253/41/90.

Sanofi-Synthélabo Rt. 1045 Budapest, Tó utca 1-5. P. O. Box: Hungary-1325 Budapest, Pf.110
Tel.: (361) 370-4007 – Fax: (361) 370-2790 • Információs Szolgálat: 370-0805

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

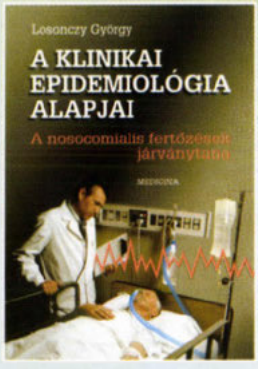


Dinya Elek

Biometria az orvosi gyakorlatban

A biometria ma már nélkülözhetetlen része az orvostudománynak. A szerző az alapfogalmakon túl bemutatja a gyakorlat számára fontosabb statisztikai vizsgálatok lépéseit, a megértéshez szükséges elméleti háttérrel együtt. Az általános matematikai tudás elegendő a könyv anyagának megértéséhez. Az elsődleges cél olyan „problémamegoldó receptek" bemutatása – a jól ismert Excel program segítségével –, amelyek révén az olvasó – alapszintű számítástechnikai tudás birtokában – megoldhatja biometriai problémáit. A munka végigolvasása során elsajátítható szemlélet elősegíti a könyvben nem tárgyalt, bonyolultabb statisztikai módszerek megértését is.
Tudományos folyóiratokban csak olyan közlemények jelenhetnek meg, amelyekben az adatokból levont következtetések statisztikailag megalapozottak. Ehhez nyújt segítséget ez a hézagpótló könyv, amelyet PhD-hallgatóknak, tudományos munkát folytató vagy az azt most kezdő szakembereknek ajánlunk.

Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 484 oldal *Bolti ár:* 4300 Ft



A klinikai epidemiológia alapjai

Szerkesztette: Losonczy György

A nosocomialis fertőzés valamennyi kórház valamennyi osztályán gondot jelent (morbiditás, letalitás, kórházi és orvosi presztízsvesztés). Éppen ezért e monográfia nélkülözhetetlen segítőtársa minden betegellátó és közegészségügyi intézmény vezetőjének, orvosának és egészségügyi szakdolgozójának. A képzés és a továbbképzés során egyaránt jól hasznosítható.

Formátum: 168 × 238 mm
Terjedelem: 1028 oldal
Bolti ár: 5200 Ft

Klinikai mikrobiológiai esetismertetések

Szerkesztette: Nagy Erzsébet



A könyv elsősorban a graduális és a posztgraduális képzést szolgálja. Hazai infektológiai eseteket dolgoz fel a klinikai mikrobiológus szemszögéből. Az esetek klinikai tüneteinek leírása mellett hangsúlyt helyez az oki diagnózishoz vezető laboratóriumi módszerek ismertetésére, a mintavételi, mintabeküldési, feldolgozási metodikákra, a laboratórium választásának szabályaira, a racionális antibiotikumfelhasználásra.

Formátum: 226 × 202 mm *Terjedelem:* 348 oldal *Bolti ár:* 4500 Ft

MEDICINA

A génterápia lehetőségei májbetegségekben

Pár Alajos dr.[1], Lakatos Péter László dr.[2], Abonyi Margit dr.[2], Szalay Ferenc dr.[2], Nagy Zsuzsanna dr.[1] és Mózsik Gyula dr.[1]

Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)[1]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: de Châtel Rudolf dr.)[2]

A szerzők a dolgozat első részében áttekintést adnak a génterápia alapelveiről az ex vivo és in vivo génátviteli módokról, valamint a géntranszfert szolgáló vektorokról. A továbbiakban ismeretik azokat a modellkísérleteket, amelyek megalapozzák, hogy a génterapia a jövőben a gyakorlat részévé válhasson többek közt a májbetegségek gyógyításában is, különös tekintettel a hepatocellularis carcinoma kezelésére. A génterápia jelenleg preklinikai stádiumban van. Az intenzív molekuláris biológiai kutatások, az e téren még fennálló problémák megoldása révén azonban remélhető, hogy az évtized végére a génterápia klinikai alkalmazására már rutinszerű lehetőség lesz a hepatológiában is.

Kulcsszavak: génterápia, géntranszfer, vektorok, modellkísérletek, májbetegségek, hepatocellularis carcinoma

Gene therapy in liver diseases. The basic principles of gene therapy, ex vivo and in vivo gene transfers and various vectors have been reviewed first in the paper. Then the models for clinical application are shown, including the recent results of experimental studies, with special regard to the treatment of liver diseases and amongst them hepatocellular carcinoma. Gene therapy is still in preclinical stage. Due to the ongoing intensive genetic studies and if the existing problems being resolved in this field, we can predict that the early years of this millenium gene therapy will be a useful modality in the clinical hepatology as well.

Key words: gene therapy, gene transfer, vectors, model experiments, liver diseases, hepatocellular carcinoma

A génterápia – vagyis új genetikai anyag bevitele egy adott sejtbe vagy szervezetbe, a célból, hogy a betegségségfenotípust korrigálják – napjainkban az orvostudomány egyik leggyorsabban fejlődő, ígéretes területe. A génterápia révén a jövőben lehetőség nyílhat hibás gének funkcionálisan normális kópiáinak előállitására, számos örökletes, daganatos, ill. fertőző betegség új, hatékony eljárásokkal történő kezelésére. A génterápia ma még preklinikai stádiumban van, azonban várható, hogy egy évtizeden belül a mindennapi gyakorlat része lesz. A hazai irodalomban e kérdéskörről *Császár* (6) kiváló összefoglalást jelentetett meg. Dolgozatunkban a májbetegségek génterápiájával kapcsolatos ismereteket és legújabb kutatási eredményeket vázoljuk.

Bevezetőül érdemes megjegyezni, hogy a májra irányuló génterápia és a májsejt-transzplantáció párhuzamosan fejlődött: a hepatocyták alkalmazhatók normális gének májba bevitelére, a génterápia pedig segítheti a májsejt-transzplantációt a hepatocytatenyészetben a proliferáció támogatásával, hasznos lehet a rejectio kivédésében (9).

Milyen betegségek génterápiájára lenne szükség? Elsősorban az I-es típusú Crigler–Najjar-szindróma, a familiaris hypercholesterinaemia, a progresszív familiaris intrahepaticus cholestasis, az alfa$_1$-antitripszin-hiány, a Wilson-kór és a hepatocellularis carcinoma említhető. De a mucopolysaccharidosis, tyrosinaemia, fenilketonuria, oxalosis, haemophilia, továbbá a HBV- és HCV-infekció gyógyításában, valamint az allograftrejectio kivédésében is szerepet kaphat a génmanipuláció.

Milyen céljai lehetnek a génterápiának? A gén kijavitása pontmutációval, vagy a deletiók megszüntetése insertiókkal, a hiányzó gén pótlása, a normális gén fokozott expressziójának előidézése, „suicid gének" bejuttatása, antitumorimmunitás fokozása (citokin gén transzfer, tumorsejtvakcinák), antisense mechanizmusokkal oncogenek gátlása (interferencia a génexpresszióval).

A *génpótlás (replacement)* egy kóros gén normálissal történő specifikus pótlását jelenti. Ehhez homolog vagy helyspecifikus rekombinácó szükséges, ami megnöveli a valószínűségét annak, hogy az átvitt gén jól működik, a normális gén helyettesíti a kóros gént a kromoszóma megfelelő helyén. Azonban ez a „helyspecifikus" rekombináció viszonylag ineffektív: a gén 1000 kópiája random módon épül be a genomba és csak egy gén épül be megfelelően (5). Ezért a génterápiának más formáit is kutatják.

A génfokozás *(augmentáció)* lényege, hogy a funkcionálisan normális gént a sejtbe oly módon viszik be, hogy a defekt gént fizikailag nem távolítják el. Az ún. *suicid gén* terápia esetén a kemoterápiában használatos prodrugokat aktiváló enzimek génjeit juttatják be a kezelni kívánt (elsősorban tumoros) sejtekbe, majd ezt követően adják be a prodrug formájá-

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

ban veszélytelen kemoterápiás szert, amit csak a speciális génexpressziót mutató sejtek képesek aktiválni (10). Szintén a malignus daganatok kezelésében jelent lehetőséget a *tumor elleni immunitás* befolyásolása pl. az IL-12 gén transzfekciójával (7).

Alapvetően fontos a terápiás stratégia megválasztásában, hogy permanens vagy csupán átmeneti génexpresszió elérése szükséges-e? Míg tumorok esetén a célsejt pusztulásához vezető átmeneti génexpresszió is elégséges, addig az örökletes hiánybetegségekben permanens expresszió elérése a cél. A jelenleg rendelkezésre álló módszerek közös hátránya, hogy az expresszió időtartama rövid, leginkább napokban, hetekben mérhető. További óvatosságra int, hogy az egyes módszerek akár az insertiós mutagenesis veszélyével is együtt járhatnak.

Az első sikertelen génterápiás beavatkozás 1980-ban történt: thalassaemiában kalcium-foszfáttal coprecipitált DNS átvitelével póbálkoztak. A 80-as évek végére állatkísérletekben sikerült retrovirus vektorokat kifejleszteni, ami nagy lökést adott a génterápiás eljárások további fejlődésének. 1989-ben engedélyezték az első génterápiás protokollt, ennek keretében a súlyos cellularis immundefektussal járó adenozindeamináz-hiányban szenvedő gyermekeket az adenozindeamináz gén lymphocytákba történt transzferével kezeltek (8). Az ezredfordulóig mintegy 218 engedélyezett protokoll alapján több mint kétezer betegben alkalmaztak génterápiát csak az Egyesült Államokban (16).

Génterápiás stratégiák

Az emberi sejtekbe történő génátvitel *ex vivo* és *in vivo* géntranszferrel történhet. Az *ex vivo* módszerek esetén a célsejteket kiveszik a gazdaszervezetből, majd azokat sejttenyészetben szaporítják. Ezután a szükséges genetikai anyagot beviszik a sejtekbe, amiket azután visszaültetnek a gazdaszervezetbe. Az *in vivo* technikákban a normális gént közvetlenül viszik be a gazdaszervezet specifikus célszövetébe.

Ex vivo génátvitel

A hepatocyták különösen alkalmasak lehetnek *ex vivo* géntranszferre: májsejtek biopsiával vagy parciális hepatectomiával nyerhetők, tisztíthatók, majd sejtkultúrában tenyészthetők. A felnőtt májsejtek átmenetileg aktív proliferációt mutathatnak, ami lehetővé teheti az *in vitro* génátvitelt. Az *ex vivo* géntranszfer utolsó lépése a transzfektált májsejtek visszajuttatása a gazdaszervezetbe. A hepatocytákat intraperitonealisan, vagy portalis vénába történő beadással, vagy intrasplenicus injekcióval viszik be a szervezetbe.

In vivo géntranszfer

Kiküszöböli a sejttenyésztés procedúráját, probléma azonban a megfelelő célzás (targeting), vagyis hogy a genetikai anyag pontosan a megfelelő célsejtbe, megfelelő mennyiségben jusson el, ugyanakkor ne érintsen más szervrendszert. Újabban a többé-kevésbé sejtspecifikus antigének alkalmazásán kívül, a bejuttatandó DNS-hez specifikus promoterek hozzákapcsolásával, például hepatocellularis carcinoma esetén alfa-foetoprotein (AFP) alkalmazásával próbálják elérni a nagyobb szelektivitást.

Más oldalról megközelítve, a *vektorok* alapján vírus alapú és nem virális alapú géntranszferre van lehetőség.

Nem vírus alapú géntranszfer

A megfelelő DNS-t közvetlenül a májba injiciálhatják, ezáltal azonban csak átmeneti hatás érhető el.

Receptormediált endocytosis: ha galaktóz-végű oligoszacharidhoz kapcsolt polilizinhez konjugálják a DNS-t, a hepatocyta az aszialoglikoprotein receptora révén specifikusan felveszi a komplexet. A hatékonyság alacsony és ez esetben is csak átmeneti a hatás (23, 28).

A DNS-kalcium-foszfát coprecipitatum oldhatatlan komplex, ami a sejttenyészethez adva endocytosissal a májsejtekbe juttatható. A stabil transzfekció frekvenciája nem több mint 1% (5).

Plazmid DNS alkalmazásával a transzfekció aránya 50%-ra emelhető, a sejtek rossz túlélése azonban változatlanul probléma.

A liposomák – gömb alakú struktúrák belső vizes közeggel, amelyet foszfolipid kettős réteg vesz körül – felhasználhatók a genetikai anyag bevitelére, endocytosissal ezeket is felvehetik a célsejtek. A hatékonyság nem jobb, mint a plasmid DNS esetén. Iv. adott inzulin gént tartamazó liposomákat dominánsan a máj Kupffer-sejtjei és a lép vette fel. A hepatocytákba való endocytosis fokozására a foszfolipid kettős rétegbe galaktóz-végű aszialogangliozid beépítése történhet, így a májsejt aszialoglikoprotein receptora szelektíven felveszi a liposomát (5).

Vírus alapú géntranszfer

A vírusok jellemző sajátossága, hogy genetikai anyagukat hatékonyan képesek bevinni eukaryota sejtekbe. Nem véletlen ezért, hogy a vírusokat kezdték elhasználni vektorként géntranszfer céljából. Először retrovírusokat, majd más vírus vektorokat is alkalmaztak (adenovírus, adenovírus-asszociált vírus, herpesvírus).

Retrovírusok esetén rekombináns plazmidot állítanak elő a retrovírus komplementer DNS-évél, amibe a kérdéses gént beépítették. A rekombináns plazmid RNS-transzkriptje a víruspartikulumokba jut, amelyek a tenyésztő médiumba szekretálódnak. A vírus receptormediált endocytosissal jut a célsejtekbe, ahol a viralis reverz transzkriptáz a vírus-RNS-t kettős fonalú DNS-sé konvertálja, ami azután stabilan integrálódik a gazdasejtbe, elindítva a vírusprotein szintézisét. *In vivo* a DNS beépülése a genomba aktívan osztódó sejteket igényel. Parciális hepatectomia után a hepatocyták stimulálhatók osztódásra, alkalmassá válhatnak géntranszferre. Probléma, hogy általában alacsony a retrovírus vektor titere az *in vivo* transzfekcióhoz. Újabban a lentivírusok családjába tartozó HIV-1 alapú vektorok tovább-

fejlesztésével jelentős sikereket értek el, most már a biológiai biztonság mellett. Ezek a vektorok képesek nem osztódó sejteket is transzfektálni (főleg agy, izom, máj, tüdő és haemopoeticus sejteket) (13, 18).

Adenovírusok (Adv): Nem igényelnek osztódó sejteket az integrációhoz. A transzfekció hatékonysága 30–50% három héten át. A humán adenovírus 5 és 2 típus szisztémásan adva a májban lokalizálódik. A vírus episomalisan van jelen a sejtben, rövid életű. Antiviralis immunválaszt is provokál, ami csökkenti a transzgén expressziót. Fontos immuntoleranciát indukálni a rekombináns vírusantigénnel szemben, oralis toleranciával vagy immunszuppresszióval. Előnye, hogy viszonylag nagyméretű DNS vihető át. Nem inkorporálódik a genomba, így nincs insertiós mutagenesis veszély, viszont ugyanezért viszonylag rövid expresszió jöhet csak létre (20, 22, 26).

Az *adenovírus-asszociált vírus (AAV):* a parvovírus családba tartozik, egyfonalú DNS, a gazdaszervezet 19. kromoszóma q13.4 anyagába integrálódik. A vad típusú AAV nem okoz humán betegséget és széleskörű az infektivitása. A vírusgenom bennmarad a gazdagenomban, helper vírus koinfekciója nélkül inaktív *provírusként*. Helper vírus (herpes vagy adenovirus) vagy genotoxikus stimulus (például hydroxyurea, hősokk, UV vagy irradiatio) jelenlétében az AAV szekvenciák kivághatók az integrációs helyről és produktív infekció kezdődhet. Előnye, hogy nem osztódó sejteket is képes transzfektálni, a bejuttatható DNS azonban kicsi (5-7 kB) (4).

Rekombináns adenovírus (rAVV): egyfonalú burok nélküli DNS-vírus. Előszeretettel használják, mert könnyen átvihető a sejtekre, de nem épül be a genomba, hanem episomalisan lokalizálódik. A vírus receptora a legtöbb sejt felszínén megtalálható. A vektor előnye, hogy alacsony immunogenitású, nem indukál immunválaszt, vagy ha ismételt adása elő is idéz immunreakciót, az átmeneti immunszuppresszióval (CD40L-antitesttel) kivédhető. Az rAAV vektor episomalis lokalizációban 4–5 hónapig is stabilnak bizonyult, ez fontos például a tumorterápia szempontjából (12).

Simian vírus 40 (SV40): a papovavírusokhoz tartozik, nem borítékolt DNS. Az MHC I. molekulán keresztül tud bejutni a sejtbe és a nucleusba. A Tag-antigen determináns jelenléte szükséges a replikációhoz. SV40 alapú vektor segítségével szövettenyészetben átvihetők gének a csontvelői progenitor sejtekre és hepatocytákra (15, 29).

Herpes simplex vírus (HSV): elsősorban agytumorok kezelésében folynak HSV vektor alapú terápiás próbálkozások. Problémát jelent azonban a vírus cytopathiás hatása, továbbá, hogy nem képes hosszú ideig expressziót létrehozni, és alacsony a géntranszfer hatékonysága.

A hepatológiai vonatkozású klinikai alkalmazások első modelljei között említhető az LDL-receptor-deficientián alapuló súlyos familiaris hypercholesterinaemia (FH) génterápiája.

LDL-receptor-deficientiában az LDL-koleszterin nem eliminálódik megfelően a keringésből, súlyos hypercholesterinaemia alakul ki, amely az ischaemiás cardiovascularis szövődmények miatt a homozygotákban már fiatalon halálhoz vezet. Először állatkísérletben igazolták, hogy az LDL-receptor-hiányossá tett (LDL gen knock-out) egerek koleszterinszintje néhány napon belül normálissá tehető, ha az LDL-receptor génjét kódoló adenovírus vektort iv. injektálták. A betegség állati modelljében – Watanabe örökletes hyperlipaemiás (WHHL) nyulakban – a human LDL gén retrovírus vektorral történő *ex vivo* transzfere a portalis vénába ugyancsak a koleszterinszint 30–40%-os csökkenését eredményezte. Rekombináns adenovírust is használtak LDL-receptor gén transzferére. A kedvező hatás azonban általában néhány napig, legfeljebb három hétig tartott.

Az LDH-receptor génterápia emberi alkalmazására egy 28 éves homozygota hypercholesterinaemiás nő esetében került sor. A beteg májának mintegy 10%-át eltávolították, majd a resecatumból izolált májsejteket egy olyan retrovírussal transzfektálták, amely tartalmazta a normális LDL-receptor gént. Ezután a sejteket visszainjektálták a portalis vénába. A beteg LDL-koleszterin-szintje a beavatkozást megelőző értékeknél 15–40%-kal alacsonyabb lett (11).

Az *alfa$_1$-antitripszin- (A1AT-) hiány* első génterápiás állatkísérleteiben az A1AT gént adenovírus vektorokkal légúti epithelsejtekbe, retrovírus vektorral pedig hepatocytákba is bevitték, és kimutatható volt az A1AT vérszintjének emelkedése (14, 26).

A hepatitis B-vírus- (HBV-) infekció kezelésének génterápiás útja lehet HBV antisense oligonucleotida hepatocytákba való bevitele, amely révén meggátolható a HBV gén expressziója és replikációja (32).

A hepatocellularis carcinoma (HCC) génterápiája

A HCC kezelésében különösen ígéretes lehet a daganatellenes génterápia kifejlesztése és alkalmazása. Bár a génterápia eredeti célja az volt, hogy örökletes betegségekben a hiányzó génproduktumokat pótolni lehessen, az utolsó évtizedben jelentős haladás történt a szerzett betegségek, köztük a tumorok génterápiájának kutatásában is. A malignitáshoz vezető genetikai abnormalitások megismerése felvetette, hogy a tumorokkal kapcsolatos kóros gének a terápia célpontjai legyenek. Ugyanakkor nem elképzelhető daganatos betegségben az összes éritett hibás gént kicserélni, vagy korrigálni, csupán korlátozott lehetőség például a p53 szuppresszor gén pótlása vagy a mutáns oncogen ras gén inaktiválása. Leginkább a konvencionális antitumoros terápia hatásának fokozása a cél.

A géntranszfer a már említett vírus vektorok vagy nem virus rendszerek segítségével történik. A nem viralis vektorokat könnyebb előállítani, alacsony az immunogenitásuk, jó génexpressziót idéznek elő, de hatékonyságuk alacsony fokú és csak átmeneti (5, 9, 12).

A transgén expresszió szelektivitásának növelésének három módja említhető: 1. direkt a tumorba injiciálni a vektort, 2. fokozni a génexpressziót specifikus promoter (például AFP, albumin, A_1AT promoter) együtt adásával és 3. IL-2 rekombináns adenovírus alkalmazása, vagy tumorreaktív monoklonális antitesttel való kombináció (10, 17).

Génterapiás stratégiák és klinikai protokollok HCC-ban

Génpótlás

A nem funkcionáló tumorszuppresszor gének pótlása, ha a specifikus defektus igazolható a tumorban, hatásos lehet. Vad típusú p53 gén transzfer human HCC-sejtekben gátolta a tumornövekedést, fokozta a cisplatinérzékenységet. Adenovírus vektorral p53 gén transzfer a hepaticus arteriába a patkány HCC modellen eredményesnek bizonyult (24).

Reiser és mtsai (25) a sejtproliferáció leállítását és apoptosist indukáltak hepatomasejtekben adenovírus mediálta p53 gén transzfer révén. HCC/hepatoblastoma sejtvonalakon vizsgálták a rekombináns adenovírus mediálta p53 transzfer biológiai hatásait. Négy hepatomasejtsoron végeztek géntranszfert, a p53 expresszióját érték el. A p53 protein a sejtmagba lokalizálódott, és együtt járt a tumorsejt-proliferáció gátlásával és apoptosis indukciójával. A CD95 gén expressziója is fokozódott, ami a tumorsejt apoptosisra való praedyspositióját jelentette. Az adenovírus mediálta géntranszfer hatékonynak bizonyult tehát a p53 gén tumorsejtekbe való bevitelében és különböző antitumoros aktivitások létrehozásában. *Miltry és mtsai* (18) adenovírussal vittek át p53-at p53-deficiens és p53 mutációt hordozó HCC sejtvonalakba. Az apoptoticus sejtek aránya 7–10-szeresére nőtt, és a tumorsejtek 50%-ának pusztulásához vezetett 36 óra alatt. A normális májsejtekben az apoptosis aránya szintén nőtt, mintegy a kétszeresére.

A p53 szupprimálja a vascularis endothel growth faktort (VEGF) is, másrészt pedig fokozza trombospondin-1-termelést – mindez gátolja a neoangiogenesist a tumorban. Egyelőre probléma, hogy a p53 mutációja vagy inaktivációja csökkenti a hatékonyságot.

A daganatellenes génterápia sikerét meghatározó kérdés a megfelelő transzdukciós arány elérése. Sugárterápia (gamma-sugárzás) növelte a transzdukció sikerességét rekombináns adenovírus-asszociált vírus vektorok használata esetén. Az AAV a tumorsejteket érzékenyíti az irradiatióra, ugyanakkor a radiatió fokozza a mutáns HSC 1R 3616 vírus replikációját és onkolyticus képességét. Mindezek felvetik az adjuváns génterápia alkalmazásának lehetőségét a radioterápia után (12).

Az *in vitro* és az állatkísérletes vizsgálatok alapján már próbálkozások történtek HCC-betegekben is a vad típusú p53 DNS plazmid tumorba injiciálásával, illetve a vad típusú p53 gént hordozó rekombináns adenovírus vektor hepaticus artériába történő infundálásával, a kezdeti eredmények azonban még megerősítésre várnak (24).

Gyógyszerszenzitivitás növelése

A „vírusirányult enzim/prodrug terapia" olyan suicid gén transzfere, amely a prodrugot toxikus vegyületté konvertáló idegen enzimet kódolja. Ilyen például az E. coli citozindeamináz, amely az 5-fluorocytosint 5-fluorouracillá konvertálja, vagy a herpes/varicella vírus (HSV) timidinkináz. Retrovírus segítségével beviszik a tumorsejtekbe a timidinkináz gént, a timidinkináz a nem toxikus 6-methoxypurin arabinosidból metabolikus aktivációval cytotoxicus hatású adenin-arabinonuclosid-triphosphátot képez. Fontos, hogy a tumorspecifikus expresszió mellett minimálisak legyenek a szisztémás mellékhatások.

Drozdzik és mtsai (7) a HSV timidinkináz alapú terápia és IL-12 génátvitel kombinációjával a kísérleti állatok átlagos túlélésének duplázódását érték el. Ugyanez a munkacsoport számolt be arról is, hogy AFP-expressziót mutató HCC-esetek AFP-promoter-asszociált timidinkináz terápiája során a tumorok 40%-ában komplett remisszió volt megfigyelhető, míg a kísérleti állatok 60%-ában hosszú távú túlélést figyeltek meg (10). Hazánkban *Abonyi és mtsai* (1, 30) végeztek timidinkináz-meghatározást és inhibiciót különböző májcarcinomákban a 90-es évek elején.

Mohr és mtsai (20) kísérletében *in vitro* az E. coli purinnukleozid-foszforiláz (PNP) génjének adenovírussal történt átvitelét követő igen alacsony dózisú fludarabinkezeléssel a HCC-sejtek 100%-a elpusztítható volt, annak ellenére, hogy a sejtek csupán kb. 10%-a mutatott PNP-expressziót. Ugyanakkor a kezelés a szomszédos sejtek pusztulását is előidézte (bystander hatás révén). *In vivo* PNP-átvitel és fludarabinkezelés kombinációjával állatkísérletben megelőzhető volt subcutan, illetve intrahepaticusan adott daganatos sejtekből tumor kialakulása, illetve lehetséges volt a már kialakult tumorok kezelése is. A herpes simplex timidinkináz (TK) génjének átvitelét követő gancyclovirterápia ebben a vizsgálatban nem volt ilyen sikeres, csak a sejtek proliferációját gátolta, azt is csak az expressziót mutató sejtekben.

Genetikai immunterápia

Retrovírus vektorral TNF-α és IL-12 gén bevitelét, vagy IL-2 gén adenovírus vektorral történő transzferét egerekben vizsgálták. A B7.1 gén transzfekció fokozta a tumor elleni cytotoxicus immunválaszt egérmodelleben. Dendriticus sejtek manipulálása a tumorantigének fokozott prezentálásra, például tumorpeptidekkel vagy tumorextractumokkal (24). *Barajas és mtsai* (3) állatkisérletben adenovírussal az IL-12 gént vitték át a tumorba: a beültetett daganatok 50%-ában teljes remissziót észleltek. Az esetek mintegy felében a nem kezelt laesiók is regressziót mutattak.

Antiangiogenesis

A tumorban levő endothelsejtek, a tumorvascularisatió gátlása a tumornövekedés ellen hat. Antisense oligonucleotida vascularis endothel growth factor (VEGF) mRNS ellen, vagy a természetes angiogenesisgátlók hatásának fokozása – például angiostatin, endostatin – szelektív módon gátolhatja az endothelsejtek válaszát az angiogen stimulusokra (24).

A májra irányuló génterápia további kilátásai

A jövőben a májra irányuló génterápiában is különösen a szisztémás alkalmazású nukleinsavak lehetnek ígéretesek. Rekombináns vektorokat állítanak elő oly módon, hogy a vírus strukturális génjeit eltávolítják, helyükre a kívánt idegen DNS-t viszik be (insertio). Ezeket a vektorokat legideálisabb a portalis vénán keresztül bejuttatni, az epevezetékbe fecs-

kendezni, vagy a tumorba direkt injiciálni. Végül, különösen izgalmas lehetőség, hogy a terapiás oligonucleotida átmeneti jelenléte a sejtben elégséges ahhoz, hogy maga a sejt a saját eszközével elvégezze a hibás gén kijavítását. Ez a gén tartós korrekcióját eredményezheti anélkül, hogy az oligonucleotida integrálódna a gazdai kromoszómába. Így az oligonuclotidára vonatkozó szintetikus géntranszfer elégséges, és rekombináns vírusokra nem lenne szükség. A közeljövőben várható, hogy az ilyen „site-directed gene repair" klinikai vizsgálatára széles körben sor kerülhet (9).

Összefoglalva, a génterápia remélhetőleg a következő években számos kórkép kezelésében hoz előrelépést, az anyagcsere-betegségektől kezdve az infekciókon át a májdaganatokig. Addig azonban amíg a genetikai eljárások a mindennapok gyakorlatában rutinszerűen alkalmazhatók lesznek, még egy sor probléma vár megoldásra. Így például a malignomák vonatkozásában szükséges a daganatok biológiájának, a tumorinvázió mechanizmusainak jobb megismerése, fontos a génterápia specificitásának, a génátvitel effektivitásának növelése, a toxicitás kockázatának csökkentése például a suicid gének alkalmazásával kapcsolatban. De várhatóan új vektorok, új tumorspecifikus promoterek kifejlesztése, a terápia új megközelítési módjai is hozzájárulnak majd, hogy valóban korábban el nem képzelt hatékonyságú terápiás lehetőségek birtokába juthassunk – a hepatológiában is.

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány részben OTKA támogatással (T 034343) készült.

Megjegyzés a korrektúránál: A kézirat beküldése után jelent meg az Orvosi Hetilap 142. 38. számában Ádám Éva dr. és Nász István tanulmánya „Adenovírus vektorok és klinikai alkalmazásuk a génterápiában" címmel.

IRODALOM: 1. *Abonyi, M., Prajda, N. Hata, Y. és mtsai:* Methotrexat decreaseas thymidine kinase activity. Biochem. Biophys. Res. Comm. 1992, *187,* 522-528. – 2. *Advani, S. J., Sibley, G. S., Song, P. Y. és mtsai:* Enhancement of replication of genetically engineered herpes simplex viruses by ionizing radiation: a new paradigm for destruction of therapeutically intractable tumors. Gene Ther., 1998, *5,* 160-165. – 3. *Barajas, M., Mazzolini, G., Schmitz, V. és mtsai:* Gene therapy of orthotopic hepatocellular carcinoma in rats using adenovirus coding for interleukin-12 (IL-12). J. Hepatol., 2001, *34 (suppl. 1),* 221. – 4. *Berns, K. I., Giraud, C.:* Biology of adeno-associated virus. Curr. Top. Microbiol. Immunol., 1996, *218,* 1-23. – 5. *Chang, A. G. Y., Wu, G. Y.:* Gene therapy: application to the treatment of gastrointestinal and liver diseases. Gastroenterology, 1994, *106,* 1076-1084. – 6. *Császár A:* Génterapia. In Hepatológia. Szerk: Fehér J., Lengyel G. Medicina. Budapest. 2001. 966-981. old. – 7. *Drozdzik, M., Quian, C., Xie, X. és mtsai:* Combined gene therapy with suicide gene and interleukin-12 is more efficient than therapy with one gene alone in a murine model of hepatocellular carcinoma. J. Hepatol., 2000, *32,* 279-286. – 8. *Gershon, D.:* Human gene therapy: First experiment approved. Nature, 1990, *346,* 402. – 9. *Ghosh, S. S., Takahashi, M., Thummala, N. R. és mtsai:* Liver directed gene therapy: promises, problems and prospects at the turn of the century J. Hepatol., 2000, *32 (suppl. 1),* 238-252. – 10. *Gomar, C., Genove, G., Bilbao, R. és mtsai:* Adenovirus-mediated transfer of suicide gene under control of tumor-specific promoter provides an efficient and safe vector for gene therapy of HCC. J. Hepatol., 2001, *34 (suppl. 1),* 223. – 11. *Grossman, M., Raper, S. E., Kozarsky, K. és mtsai:* Successful ex vivo gene therapy directed to liver in a patient with familiar hypercholesterolemia. Nature Genet., 1994, *6,* 335-341. – 12. *Guha, C., Chowdhury, N. R., Chowdhury, J. D.:* Recombinant adeno-associated virus in cancer gene therapy. J. Hepatol., 2000, *32,* 1031-1034. – 13. *Kalpana, G. V.:* Retroviral vectors for liver-directed gene therapy. Semin. Liver. Dis., 1999, *19,* 27-37. – 14. *Kay, M. A., Baley, P., Rothenberg, S. és mtsai:* Statement of human alpha1-antitrypsin in dogs after autologous transplantation of retroviral transduced hepatocytes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1992, *89,* 89-93. – 15. *Kondo, R., Feitelson, M. A., Strayer, D. S.:* Use of SV40 to immunize against hepatitis B surface antigen. Implications for the use of SV40 for gene transduction and its use as an immunizing agent. Gene Ther., 1998, *5,* 575-582. – 16. *Kouraklis, G.:* Gene therapy for cancer. From the laboratory to the patient. Dig. Dis. Sci., 2000, *45,* 1045-1052. – 17. *Kramer, M. G., Wu, C., Prieto, J. és mtsai:* Development of liver specific promoters for targeted gene therapy. J. Hepatol., 2001, *34 (suppl. 1),* 219. – 18. *Mitry, R. R., Sarraf, C. E., Havlik, R. és mtsai:* Detection of adenovirus and iniciation of apoptosis in hepatocellular carcinoma cells after Ad-53 treatment. Hepatology, 2000, *31,* 885-889. – 19. *Miyoshi, H., Blomer, U., Takahashi, M. és mtsai:* Development of a self-inactivating lentiviral vector J. Virol., 1998, *72,* 8150-81517. – 20. *Mohr, L., Shankara, S., Yoon, S. K. és mtsai:* Gene therapy of hepatocellular carcinoma in vitro and in vivo in nude mice by adenoviral transfer of Escherichia coli purin nucleoside phosphorylase gene. Hepatology, 2000, *31,* 606-614. – 21. *Nguyen, J. T., Wu, P., Clouse, M. E. és mtsai:* Adenoassociated virus-mediated delivery of antiangiogenic factors as an antitumor strategy. Cancer Res., 1998, *58,* 5673-5677. – 22. *Peng, D., Quian, C., Sun, Y. és mtsai:* Transduction of hepatocellular carcinoma using recombinant adeno-associated virus (rAAV): in vitro and in vivo effects of genotoxic agents. J. Hepatol., 2000, *32,* 975-985. – 23. *Perales, J. C., Grossmann, G. A., Molas, M. és mtsai:* Biochemical and functional characterization of DNA complexes capable of targeting genes to hepatocytes via the asialoglycoprotein receptor. J. Biol. Chem., 1997, *272,* 7398-7407. – 24. *Quian, C., Drozdzik, M., Caselmann, W. H. és mtsai:* The potential of gene therapy in treatment of hepatocellular carcinoma J. Hepatol., 2000, *32,* 344-354. – 25. *Reiser, M., Neumann, I., Schmiegel, W. és mtsai:* Induction of cell proliferation arrest and apoptosis in hepatoma cells through adenoviral-mediated transfer of p53 gene. J. Hepatol., 2000, *32,* 771-782. – 26. *Rosenfeld, M. A., Siegfried, W., Yoshimura, K. és mtsai:* Adenovirus-mediated transfer of a recombinant alpha1-antitrypsin gene to the lung epitheliumin vivo. Science, 1991, *252,* 434. – 27. *Schwartz, A.:* Trafficking of asialoglycoproteins and the asialoglycoprotein receptor In Liver diseases: targeted diagnosis and therapy using specific receptors and ligands. Szerk.: Wu, G., Wu, C., Marcel Dekker. New York. 1991, 33-40. – 28. *Smith, R. M., Wu, G. Y.:* Hepatocyte directed gene delivery by receptor-mediated endocytosis. Semin. Liver Dis., 1999, *19,* 83-92. – 29. *Strayer, D. S., Zern, M. A.:* Gene delivery to the liver using simian virus 40-derived vectors. Semin. Liver Dis., 1999, *19,* 71-81. – 30. *Weber, G., Singhal, R. L., Abonyi, M. és mtsai:* Regulation of deoxycytidine kinase activity and inhibition by DFDC. Adv. Enzyme Regul., 1993, *33,* 39-59. – 31. *Wilson, J. M., Grossman, M., Wu, C. H. és mtsai:* Hepatocyte- directed gene transfer in vivo leads to transient improvement of hypercholesterolemia in low density lipoprotein receptor-deficient rabbits J. Biol. Chem., 1992, *267,* 963-967. – 32. *Wu, G. Y., Wu, C. H.:* Specific inhibition of hepatitis B viral gene statement in vitro by targeted antisense oligonucleotides. J. Biol. Chem., 1992, *267,* 12436-12439.

(Pár Alajos dr., *Pécs,* Ifjuság u. 13. 7643)

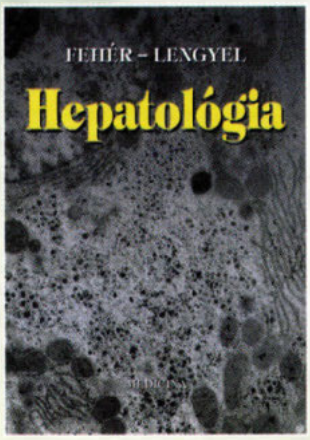
„Az igazság kegyetlen, de megszerethető, s szabaddá teszi azokat, akik szeretik."

Santayana

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

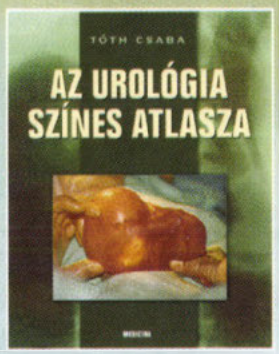
Hepatológia

Szerkesztette: Fehér János, Lengyel Gabriella



E könyvből új megvilágításban ismerhetjük meg a különböző májbetegségek patogenezisét, az új diagnosztikai eljárásokat (pl. PCR-technikák, képalkotó eljárások), a legújabb gyógyszeres kezeléseket (interferonkezelés, nucleosid analógok), valamint az intervenciós és a sebészeti (májtranszplantáció) terápiás beavatkozásokat. A szöveg megértését mintegy ötszáz ábra és jól áttekinthető táblázat segíti. Belgyógyászati és gasztroenterológiai szakvizsgára készülő orvosoknak nélkülözhetetlen ismeretanyagot tartalmaz. Gyakorló orvosok, kutatók haszonnal forgathatják.

Formátum: 202 x 285 mm *Terjedelem:* 1200 oldal *Bolti ár:* 6500 Ft



Tóth Csaba:

Az urológia színes atlasza

A szerzők mintegy százötven ábrán mutatják be a legfontosabb urológiai elváltozásokat: vese, ureter, húgyhólyag, húgycső, prostata, a nemi szervek fejlődési rendellenességei, daganatai, gyulladásai, sérülései, kövei. Minden esetben ismertetik az elváltozás főbb jellemzőit, diagnosztikáját, differenciáldiagnosztikáját, kezelési lehetőségeit, szövődményeit.

Formátum: 202 x 226 mm
Terjedelem: 104 oldal
Bolti ár: 2700 Ft

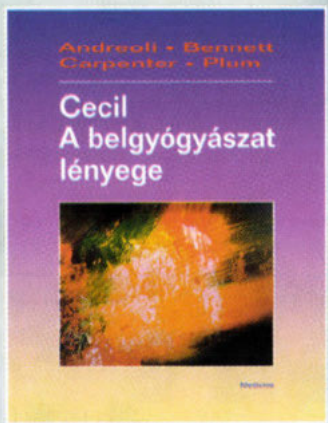
Andreoli, Bennett, Carpenter, Plum

Cecil: A belgyógyászat lényege

A magyar kiadást szerkesztette: Fehér János

Fordította: Aszalós Zsuzsa, Drexler Miklós, Lengyel Gabriella, Rácz Károly, Sipos Gábor, Sréter Lídia, Vereckei András

A „Cecil Essentials of Medicine" tankönyvet a W. B. Saunders Company első ízben 1986-ban adta ki. Az orvostanhallgatóknak szánt, a patinás „Cecil Textbook of Medicine" ismeretanyagán nyugvó, világhírű szakemberek által írt könyv 1997-ben már negyedik kiadásban jelent meg.
Szerkezeti és stiláris szempontból minden fejezet egyforma. A fejezetek elején a szerzők áttekintik a biológiai és patofizikai eredményeket; a diagnosztikai és a terápiás tudnivalókat algoritmusokba foglalták. A könyvet elsősorban orvostanhallgatóknak, családorvosi és belgyógyászati szakvizsgára készülő orvosoknak ajánljuk, de minden praktizáló orvos haszonnal forgathatja, ha szeretné felfrissíteni ismereteit vagy megoldandó diagnosztikai-terápiás problémája van.



Formátum: 214 x 275 mm *Terjedelem:* 1000 oldal *Bolti ár:* 6500 Ft

MEDICINA

Emberi immunhiányt okozó víruspozitív esetek intravénás droghasználók között

Rácz József dr.[1], Újhelyi Eszter dr.[2] és Fehér Beáta dr.[3]

Magyar Tudományos Akadémia, Budapest, Pszichológiai Kutatóintézet (igazgató: Czigler István dr.)[1]
Szent László Kórház, Budapest, Immunológiai Laboratórium (laboratóriumvezető: Újhelyi Eszter dr.)[2]
Kék Pont Drogkonzultációs Központ és Ambulancia, Budapest (igazgató: Rácz József dr.)[3]

Célkitűzések: A szerzők magyarországi intravénás droghasználók között emberi immunhiányt okozó víruspozitív eseteket elemeznek. *Betegek/Módszer:* Az eseteket részben önbevalláson (korábban végzett, emberi immunhiányt okozó vírusszűrés eredményének bevallása kérdőíves kérdezés alapján), részben objektív módszerekkel identifikálták, majd kérdőív segítségével vizsgálták a vírus átadása szempontjából kockázati magatartásformákat (injekciózási szokások és szexuális magatartások). Kezelést kereső (76 fő) és segítő kapcsolatokkal nem rendelkező (121 fő) csoportokat vizsgáltak; az első esetben csak önbevalláson alapuló emberi immunhiányt okozó vírusstátust, a második esetben az objektív kimutatást vették figyelembe. *Eredmények:* A kezelést kereső csoportban három személy tudott arról, hogy emberi immunhiányt okozó víruspozitív, illetve szerzett immunhiányos tünetegyüttessel (AIDS) összefüggő betegsége van. Mindhárman 25 éves, hajléktalan férfiak voltak, akik elsősorban heroint használtak intravénásan. Jelentős számban fordultak elő mindhárom személy esetében kockázati magatartásformák (elsősorban az injekciós használattal összefüggésben). A segítő kapcsolattal nem rendelkező csoportban egy emberi immunhiányt okozó víruspozitív személyt találtak, aki nem tudott fertőzéséről. A 20 éves férfi heroint és amphetamint használt intravénásan, a kockázati magatartások nem jelentős arányban voltak rá jellemzők. *Következtetések:* A bemutatott esetekben a szexuális úton átadódó fertőzés nem zárható ki, de az megállapítható, hogy intravénás droghasználók körében jelen van a emberi immunhiányt okozó vírus. Kockázati magatartásaikat tekintetbe véve mind az injekciós használattal, mind pedig szexuális úton továbbadhatják a fertőzést. A kezelést kereső csoport esetében az intézmények (ahol a kérdőív felvétele történt) nem tudták, hogy a jelentkezők között fertőzött esetek vannak. Eredményeik alapján a szerzők a emberi immunhiányt okozó vírus jelenlétére hívják fel a figyelmet intravénás droghasználók között, valamint speciális intervenciókat sürgetnek az injekciós droghasználók számára.

Kulcsszavak: emberi immunhiányt okozó vírus, intravénás droghasználat, drogabusus

Human Immunodeficiency Virus – positive cases among intravenous drug users. *Aim:* The authors show human immunodeficiency virus positive cases among Hungarian intravenous drug users. *Patients/Method:* the cases were identified by self-admittance (by the results of HIV screening), and by objective methods. The persons were studied by questionnaire on their risk behaviours (injecting and sexual behaviours). Treatment seeking (76 cases) and out-of-treatment (121 cases) groups were analysed. In the first group the self-admittance human immunodeficiency virus - status was taken into consideration, in the second group the objective human immunodeficiency virus-status was studied. *Results:* in the treatment-seeking group three persons knew that they had been human immunodeficiency virus positive or had had Acquired Immunodeficiency Syndrome related disease. The three males were 25 year-old, homeless, and used heroine intravenously. In the out-of-treatment group one person was identified by objective test, who did not know his infection. This 20 year-old male used heroine and amphetamine intravenously, and his risk behaviour was not characteristic for intravenous drug users. *Conclusion:* in these cases the sexual transmission cannot be excluded, but it is pointed out, that the human immunodeficiency virus is present among intravenous drug users in Hungary. Taking into consideration the risk behaviours, these persons can transmit the disease through injecting and or sexual behaviours. In case of treatment seeking group, the treatment institutions (where the interviews took place) did not know the infections among their patients. According to their results, the authors call the attention to the human immunodeficiency virus infection among Hungarian intravenous drug users and they urge specific interventions for intravenous drug users.

Key words: human immunodeficiency virus, intravenous drug use, drug abuse

Az 1980-as évek közepe óta a HIV terjedésének második leggyakoribb oka az intravénás droghasználattal függ össze (az első a szexuális terjedés). 1999-ben a világon a HIV terjedését a leggyorsabb ütemben a volt Szovjetunió országaiban figyelték meg (1997 és 1999 között a fertőzöttek száma megduplázódott). A

HIV-fertőzés az injekciós droghasználók között például Ukrajna egyes városaiban az 1994-es gyakorlatilag zéró szintről 2 év alatt 31–57%-ra emelkedett (9). Közép- és Kelet-Európában az 1999. év folyamán a fertőzöttek száma egyharmaddal emelkedett (8). A vizsgálatok szerint a fertőzések legnagyobbrészt (esetenként az új fertőzések akár 90%-a is!) az intravénás droghasználattal hozhatók összefüggésbe (9).

Magyarországon nem ismert a HIV/AIDS előfordulási gyakorisága injekciós droghasználók körében. Nem ismertek az intravénás droghasználattal összefüggő kockázati viselkedések megjelenési formái és gyakoriságuk, melyek a vírus átadását lehetővé teszik. Vizsgálatunkban a kockázati magatartások előfordulására, illetve a fertőzöttségre vonatkozóan kerestünk adatokat.

Injekciózásnál a *„közvetlen megosztás"* a közös, megosztott tű- és fecskendőhasználatot jelenti, amikor ugyanazt a tűt két vagy több személy használja (5). Az *„indirekt megosztás"* során a beadandó drogoldat előállítása és használata során történhet meg a vírus átadása. Ezek közül a legfontosabbak (4): az egyik személy használt fecskendővel oldja fel a drogot; a fecskendő teleszívásához használt eszközzel keverik össze a drogot a vízzel; az egyik résztvevő használt fecskendőjével osztják szét a drogoldatot; közös szűrőt használnak; visszajuttatják a már felszívott oldat feleslegét a közös főzőedénybe vagy valaki más fecskendőjébe; „kóstolót" adnak valakinek a már felszívott oldatból; a használt szűrőt adják oda valakinek; egy fecskendővel olyan vizet szívnak fel, amely vízben a többiek már használt fecskendőiket tartották. *Szexuális magatartásoknál* az óvszer nélküli behatoló kontaktus jelent kockázati tényezőt.

Magyarországon eddig két AIDS-beteg intravénás használót identifikáltak, akik a fertőzést nagy valószínűséggel homoszexuális kapcsolat útján, külföldön szerezték (1). Időközben mind a két személy elhunyt.

Módszer

Első vizsgálatunkban kezelésre jelentkező intravénás droghasználókat vizsgáltunk a National Institute on Drug Abuse (NIDA) által kidolgozott, a HIV átadása szempontjából kockázati viselkedéseket feltáró kérdőívvel (Risk Assessment Questionnaire, 1, 6, 10). A kérdőív 100 kérdést (421 tétel) tartalmaz, többek között több kérdéssel is rákérdez a vizsgálati személy HIV-státusára, illetve AIDS-betegségére (önbevalláson alapuló módszer). 1999-ben összesen 76 személyt vizsgáltunk meg ezzel az anonim kérdőívvel, melyet külső, nem a kezelőhelyen dolgozó munkatársak vettek fel.

A második vizsgálatban ugyanezt a kérdőívet alkalmaztuk kezelőrendszeren kívül elhelyezkedő, azaz segítő kapcsolattal nem rendelkező intravénás droghasználókkal. Az interjúalanyok felkeresésére a privilegizált hozzáféréssel rendelkező interjúzó technikát alkalmaztuk (3). Az interjúzók felépült droghasználók voltak, akik kiterjedt kapcsolatokkal rendelkeztek injekciós droghasználó csoportokban. 121 interjú készült 2000-ben. Az interjúk alkalmával Omni-SAL nyálmintavevővel történt mintavétel [Assembled for SDS International Ltd. By Westley Coe (Cambridge) Ltd., CB4 10F, UK.] segítségével HIV-szűrésre is lehetőség nyílt. Az interjúk itt is anonimek voltak, a személyeket jelige és sorszám segítségével azonosítottuk.

A HIV szerológiai vizsgálat módszere: A nyálmintából történő HIV-1 és HIV-2 ellenanyag kimutatására SalivaCard HIV Trinity Biotech gyorstesztet alkalmaztunk. A kétes, vagy pozitív mintáknál a Vironostika HIV Uniform Ag/Ab ELISA (Organon Teknika) teszttel megismételtük a vizsgálatot, majd Western Blot módszerrel, (HIV blot 2.2 – ABBOTT-MUREX) erősítettük meg.

Eredmények

Önbevalláson alapuló eredmények

Az első, kezelést kereső csoportban három személy nyilatkozott úgy, hogy HIV-pozitív. A három személy mindegyike 25 éves, egyedülálló, hajléktalan, 8 osztálynál alacsonyabb iskolai végzettséggel rendelkező, munkanélküli férfi volt, ketten állást kerestek, a harmadik nem.

Jövedelem: mindhárman áruk adásvételéből és illegális tevékenységből (például drogeladásból), az egyikük ezen kívül prostitúcióból szerezte jövedelmét.

Pszichoaktív szer használat: 11–12 éves korban alkohol, 14–22 éves kor között heroin, kokain, kokain + heroin keverék, nem orvosi javallatra használt methadon, az egyiknél továbbá még amphetamin és LSD kipróbálása szerepelt. Az elmúlt 30 napban ketten kb. 60–90-szer használtak intravénásan heroint, egyikük 10-szer nem receptre kapott methadont is. A harmadik személy nem használt drogokat (börtönben volt). Az utolsó 48 órában nem használtak drogokat.

Kockázati viselkedések: csak az egyik férfi esetén fordult elő, hogy pénzzel vagy droggal fizetett másnak az eszköz használatáért (az utolsó 30 napban), szintén ennél a személynél fordult elő, hogy őutána kétszer használta más az injekciós eszközeit.

Kezelés: az elmúlt egy évben sikertelenül egyikük ötször, másikuk nyolcszor próbálkozott, várólistára kerültek. A harmadik személy tízszer keresett kezelést, de őt – állítása szerint – AIDS-betegsége miatt elutasították (az AIDS-betegség miatti kezelésre vonatkozó kérdést a kérdőív nem tartalmazott). Két vizsgálati személynek volt korábbi kezelése (detoxikáció, ambuláns és bentfekvéses kezelés).

Szexualitás: egyik személynek sem volt szexuális kapcsolata az elmúlt 30 napban, egyikük biszexuálisnak, a többiek pedig heteroszexuális beállítottságúnak vallották magukat.

HIV-szűrés: egyszer, háromszor, illetve ötször vettek részt szűrésen. Hepatitisszűrésen is részt vettek, ketten negatív eredménnyel, az AIDS-beteg pozitív eredménnyel. Ketten 75% (ideértve az AIDS-beteg személyt), a harmadik 25%-os esélyt lát arra, hogy AIDS-es lesz.

Prevenciós szolgáltatások: mindhárman részesültek, egyikük az utolsó 30 napban is (tűcsere, óvszer, beutalás kezelőintézménybe). Ketten változtattak koc-

kázati magatartásaikon: csökkentették intravénás használatukat, tűmegosztásukat, szexuális szokásaikat megváltoztatták (a harmadik börtönben volt; arról nincs információ, hogy a börtönben tudtak-e HIV-fertőzöttségéről). Mindhárman *büntetett előéletűek* (4 hónapot, 1 év 8 hónapot, illetve 2 év 3 hónapot töltöttek börtönben).

Objektív vizsgálat

A második vizsgálat során egy, biztosan HIV+ személyt identifikáltunk. A 20 éves férfi egyedülálló, saját lakásában lakott, Pest egyik belső kerületében. A középiskolát elkezdte, de nem fejezte be. Munkanélküli, álláskereső volt. Jövedelme családtagjaitól, áruk adásvételéből, valamint illegális tevékenységből (például drogeladásból) származott.

Pszichoaktív szer használat: alkoholt 13–14 éves korában használt először. 16–17 éves kora óta használt illegitim drogokat (marihuánát, heroint, heroin + kokaint, nem orvosi javallatra methadont és más nyugtatókat, amphetamint). Az utolsó 30 napban heroint és amphetamint használt intravénásan, a használat számát nem tudta biztosan. Az elmúlt 48 órában alkoholt, heroint (intravénásan) és más ópiátokat használt.

Kockázati viselkedések: a vizsgált személy nem tudta biztosan, hogy az utolsó 30 napban hányszor használt olyan eszközöket (tűt és főzőedényt), amikről tudta, hogy más is használta korábban. Szintén nem tudta, hányszor használt teljesen új eszközöket. Egy eszközt átlagosan 1–5 alkalommal használt. Az utolsó 48 óráról nem tudta, hogy az általa használt eszközöket őutána más is használta-e.

Szexualitás: az elmúlt 30 napban egy nőpartnere volt, a szexuális aktusok számát nem tudta, de egyik alkalommal sem használt óvszert. Nem biztos benne, hogy szexuális aktusra heroin-hatás alatt került-e sor. Magát heteroszexuálisnak tartotta. *A HIV kockázat megítélése* szempontjából a steril eszközök használatát fontosabbnak tartotta, mint az óvszer használatát.

Kezelés: egyszer vett részt ambuláns kezelésen. Az elmúlt évben jelentkezett kezelésre, de várólistára került, majd pedig nem jelent meg.

Szűrővizsgálatok: a vizsgált személy még nem volt HIV-szűrésen. A HIV-fertőzés kockázatát 25%-osnak tartja. Hepatitisz szűrésen nem volt. AIDS: preventív szolgáltatásban nem részesült.

Megbeszélés

Tapasztalataink szerint Magyarországon injekciós droghasználók körében is jelen van a HIV-fertőzés. Az első vizsgálatban a vizsgálati személyek önbevallását vettük alapul (kezelést kereső csoport), a második vizsgálatban (nem kezelt csoport) pedig nyálteszt segítségével verifikáltuk a fertőzést. Eredményeink alapján a szexuális úton való fertőződést nem zárhatjuk ki, de a fertőzés az injekciózáshoz használt eszközök által is terjedhet. Interjúalanyaink között sok, a HIV terjedése szempontjából kockázati viselkedésnek minősülő magatartás fordult elő: direkt és indirekt megosztás, kockázatos szexuális viselkedések (óvszer nélküli, droghatás alatti aktusok, prostitúció). A személyek a HIV-fertőzés kockázatát alacsonynak ítélték meg (a megkérdezetteknél a HIV-fertőzöttség és az AIDS-betegség fogalma keveredni látszik).

A vizsgált személyek általában bizonyos mértékű preventív szolgáltatásban részesültek. Azok közül, akik tudtak HIV-fertőzésükről, ketten változtattak kockázati viselkedéseiken. Elgondolkodtató, hogy *az elmúlt évben mind a négyen jelentkeztek kezelésre többször is, de a kezelést végül nem kezdhették meg. Az interjú helyszínéül szolgáló intézményekben nem tudtak arról, hogy betegeik között HIV-fertőzöttek lennének.* Nincs adatunk arra vonatkozóan, hogy kezelőintézmények HIV pozitív esetet jelentettek volna 1999–2000-ben. Eredményeink szükségessé teszik injekciós droghasználók körében a speciális prevenciós módszerek alkalmazását, hiszen a szakirodalomból jól ismert a fertőzés rendkívül gyors terjedésének lehetősége (például Kelet-Európában) (7). Ajánlatosnak tartjuk több szűrőállomás működtetését, illetve a kezelésbe kerülő droghasználók szűrővizsgálatba utalását is.

A vizsgálatot az OTKA 022676. és 29995. számú pályázat, valamint az Ifjúsági és Sportminisztérium támogatása tette lehetővé.

IRODALOM: 1. *Coyle, S. L.:* The NIDA HIV Counseling and Education Intervention Model: Intervention Manual. NIH Publication No. 93-3580. U.S. Department of Health and Human Services: GPO, 1993. – 2. EPINFO, 2001, *8*, 8. – 3. *Griffiths, P., Gossop, M., Powis, B. és mtsa:* Reaching hidden population of drug users by privileged access interviewers: methodological and practical issues. Addiction, 1993, *88*, 1617-1626. – 4. *Koester, S.:* The process of drug injection. Applying ethnography to the study of HIV risk among IDUs. In AIDS, drugs and prevention. Perspectives on individual and community action. Szerk.: Rhodes, T., Hartnoll, R. Routledge, London, 1996, 133-148. old. – 5. *Lambert, E. (szerk.):* The collection and interpretation of data from hidden populations. National Institute on Drug Abuse Research Monograph 98. DHHS Pub. No. (ADM)90-1678. Washington, DC: Supt. of Docs., U.S. Govt. Print. Off., 1990. – 6. *Rhodes, F.:* The Behavioral Counseling Model for Injection Drug Users: Intervention Manual. NIH Publication No. 93-3579. National Institute on Drug Abuse: GPO, 1993. – 7. *Rhodes, T., Ball, A., Stimson, G.V. és mtsai:* HIV infection associated with drug injecting in the newly independent states, eastern Europe: the social and economic context of epidemics. Addiction, 1999, *94*, 1323-1336. – 8. *United Nations Drug Control Programme (UNDCP):* Global illicit drug trends. Vienna, 2000. – 9. *United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS):* Report on the global HIV/AIDS epidemic. Genf, 2000. – 10. *Wiebel, W.:* The Indigenous Leader Outreach Model: Intervention Manual. NIH Publication No. 93-3581. U.S. Department of Health and Human Services: GPO, 1993.

(Rácz József dr., *Budapest*, Victor Hugó u. 18-22. 1132)

„Az optimista egyáltalán nem az, aki soha nem szenvedett, hanem az, aki átélte és legyőzte a kétségbeesést."

Szkrjabin

GENTOS®

Természetes alapú, hatékony gyógyszer prosztatamegnagyobbodás, akut és krónikus prosztatamegbetegedések, hólyagbántalmak és vizelési panaszok gyógyítására

Prosztatamegnagyobbodásban szenvedő betegek esetében a GENTOS® bizonyítottan[1]:

- Antiproliferatív hatást fejt ki a prosztatára
- Csökkenti a maradék vizelettérfogatot
- Javítja a vizelési rendellenességeket az IPSS értékek jelentős javításával

Prosztata és húgyúti gyulladásban szenvedő betegek esetében a GENTOS® bizonyítottan[1]:

- Gyulladásgátló hatású a húgyivarszervekben
- A detrusor tónus szabályozásával csökkenti a vizelési rendellenességeket
- Enyhíti a fájdalmat (prosztatafájdalom, gáttáji fájdalom, fájdalmas vizelés)
- A mikrocirkuláció növelésével javítja a szexuális funkciót
- Gyorsítja a prosztataműtét utáni felépülést



A GENTOS® jelentősen javítja a prosztatabetegségekben szenvedők életminőségét.

További információért kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot vagy forduljon a Phytomed Kft-hez. (1051 Bp. Vörösmarty tér 1. Tel: (1) 327 4356).

1 COMP (Clinical Observation&Monitoring Study) 1998 – a részletes tanulmány elérhető a Phytomed Kft-nél.

Ellenjavallatok: a hatóanyagokkal szembeni túlérzékenység
A Gentos® vény nélkül kiadható gyógyszer.

BITTNER

Mucolipidosis II. szokatlan biokémiai paraméterekkel

Morava Éva dr.[1], Eduard Paschke[2], Tóth Gábor dr.[1], Dobos Matild dr.[3], Melegh Béla dr.[1] és Kosztolányi György dr.[1]

Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Genetikai és Gyermekfejlődéstani Intézet (igazgató: Kosztolányi György dr.)[1]
Grazi Egyetem Gyermekklinika, Anyagcsere Laboratórium, Graz (igazgató: Eduard Paschke)[2]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. sz. Gyermekklinika (igazgató: Fekete György dr.)[3]

Bevezetés: A szerzők egy I-sejt-betegségben (mucolipidosis II.) szenvedő gyermek esetét ismertetik. A mucolipidosis diagnózis a jellegzetes arcvonások, korai, súlyos növekedési elmaradás, csontrendszeri deformitások és a pszichomotoros fejlődés elmaradása alapján vetődött fel. *Betegek/módszerek:* Betegünkben leukocytaizolátumban és szérumban meghatározott enzimaktivitások (arilszulfatáz, hexózaminidáz, α-fukozidáz, iduronid-szulfatáz és β-galaktozidáz) a generalizált lysosomalis enzimtranszportzavarra jellemző eltéréseket nem jelezték, kivéve a β-glukuronidázt, amelynek aktivitása szérumban jelentős emelkedést mutatott. A lysosomalis enzimaktivitást fibroblasttenyészetben mérve az intracellularis/extracellularis arány jelentős emelkedése és az UDP-N-acetil-glukózamin-1-foszfotranszferáz aktivitásának csökkenése alapján I-sejt-betegség igazolódott. *Eredmény/ következtetés:* A diagnózis időpontjában 15 hetes terhes édesanyában a lysosomalis enzimaktivitást amnionfolyadékból és amnionsejtkultúrából meghatározva praenatalis vizsgálat történt, amelynek eredménye alapján a magzat érintettségét ki lehetett zárni. Ebből terhességből egészséges gyermek született. A leírt ritka betegségben tapasztalataink alapján a diagnosztikához sejttenyészet alkalmazását javasoljuk.

Kulcsszavak: I-sejt-betegség, lysosomalis aktivitás, praenatalis diagnosztika

Mucolipidosis II with unusual biochemical parameters. *Introduction:* A clinical diagnosis of I-cell disease was established in an infant with coarse face, hyperplastic gums, severe growth deficiency, skeletal deformities and retarded psychomotor development. *Patient/Method:* Albeit, enzyme measurements inour patient leukocytes and serum including arylsulfatase, hexosaminidase, alpha-fucosidase, iduronate-sulphatase and beta-galactosidase showed no significant alteration, in serum an increased activity of beta-glucuronidase was detected. Enzyme studies in fibroblasts showed an abnormal intracellular/extracellular distribution of enzyme activities, and significantly decreased activity of UDP-N-acetylglucosamine-1-phosphotransferase confirming the diagnosis of I-cell disease. *Results/Discussion:* In the mother's next pregnancy at 15th week of gestation lysosomal enzyme activities were determined in amniotic fluid and cultured amniotic cells, and the diagnosis of an unaffected fetus was established. Based on our experience we suggest the use of cell cultures for the diagnostics of this rare disease.

Key words: I-cell disease, lysosomal activity, prenatal diagnosis

Az I-sejt-betegség (mucolipidosis II.) egy ritka, autoszomális recesszív módon öröklődő kórkép (6), amelyet az UDP-N-acetil-glukózamin-1-foszfotranszferáz enzim hiánya okoz. Ez az enzim a lysosomális enzimtranszportban kulcsszerepet játszik (5, 9), feladata a lysosomába irányuló transzport „jelzőjének" szintézise (1). Ennek következtében több enzim, amely felszínén sziálsavban gazdag oligoszacharid láncot hordoz, nem kerül be a lysosomákba, így a sejten belüli aktivitás alacsony, az extracellularis térben viszont emelkedett lesz. A betegek tünetei Hurler-kórra hasonlítanak, s már a születést követően jelentkeznek. A diagnózis a klinikai jellegzetességek, az intracellularis zárványtestek (4) kimutatása (I-sejt) és több lysosomalis enzim leukocytában és szérumban mért arányeltolódása alapján állítható fel (3, 11). Fibroblastkultúrában csökkent intracellularis és megnövekedett extracellularis aktivitás észlelhető (2).

Közleményünkben egy mucolipidosisos gyermek esetét ismertetjük, akinél a jellegzetes fenotípus miatt végzett vizsgálatok során a leukocytában mért lysosomalis enzimaktivitási értékek nem mutatták a betegségre jellemző eltérést, a csontvelő-citológia sem mutatott ki zárványtesteket, de az I-sejt-betegség a fibroblasttenyészet vizsgálata alapján egyértelműen igazolódott.

Esetismertetés

Betegünk egészséges házaspár első közös gyermeke, terminusra 2000 g súllyal (3 pc), 42 cm hosszal (3 pc) és 34 cm-es fejkörfogattal (25 pc), anyai magas vérnyomás miatt császármetszéssel született. A családi anamnézisből tárolási betegségre utaló adat nem volt ismert. Születéskor relatív macrocephalia mellett durva arcvonásokat, nyaki hypotoniát és kétoldali csípőficamot írtak le. Kéthónapos életkorban észlelték motoros elmaradását és sensoneuronos halláskárosodását, amely miatt hallókészüléket kapott. Négyhónapos életkorban tűnt fel a jelentős gingivahyperplasia, a fokozódó lép- és máj-nagyobbodás és a progrediáló többszörös gerincgörbület. A csontröntgenfelvételek felvetették a lysosomalis tárolási betegség – elsősorban esetleges mucolipidosis – gyanúját. A vizelet glukóz-aminoglikán tartalma, a leukocyták arilszulfatáz, iduronid-szulfatáz aktivitása és a csontvelő-biopsiás mintából végzett citológiai vizsgálat normális eredményt adott. A gyermek gondozása során halmozott felső légúti hurutok jelentkeztek. Minimális testi növekedés volt észlelhető, 16 hónapos életkorban a beteg testtömege 8 kg volt (3 pc alatt), pszichomotoros fejlettsége pedig 9 hónaposnak felelt meg.

Módszerek

Az enzimmeghatározások friss, izoláló folyadékba vett vérmintából nyert leukocytaizolátumból és natív vérmintából nyert fagyasztott plazmából történtek. Ülepítés után felmenő fokozatú szakaszos centrifugálással a leukocytaizolátumból, illetve sejttenyészetből (fibroblast, amniocyta) nyert lysosomalis frakció enzimaktivitásának meghatározása fiziológiás sóoldatban végzett homogenizálás után a felülúszóból történt. Az enzimaktivitásokat mesterséges szubsztrát alkalmazásával jelzőfestékkel fotometriás úton fehérjére és az inkubálási időre vonatkoztatva (μmol/perc/g fehérje) fejeztük ki. A fibroblast- és az amnionsejt-tenyésztés „Chopy"-médium (GIBCO) felhasználásával rutin módszerekkel történt. A szérumból és amnionfolyadékból az enzimaktivitás meghatározása *Poenaru és mtsai* (8) módszere alapján történt. Az enzimvizsgálatokat betegünk mintáiból a Grazi Egyetem Gyermekklinika Anyagcsere Laboratóriumában is elvégezték.

Eredmények

A különböző lysosomalis enzimek mérése során a leukocytákban és a szérumban nem detektáltuk az I-sejt-betegségben várt jellegzetes eltéréseket, kivéve a jelentősen emelkedett szérumbeli β-glucuronidáz-aktivitást szérumban, amely mellett a leukocytákban azonban reziduális aktivitás volt észlelhető *(1. táblázat)*. A felvetődött diagnózist így anyagcsereszinten nem tudtuk igazolni. Az I-sejt-betegség biztos diagnózisát a lysosomalis enzimaktivitás fibroblasttenyészetben és táptalajban mért eloszlásának jellegzetes eltérése alapján állítottuk fel *(2. táblázat)*,

1. táblázat: Leukocytában és szérumban mért lysosomalis enzimaktivitás mucolipidosisos betegünkben

Enzim	Beteg	Kontroll
α-fukozidáz		
leukocyta (μmol/min/g prot.)	0,94	0,7–0,9
szérum (μmol/l/h)	213,4	91,5–152,5
Hexózaminidáz		
leukocyta (μmol/min/g prot.)	40,3	44,2–67,7
szérum (μmol/l/h)	486	162–202
β-glukuronidáz		
leukocyta (μmol/min/g prot.)	9,8	13,4–15,6
szérum (μmol/l/h)	**596,9**	12,8–32,3
β-galaktozidáz		
leukocyta (μmol/min/g prot.)	2,1	3,2–6,5
szérum (μmol/l/h)	6,1	3,0–9,1

2. táblázat: Lysosomalis enzimaktivitás értékek (nmol/min/mg protein) betegünk fibroblastmintájában és a kontroll tenyészetekben

Enzim	Beteg fibroblast-tenyészete	Kontrol fibroblast-tenyészetek
α-fukozidáz		
sejt	0,042	2,57–2,79
médium	0,294	0,035–0,059
sejt/médium arány	0,14	45–74
β-hexózaminidáz		
sejt	6,42	59,32–78
médium	14,21	4,83–5,35
sejt/médium arány	0,45	12–14,18
β-glukuronidáz		
sejt	0,158	1,21–1,72
médium	0,057	mérhetetlen–0,003
sejt/médium arány	2,77	–

amelyet az UPD-N-acetil-glukózamin-1 foszfotranszferáz aktivitásának jelentős csökkenése is igazolt (3 pmol/mg/h, kontroll érték 40–90 pmol/mg/h).

A diagnózis felállításakor az anya már 15 hetes terhes volt. A lysosomalis enzimvizsgálatokat friss amnionfolyadékból és szövettenyészetből is elvégeztük. A magzati vizsgálat során normális enzimaktivitásokat találtunk. A terhességből egészséges gyermek született (7).

Megbeszélés

I-sejt-betegségben a különböző lysosomalis enzimek leukocytákban mérhető aktivitása változatos lehet (11). Betegünk vérében a típusos esetben emelkedést mutató arilszulfatáz, hexozaminidáz vagy α-fukozidáz enzimaktivitás nem mutatta a várt diagnosztikus eltéréseket. A csontvelőben sem sikerült zárványtesteket kimutatni. Végül a β-glukuronidáz emelkedett szérumbeli aktivitása és a fibroblastban mért jellemző elváltozások tisztázták a diagnózist. Az enzimaktivitás rendellenességének „mozaikos" eltérését korábban más szerzők is észlelték (10). Ez a jelenség azonban jelentősen megnehezítheti a korrekt diagnózis felállítását.

A betegségre jellemző intracellularis/extracellularis enzimaktivitás-változás miatt a szövetkultúrák vizsgálata a legmegbízhatóbb diagnosztikai módszer. Ezt támasztja alá az is, hogy a beteg véréből meghatározott szokatlanul magas reziduális enzimaktivitás ellenére az amnionfolyadékból és amnionsejt-tenyészetből történő magzati diagnosztika informatív volt.

Közleményünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet erre a ritka betegségre, amely az elmúlt néhány évben hazánkban több esetben is diagnózisra került. A klinikai és főképp az enzimszintű variabilitás késlelteti a biokémiai igazolást. Vizsgálataink alapján a kórkép gyanúja esetén fibroblasttenyészet indítását és a tenyészetből történő enzimvizsgálatok elvégzését javasoljuk.

Köszönetnyilvánítás: A fenti munka az FKFP 0164/2001 pályázat támogatásával jött létre.

IRODALOM: 1. *Gabel, C. A., Goldberg, D. E., Kornfeld, S.:* Identification and characterization of cells deficient in the mannose 6-phosphate receptor: evidence for an alternate pathway for lysosomal enzyme targeting. Proc. Nat. Acad. Sci., 1983, *80,* 775-779. – 2. *Gehler, J., Cantz, M., Stoeckeniusm, M. és mtsai:* Prenatal diagnosis of mucolipidosis II (I-cell Disease). Europ. J. Pediat., 1976, *122,* 201-206. – 3. *Gilbert, E. F., Dawson, G., ZuRhein, G. M. és mtsai:* I-cell disease, mucolipidosis II. Pathological, histochemical, ultrastructural and biochemical observations in four cases. Z. Kinderheilk., 1973, *114,* 259-292. – 4. *Hanai, J., Leroy, J., O'Brien, J. S.:* Ultrastructure of cultured fibroblasts in I-cell disease. Am. J. Dis. Child., 1971, *122,* 34-38. – 5. *Kornfeld, S.:* Trafficking of lysosomal enzymes in normal and disease states. J. Clin. Invest., 1986, *77,* 1-6. – 6. *Morava É., Méhes K., Melegh B. és mtsa:* Sikeres magzati diagnosztika egy mucolipidosisos beteg testvérénél. Gyermekgyógyászat, 2001, közlésre elfogadva. – 7. *Olkkonen, V. M., Ikonen, E.:* Genetic defects of intracellular-membrane transport. N. Eng. J. Med., 2000, *343,* 1095-1104. – 8. *Poenaru, L., Mezard, C., Akli, S. és mtsai:* Prenatal diagnosis of mucolipidosis type II on first trimester amniotic fluid. Prenat. Diagn., 1990, *10,* 231-235. – 9. *Sly, W. S., Fischer, H. D.:* The phosphomannosyl recognition systems for intracellular and intercellular transport of lysosomal enzymes. J. Cell. Biochem., 1982, *18,* 67-85. – 10. *Thomas, G. H., Miller, C. S., Toomey, K. E. és mtsai:* Two clonal cell populations (mosaicism) in a 46,XY male with mucolipidosis II (I-cell disease)-an autosomal recessive disorder. Am. J. Hum. Genet., 1982, *34,* 611-622. – 11. *Varki, A., Reitman, M. L., Kornfeld, S.:* The enzymatic defect in I-cell disease (ML II) and pseudo-Hurler polydystrophy (ML III). Clin. Res., 1981, *29,* 514A.

(Morava Éva dr., *Pécs,* József Attila u. 7. 7623
e-mail: emorava@yahoo.com)

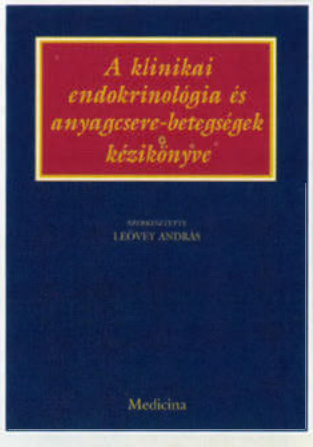
a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

A klinikai endokrinológia és anyagcsere-betegségek kézikönyve

Szerkesztette: Leövey András

E hiánypótló könyv átfogó képet nyújt mindazon ismeretekről és kórképekről, melyek a korszerű endokrinológia, valamint a legfontosabb anyagcsere-betegségek megértéséhez nélkülözhetetlenek. Az elméleti alapokra építkezve tárgyalja a neuroendokrin szerveződést, az élettani és genetikai tényezők szerepét, valamint az in vitro és a képalkotó diagnosztika újabb, fontos ismérveit követnek. Ez a felépítése követe az endokrinológia 14 részletes, gyakorlati jellegű fejezetének, amelyek ismertetik a gyermek- és időskor, valamint a nőgyógyászati endokrinológia sajátosságait, továbbá a szükséges műtéti megoldásokat is. Mindezeket a ma népbetegségnek számító, legfontosabb anyagcsere-betegségek (elhízás, cukorbetegség, zsír- és csontanyagcsere-zavarok) ismertetése követi. Az áttekinthetőséget és a megértést számos ábra és táblázat segíti.

Formátum: 202 × 285 mm *Terjedelem:* 1054 oldal *Bolti ár:* 9500 Ft



a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata



Albrecht Mária

Fog- és szájbetegségek diabetes mellitusban

A szerző húszéves gondozási tapasztalatait adja közre. A tankönyvi adatokon túl átfogó képet nyújt minden, a cukorbetegek korszerű fogászati gondozásához, ellátásához nélkülözhetetlen ismeretről. A kóros állapotok bemutatásán kívül a megelőzés lehetőségeire is felhívja a figyelmet.
A színes ábrákkal gazdagon illusztrált könyv nemcsak a diabeteses betegeket gondozó fogorvosok számára ajánlható, de a diabetológia iránt érdeklődők és a diabetológus szakorvosok figyelméről is számot tarthat.

Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 100 oldal *Bolti ár:* 1980 Ft

Budai József • Nyerges Gábor

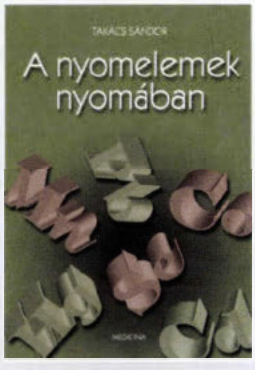
Védőoltások

Negyedik, bővitett kiadás

A szerzők – a korábbi kiadásokhoz hasonlóan – részletesen ismertetik a védőoltások elméleti alapjait, majd a kötelező és az ajánlott oltások gyakorlati kérdéseit. Foglalkoznak a speciális csoportok (koraszülöttek, felnőttek, immundeficiens állapotban szenvedők, műtétre várók vagy műtöttek) oltásának problémáival, valamint a fertőzési veszély esetén szükséges profilaktikus eljárásokkal. A könyv ismerteti azokat a kutatásokat is, amelyek a ma még védőoltással nem megelőzhető betegségek prevenciójára irányulnak.



Formátum: 124 × 183 mm
Terjedelem: 220 oldal
Bolti ár: 1200 Ft



Takács Sándor

A nyomelemek nyomában

A nyomelemek iránti érdeklődés az utóbbi időben sem csökkent, széles körű alkalmazásuknak (talajjavítás, takarmányok dúsítása, gyógyászati felhasználás) lehetünk tanúi. A szerző reális képet ad a nyomelemek környezeti előfordulásáról, a hatásirányairól, az emberi szervezetben játszott kóroki szerepéről.

Formátum: 168 × 238 mm
Terjedelem: 266 oldal
Bolti ár: 1580 Ft

MEDICINA

Occult emlőcarcinoma diffúz lépmetastasisa incompatibilis vércsoportantigén-determinánsokkal

Baranyay Ferenc dr. és Bethlen Klára dr.

Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza, Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Baranyay Ferenc dr.)

Bevezetés: Immunologiai sajátságokkal rendelkező módosult vércsoport antigéneket hordozó carcinomás sejtek a tudományos érdeklődés és vizsgálatok előterében állnak (Kannagi, 1988, Hakomori, 1999). *Esetismertetés:* A 78 éves nőbetegben a laboratóriumi vizsgálatok súlyos anaemiát és thrombocytopeniát igazoltak. A beteg a hematológiai vizsgálatot visszautasította. Terminalis állapotban, befolyásolhatatlan keringési elégtelenséggel került felvételre. A boncolásnál carcinomás folyamatra utaló jel, metastasis, megnagyobbodott nyirokcsomó nem látszott. Halvány, transzparens szervek mellett a lép tömöttebb tapintatú volt (tömege: 420 g). *Anyag és módszer:* A formalin fixált paraffinba ágyazott lépmetszetekben tömeges diffúz, a csontvelőben gócos carcinomás infiltratio látszott. A szöveti kép emlőcarcinomás eredetre utalt, melyet a Breast carcinoma antigén elleni savóval végzett immunhisztokémiai vizsgálatok igazoltak. A szerzők a metastaticus szövetek (lép, léphilusi nyirokcsomó, csontvelő) metszetein vércsoportantigén specifikus lektinekkel, monoklonális antitestekkel és egyéb lektinekkel összehasonlító immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztek. *Eredmények:* A beteg 0-vércsoportú volt. A metastasisok sejtjein kiterjedt, intenzív „Bandeiraea simplicifolia agglutinin" I lektin/anti-B monoklonális antitest kötődést mutattak ki. A szerzők feltételezik, hogy a tumorszövet B-vércsoport-antigén determinánsai immunogen sajátságúak lehettek, így a carcinomás sejtek többségét az immunrendszer valószínűen eliminálta. A túlélő carcinomás sejtek feltehetően az immunfelügyeletet „kikerülve" megtapadásra alkalmas környezetet találtak a lépben és a csontvelőben, ahol a komplement mediálta tumorsejtlysis, immunrejectio nem bizonyult eléggé hatékonynak.

Kulcsszavak: lépmetastasis, breast carcinoma antigén, hisztokémia, lektinek, szöveti vércsoport antigének

Diffuse splenic metastasis of occult breast cancer with incompatible blood group antigenic determinants. *Introduction:* Cancer cells with immunogenic properties having modified blood group substances are widely studied (Kannagi, 1988, Hakomori, 1999). *Case report:* A 78-year-old female patient was admitted to the hospital in terminal state with unsusceptible circulatory failure. At autopsy the spleen (weight: 420 g) was extremely firm with diffuse blackberried colored cut surface. There were no signs of carcinomatous process at autopsy. *Material/Method:* By histology the spleen showed diffuse metastatic carcinomatous infiltration. Antibody to Breast carcinoma antigen (BioGenex) labelled metastatic cells of the spleen and bone marrow. The patient had O blood group according to her blood group phenotype. The authors used lectins with and without blood group antigen (BGA) specificity and monoclonal antibodies, too. *Results:* They found that the B blood group specific Bandeiraea simplicifolia agglutinin I lectin and the anti-B mab were labelled intensively all the metastatic cells of spleen and bone marrow. The A BGAs (with anti-A mab and Dolichos biflorus agglutinin) were completely negative. *Conclusions:* These observations raise the possibility, that the detected incompatible B blood group antigen determinants on the metastatic cells were immunogenic. The authors propose, that the survived carcinoma cells found place of refuge from the immune survaillence in the spleen and in the bone marrow, where the complement mediated tumor cell lysis, immune-rejection was not effective.

Key words: spleen, metastases, breast carcinoma antigen, histochemistry, lectins, tissue blood group antigens

Az epithelialis tumorok lépmetastasisát általában ritka előfordulásúnak vélik. Néhány autopsiás mikroszkópos vizsgálat azonban a tumoros esetek 6–13%-ában lépérintettséget talált (1, 3, 10, 16). A lépmetastasisok előrehaladott stádiumú tumoros esetekben (főként endometrium-, tüdő-, emlő- és colonadenocarcinomák, bőrmelanoma stb.) jelentkeznek, emiatt sebészi biopsiás, ill. klinikai észlelésük igen ritka (7).

Esetünkben a boncolás során makroszkóposan tumoros folyamatra, metastasisra utaló jelet nem láttunk. Mikroszkóposan a lép diffúz adenocarcinomás infiltratióját találtuk, és a metastaticus sejtek im-

Rövidítések: EMA = epithelialis membrán antigén; I = a 0/H-vércsoport-antigén előanyaga, elágazódó N-acetil-laktózamin; DAB = 3,3'-diaminobenzidin (peroxidáz szubsztrát, kromogén); MAT = monoklonális antitest; UEA = Ulex europaeus agglutinin; BSA = Bandeiraea simplicifolia; LTA = Lotus tetragonolobus; ITP = immunthrombocytopenia

munperoxidáz reakcióval breast carcinoma antigén elleni antitesttel pozitivitást mutattak. Mikroszkóposan az apró léphilusi nyirokcsomóban és a csontvelőmetszetekben is carcinomás infiltratiót találtunk.

A tumoros szöveteken vércsoportantigén-specifikus lektinekkel és antitestekkel is vizsgálatokat végeztünk. Ismeretes, hogy a differenciálódott epithelialis sejteken a vörösvértestek felszínén meglévő vércsoportantigének vannak jelen (6, 8). Malignus hám eredetű tumorokban, így emlőcarcinomákban is a tumorszövet vércsoportantigénjeinek gyakori (76%-os) módosulása figyelhető meg, főként az A- és B-vércsoport-antigén elvesztését, a praecursor antigén felhalmozódását és ritkábban a beteg vércsoportjának nem megfelelő tumorszöveti vércsoportantigének megjelenését tapasztalták (16). Ezek az incompatibilis, tumorspecificus vércsoportantigének immunogén sajátságúak és a tumorrejectióban játszhatnak szerepet (9, 11, 13, 15).

Esetismertetés

A 78 éves nőbeteget glaucoma műtétre vették fel a Nagykanizsai Megyei Jogú Város Kórháza Szemészeti Osztályára. A műtét előtti laboratóriumi leletek súlyos anaemiát (vvt.-szám: 1,06 × 10⁹/l) és thrombocytopeniát (thrombocytaszám: 112,00 × 109/l) igazoltak. A hematológiai vizsgálatot a beteg visszautasította. Súlyos gerinc- és mellkasdeformitása ismert volt, krónikus obstructiv bronchitis, cor pulmonale chronicum mellett. Fél év múlva a beteg befolyásolhatatlan cardialis elégtelenség miatt került kórházi felvételre és 30 perces észlelés után meghalt.



1. ábra: A rendkívül tömött lép metszlapja diffúz szürkés márványozottságú, ami primer amyloidosis gyanúját keltette. Egy apró szürkés göb is megfigyelhető



2. ábra: A lép egy másik metszlapján néhány apró, szürkés csomó átmetszete látható, tumorra utaló tömegesebb gócos elváltozás nem észlelhető

A boncolás során súlyos kyphoscoliosist és mellkasdeformitást láttunk. Emphysemás tüdőket észleltünk cor pulmonale mellett. A parenchymás szervek halványak, transzparensek voltak, különösen a máj és a vesék. A lép mérsékelten megnagyobbodott volt (tömege: 420 g) sonka-, ill. deszkaszerű tömött tapintattal, a metszlapon márványozott rajzolattal *(1. és 2. ábra)*. Primer amyloidosis gyanúja merült fel. Boncoláskor tumoros folyamatra gyanút keltő elváltozás nem volt.

Anyag és módszer

A lépből, csontvelőből, egy lencsényi léphilusi nyirokcsomóból és a májból történt szövettani mintavétel. Formalinfixálás után paraffinos metszeteken breast carcinoma antigén, (BioGenex), oestrogen- és progesteronreceptor, cytokeratin, EMA elleni, anti-C5b-9, anti-A, anti-B és anti-H vércsoport antigén savókkal (Dakopatts/Frank diagnosztika) végeztünk immunhisztokémiai vizsgálatokat. Vércsoportantigén-specificus biotinált lektinekkel *(1. táblázat)* streptavidin-DAB-peroxidáz előhívással a metastasisok metszetein a reagáló sejtek intenzitását és kiterjedtségét is meghatároztuk. Értékelés + : elszórtan néhány reagáló sejt, ++ : a tumorsejtek 1/3-a gyengén reagál, +++ : a tumorsejtek 2/3-ában gyenge vagy 1/3-ában erős reakció, ++++ : az összes tumorsejt változó intenzitású pozitivitása, +++++: az összes tumorsejt intenzív jelölődése *(2. táblázat)*.

1. táblázat: Az alkalmazott lektinek elnevezése, cukor- és vércsoport-specificitása

Lektin	Rövidítés	Cukor-specificitás	Vércsoport
Ulex europaeus agglutinin	UEA-I	α-L-fuc	0/H
Lotus tetragonolobus	LTA	α-L-fuc	0/H
Bandeiraea (Griffonia) simplicifolia	BSA-I	α-D-Gal	B
Dolichos bflorus	DBA	α-D-GalNac	A
Arachis hypogaea (peanut agglutinin)	PNA	β-D-Gal(1-3)-D-GalNac	T (Thomsen-Friedenreich)
Soybean (Glycine max) agglutinin	SBA	α-D-Gal (1-3 v. 1-4) α-D-GalNac	T és praecursor 0/H
Wheat germ agglutinin	WGA	α-D-GlcNac	nem ismert
Lens culinaris	LCA	α-D-Man	nem ismert

α-L-fuc = alfa-L-fukóz; α-D-Gal = alfa-D-galaktóz; α-D-GalNac = N-acetil-alfa-D-galaktózamin; β-D-Gal(1-3)-D-GalNac = D-galaktóz (1-3)-N-acetil-D-galaktózamin; α-D-Gal(1-3 v. 1-4)α-D-GalNac = alfa-D-galaktóz(1-3 vagy 1-4)N-acetil-alfa-D-galaktózamin; α-D-GlcNac = N-acetil-alfa-D-glukózamin; α-D-Man = alfa-D-mannóz

Eredmények és megbeszélés

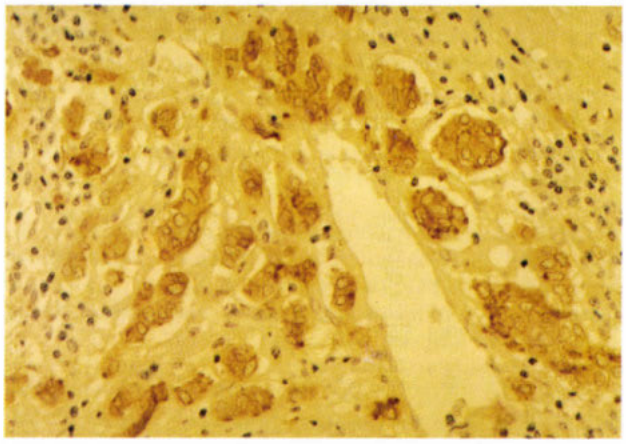
Mikroszkóposan a lép vörös és fehér pulpája területén diffúz adenocarcinomás infiltratiót figyeltünk meg. A léphilusi kis nyirokcsomóban, a csontvelőmetszetekben is metastaticus szövetburjánzást talál-

2. táblázat: A metastaticus sejtek lektinkötődésének megoszlása

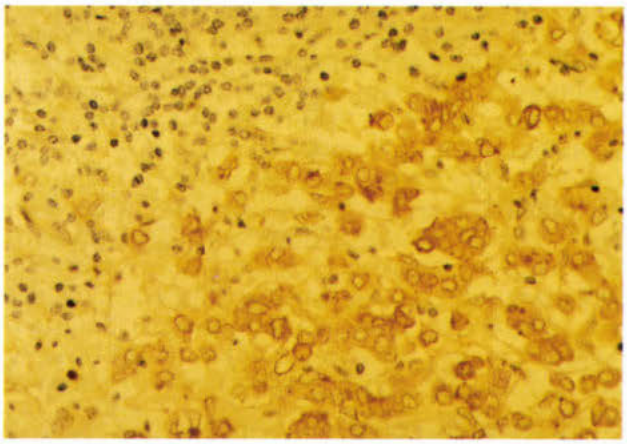
Lektinek	Vércs. spec.	Csontvelő			Nyirokcsomó			Lép		
		endothel	vvt.	met.	endothel	vvt.	met.	endothel	vvt.	met.
UEA-I	0/H	++	+	–	++++	++	+	+++	+	–
LTA	0/H	–	–	++++	–	–	++	–	–	++
BSA-I	B	–	–	+++++	–	–	+++++	–	–	++++
DBA	A	–	–	–	–	–	–	–	–	–
PNA	T	–	–	++++	–	–	++++	–	–	+++++
SBA	T, prae-0/H	–	–	++++	–	–	+++			++++
LCA	–	–	–	+	–	–	++	–	–	+
WGA	–	+	–	+	–	–	+++	–	–	++

vvt. = vörösvértest; met. = metastasis; a lektinek rövidítéseit lásd az 1. táblázatban

tunk, a májmetszetben tumormentes, ép májszövetet láttunk. Immunhisztokémiai vizsgálattal a metastaticus sejtek az emlőcarcinomára specifikus breast carcinoma antigén (4) elleni monoklonális antitesttel (MAT) *(3. ábra)*, cytokeratin és EMA elleni matekkel intenzíven reagáltak. A metastasisokban oestrogen-, vagy progesteronreceptorokat nem lehetett kimutatni.



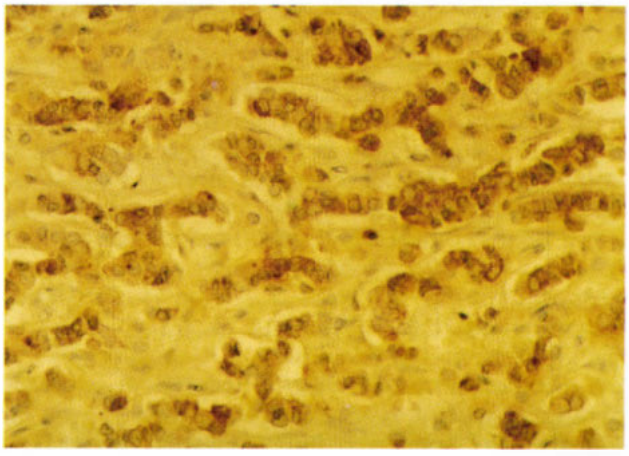
3. ábra: A lépvéna környezetében mirigyképző metastaticus sejtcsoportok emlőcarcinoma-specifikus monoklonális antitesttel (breast carcinoma antigen, BioGenex) intenzíven reagáltak. Avidin-biotin peroxidáz, 400 ×



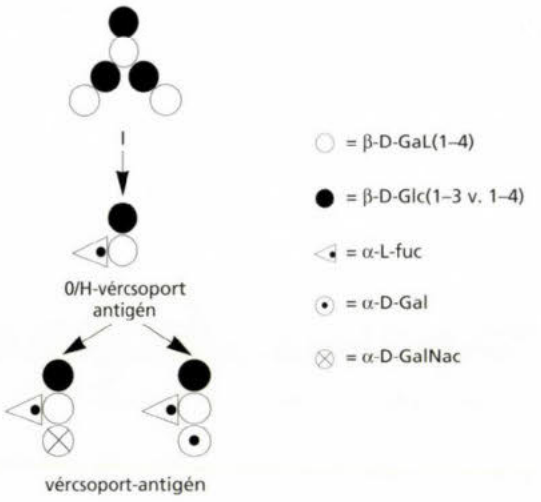
4. ábra: A lépállomány diffúz módon kiterjedten infiltráló metastaticus sejtcsoportok intenzív B-vércsoport-antigén-specifikus BSA-I lektinkötése látható maradvány lymphocytákkal. Avidin-biotin peroxidáz, 400 ×

A beteg saját 0/H-vércsoport-antigén-determinánsai vércsoportantigén-specifikus UEA-I lektinnel és anti-H MAT-tel nem voltak kimutathatók a lép és csontvelő metastaticus sejtjeiben, azonban a végálló galaktózzal reagáló, B-vércsoport antigén specifikus BSA-I lektinnel mindegyik szerv metastaticus sejtjein kiterjedt, intenzív reakciót észleltünk *(4. és 5. ábra)*. A lektin-hisztokémiai vizsgálatokban *(2. táblázat)* a peanut-agglutininnel a Thomsen–Friedenreich-(T) vércsoport-antigén-determinánsok szintén intenzíven jelölődtek. Az LTA lektin az UEA-I-el egyaránt a 0/H-vércsoport-antigén végálló cukordeterminánsát ismeri fel (L-fukóz), azonban eltérő kötéstípussal, így esetünkben a reakciók LTA-val intenzívebbek és kiterjedtebbek voltak. Az ABH-vércsoport-antigének bioszintézisét sémásan a *6. ábra* mutatja be.

Az antigéndeterminánsoknak megfelelő végállású és láncközi cukorkomponenseket genetikailag meghatározott sorrendben glikoziltranszferázok kapcsolják egymáshoz. A különböző glikoziltranszferázok egymástól távol eső kromoszómákon kódolódnak, és összehangolt finom genetikai szabályozásuk a carcinomás folyamatban már korán (in situ carcinomákban is) sérülhet, így az A- és B-vércsoport-antigénvesztés, előanyag (praecursor) 0/H- esetleg I-antigén-felhalmozódás és incompatibilis vércsoportantigén-expresszió alakulhat ki. Esetünkben a beteg



5. ábra. A csontvelőt diffúzan infiltráló metastaticus sejtek erős cytoplasmaticus reakciója B-vércsoport-antigén-specifikus BSA-I lektinnel. Avidin-biotin peroxidáz, 400 ×



6. ábra: Az ABH-vércsoport-antigének sémás bioszintézise
Az elágazódó laktózaminokat tartalmazó I-antigén a 0/H-vércsoport- antigén előanyaga. A 0/H antigénhez hozzáadódó alfa-1-3-N-acetil-galaktózamin határozza meg az A-, az alfa-1-3-galaktóz hozzákapcsolódása a B-vércsoport-antigenitást

saját 0/H-vércsoport-antigénjeinek nem megfelelő BSA-I-reaktív, B-vércsoport-antigén-determinánsok a tumorsejtekben tumorspecifikus antigéneknek feleltek meg, melyek a csontvelő-, nyirokcsomó- és lépmetastasisokban homogénen, intenzíven jelölődtek. Feltehető, hogy ezek a tumorsejtek a humoralis és cellularis immunrejectiót kikerülve olyan szervekben tapadnak meg (csontvelő, lép), melyekben a humoralis immunreakció, a komplementaktiváció és a tumorsejtlysis nem hatékony. Ezt a feltételezést a tumorsejtnecrosisok hiánya mellett a metastasisokban a membránkárosító komplex (C5b-9) kimutatására szolgáló reakció negativitása is alátámasztotta (12, 18).

A betegben észlelt súlyos thrombocytopenia és anaemia hátterében mind a lép-, mind a csontvelőmetastasisok oki szerepet játszhattak. *Cummings és mtsai* (6) 2 emlőcarcinomás esetet közöltek, melyekben a radio- és kemoterápiát követően 5 és 13 év remisszió után immunthrombocytopenia (ITP) fejlődött ki. A splenectomia mindkét esetben az ITP-t megszüntette, a lépben esetünkhöz hasonlóan csak mikroszkóposan találtak carcinomás infiltratiót. A tumorszövetben a vércsoportantigéneket nem vizsgálták.

Az incompatibilis, csak a tumorsejteken kifejeződő vércsoportantigén-determinánsok immunogen voltát számos kísérletes adat és klinikai tapasztalat igazolja. Legismertebb *Levine* (14) 1976-ban közölt esete. Egy gyomorcarcinomás 0-vércsoportú nőbetegben a P-vércsoport-antigén ritka variációját (pp) azonosították. A betegben a vértranszfúzió súlyos haemolyticus reakciót okozott, az anti-PP-, Pk- és IgG-antitest titeremelkedése 8–512 között volt. A gyomortumort inoperabilisnek tartották és részleges gyomorreszekciót végeztek. A beteg még 22 évig élt kimutatható daganat nélkül. A reszekcióra került, fagyasztott gyomorcarcinomás szövetben utólag P- és P1-antigéneket azonosítottak. A magas titerű antitestes immunválasz – feltehetően egyéb mechanizmusokkal együtt – szelektív módon pusztíthatta el az összeférhetetlen P- és P1-antigéneket tartalmazó daganatsejteket.

Megemlítjük az egyik szerző (B. F.) által észlelt 10 éves leánygyermek esetét, akiben pecsétgyűrűsejtes coloncarcinoma műtéte után 1 éves cytostaticus kezelés után 4 éves tünet- és panaszmentességet követően akut myeloid haemoblastosis (septicus shock) alakult ki. A kórboncolás során kétoldali almányi ovarialis (Krukenberg-) metastasist találtak. A beteg A-vércsoportú volt, a primer tumor, a regionalis nyirokcsomó metastasis metszeteit ABH-vércsoport-antigén elleni antitestekkel/lektinekkel vizsgálva incompatibilis, tumorspecifikus B-vércsoport-antigéneket észleltek. Az ovariummetastasisok adenocarcinoma (pecsétgyűrű) sejtjeiben is B-vércsoport-antigén-determinánsok voltak kimutathatók. A betegnél más szervben tumor, metastasis nem volt látható (2).

A tumorspecifikus, incompatibilis szöveti vércsoportantigének leggyakrabban gastrointestinalis adenocarcinomákban mutathatók ki, de emlőcarcinomákban is megjelenhetnek (17). Az összehasonlító tumorszövet- és szerológiai vércsoportantigén-vizsgálat a humoralis tumorimmunitásra és annak mértékére is felvilágosítást nyújt. A tumorspecifikus vércsoportantigén-determinánsok ismeretében a megfelelő szintetikus vércsoport cukorantigénekkel – vakcinációval – a tumorsejtek elleni immunválasz is felerősíthető (15).

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki Sipos József dr. osztályvezető főorvosnak (Zalaegerszeg, Megyei Kórház, Patológiai Osztály) a lektin-hisztokémiai vizsgálatokhoz nyújtott segítségéért, Szabolcsi István dr. osztályvezető főorvosnak (Székesfehérvári Szent György Kórház, Patológiai Osztály) a breast carcinoma antigén kimutatásáért. Köszönjük Fábián Éva vezető asszisztensnek az immunhisztokémiai vizsgálatok elvégzését, Hontiné Jakab Juliannának és Honti Tibornak a táblázatok elkészítését (Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza, Patológiai Osztály).

Fischer János dr. emlékének

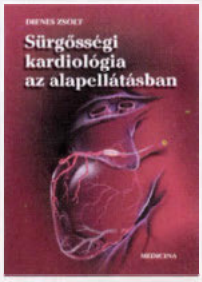
Az eset bemutatásra került: Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza klinikopatológiai konferencia (1999. febr.), Dunántúli Patológus Klub, (metszetszeminárium), Baranya Megyei Kórház, Pécs (1999. szept.), Magyar Patológusok Társasága Kongresszusa (Eger, 2000. szept.), Congress of the International Academy of Pathology (Nagoya, Japan, 2000. okt.)

IRODALOM: 1. *Abrams, H. L., Spiro, R., Goldstein, N.:* Metastases in carcinoma. Cancer, 1950, *3*, 74-85. – 2. *Baranyay, F., Szélig, L., Kajtár, P:* Comparative AHB specific lectin/MoAB immunohistochemical analysis of signet ring cell colon cancer with Krukenberg metastasis. 15th International Lectin Meeting (Szeged), 1994. (abstract). – 3. *Berge, T.:* Splenic metastases. Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. A, 1974, *82*, 499-506. – 4. *Brown, R. W., Campagna, L. B., Dunn, J. K. és mtsa:* Immunohistochemical identification of tumor markers in metastatic adenocarcinoma. A diagnostic adjunt in the determination of primary site. Am. J. Clin. Path., 1977, *107*, 12-19. – 5. *Chapel, F., Baume, D., Bereder, J. M.:* Unusual vascular changes in the red pulp of the spleen accompanying breast carcinoma metastasis. Pathol. Res. Pract., 1999, *195*, 53-58. – 6. *Coombs, R. R. A., Bedford, D., Romillard, I. M.:* A and B blood group antigens on human epidermal cells demonstrated by myxed agglutination reaction. Lancet, 1956, *1*, 461-463. – 7. *Cummings, O.*

W., Mazur, M. T.: Breast carcinoma diffusely metastatic to the spleen. Am. J. Clin. Path., 1992, *97,* 484-489. – 8. *Davidson, I.:* Early immunologic diagnosis and prognosis of carcinoma. Am J. Clin. Path., 1972, *57,* 215-230. – 9. *Glinsky, G. V.:* The blood group antigens (BGA) related glycoepitopes. A key structural determinant in immunogenesis and cancer pathogenesis. Crit. Rev. Oncol. Hematol., 1992, *12,* 151-166. – 10. *Goldberg, G. M.:* Metastatic carcinoma of the spleen resulting from lymphogenic spread. Lab. Invest., 1957, *6,* 383-388. – 11. *Hakomori, S.:* Antigen structure and genetic basis of histo-blood groups A, B and O. their changes associated with human cancer. Biochem. Biophys. Acta, 1999, *1473,* 247-266. – 12. *Hakulinen, J., Meri, S.:* Complement-mediasted killing of microtumors in vitro. Am. J. Path., 1998, 153, 845-855. – 13. *Kannagi, R., Miyake, M., Zenita, K. és mtsai:* Cancer-associated carbohydrate antigens: modified blood group substances and oncodevelopmental anigens on tumor cells. Gann Monograph on Cancer Research, 1988, *34,* 15-28. – 14. *Levine, P.:* Illegitimate blood group antigen P1, A and MN(T) in malignancy. A possible therapeutic approach with anti-Tja, anti-A and anti-T. Ann. NY Acad. Sci., 1976, *277,* 428-436. – 15. *Livingstone, P. H.:* Active specific immunotherapy in the treatment of patients with cancer. Immunology and Allergy Clinics of North America, 1991, *11,* 401-423. – 16. *Marymont, J. H., Gross, S.:* Patterns of metastatic cancer to the spleen. Am. J. Clin. Path., 1963, *40,* 58-66. – 17. *Nakagoe, T., Fukushima, K., Tuji, T. és mtsai:* Immunohistochemical expression of ABH/Lewis-related antigens in primary breast carcinomas and metastatic lymph node lesions. Cancer Defect. Prev., 1998, *22,* 499-505. – 18. *Niculescu, F., Rus, H. G., Retegan, M. és mtsai:* Persistent complement activation on tumor cells in breast cancer. Am. J. Path., 1992, *140,* 1039-1043.

(Baranyay Ferenc dr., *Nagykanizsa,* Szekeres J. u. 2–8. 8801)

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata



Dienes Zsolt:
Sürgősségi kardiológia az alapellátásban

A szerző belgyógyász-oxiológus, több évtizedes mentőorvosi és mentőkórházi gyakorlattal. Könyvében a sürgősségi kardiológiai diagnosztikát és ellátást a helyszíntől a sürgősségi osztályos kezelés végéig követi, felhívja a figyelmet a gyakori hibákra, tévedésekre. Tanácsokat ad a beteg elhelyezésére, illetve a vizsgálatok helyes és célszerű megtervezésére-szervezésére.

Formátum: 142 x 197 mm
Terjedelem: 240 oldal
Bolti ár: 2400 Ft

Munkaegészségtan
Szerkesztette: Ungváry György

A könyv áttekintést ad a foglalkozás-egészségügy és a munkahigiéné történetéről, feladatairól. Segítséget nyújt az orvosi alkalmassági vizsgálatok elvégzéséhez. Elemzi a munkakörnyezetből a munkát végző embert fenyegető baleseti, valamint a fizikai, kémiai, biológiai, ergonómiai és pszichoszociális kóroki tényezők okozta egészségkárosítási kockázatokat, bemutatja e kockázatok becslésének, kezelésének eljárásait. Részletes áttekintést kap az olvasó a legfontosabb foglalkozási megbetegedések és mérgezések etiológiájáról, tüneteiről, diagnosztikájáról, prevenciójáról és kezeléséről. Elsősorban a foglalkozás-egészségügyben dolgozó szakorvosok, munkahigiénikusok számára ajánljuk.



Formátum: 200 x 253 mm
Terjedelem: 900 oldal
Bolti ár: 6500 Ft

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



Dinamikus gyermekpszichiátria

Szerkesztette: Vikár György • Vikár András

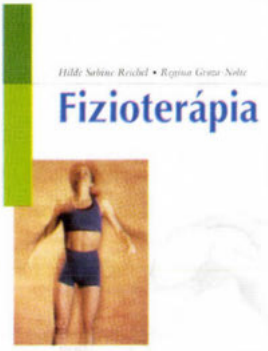
A tanulmánykötetben olyan témák is szerepelnek, amelyek a hazai szakirodalomban alig hozzáférhetőek. Ilyen például a csecsemőkor pszichológiája vagy a gyermekpszichiátria jogi vonatkozásai. Olvashatunk többek között a drogfogyasztásról, illetve az ahhoz vezető útról , a családterápiáról, az autisztikus kórképek diagnosztikájáról és terápiájáról. A szerzők felhívják a figyelmet a mindenkor fontos organikus tényezők jelentőségére, átfogó képet adnak a gyermekkori epilepsziáról, amely idejekorán történő diagnosztizálásának fontosságát nem lehet eléggé hangsúlyozni.
A könyvet elsősorban gyermekpszichiátereknek ajánljuk.

Formátum: 124 × 183 mm *Terjedelem:* 380 oldal *Bolti ár:* 2400 Ft

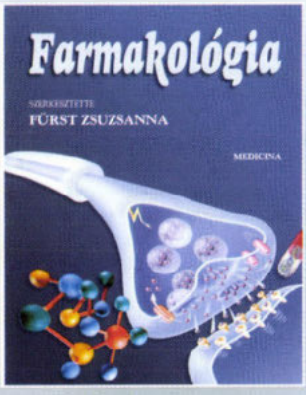
Reichel • Groza-Nolte Fizioterápia

Fordította: Cholnoky Péter

A könyv első része az elméleti alapokat tárgyalja, részletesen ismerteti a mozgás fizikai alapjait. Külön fejezetet szentelnek a szerzők a fizioterápiás vizsgálatnak, kitérnek az észleltek rendszerezésére, a korszerű mérési eljárásokra, valamint a Janda-féle izomerő-vizsgálat leírására. Minden fejezet végén kérdések, feladatok találhatók, amelyek jól mutatják be a testhelyzetek, a passzív és az aktív mozgás és ,a tartások összes formáját, utalva a járás megtanítására is. A könyv nagy értéke a több száz ábra és fotó szemléleti.



Formátum: 194 × 275 mm
Terjedelem: 592 oldal
Bolti ár: 4900 Ft



Farmakológia

Szerkesztette: Fürst Zsuzsanna

1998-ban jelent meg a Gyógyszertan című könyv új kiadása, amely már a korszerű egyetemi tankönyvekkel szemben támasztott igényeknek kívánt megfelelni. A mostani könyv nem egyszerűen átdolgozott változat, ezt a cím megváltoztatásával is jelezni kívántuk. Mint ismeretes, a gyógyszertan az orvosi curriculum preklinikai alapozó tárgyai közül az egyik legátfogóbb, a leginkább interdiszciplináris jellegű. Megfelelő kémiai, biokémiai, élettani, patológiai, valamint alapvető klinikai ismeretek szükségesek a gyógyszerek hatásmechanizmusának megértéséhez. Ennek a komplex tantárgynak folyamatosan lépést kell tartania a társtudományok rendkívül gyors fejlődésével, integrálnia és rendszereznie kell az új molekuláris, celluláris szintű ismeretanyagot, hogy az orvosi (fogorvosi, gyógyszerészi) diploma értéke megmaradjon, a kompetenciaszint folyamatosan növekedjen. Ehhez nyújt segítséget a könyv.

Formátum: 202 × 253 mm *Terjedelem:* 1248 oldal *Bolti ár:* 7600 Ft

MEDICINA

Magyar orvosok Bécsben

Az itt bemutatásra kerülő négy orvosban az a közös, hogy mind a négyen a második bécsi orvosi iskola neves képviselői voltak.

Héthársi Neumann Henrik (1873–1939)

Neumann Henriket, a második bécsi iskola hírneves fül-orr-gégészét a „királyok orvosának" nevezték, mivel az angol és a román királyt is kezelte. Neumann a Sáros megyei Héthárs (Siebenlinden, Lipany) városában született, Miskolcon végezte középiskoláit, majd 1901-ben Bécsben szerzett orvosi doktorátust. Már orvostanhallgató korában érdeklődött a fül anatómiája és patológiája iránt, ez irányú kutatásait a *Weisselbaum*ról elnevezett intézetben végezte. Első munkahelye a szintén magyar származású *Politzer Ádám* klinikája lett. Publikációi már 1904-től megjelentek a szaklapokban. Szorgalmának és nagy elismeréssel fogadott „Der otitische Kleinhirnabszess..." című disszertációjának köszönhetően kapta meg 1906-ban magántanári kinevezését. 1908-ban részt vett a budapesti Nemzetközi Orvoskongresszuson, ahol „Koponyalékelés narkózis nélkül" címmel tartott sikeres előadást: e forradalmi újítása, amelyért a *Lenval*ról elnevezett patológiai és anatómiai díjat is elnyerte, utóbb világszerte elterjedt gyakorlattá vált. Neumann 1912-ben két fejezetet írt Politzer „Geschichte der Ohrenheilkunde" című munkájába – ezek egyike magántanári disszertációja volt, a másik fejezet a koponyán belüli fülkomplikációk terápiájának történetét tekintette át az 1850-es évektől. Neumannt 1914-ben Bécsben rendkívüli tanárrá, és a Ferenc József Ambulatórium orr-fül-gége osztályának főorvosává nevezték ki. A háború alatt tábori kórházakban operált sikerrel, katonaorvosi tevékenységéért több magas katonai kitüntetésben (Ferenc József Rend és Signum Laudis) részesült.

1919-ben Ernst Urbantschits utódaként átvette a bécsi orr-fül-gége klinika igazgatói posztját. 1921-ben nyilvános rendes tanárrá nevezték ki. 1926-ban társszerzője a „Handbuch der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde" című, a kor legmagasabb szakmai színvonalát képviselő monográfiának. 1930-ban a „Lehrbuch der Chirurgie" fülsebészeti fejezetét írta meg, s ugyanebben az évben a Brit Királyi Orvostársaságban tarthatott előadást. 1935-ben adta ki utolsó jelentős, szifilidológiai tárgyú munkáját, az L. Arzt és K. Zieler-féle „Die Haut- und Geschlechtskrankheiten"-ben.

Mint annyi kortársának, Neumannak is tragikus vég jutott osztályrészül. 1938-ban, zsidó származása miatt a Gestapo letartóztatta, és csupán a windsori herceg közbenjárására engedte szabadon. E szabadság fejében azonban kötelezték, hogy az eviani konferencián az osztrák zsidók képviseletében szerepeljen, és érje el, hogy a Birodalom minden egyes „kiengedett" zsidóért 250 dollárt kaphasson. A pénzt azonban egyetlen állam sem volt hajlandó megfizetni: az osztrák zsidóságra tehát a megsemmisülés várt. Neumann reményét vesztve, megtörten is visszatért Bécsbe, noha Amerikában professzori állás várta volna. Később mégis az Egyesült Államokba utazott, hogy segítsen testvérein, szíve azonban itt felmondta a szolgálatot: New Yorkban hunyt el, 1939-ben.

Neumann hírnevét elsősorban eredeti műtéteinek köszönheti. Elmélyült élet- és kórtani ismereteire alapozva dolgozta ki technikáit. Elsőként operált helyi érzéstelenítéssel középfülgennyedést és koponyán belüli szövődményeket. Életmentő eljárásokat fejlesztett ki a labyrinthus megnyitására és a mastoiditis kezelésére. A helyi érzéstelenítéshez kokain és epinephrin keverékét használta. Már az I. világháború idején sikeres agyműtéteket végzett helyi érzéstelenítésben.

Remek előadó és pedagógus volt, előadásaira végzett szakorvosok is eljártak. Szerénységére jellemző, hogy mikor a király 1918-ban a Héthársi előnévvel jutalmazta munkásságát, megkérte az uralkodót: adja a címet előbb édesapjának, születésnapi ajándékul, ő egyszer majd úgyis örökli tőle a megtisztelő címet. A háború után Bécs városa Neumann lakóházát emléktáblával jelölte.

Hajek Márkus (1862–1941)

A második bécsi iskolában a nagykanizsai születésű *Schnitzler János* teremtette meg a gégészeti iskolát. Tanítványai közül két magyar származású medikus is kiemelkedett: *Réthi Lipót* és *Hajek Márkus*.

Hajek Versecen született és Temesvárott végezte középiskolai tanulmányait. Orvossá Bécsben, 1885-ben avatták.

A Rudolf-kórházban gyakornokoskodott, majd a Poliklinika gégészeti osztályán, Schnitzler asszisztenseként dolgozott. Érdeklődésének középpontjában a mellüregek betegségei álltak. Alapos anatómiai vizsgálódásaiban a győri születésű anatómiaprofesszor, *Emil Zuckerkandl* „Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle un ihrer pneumatischen

Anhänge" című munkáját használta vezérfonalul. Hajek nagy jelentőségű főműve, a „Pathologie und Therapie der entzündlichen Erkrankungen der Nebenhöhle der Nase" 1899-ben jelent meg Bécsben. A könyv sikerét bizonyítja, hogy hamarosan angolra is lefordították, és 1926-ban már a hatodik kiadását érte meg. Hajek e művében a melléküreg-betegségek új, részben etiológiai, részben pedig terápiás szempontú osztályozását adja, ismerteti a felső légutak tbc-s fertőzésének kezelését, a gennyes melléküreggyulladások korszerű terápiáját és a gégerák új műtéti technikáját is leírja.

1903-ban adta ki másik főművét, az „Über Operationsmethoden bei Stirnhöhlenentzündungen"-t. E. J. Majer ennek alapján joggal nevezhette már „az endonasalis sebészet atyjá"-nak.

1900 és 1918 között Hajek vezette a Ferenc József Ambulatórium gégészeti osztályát. 1919-ben rendkívüli egyetemi tanára címet kapott, majd az I. orr-fülgége osztály igazgatójává nevezték ki. Rendes tanár, vagyis professzor 1921-ben lett, a Bécsi Egyetemen.

Munkásságát számos kitüntetéssel honorálta a világ. Zsidó származása miatt 1939-ban mégis menekülnie kellett Ausztriából. Angliában telepedett le. „The Austrian Medical Associaton in Great Britain" néven társaságot alapított az emigráns osztrák orvosok számára. Magányosan, vagyontalanul hunyt el Londonban, 1941-ben.

Mauthner Lajos (1806–1858)

A második bécsi iskola gyermekorvosai között a pozsonyi születésű *Max Kassowitz* gyógyította elsőként sikerrel csukamájolajjal a betegeket, a balatonboglári születésű *Schick Béla* az allergológia úttörője lett, a győri Mauthner Lajos pedig az első bécsi gyermekkórház alapításával tette nevét emlékezetessé.

A középiskolai tanulmányok befejezése után Mauthner Bécsben, a Josephinumban hallgatott orvostant – 1831-ben ugyanitt avatták orvossá. A császárvárosban ekkoriban kolera- és tífuszjárvány dühöngött: Mauthner katonai kórházakban gyógyította a betegeket. Áldozatos tevékenységét a hadsereg ezredorvosi ranggal jutalmazta, ő azonban 1837-ben kilépett a szolgálatból és saját lakásán gyermekkórházat alapított, ahol a bécsi és Bécs környéki szegény gyermekeket gyógyította. E kórház – amely Ausztriában első volt a maga nemében – eleinte mindössze nyolc ágyból állott. A császárné, Maria Anna azonban hamarosan felfigyelt az intézményre, és jótékony egyesületet alapított a fiatal orvos támogatására. Az egyesület segítségével 1842-ben új, önálló épületbe költözhetett a kórház, amely Szent Anna Gyermekkórház néven vált hírnevessé. Az intézményben szülésznő- és ápolónőképzés is folyt. Mauthner hamarosan az egyetemen is oktathatott, előbb magántanárrá, majd 1851-ben, immár Von Mauthstein néven – hiszen munkásságát az udvar 1849-ben nemesi címmel jutalmazta – a pediátria rendkívüli tanárává nevezték ki.

A humanista orvos Baden bei Wienben, illetve Bad Hallban, két újabb kórházat is alapított a rászoruló, szegény gyermekek ellátására. A krónikus betegségben szenvedő fiatalok számára pedig Bécsben otthont alapított.

Mauthner tudományos teljesítménye nem tekinthető oly jelentősnek, mint szervezői életműve. Első, 1837-ben megjelent munkájában a Heilkrafte des kalten Wasserstrahls-ban a hidroterápia jelentőségéről írt. 1844-ben kiadott, Die Krankheiten des Gehirns und Rückenmarks bei Kindern című könyvében patológiai alapon ismertette a gyermekkori gerinc- és agybetegségeket. Kiadott egy könyvecskét a csecsemők táplálásáról is, amely utóbb francia fordításban is megjelent. Rövidebb tanulmányai az Österreichische Zeitschrift für Kinderheilkundé-ban láttak napvilágot – e lapnak maga is szerkesztője volt.

Mauther fiatalon, 52 évesen hunyt el. Tanítványai közül kiemelkedik a szintén magyar származású *Politzer Lipót*, aki már az új, Rokitansky-féle empirikus iskola képviselőjének tartható.

Lichtenberg Sándor (1880–1949)

A XX. század első évtizedeiben Berlinben a pesti születésű Lichtenberg Sándor számított az urológia első számú szaktekintélyének.

Lichtenberg jómódú polgári családból származott: apja Lichtenberg Kornél orr-fül-gégészként működött a magyar fővárosban – tevékenysége elismeréseképpen nemesi rangot és „Mindszenti" előnevet kapott a királytól.

Lichtenberg Sándor Pesten végezte egyetemi tanulmányait. 23 évesen promoveált, majd Heidelbergbe utazott, ahol négy és fél éven át a híres *Czerny* professzor klinikáján dolgozott. Kezdettől urológusnak készült: már első közleményeiben is a húgyutak és a vese anatómiai és fejlődéstani problémáival foglalkozott. Egyik, 1905-ben tartott heidelbergi előadásának szövegét a Magyar Tudományos Akadémiának is megküldte. 1907-ben az Urológiai Társaság bécsi kongresszusán adott elő. Korán felfigyelt a röntgendiagnosztika nyújtotta lehetőségekre. 1905-ben 1%-os arg. nitricumot fecskendezett katéterrel a hólyagba, így sikerült a hólyagot teljesen megjelenítenie a röntgenképen: ez volt az első „cystogramm". Ezután a (4%-os) oldatot a vesemedencéig is eljuttatta, így sikerült elsőként pyelographiát készítenie.

Pályafutásának következő állomásán, Strassburgban, *Otto Mandelung* irányítása alatt az egyetemi klinikán működött asszisztensi beosztásban. 1911-ben több vesetuberkulózis-esetről készített pyelographiát. 1913-ban a Zeitschrift für urologische Chirurgieben foglalta össze eredményeit. Négy év múltán docensi kinevezést nyert: székfoglaló előadását a vesediagnosztika új módszereiről tartotta. Időközben a pesti Poliklinikán is osztályvezető főorvossá nevezték ki. 1914-ben újból Strassburgba utazott, de a háborús események hazaszólították: a kassai katonai parancsnokságon lett sebész konzultáns.

A háború idején alapított családot, két fia is ekkoriban született. 1920-ban fontos korszak kezdődik életében. Családjával együtt Berlinbe költözik, ahol hamarosan rendkívüli tanárrá nevezik ki. 15 évig oktatja az urológiát a berlini egyetemen, s közben a St. Hedwig kórház európai színvonalú urológiai osztályát vezeti. Napi 10 órát dolgozott, s hasonló munkabírást követelt kollégáitól is. Hirtelen haragú, de békülékeny, életvidám és jó humorú ember volt. Berlinben – mindvégig megőrzött erős akcentusa miatt – csak a „a magyar"-ként emlegették. Sokat utazott, a nemzetközi kongresszusokon aktívan vett részt. Szerkesztette a Jahresbericht für Chirurgie c. kiadványt, társszerzője volt az ötkötetes Handbuch der Urologie-nak. Érdeklődését a röntgendiagnosztika iránt soha nem veszítette el: hosszas kísérletezéssel sikerült megtalálnia a veseröntgenhez legalkalmasabb kontrasztanyagot, amelyet Uruselectannak nevezett el. Az így nyert képnek az Ausscheidungspyelographie nevet adta. Eljárását Párizsban és Londonban is nagy sikerrel mutatta be.

Lichtenberg 1930-ban a Berlini Urológiai Társaság elnöke lett. Hitler uralomra jutása után mégis elbocsátották állásából, mivel keresztény vallása ellenére, a nürnbergi törvények értelmében zsidónak számított. 1936-ban tehát hazatért és a Siesta-szanatóriumban vállalt állást. A hazai antiszemitizmus elől, a mexikói egészségügyi miniszter meghívására – magyar állampolgárságát megtartva – Mexikóvárosba emigrált. Megtanult spanyolul és sikerrel beilleszkedett új környezetébe. 1948-ban megbetegedett, az Egyesült Államokban kezelték, sajnos eredménytelenül. 69 évesen hunyt el, Mexikóvárosban – sírja is itt található. A Német Urológiai Társaság ünnepi ülésén abban a teremben emlékezett meg róla, amelyben húsz évvel korábban először ismertette a pyelographiát.

IRODALOM: 1. *Fischer, I.:* Biographisches Lexikon der hervorragenden Ärzte der letzten fünfzig Jahre. Berlin, Urban und Schwarzenberg, 1962, *Bd. 2.*, 1110-1111. old. – 2. *Ghinpoulo, S.:* Die Anfänge der Wiener Pädiatrie. Zeitschrift für Kinderheilkunde. 1928, *45*, 501-513. – 3. *Habe, H.:* Die Misson. Wien, Desch Verl., 1964. – 4. Hajek Márkus. Nekrolog. Monatsschrift für Ohrenheilkunde. 1946, *80*, 879. – 5. *Kagan, S.:* Jewish medicine. New York, 1952, 378. old. – 6. *Lesky, E.:* The Vienna Medical School of the 19th Century. The Johns Hopkins University Press, Baltimore and London, 1976, *40-44*, 378. old. – 7. Österreichisches Biographisches Lexikon. 1815-1950. Wien, 1962, *Bd. 5.*, 168. old. – 8. *Schönbauer, L.:* Das medizinische Wien. 2. Aufl. Urban und Schwarzenberg, Wien, 1947, 418-419. old. – 9. *Peiper, A.:* Chronik der Kinderheilkunde. 2. Aufl. Theime, Leipzig, 1955, 153-154., 223., 248., 400. old. – 10. Personalstand der Unversität Wien. Archiv. Universität Wien, 1921. – 11. *Stern, E.:* Heinrich Neumann von Hethars at the Evian Refugee Conference (1938) Korot. (1998–1999), Vol. 13. 204-211. – 12. *Westermann, B.:* Alexander von Lichtenberg. Bibliographie eines Urologen. Inaug.-Diss. Berlin, Institut für Gesch der Med., 1978.

Alexander Emed 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 hirdetmények
ugyancsak térítésmentesek,
10 sor terjedelemig.**

OPEL DANUBIA

MÁRKAKERESKEDÉS ÉS MÁRKASZERVIZ

Kezdje a 2002. évet is az Opel Danubiával!

Kedvező ajánlattal köszönjük Önöket az új évben is:

- olajcsere 7 000 Ft-tól (4l olaj, olajszűrő, munkadíj);
- futásteljesítmény szerinti revízió nagyon kedvező áron, 1990-es évjárattól;
- ingyenes hibafelmérés során megrendelt munkából jelentős kedvezmény.

Ajánlatunk 2002. március 31-ig érvényes.
Vevőszolgálatunk készséggel áll az Ön rendelkezésére
a következő telefonszámon:
310-0203, 310-2868

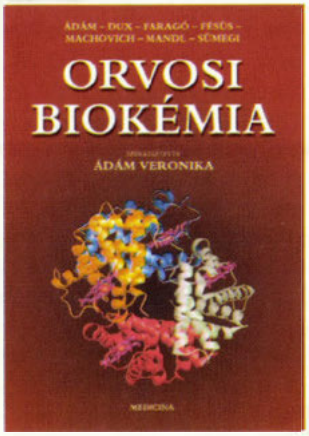
SZERVIZELTESSE GÉPKOCSIJÁT NÁLUNK!

Munkafelvétel: H-Cs: 7-18 P: 7-15.30
Szerviz és raktár: H-Cs: 7.30-16.30 P: 7.30-15.30

OPEL DANUBIA Kft.
1118 Budapest Budaörsi út 62.
Tel.: 310-0010, 310-1099, Fax: 310-2880
www.opeldanubia.hu, info@opeldanubia.hu

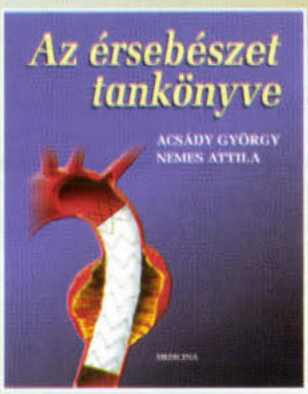
a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

Orvosi biokémia
Szerkesztette: Ádám Veronika



A tankönyv tartalmazza az alapvető biokémiai ismereteket, a szervezetet felépítő molekulák egyszerű leírásától a folyamatok szabályozásáig. A szerzők összefoglalják a gyakorlati orvostudományban is egyre nagyobb jelentőségű molekuláris biológia tudásanyagát. Az orvostanhallgatókon kívül jó szívvel ajánljuk a könyvet azoknak az érdeklődő orvosoknak is, akik szakmájuk egy-egy problémájának megértéséhez szeretnék megismerni a molekuláris történéseket, vagy egyszerűen csak képet kívánnak kapni arról, hogy meddig jutott a biokémia az életfolyamatok megismerésében azóta, hogy elhagyták az egyetemet.

Formátum: 202 × 285 mm
Terjedelem: 600 oldal
Bolti ár: 6980 Ft

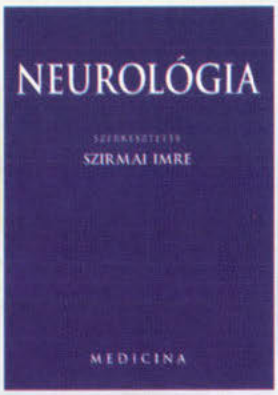


Acsády György • Nemes Attila
Az érsebészet tankönyve

A szerzők az érsebészet történetének, az erek ontogenetikájának és szövettanának, kórszövettanának, kórélettanának, az érbetegségek diagnosztikájának leírása után összefoglalják az érsebészeti műveleteket és eszközöket, majd az egyes területek részletes ismertetése következik: a supraaorticus erek, a krónikus felső végtagi érbetegségek, az aneurysmák, a zsigeri verőérbetegségek, az alsó végtagi obliterativ verőérbetegségek, az akut verőérbetegségek és végül a vénás rendszer betegségeinek sebészeti kezelése. Minden fejezetben, különösen a sebészeti eljárások részleteivel foglalkozókban, számos ábra könnyíti a leírtak megértését. A könyv lehetővé teszi az érsebészet alapjainak elsajátítását, valamint a szakemberek tudásának felfrissítését is.

Formátum: 202 × 253 mm *Terjedelem:* 324 oldal *Bolti ár:* 3600 Ft

Neurológia
Szerkesztette: Szirmai Imre



A szerzők ismertetik az ép idegrendszer szerkezetét és élettani működését, majd ezek sérülésének következményeit. Ezt követően a vizsgálatok technikájáról írnak. A részletes részben a hagyományos diagnosztikai felosztás szerint ismertetik a kórképeket. A tünetek, a lokalizáció és a betegségeket kiváltó okok összefüggése alapján tárgyalják az organikus idegrendszeri betegségeket, kiegészítve a terápia leírásával. A legfontosabb neurológiai tüneteken kívül a gyakori szindrómák is helyet kaptak a könyvben.

Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 648 oldal *Bolti ár:* 5400 Ft

MEDICINA

Az Orvosi Hetilap 1926, *51*, 1377–1380.

Zavarok az öregedő emberek vérnyomás-szabályozásában

Írta: Baráth Jenő dr. egyetemi tanársegéd

Ezen közleményben rövid összefoglalását óhajtjuk adni azon nagyobb terjedelmű vizsgálatoknak, amelyek részletesen a Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin hasábjain jelennek meg. Ezért e helyen inkább a kísérleti adatok gyakorlatilag értékesíthető adatainak kidomborítására törekedünk, amelyekről azt hisszük, hogy egyszerű és hasznos új módszereket adnak a vérnyomásszabályozás zavarainak elemzésére.

A gondolat, amelyből kiindultunk, a következő volt: A negyvenes évek vége felé rendesen megkezdődik az öregedés, amely nemcsak az előrehaladottabb évek külső jeleiben, hanem a keringési szervek bizonyos elváltozásaiban is megnyilvánulhat. Ez utóbbiaknak tudható be az a körülmény, hogy a vérnyomás magasabb szinten állapodik meg és a keringési rendszer alkalmazkodási képessége — különösen nagyobb testi megerőltetések alkalmával — a csökkenés jeleit mutatja. A vérnyomást szabályozó készülékek** alkalmazkodási képessége is ingadozásokat mutathat s azt az aprioristikus feltevésünket, mely szerint az ötvenes években lévő embereknél a vérnyomásszabályozás finomabb zavarait lehetne kimutatni, gyakorlati tények is támogatják. Így tehát célszerűnek látszott előttünk, hogy ebben az életkorban pontos vérnyomáselemzéseket végezzünk, amelyeknek eredménye esetleg bizonyos következtetésekre jogosít a kóros vérnyomásemelkedés keletkezésére vonatkozólag is.

A módszerek, amelyek hasonló irányú vizsgálatoknál használhatók, többfélék lehetnek. Ilyen a vérnyomás görbéinek naponta több méréssel és hosszabb időn át történő felvétele. Ezzel végezte *Fahrenkamp* szép és tanulságos vizsgálatait. Különösen a reggeli, valamint az álomban történő vérnyomásmérések *(C. Müller, Katsch* és *Ponsdorff)* nyujthatnak értékes adatokat. Mindezek azonban functionalis szempontból kevésbbé kielégítő eljárások, minthogy nem nyujtanak felvilágosítást a vérnyomást szabályozó készülékek alkalmazkodási képességéről, hanem legfeljebb az e rendszerben beálló feszültségi különbségekről. Nem felelnek meg tökéletesen a gyógyszeres vizsgálatok sem (adrenalin-, strychnin-, coffein-, stb injectiók), minthogy ezeknek szigorúan electiv hatása — mint magunk is kimutattuk — kétségbevonható. Ezért igyekeznünk kellett olyan új módszereket kidolgozni, amelyekkel a mindennapi életben is adódó egyszerű megterhelését vizsgálhatjuk a vérnyomást szabályozó mechanismusnak. E célból két új módszert dolgoztunk ki; *egyik a testi megterhelés után való vérnyomásemelkedés pontos vizsgálatában, másik egy mesterségesen előidézett psychikus izgalom után beálló vérnyomásemelkedés elemzésében állott. Előbbit a vérnyomás munkareactiójának, utóbbit pedig psychikus vérnyomásreactiónak nevezzük.*

A vérnyomás munkareactiója. Psychikus reactio.

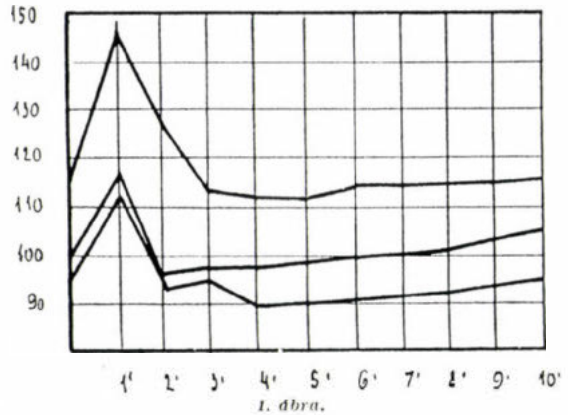
Ismeretes, hogy a testi munkát vérnyomásemelkedés szokta kísérni, amely azonban igen gyorsan lezajlik és gyakran kompenzáló vérnyomássüllyedésnek ad helyet (lásd: *Tigerstedt* könyvében, II. kötet).* A vérnyomásemelkedés gyorsabb vagy lassúbb lezajlása a pulsusszaporodással együtt bizonyos tekintetben mértéke lehet a keringési rendszer müködési épségének, amint azt *Schrumf* vizsgálataival kimutatni igyekezett. Nem célunk e helyen beszámolni az erre vonatkozó tapasztalatokról, amelyeket fentebb említett közleményeinkben az érdeklődő részletesebben megtalál. Vizsgálataink szempontjából igen fontos az a tapasztalatunk, hogy *a testi munka után jelentkező vérnyomásemelkedésnek a rendes szintre való visszatérése ép vérkeringési viszonyok mellett is lassúbbá válhat, és pedig úgy, hogy nem jár együtt a munka után jelentkező pulsusszaporodás hosszabb ideig való megmaradásával. Ezen esetekben tehát arra kell gondolnunk, hogy a vérnyomást szabályozó készülékek kiegyenlítő képessége szenvedett valamely okból.*

Ezen tapasztalatból kiindulva dolgoztuk ki módszerünket, amellyel a vérnyomás munkareactióját vizsgálhatjuk meg. A vizsgálandó egyénnél pontos és ismételt vizsgálattal, lehetőleg a kora reggeli órákban, meghatározzuk a vérnyomás magasságát. Ezután lassú tempóban (körülbelül 2—3 perc alatt) két emeletet járatunk vele és ennek befejezése után ½ percenként mérjük meg a vérnyomást 10—15 percen át. (Az utolsó 6—8 percben elegendő az 1—2 percenként való mérés is.) Az így kapott értékeket görbe alakjában feltüntetve, egészen jellegzetes és egyazon körülmények között ugyanazon egyénnél állandó typusú görbét kapunk.

** Szándékosan használjuk mindenütt ezt a kifejezést, minthogy el akarjuk kerülni az állásfoglalást az igen bonyolult vérnyomásszabályozás kérdésében.

A budapesti kir. magy. Pázmány Péter Tudományegyetemi III. számú belklinika közleménye (igazgató: báró Korányi Sándor dr. egyetemi ny. r. tanár).

* *Tigerstedt:* Physiologie des Kreislaufs.

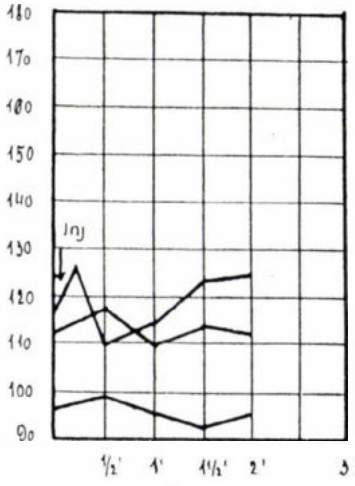


1. ábra.

A vérnyomásemelkedés rendesen 12—18 Hg.-mm-t tesz ki fiatal, egészséges egyéneknél és 3 perc multán rendszerint lezajlik. Ilyenkor gyakran compensatorikus vérnyomássüllyedés figyelhető meg. Az 1. ábra három ilyen normalis görbét szemléltet.

Hasonló módon történik a psychikus reactio vizsgálata is. A vizsgálandó egyénnek, miután a vérnyomás nagyságát meghatároztuk, tudtára adjuk, hogy egy kissé fájdalmas injectiót fog kapni. Ekkor rendesen kisebbfokú vérnyomásemelkedés jelentkezik, amely tetőpontját az injectio pillanatában éri el. Az injectio ½ cm³ physiologiás konyhasóoldattal történik, amelyet intravenásan adunk. Utána szintén ½ percenként mérjük a vérnyomást 3 percen át, amely idő alatt az egész reactio rendesen lezajlott.

Ismeretes, hogy különböző psychikus izgalmak kisebb-nagyobb vérnyomásemelkedéssel járnak (lásd *Tigerstedt* könyvét). A vázolt módszerrel kapott görbék



2. ábra.

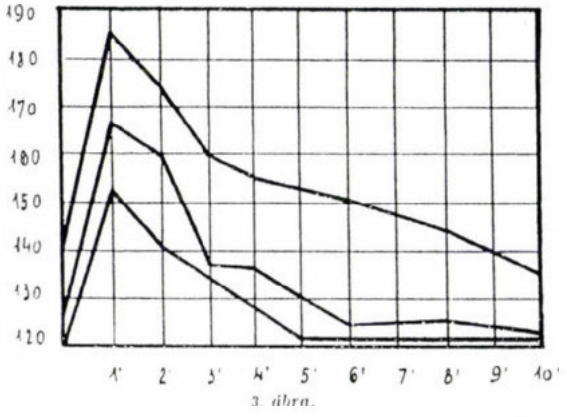
azt mutatják, hogy a vérnyomásemelkedés 8—15 Hg.-mm-t ér el és az injectio után igen gyors süllyedésnek ad helyet (2. ábra, csak az injectio után kapott vérnyomásgörbét tüntetjük fel).

A görbe emelkedő része két affectus kifejezője: az izgalomé és a fájdalomé. Természetesen a reactio erősen függ a kísérleti egyén psychikus ingerlékenységének és labilitásának mértékétől. Ezen két reactióval lényegesen kiegészítettük a vérnyomás vizsgálatának eddig ismeretes módszereit. A vázolt két új módszerrel egészen új szempontokból vizsgálhattuk az öregedő egyének vérnyomásszabályozásának esetleges zavarait, amelyekre részletesebben reátérünk.

Igen nagy számban végzett méréseink azt mutatják, hogy 45—55 év körüli egyéneknél a vérnyomás nagysága — reggeli mérésekkel — 110—140 Hg.-mm-t tesz ki, szemben a 100 Hg.-mm körüli értékekkel, amelyeket fiatalabb egyéneknél találunk. Jellegzetes ezen értékek nagyfokú ingadozása, amely különösen a reggeli és nappali mérések eredményeinek összehasonlításánál mutatkozik. A vérnyomás ezen ingadozása — mint újabban mindinkább kiemelik — fontos jele lehet a szabályozás kezdődő zavarainak. Erre a kérdésre később még egyszer visszatérünk.

A kísérleti egyéneknél, akiken vizsgálatainkat végeztük, manifest vagy latens keringési elégtelenség semmiféle tünetét nem találtuk. Természetes, hogy e célból igen pontos vizsgálatnak vetettük őket alá. Feltűnő volt azonban az a körülmény, hogy mily gyakran találtunk elváltozásokat a Röntgen-képben. Az aorta kisebb-nagyobb mérvű tágulata, a szív megfelelő configuratiójával, igen gyakran észlelhető. Együttjárhatnak ezzel azok a panaszok, amelyeket *Wenkebach* említ az 50 éves férfiről való leírásában: félelemérzések, fejfájások, szédülések, stb. Valószínű, hogy e panaszok részben az észlelhető aortatágulatra vezethetők vissza s így ezen embereket nem nevezhetjük a vérkeringési rendszer állapotának tekintetében teljesen egészségeseknek. Szoros összefüggés áll fenn e tekintetben azokkal a viszonyokkal, amelyeket az essentialis vérnyomásemelkedés képében találunk meg. Lényeges különbség van azonban abban, hogy kísérleti egyéneink vérnyomása a koruknak megfelelő normalis határok között mozog. Azon esetekben tehát, amidőn ezen embereknél vizsgálatainkkal a vérnyomásszabályozás kezdődő zavarait tudjuk kimutatni, talán joggal beszélhetnénk „praesklerotikus" vérnyomásszabályozási zavarról.

Gyakran találjuk öregedő egyéneknél azt a tünetet is, amelyet már röviden megemlítettünk: a vérnyomás feltűnő labilitását. Erre vonatkozólag számos ada-



3. ábra.

tot találhatunk *Fahrenkamp* és *Kylin* munkáiban, valamint saját közleményeinkben is (l. c.). Így egy esetben azt észlelhettük, hogy az epekő miatt végrehajtott műtét előtt a beteg vérnyomása igen élénk emelkedést mutatott annak következtében, hogy a beteg igen izgatottan várta a műtét napját. A műtétet követő kilencedik napon már ismét a normalis szintre szállt vissza a vérnyomás.

Az ilyen esetekben arra kell gondolnunk, hogy a vérnyomásemelkedés oka nem az erek anatomiai elváltozásaiban, hanem a vérnyomásszabályozás zavarában keresendő. A vérnyomás erős ingadozását gyakran találjuk olyan embereknél, akik életükben igen sokat küzdöttek, felelősségteljes állásban dolgoztak, vagy ki-

csapongó életmódot folytattak. Igen élénk a kapcsolat tehát az öregedő ember és az essentialis vérnyomásemelkedésben szenvedő ember vérnyomásának regulatiós zavara között.

A vérnyomás labilitásán kívül az öregedő emberek nagyobb csoportjánál még egy jellegzetes elváltozást találhatunk, amely az általunk kidolgozott módszerekkel jól vizsgálható; ez abban áll, hogy *a physiologiás és pathologikus vérnyomásemelkedés kiegyenlítése ezen egyéneknél gyakran akadályozott. Ez által nagyobb vérnyomásemelkedés s ennek rövidebb-hosszabb ideig való megmaradása könyebben lehetségessé válik. Hogy ezen kiegyenlítési zavar jelen lehet, azt a fentebbi módszerekkel meg tudjuk állapitani akkor is, amikor még állandó vérnyomásemelkedést nem találunk.*

II.

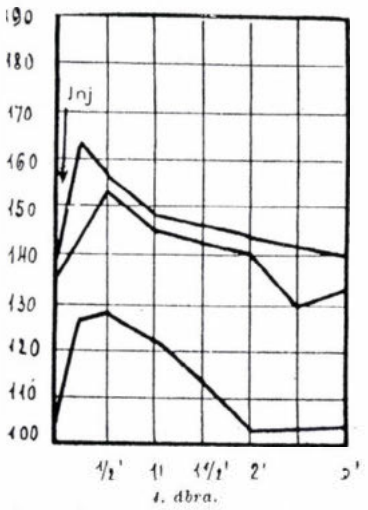
A munkareactio és psychoreactio öregedő embereknél.

Ha a munkareactiót közleményünk I. részében vázolt módszerrel öregedő embereknél vizsgáljuk, akkor az esetek jelentős részében lényeges eltéréseket találunk azzal a normalis typussal szemben, amelyet az 1. számú ábrában szemléltettünk. A múló vérnyomásemelkedések csökkent kiegyenlítődése, amelyet a vérnyomásemelkedések pathogenesisében fontos jelentőségűnek kell tartanunk, e reactióban jól kifejezést nyer. Szemléltetően tünteti fel a különbséget fiatal egyének vérnyomásgörbéivel szemben a 3. ábra, amely öregedő egyének munkareactióit mutatja.

Az első, ami szembetűnik, az a különbség, amely a munka után létrejött nyomásgörbék maximumaiban mutatkozik. Míg ugyanis fiatalabb egyéneknél 15—26 Hg.-mm-es emelkedéseket találunk, addig öregedő egyéneknél az emelkedés jóval jelentékenyebb: 30—60 Hg.-mm-re rúg. Némely esetben még nagyobb emelkedést találunk, úgy, hogy a vérnyomás 200 Hg.-mm-ig is emelkedhetik. Mindenesetre a vérnyomás 150 Hg.-mm fölé emelkedik csaknem minden esetben, míg ilyen maximalis értékeket fiatal egyéneknél nem észlelünk.

Legfeltűnőbb különbség azonban a görbék leszálló részén mutatkozik. Normalis görbéink azt mutatják, hogy a munka által okozott vérnyomásemelkedés igen gyorsan lezajlik. 2—3 perc multán a vérnyomás a kiindulási értékekre tér vissza, sőt gyakran compensatorikusan alább is süllyed. Ezzel szemben öregedő emberek vérnyomásgörbéin igen gyakran a reactio elhúzódását figyelhetjük meg; 4—5 perc multán a vérnyomás még mindig az eredeti érték fölött van, csak lassan süllyed és kompenzáló süllyedés sem jelentkezik. *A vérnyomásszabályozás latens zavara a munkareactióban manifestté válik. Azok a kiegyenlítő erők, amelyek fiatal egyéneknél a múló vérnyomásemelkedés gyors süllyedését hozzák létre, idősebb embereknél elkésve és jóval lassabban lépnek működésbe. A vérnyomásgörbék ezen viselkedését a kezdődő vérnyomásszabályozási zavar jelének tartjuk.* Ezen görbék gyakran igen hasonlók azon görbékhez, amelyeket állandó vérnyomásemelkedésben szenvedő embereknél nyerünk. Erre a kérdésre más alkalommal még visszatérünk.

Hogy az elhúzódó munkareactio centralis vagy peripherikus okra vezethető-e vissza, nem könnyű eldönteni. *Korányi* tanár úr ösztönzésére megvizsgáltuk a munka utáni vérnyomásgörbéket akkor, amikor a



1. ábra.

A vérnyomásemelkedés jóval nagyobb öregedő, mint fiatal egyéneknél; 35—40 Hg-mm-es emelkedéseket figyelhetünk meg idősebb embereknél és a vérnyomásemelkedés jóval nehezebben egyenlítődik ki, mint fiatal embereknél látjuk. Gyakran a görbék maximumai plateauszerűvé válnak s az injectiót követőleg 1—1½ perc mulva sem jelentkezik a normalisan beálló erős süllyedés.

Az általunk ajánlott módszerek alapján a következőképen jellemezhetjük tehát a vérnyomásszabályozás azon zavarait, amelyek öregedő embereken gyakran megtalálhatók a vérnyomás normalis magassága mellett is: *idősebb emberek vérnyomása meglehetősen labilis és megvan az a hajlam, hogy különböző ingerekre gyorsan és erősen emelkedjék. A vérnyomásszabályozás a kezdődő elégtelenség jeleit mutathatja; munka vagy psychikus izgalom után a létrejövő vérnyomásemelkedés magasabb és jóval hosszabb ideig marad meg, mint fiatal egyéneknél, minthogy a kiegyenlítés elhúzódva és tökéletlenül történik.* Ebben a tekintetben a vérnyomásgörbék igen nagy hasonlóságot mutathatnak azon görbékhez, amelyeket maradandó vérnyomásemelkedésben szenvedő embereknél vettünk fel.

A psychoreactio vizsgálata érdekesen világítja meg azt a körülményt, hogy lelki benyomások olyan fontos szerepet játszhatnak a kóros vérnyomásemelkedések keletkezésében. *A vérnyomásszabályozás kezdődő zavara adja meg az alapot arra, hogy fixálódjanak olyan vérnyomásemelkedések, amelyeket különben jól működő szabályozókészülékek gyorsan kiegyenlítenének.* Hosszantartó psychikus ingerek ennekfolytán a vérnyomásszabályozás tökéletlensége miatt maradandó vérnyomásemelkedéshez is vezetnek.

Érdekesek azon esetek, amelyeknél a munkareactióval lappangó vérnyomásszabályozási elégtelenség mutatható ki, míg a psychoreactio viselkedése normalis és fordítva. Ezen esetek arra engednek következtetni, hogy testi és lelki ingerek más úton befolyásolják a vérnyomást. Lehetséges, hogy ilyen görbék alapján a vérnyomásszabályozás zavarainak különböző typusai különböztethetők meg.

Az elmondottak alapján azt hisszük, hogy a kóros vérnyomásemelkedések elemzése lényegesen könnyebbé válik ezen új módszerek alkalmazásával. A vérnyomásszabályozási zavar keletkezését érdekesen világítják meg az öregedő egyének vérnyomásszabályozásában gyakran jelentkező eltérések, amelyek végső kifejlődésükben sok esetben a maradandó vérnyomásemelkedés képéhez vezethetnek.

Kommentár

75 évvel ezelőtt jelent meg Baráth Jenő dr. összefoglalása azokról a vizsgálatokról, amelyeket a vérnyomás szabályozásáról Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin hasábjain közöltek. Igazi szellemi élmény olvasni az összefoglalásban szereplő vizsgálatokat, azok értelmezését egy olyan kolléga tollából, aki Korányi Sándor professzor munkatársa volt, akire ma, mint a magas vérnyomás kutatás egyik kiváló hazai képviselőjére emlékezünk.[1]

A szerző a magas vérnyomást az öregedő szervezet[2] egyik jeleként tekinti, amelynek oka a vérnyomás szabályozásában szerepet játszó mechanizmusok (*„vérnyomás szabályozó készülékek"*) csökkent alkalmazkodási képességében van. A szerzők ezen alapvetésből kiindulva végeztek *„vérnyomáselemzéseket"*. A módszerek közül elsőként említi *„a vérnyomásgörbe naponta több méréssel és hosszabb időn át történő felvétele"*-t. A naponta többször végzett vérnyomásmérés azóta kézikönyvekben szereplő módszerré vált (1) és ambuláns vérnyomás-monitorozásként (ABPM) ismeretes. Baráth hivatkozik *Fahrenkamp* munkáira, amelyben a reggeli és az álomban végzett vérnyomásmérések fontosságára hívja fel a figyelmet (ma vérnyomás-variabilitásról, ill. dipper versus non-dipper reakcióról beszélünk). Rendkívül érdekes az összeállítás azon része, amely a vérnyomás változását írja le fizikai terhelés, ill. pszichés izgalom hatására. A fizikai terhelés hatásával *Tigerstedt* könyve foglalkozik. A szerző megállapítja, hogy adott fizikai terhelés hatására különböző egyénekben eltérő nagyságú vérnyomás- és pulzusnövekedés alakul ki. A nagyobb mértékű változás és az elhúzódó idejű rendeződés a szabályozás zavarával magyarázható. Ma már pontosan ismerjük a fizikai terheléssel kapcsolatos vérnyomás- és pulzusváltozás normál értékeit (2), illetve az inadekvát tenzió- és frekvenciaválasz jelentőségét (3) is. Rendkívül jelentős *„... a vérnyomás szabályozás látens zavara a munkareakcióban manifestté válik. A vérnyomásgörbék ezen viselkedését a kezdődő vérnyomás-szabályozási zavar jelének tartjuk..."* Ezen felismerés egyenértékű azzal a ténnyel, hogy a terhelésre létrejövő kóros tenzióválasz – normotoniás egyénekben is – a hypertonia egyik preklinikai jelének tekinthető.

Érdekes módon vizsgálja a „pscyhikus izgalmak" jelentőségét a vérnyomás emelkedésben. Ezen kísérlet során a vérnyomásváltozás vizsgálatára injekciót alkalmaztak: követték az izgalom és a fájdalom okozta vérnyomás változást (ma a sympathicus idegrendszer vizsgálatáról szólnánk). Talán a „fehér köpeny hypertonia" első bizonyításaként is emlegethetjük ezen kísérletet. Érdekesek azon megfigyelések, amelyek a hypertonia okozta szervi károsodás korai leírásának felelnek meg. Baráth a röntgenfelvételen észlelhető aorta tágulatot és a szív jellegzetes konfigurációját említi (bal kamra hypertrophia).

Összefoglalva Baráth Jenő professzor 75 évvel ezelőtt az Orvosi Hetilapban publikált munkáját, a szakirodalom igazi gyöngyszemének tartom. A közölt klinikai megfigyelések és a kísérletes adatok mai ismereteink alapján történő átgondolása igazi élményt jelent minden olvasó számára.

Megjegyzés: [1] A kommentár szerzője számára különleges megtiszteltetés, hogy Baráth Jenő egyik közleményéről írhat összefoglalót, hiszen a szerző 1952–1967 között elődöm volt. Prof. dr. Baráth Jenő emlékét az osztályon emléktáblán örökítettük meg.

[2] Az öregedés kezdetét a 40–50 év közötti időszakra teszi (?!). A magas vérnyomás okát az esetek túlnyomó többségében ma sem ismerjük, a szabályozó rendszerek működési zavarait nem tekintjük „presclerotikus" jelnek, de kitűnő klinikai megfigyelés, hogy a hypertonia prevalenciája idősebb korban jelentős mértékben növekszik.

IRODALOM: 1. *Jánosi A., Váraljai T., Nikodémusz A.:* Exercise test variables of a population with maximal bicycles exercise test. Cor et Vasa, 1987, *29*, 381-387. – 2. *Kaplan, N. M.* (szerk.): Clinical Hypertension (Seventh edition). Williams & Wilkins. Baltimore, 1998. – 3. *Pashkow, F. J., Dafoe, W. A.* (szerk.): Clinical Cardiac Rehabilitation. Williams & Wilkins, Baltimore, 1999.

Jánosi András dr.

MEDICINA
Könyvkiadó Rt.

1054 Budapest, Zoltán utca 8.
Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
Telefon: 312-2650 Fax: 312-2450
E-mail: medkiad@mail.matav.hu
Honlap: www.medicina-kiado.hu

Kereskedelmi osztály

1054 Budapest, Zoltán utca 7.
Telefon: 302-6288 Telefon/fax: 302-6293

Márkaboltjaink

Medicina Könyvesbolt
1091 Budapest, Üllői út 91/A Telefon: 215-3786, 215-9618

Medicina Olvasószalon
1091 Budapest, Üllői út 89/C Telefon: 216-0596

Semmelweis Egyetem
Nagyvárad téri Elméleti Tömb
Zsibongó
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4. Telefon: 210-2930/6447

Medicina Könyvesbolt
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Telefon: (52) 411-600/5967

Medicina könyvárusító pavilon
Kenézy Gyula Kórház
4031 Debrecen, Bartók Béla út 2–26.

Medicina Könyvesbolt
7624 Pécs, Szigeti út 12. Telefon: (72) 536-000/1720

Medicina Könyvesbolt
6720 Szeged, Tisza L. krt. 48. Telefon: (62) 420-418

Allergológia

Allergiás-e penicillinre a beteg? A penicillinallergia valószínűségének bizonyítékon alapuló analízise. Salkind, A. R. Cuddy, P. G. Foxworth, J. W. (Univ. of Missouri Kansas City School of Med., Green 4 Unit, 2411 Holmes St., Kansas City. Mo 64108, USA): JAMA, 2001, *285*, 2498-2505.

Különböző megfigyelések 0,7–10% közé teszik a mellékhatások előfordulását a betegek sajátosságaitól és egyéb körülményektől függően. Számos gyógyszer vagy infekció is járhat bőrkiütéssel. Ha közben a beteg penicillint is kap, a beteg ezt hajlamos penicillinallergiának (PA) minősíteni, például tonsillitis follicularis esetén. Az sem PA, ha a reakció több napi penicillinadagolás után újabb gyógyszer bevezetésekor következik be.

A valódi PA gyakoriságát 1966–2000. október között a Medline-ban található angol nyelvű közlemények áttekintésével vizsgálták. Csak a szakszerűen végzett és egyértelműen pozitív bőrpróbák esetén foglalkoztak a cikkekkel, aminopenicillinekkel vagy cephalosporinokkal foglalkozókkal nem. Mindössze 4 olyan közleményt találtak, melyek összevetették a pozitív vagy negatív anamnézist a bőrpróba eredményével. Ezeket összesítve a PA-ra utaló anamnézis esetén a pozitív bőrpróba aránya (95% konfidenciaintervallum – C.I.) 1,9 (1,5–2,5). A negatív anamnézisűek között az arány 0,5 (0,4–0,6).

A reakció kezdetének időpontja, típusa és immunmechanizmusa szerint a PA különböző típusokba sorolható. Az I. típus korai (1 órán belül), penicillinspecifikus IgE mediálta reakció, az esetek 0,004–0,015%-ában leggyakrabban 20–49 év között fordul elő. Következményei anaphylaxiás shock és/vagy hypotensio, gégeödéma, húzó légzés, angiooedema, urticaria. Halálozás: 1/50 000–100 000, gyakrabban parenteralis, ritkábban oralis bevitel esetén. IgE által mediált reakció bekövetkezhet 1–72 óra között is, de ez ritkán életveszélyes, de urticariát, angiooedemát, esetleg gégeödémát is okozhat.

A II. és III. típusú az expozíciótól számítva 72 órán túl (késői reakció) nem IgE, hanem IgG, komplement ill. IgM immunkomplexek útján keletkezik. A vvt- és thrombocytaszám csökkenésével, ill. szérumbetegséggel, szöveti károsodással jár, de urticaria, angiooedema, láz is előfordulhat. A IV. típusba a kontakt dermatitist sorolják. Ezenfelül a penicillint kapók 1–4%-ában a pontos immunológiai mechanizmus nem ismert. Idiopathiásnak nevezik. Maculopapularis vagy morbilliform kiütéseket okoz, rendszerint az expozíciót követő 72 órán túl. A maculopapularis kiütés spontán megszűnhet az expozíció folytatása ellenére.

Ha aminopenicillin okoz I. típusú reakciót, más penicillinnel is pozitív lehet a bőrpróba, úgyhogy ha ez szerepel az anamnézisben, csak negatív penicillin bőrpróba esetén tanácsos adni. Viszont tilos a bőrpróba is az anamnézisben exfoliativ dermatitis vagy Stevens–Johnson-syndroma esetén, és abba kell hagyni a penicillinkezelést, ha ezek valamelyike fellép.

Bár a cephalosporinokkal az allergiás reakció valószínűségét sem az anamnézis, sem a bőrpróba nem képes megbízhatóan előre jelezni, mégis a PA-sok nagy többsége tolerálja, különösen a nem első generációs cephalosporinokat.

De pozitív anamnézis esetén ajánlatos penicillin bőrpróba, melynek pozitivitása esetén más antibiotikum vagy deszenzibilizáció jöhet szóba. Standardizált cephalosporin bőrpróba még nem áll rendelkezésre. Carbapenemeket nem szabad adni pozitív penicillin bőrpróba, vagy az anamnézisben I. típusú PA esetén. Viszont Aztrenam a legtöbb esetben biztonságosan adagolható, még I. típusú PA. esetén is.

A célzott anamnézis szempontjai:
– A beteg életkora. A bevitel módja (per os vagy parenteralis).
– Mennyi idő telt el a penicillinadás kezdete óta. Az észlelt reakció jellegzetességei, leírása.
– Az anamnézisben szerepelt reakcióra emlékszik-e, ha nem, ki mondta el neki?
– Miért kapta a penicillint?
– Milyen más gyógyszert kapott még? Mikor, miért?
– Mi történt a penicillin abbahagyása után?
– Kapott-e penicillinhez hasonló antibiotikumot (például amoxicillin, ampicillin, cephalosporin) a reakció előtt vagy után? Ha igen, milyen hatással (eredménnyel)?

Meggyőzően pozitív anamnézisű 7 beteg közül csupán 1-ben pozitív a bőrpróba. Viszont komoly allergiás és fatális reakció bekövetkezhet olyanokban is, akik soha nem kaptak penicillin tartalmú szert vagy kapta, de reakciómentesen. Felesleges a bőrpróba, ha a reakció nem I. típusú, vagy I. típus veszélye esetén egyenértékű más antibiotikum adható. Viszont válogatott esetekben hasznos, például ha többszöri penicillinadás van kilátásban, vagy más antibiotikum kevésbé hatásos.

Negatív bőrpróba esetén a penicillin csaknem (!) minden betegnek (98%) biztonságosan adható. *[Ref.: Ugyanakkor a szerzők leírják azt is, hogy az anamnézisben IgE mediált reakció esetén a betegek több, mint 50%-ában a bőrpróba negatív]*

[Ref.: A szerzők hangsúlyozzák a bőrpróba helyes és pontos kivitelezését és megítélését, de a módszer leírását illetően csupán hivatkozásokra vagyunk utalva. Csak következtetni lehet arra, hogy skarifikációs eljárásról lehet szó, ami esetleg kevésbé veszélyes, mint a szubkután 50 E penicillinnel végzett próba.

A közlemény értéke, hogy ismerteti a penicillinallergia típusait, melyek közül az IgE által közvetített korai reakció jár közvetlen életveszéllyel és azt, hogy csak ebben a típusban pozitív a bőrpróba. Megállapítják, hogy negatív bőrpróba esetén penicillin az esetek 98%-ában biztonságosan adható. Hogy kik tartoznak a fennmaradó 2%-ba, ill. a 98% növelésében a célzott anamnézis segíthet. Erre vonatkozóan találhatók szempontok a cikkben. Megerősíti azt a gyakorlati tapasztalatot, hogy a 72 órán túl megjelenő reakció csak egészen kivételes esetben életveszélyes. Közvetett haszna pedig, hogy rámutat az anamnézis általános jelentőségére, melynek pontossága és szakszerűsége az orvos ismerete, tapasztalata mellett a ráfordított időtől is függ.]

Szabó Rezső dr.

Belgyógyászat

Súlyos hyperphosphataemia. Chow, K. M. (Department of Medicine and

Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong, Prince of Wales Hospital, Hong Kong): Postgrad. Med. J., 2001, *77*, 473.

A 67 éves kínai nőt körzeti orvosa hasi fájdalmak miatt utalta be. Kórelőzményében 10 éve szerepel hörgtágulat, melynek kóreredete ismeretlen. Vastagbéltükrözését a székletben kimutatott vér miatt végezték: ekkor találtak néhány adenomatosus polypust s derítették ki idült vesebetegségét, miután szérumkreatininszintje 700 µmol/l-nek bizonyult. A műszeres beavatkozás után tüneti hypocalcaemiát észleltek, súlyos hyperphosphataemiával: kalciumszint: 1,02, foszfát: 8,04 mmol/l (normálértékek: 2,2–2,6, illetve 0,8–1,4 mmol/l). Kiderítették, hogy az idült renalis insufficientia hátterében polycystás veseelváltozás áll. Arra is fény derült, hogy a hyperphosphataemia kiváltója foszfortartalmú hashajtó tartós szedése volt, mely ml-enként 2,4 g monobázisos és 0,9 g dibázisos nátrium-foszfátot tartalmazott.

Hyperphosphataemiát okozhatnak az alábbiak: foszfáttartalmú beöntés, D-vitamin-mérgezés, rhabdomyolysis, tumorlysis szindróma, veseelégtelenség; emellett pseudohyperphosphataemia alakulhat ki myeloma multiplexben és *in vitro* haemolysis alkalmából. E kóros állapotok kezelése: megszüntetni a foszfátbevitelt, valamint foszfátkötő alumínium-, magnézium- és kalciumsók adása. A szerző betege e terápia hatására már 6 nap alatt szépen javult: kalciumszintje 1,47, foszfátértéke 3,9 mmol/l-re változott, s állapota egy hónappal később egyensúlyba került: kalciumszintje 2,52 mmol/l-re, kreatininértéke pedig 436 µmol/l-re változott.

Az irodalom adatai szerint idült veseelégtelenségben foszfáttartalmú hashajtó adása több, mint 33%-kal növeli a mortalitást. Az emelkedett szérumfoszfát-koncentráció serkenti a PTH-elválasztást, mely gátolja a proximalis tubulusok nátrium-foszfát transzportját. A foszfátszint emelkedésének leggyakoribb okai: veseelégtelenség, előrehaladott kor, valamint csökkent bélmotilitás. Lényeges, hogy a szerző betegének állapotát dialysis nélkül is sikerült rendezni, mely gyógymód egyébként az igen súlyos esetekben nem kerülhető el. A fentebb ismertetett kórrajz ugyanakkor rámutat a foszfátkötők értékére is a heveny hyperphosphataemia gyógyításában.

Major László dr.

Dermatológia – venerológia

Keskeny hullámú ultraibolya B és széles spektrumú ultraibolya A fototerápia felnőttkori atópiás dermatitisben: randomizált kontrollált tanulmány. Reynolds, J. N. és mtsai (Department of Dermatology, University of Newcastle upon Tyne, Anglia): Lancet, 2001, *357*, 2012-2016.

Az atópiás dermatitis általában gyermekkorban előforduló, hullámzó lefolyású bőrbetegség, melynek tünetei gyakran a felnőttkorba is átnyúlnak. Bőrápoló emolliensek és lokális szteroidok képezik a betegség bázisterápiáját, a ciclosporinnak, mint második vonalbeli kezelésnek a hatékonyságát számos vizsgálat igazolta. Atópiás betegek bőrtünetei napfény-expositiót követően gyakran visszafejlődnek. Számos tanulmány sugallja, hogy az UVB (280–315 nm), UVA (315–400 nm) és kombinált UVA-UVB-kezelés hatékony atópiás dermatitisben. Akut, súlyos atópiás dermatitisben a nagy dózisú UVA1- (340–400 nm) kezelést ugyanolyan hatékonynak találták, mint a mérsékelten erős lokális szteroidokat.

A keskeny hullámú (311 nm) UVB fluoreszcens lámpával (Philips TL01) a psoriasis igen eredményesen kezelhető. A szerzők kettős vak, randomizált vizsgálatot végeztek a keskeny hullámú UVB- és a széles spektrumú UVA-kezelés hatékonyságának felérésére, felnőttkori mérsékelten súlyos és súlyos atópiás dermatitisben. A vizsgálatba olyan 16–45 év közötti betegeket vontak be, akik a vizsgálatot megelőző három hónapban nem részesültek fototerápiában, nem kaptak szisztémás szteroid, ciclosporin vagy immunszuppresszív kezelést. Nagyon erős helyi szteroidkészítmények alkalmazása nem volt megengedett két héttel a vizsgálatba lépés előtt, mérsékelten erős szteroidokat és emolliensek szükség szerint folyamatosan használhattak a vizsgálat során. 73 beteg felelt meg a bevonási kritériumoknak, őket három csoportba randomizálták: keskeny hullámú UVB, széles spektrumú UVA és placebo csoportként fluoreszcens látható fénnyel kezelt csoport. 60 beteg adata volt értékelhető. A betegség aktivitásának mérésére vizsgálták az erythema, papulo-vesiculák, excoriatio, hámlás, bőrszárazság és a lichenifikatio mértékét 6 meghatározott testtájékon. A globális bőrgyógyászati statust összehasonlították az alap statussal és az alábbiak szerint értékelték: betegség fellobbanása, változatlan állapot, enyhe javulás, mérsékelt javulás, kifejezett javulás, teljes tünetmentesség. A betegeket egy 10 cm-es vizuális analóg skálán értékelték a viszketés és álmatlanság alapján 6, 12, 18, 24 hét után, valamint 3 hónappal a kezelés után. Kvantitatív módon mérték a felhasznált szteroidkenőcs mennyiségét, jegyezték a mellékhatásokat. Az UVB-kezelés kezdő dózisa 0,4 J/cm^2, az átlagos kumulatív dózis 24,8 J/cm^2 volt. A hosszú hullámú UVA kezdő dózisa 5 J/cm^2, átlagos kumulatív dózisa 315 J/cm^2 volt. A látható fénnyel 5–15 perces besugárzásokat alkalmaztak.

A betegség aktivitásának átlagos csökkenése jóval nagyobb volt a keskeny hullámú UVB-vel kezelt csoportban, mint az UVA-val, illetve látható fénnyel kezelt betegeken. A betegség kiterjedtségének átlagos csökkenése szintén az UVB-vel kezelt csoportban volt a legnagyobb. Hatékonyabbnak bizonyult az UVB fény a viszketés, valamint az álmatlanság mérséklésében is. Nem észleltek azonban szignifikáns csökkenést a felhasznált lokális szteroidkenőcs mennyiségében. Mellékhatásként néhány esetben enyhe erythema, valamint az ekzemás folyamat fellobbanása jelentkezett.

A keskeny hullámú UVB-fototerápia hatásmechanizmusa atópiás dermatitisben még nem teljesen ismert. Az UVB fény többféle hatást is gyakorol az emberi bőrre. Tumornecrosis faktor-alfa és interleukin-10 termelődését segíti elő, szabályozza az immunaktivációt és -toleranciát. Egereken végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a keskeny hullámú UVB-kezelés gyakrabban indukál bőrrákot, mint a széles hullámú UVB, carcinogen potenciálját azonban lényegesen kisebbnek ítélik meg, mint a PUVA-kezelését.

Károlyi Zsuzsánna dr.

Diabetológia

Az anyai halálozás 1-es típusú diabetesben. Leinonen, P. J. és mtsai (Dept. of Obstet. and Gynecol. P.O.B. 140, Helsinki, FIN-00029, Finnország): Diabetes Care, 2001, *24*, 1501-1502.

Annak ellenére, hogy az 1-es típusú diabeteses terhesek halálozása 0,5% körül van, ez az arány még mindig 5–20-szor magasabb, mint a nem diabeteses gravidáké. A finn szerzők 1975–1997 között összegyűjtötték a Dél-

Finnországban nyilvántartott 1-es típusú diabeteses gravidákat, akik Helsinkiben szültek. Az anyai halálozást a szülés alatt és attól számítva 42 napon belül határozták meg, s a halál okát többségében törvényszéki orvostani boncolás erősítette meg.

A fenti időszakban 972 diabeteses gravidából 5-en haltak meg (ez 0,51%, 95%-os confidentiaintervallum figyelembevételével). Az 5 halottból 4-nek a diabetes fennállása több, mint 20 éves volt, 2 beteg hypoglykaemia következtében, 1 ketoacidosis miatt halt meg. Az 5 halott adatait a szerzők részletezik, a meghaltak életkora 24–38 év között volt, közülük 2-en még nem születtek. Cukorháztartásuk a legutolsó HbA_{1c}-meghatározás szerint elfogadható szinten volt.

Az első gravida császármetszését követő éjszakán halt meg agytörzsi infarctus következtében. A második beteg spinalis anaesthesia szövődményeként halt meg, súlyos rheumatoid arthritis miatt nem volt intubálva és a tracheostomiát is későn végezték el. A harmadik terhest otthonában a 14. gestatiós héten találták eszméletlenül. Hypoglykaemiája és kamrafibrillatiója volt és még 10 hetet élt. A negyedik betegnek labilis diabetese volt, sűrű hypoglykaemiákkal, ő is otthonában halt meg terhessége 10. hetében, a halálért ugyancsak súlyos és fel nem ismert hypoglykaemiát tettek felelőssé („dead-in-bed syndrome"). Az ötödik betegnél missed abortion miatt a terhesség 9. hetében curettage történt és 13 nappal később a beteg eszméletét elveszítette, s bár sürgősségi osztályra szállították, nem tudtak rajta segíteni. A boncolás a halál okaként ketoacidosist és több gyógyszer okozta intoxicatiót igazolt.

A finnországi tapasztalatok alapján az 1-es típusú diabeteses nők relatív halálozási aránya a diabetes tartamával növekszik és a legmagasabb a 30–34 évesek között. 20–25 éves diabetestartam esetében 8,9-szer magasabb, mint a nem diabeteses finn asszonyok halálozása. 1980-as adatok alapján az anyai halálozás Finnországban 4,7 haláleset 100 000 szülésre vonatkoztatva. Ez azt jelenti, hogy az 1-es típusú diabeteses anyák mortalitása 109-szer magasabb, mint az átlagos populációé és 3,4-szer magasabb, mint a nem terhes 1-es típusú diabeteses asszonyoké. Az elemzett adatok alapján a szerzőknek az a végső következtetésük, hogy a halálért felelős hypoglykaemiák az első trimesterben fordultak elő, ezért a terhes diabeteses asszonyokat különösen ebben az időszakban kell nagy gonddal ellenőrizni.

Iványi János dr.

Az inzulinok ma és ezután. Owens, D. R., Zinman, B., Bolli, G. B. (Diab. Res. Unit, Llandough Hosp., Penlan Road, Penarth, Wales CF64 2XX, Anglia): Lancet, 2001, *358*, 739-746.

Az irodalmi összefoglaló 3 szerzője különböző országból származik (Wales, Kanada, Olaszország), abban azonban mindhárman megegyeznek, hogy a diabetológiában ismert személyiségek és az inzulinkezeléssel (kísérleti és klinikai vonatkozásban) bőven foglalkoztak. Mindhármuk kutatómunkáját a 2 legnagyobb inzulint előállító cég, a Novo Nordisk és az Eli Lilly rendszeresen támogatta (és támogatja).

Összeállításuk 87 irodalmi adatra támaszkodik, köztük számos saját munkát is említenek. Tulajdonképpen történelmi áttekintésről van szó, melyben az inzulin felfedezésétől a napjainkig eltelt időszak inzulinnal kapcsolatos kérdéseit tárgyalják. A 4 Nobel-díjas szerző által 1921-ben felfedezett inzulin szédületes pályát futott be, és 2000-ben becslések szerint a világon 5,1 millió 1-es típusú diabetesesnek hosszabbítják meg életét legalább 1,5 évvel.

A kezdeti felfedezéstől számított 50 év múlva 2 tanulmány is megerősítette Joslin annak idején hangoztatott nézetét, mely szerint a csaknem normális vércukorkoncentráció tartós biztosításával a diabeteses érszövődményeket részben elodázni, részben progressziójukat lassítani lehet. Ez a 2 tanulmány a DCCT és az UKPDS volt.

A szerzők összefoglalójukban érzékeltetik azt a fejlődést, amely az inzulin felfedezésétől számított első 50 évben bekövetkezett, s amely megnyilvánult a kémiailag egyre tisztább bovin- és porcininzulinok klinikai használatán át a 70-es években forgalomba került monocomponens, majd a 80-as évek elején forgalomba hozott humán inzulinok használatában. Jelenleg mintegy 180 védjegyzett inzulinkészítmény áll rendelkezésre, ezek 26%-a az ún. reguláris, 35%-a a basalis és 39%-a az előre kevert (premixed) inzulinok. Utóbbiakat az Egyesült Királyságban használják, Kanadához és Olaszországhoz viszonyítva a legnagyobb, 51%-os arányban. A jelenleg használatos inzulinok felszívódási idejét, módját pontosan ismerjük, s az eddigi adatokból következik az, hogy elsősorban a postprandialis vércukorszint befolyásolása nem volt tökéletes, s az inzulin aminosav-összetevőinek megváltoztatásával olyan előbb gyors, majd tartósabb hatású, ún. inzulinanalóg-készítményeket hoztak forgalomba, amelyek az eddig használatos inzulinokat hatásukban, napi adagjukban, a hypoglykaemiát (különösen az éjszakai) kivédő hatásukban felülmúlják. Ezek a tulajdonságok nem csak az 1-es típusú diabetesesek kezelésében, hanem a 2-es típusúak terápiájában is előnyösnek bizonyultak.

A szerzők részletesen ismertetik ezen újabb analog-készítmények biokémiai tulajdonságait. Közlik azokat a klinikai vizsgálatokat is, amelyek az egyre nagyobb számú analog inzulin összehasonlításáról szólnak az előre kevert (premixed) formákkal esetében és kiemelik, hogy az NPH-inzulinokkal szemben is biztonságosabbak (különösen az éjszakai hypoglykaemiák kivédésében).

Iványi János dr.

Tartós irányzat a gyermekkori diabetes halálozásában: 1968–1998. DiLiberti, J. H., Lorenz, R. A. (Univ. of Illinois College of Med., 530 N. E. Glen Oak, Peoria, IL 61637, USA): Diabetes Care, 2001, *24*, 1348-1352.

Az inzulin felfedezése és terápiába való bevezetése óta az 1-es típusú diabetesesek sorsa lényegesen változott, és a korai – inzulin előtti – halálozás jelentősen csökkent, de a 15–20 éves fennállású diabetes esetén a microvascularis és neuropathiás szövődmények nem csökkentek, sőt fokozódtak. A legfrissebb vizsgálatok viszont egyértelműen utaltak arra, hogy a csaknem normális vércukorszint biztosítása késlelteti ezen szövődmények kialakulását, illetve progresszióját. E felismeréseknek bizonyosan szerepe van abban, hogy a gyermekkori diabetes mortalitásában az utóbbi 30 évben lényeges változások következtek be.

A két amerikai szerző az egész USA-ra kiterjedően szerezte be a halálozási adatokat a különféle egészségügyi hatóságoktól, ezeket analizálták és adják közre eredményeiket. A gyermekkori diabetest 5 életkori kategóriára osztották (1 év alatt, 1–4 év, 5–9 év, 10–14 év között és 15–19 éves életkorra). A vizsgálatból Alaska, Hawai és Virginia kimaradt, 3074 megye adatai szerepelnek benne.

Az eredmények azt bizonyították, nem csak a gyermekkori diabetes, hanem a gyermekkori összhalálozás és a fertőző betegségek következtében meghaltak aránya 1968–1998 között jelentős csökkenést mutatott (leginkább az összes gyermekkori halálozás). Ami a 0–19 év közötti időszakot jelenti, a gyermekkori diabetes mortalitása 9,5-ről 3,0 halálesetre csök-

kent (/10 millió/év). Másképpen kifejezve a csökkenés több, mint kétszeres (164-ről 71-re) a 30 év alatt. A halálozási csökkenés azonban nem vonatkozik minden korosztályra, csak a 14 éves korúakkal bezárva. A 15 és 19 éves diabeteseseknél a halálozás csökkenése csak az első 10 évben volt jelentős, utána emelkedés következett. Elemezve ennek a korosztálynak nem csökkenő halálozását, az derült ki, hogy ezek a fiatalok az USA olyan részeiben élnek, amelyekben a munkanélküliek aránya magasabb szintű, mint a többi megyében.

A gyermekkori diabetesben bekövetkezett halálozások zömmel heveny módon következnek be, mégpedig a szénhidrát-anyagcsere kisiklása következtében (ketoacidosis és/vagy hypoglykaemia). Mindkét halálok elhárítása nagyobb odafigyeléssel és a gondozási munka kiterjesztésével javítható lenne, így a folyamatos csökkenésben észlelt megtorpanás is elkerülhetővé válna.

Iványi János dr.

Diagnosztikai kérdések

Halszálka a májban. de la Vega, M. és mtsai (Department of Pathology and Internal Medicine, Hospital Dr Negrin, Las Palmas de Gran Canaria, Spanyolország): Lancet, 2001, *358*, 982.

A 86 éves demens, cukor- és idült obstruktív tüdőbetegségben szenvedő nőnek visszatérő húgyúti infekciói vannak. Felvételekor a hasa fájt, hányingerek kínozták, hányt, lázas, tachycardiás volt. A hasa puha, tapintáskor érzékeny. Vizeletében vért és leukocytákat találtak, leukocytosia volt. Húgyúti infekcióból kiinduló sepsist diagnosztizáltak.

Pár óra múlva a beteg állapota romlott és meghalt. A boncolás a nagy, sima felszínű máj jobb lebenyében tályogot és benne egy 2,5 cm hosszú halszálkát talált.

A betegnek hasműtéte nem volt, epeútjait nem katéterezték, trauma nem érte, így a csontot gastrointestinalis eredetűnek vélték. A nyelőcsövet, a gyomrot és a beleket átvizsgálva nem észleltek perforációs nyomot.

Az emberek gyakran nyelnek idegen testet, amely általában szövődmény nélkül átmegy a gyomor-bél csatornán, de bélátfúródás vagy tályog előfordulhat. Sokszor a beteg nem emlékszik az idegen test lenyelésére, és a tünetek csak hónapokévek múlva jelentkeznek. A panaszok okát a leggondosabb vizsgálatokkal sem találjuk meg.

A májtályog hagyományos megnyilvánulása a láz, hasfájás és sárgaság. Csaknem mindig cholangitisszel jár. A legtöbb beteg nem specifikus tünetekről panaszkodik, például étvágytalanság, hányás, súlycsökkenés. Leukocytosis, magasabb transzaminász-, bilirubin- és alkalikus foszfatáz szint kísérik.

Az eset tanulsága: a sepsis differenciáldiagnosztikájába vegyük be az intrahepaticus tályogot is, amit hal fogyasztása is okozhat.

Kollár Lajos dr.

Két malignus betegségben szenvedő beteg anorexia nervosa hibás diagnózissal. Lehrnbecher, T. és mtsai (Kinderklinik der Universität Würzburg. Institut für Radiologie der Universität Würzburg, Institut für Neuroradiologie der Universität Würzburg, Németország): Monatsschr. Kinderheilkd., 2001, *149*, 914.

Psychogen étkezési zavarok főleg leányoknál fordulnak elő a serdülőkorban. Az anorexia nervosa diagnózisához a szomatikus betegségeket ki kell zárni. A szerzők két esetet közölnek hibás diagnózissal.

1. eset: A korábban egészséges 14 éves leány evés után retrosternalis nyomásról kezdett panaszkodni. Egy hét múlva hypopharyngographia, mellkas-röntgen és nyelési próba történt negatív eredménnyel. Állapota nem javult. A gastroduodenoscopia és a biopsia enyhe idült gastritist talált. A beteg tovább soványodott. A gyermekpszichiáter anorexia nervosát diagnosztizált és pszichiátriai beutalást javasolt. A leány ismételten hangsúlyozta, hogy szívesen enne, milyen kínos számára a hányás és a lefogyás. Ezek után került a szerzők intézetébe.

A leromlott betegben feltűnt a szérum magas LDH- és húgysavszintje. A hasi sonographia csaknem az egész epigastriumot kitöltő térszűkítő folyamatot talált, amely eltolta és összenyomta a környező szerveket. A biopsia alveolaris rhabdomyosarcomát állapított meg.

Cytostaticumok és helyi besugárzás hatására fél év múltán a tumor teljesen visszafejlődött, a nyelési akadály megszűnt, a testsúly visszatért.

2. eset: A 13 éves leány a nagyapja halála után nem evett. Ehhez az elhízásból való félelme is hozzájárult. A lefogyás kezdetétől nyelési nehézségei és visszatérő csuklásai voltak. A hasi sonographia és a gyomor-bél passage vizsgálata a szervi betegségeket kizárta. Szemészeti és EEG-lelete negatív volt. Anorexia nervosát diagnosztizáltak és a pszichiátriai klinikán kezelték.

16 hónap után beszéde elkentté vált és éjjelenként apnoei lettek. Az MR a nyúltvelő magasságában térszűkítő folyamatot jelzett. A biopsia gangliogliomát igazolt. Egy másik beavatkozással a tumort eltávolították. Fél év alatt a neurológiai tünetek megszűntek, a beteg testsúlya visszatért.

Kollár Lajos dr.

Endokrinológia

Apoptosis szerepe az autoimmun pajzsmirigybetegségekben és pajzsmirigyrákban. Jen-Der Lin (Division of Endrocrinology and Metabolism Department of Internal Medicine, Chang Gung Memorial Hospital, Chang Gung University, 5 Fu-Shin Street, Kweishan County. Taoyuan Hsien, Taiwan, Republic of Kína): BMJ. 2001, 322, 1525-1527

Apoptosis, azaz programozott sejthalál aktív folyamat, amelyhez genetikai program szükséges. Ez a mechanizmus védelmet jelent a nem kontrollált sejtproliferatio lehetséges következményei ellen, melyek neoplasiához vezethetnek.

A sejthalál számos betegség patogenetikai tényezője, beleértve az autoimmun rendellenességeket, rákot, AIDS-t és neurodegeneratív betegségeket. Az apoptosis magába foglalja proteolyticus enzimek sorozatának (kaszpázok) aktiválását. Ennek két útja ismeretes: a mitochondrialis út és a halálreceptor ösvény. E specifikus utak mellett nem specifikus szignálok, mint cytotoxicus gyógyszerek és irradiatio is aktiválhatják. A legegyszerűbb út a halálreceptorokon keresztül vezet, amelyek struktúrájuk alapján a tumornecrosis faktor receptor családba tartoznak.

A TNF és a receptorhoz való kötődése a sejthalált különböző kinázok aktiválásán keresztül idézi elő. Ennek a családnak másik tagja a Fas antigén és ennek ligandja (FasL) olyan molekulák, melyeket az immuneffektor sejtek használnak célsejtek elpusztítására. Az apoptosis szabályozza a pajzsmirigy follicularis sejtjeinek homeostasisát, akár csak az autoimmun thyreoiditis mechanizmusát és a sejt-

halált pajzsmirigyrákban. Az autoimmun thyreoiditisre jellemzők a stimuláló és gátló antitestek. Mindezek a TSH-receptorok elleni antitestek típusától és mennyiségétől függenek.

Az autoimmun pajzsmirigybetegség keletkezésében mind genetikai, mind környezeti tényezők fontos szerepet játszanak. In situ apoptosisos thyreocyták száma Hashimoto-thyreoiditisben növekszik, Graves–Basedow-kórban csökken, mutatva azt, hogy az apoptosisnak mind a működés szabályozásában, mind a sejtproliferációban szerepe van. A Graves–Basedow-kóros betegek TSH-receptor antitestjei gátolják a Fas által mediált apoptosist és elősegítik a golyva keletkezését. A szérum solubilis Fas koncentráció egyenes összefüggést mutat a betegség súlyosságával, és 6–8 hetes antithyreoidea kezelés után állapítható meg csökkenése; korrelációt mutat az anti-TSH-receptor antitestek mennyiségével. Hashimoto-betegségre a pajzsmirigy epithelsejtjeinek elvesztése jellemző, melyek helyét fokozatosan mononuclearis sejtek veszik át. Experimentális vizsgálatok eredményei utalnak arra, hogy a Fas expresszió és az apoptosis inflammatoricus citokinek hatására fokozódik a thyreocytákban.

A tumorellenes kezelés javításának hatékony módja lehet az apoptosis megfelelő szabályozása. Ez elérhető lehet a normális szövetek apoptosisválaszának gátlása, illetve a rákos szövetekben az apoptosis fokozása révén. A papillaris pajzsmirigyrák apoptosis indexe inverz korrelációt mutat a bcl-2-fehérjével és direkt módon összefügg a p53 proteinnel. A jól differenciált papillaris és follicularis carcinomákban és adenomákban a Fas és FasL expressziója fokozott, ellentétben ezeknek erősen csökkent mértékével a kevésbé differenciált, vagy nem differenciált carcinomák esetében. A pajzsmirigy follicularis sejtjeinek apoptosisával kapcsolatos ismereteink további bővülésétől várható, hogy a pajzsmirigybetegségek kezelését javítani tudjuk, például génterápia segítségével.

Az összefoglaló cikk ismertetésének végén célszerű felsorolni az apoptosist elősegítő tényezőket: kaszpázok, TNF, Fas antigén, Fas ligand (FasL), interleukin 1-béta, p53 protein, TNF-ral kapcsolatos apoptosis által indukált ligand és a bcl-2 asszociált, „antihalál" gén 1 (BAG-1). Az apoptosist gátló faktorok: TSH, thyreoideát stimuláló antitestek és a bcl-2 protooncogen.

Balázsi Imre dr.

Érbetegségek

Diabeteses és nem diabeteses egyének perifériás artériás megbetegedése. A súlyosság és a kimenetel összehasonlítása. Jude, E. B. és mtsai (Dept. of Med., Manchester Royal Infirmary, Oxford Road, Manchester M13 9WL, Anglia): Diabetes Care, 2001, *24*, 1433-1437.

A szerzők perifériás artériás megbetegedés fennállását bizonyító angiográfiás vizsgálatokat végeztek 1996-ban 150 kiválasztott egyénen, sorsukat 1992–1996 között követték nyomon. Összesen 136 arteriogram készült, a vizsgáltak közül 58 volt diabeteses, 78-nak nem volt cukorbetegsége. Az arteriographia indikációjának elvégzése idejében a demográfiai adatok szerint a diabetesesek között lábfekély és a láb gangraenája szignifikánsan magasabb volt, mint a nem diabetesesek között és amputatio is jelentősen nagyobb számban fordult elő a diabetesesek között. A magas amputatiókban nem volt a betegek között különbség.

Ami a perifériás artériás megbetegedéshez vezető előzményeket illeti, a 2 csoport között nem volt különbség a dohányzásos előzményben, az ischaemiás szívmegbetegedések arányában és a hypercholesterinaemia előfordulásában. Viszont a diabeteses betegek között a hypertoniások aránya szignifikánsan magasabb volt (63,8% vs. 39,7%). Bollinger metodikájával az artériás rendszer elváltozásának súlyosságát szakaszonként vizsgálva azt találták, hogy a diabetesesek között a felsőbb szakaszból csak az arteria femoris profunda occlusiv eltérése volt szignifikánsan jelentősebb, a jelentősebb érelzáródások a térd alatti artériás szakaszokra lokalizálódtak. Az amputatio a diabeteses csoportban négyszer gyakoribb volt, mint a nem diabetesesekben (41,4% vs. 11,5%).

A mortalitás is sokkal kifejezettebb volt a diabetesesek csoportjában (51,7% vs. 25,6%) és meglepő módon a diabeteses betegek halálozása a nem diabetesesekhez viszonyítva a fiatalabb korosztályra esett zömmel (64,7 ± 11,4 év vs. 71,1 ± 8,7 év).

A perifériás artériás megbetegedéseket tekintve tehát az összehasonlítás azt mutatta, hogy a diabeteses betegek artériás megbetegedése súlyosabb és ennél fogva a kimenetel is rosszabb, mint a nem diabeteses betegeké.

Iványi János dr.

Immunológia

Monoklonális antitestek terápiás célra. Schäffner, G., Kabelitz, D. (Paul-Ehrlich-Institut, 63207 Erlangen, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, 851-856.

A 2000. év végére klinikai célra alkalmazott, törzskönyvezett monoklonális antitestek közül nyolc terapiás célokat szolgál, mint immunszuppreszszió transplantatiók esetén (Orthoclone OKT3, Simulect, Zenepax), tumorterápiára (Mabthera, Herceptin), autoimmun kórképek kezelésére (Remicade), fertőző betegségek kezelésére (Synagis) és thrombocyta-aggregatio gátlására (ReoPro).

E nyolc terapiás monoklonális antitest közül hét kimérikus vagy humanizált. A kimérikus monoklonális antitestekben az antigénkötő variábilis H- és L-lánc-régiók murin eredetűek, míg a konstans domainek humán eredetűek. A murin rész a molekulának mintegy 33%-át alkotja. A humanizáltak esetében csak azok az aminosavak murin eredetűek a variabilis domainből, melyek az antigénspecificitásban döntőek, s ezeket humán immunglobulinba vitték be. Így a molekula murin része mintegy 5%-ot tesz ki. Mindezek ellenére a humanizált monoklonális antitesteknél is lehetséges, hogy egyszeri adagolása már murinspecifikus immunválaszt vált ki (20%-ban), ismételt alkalmazás esetén 50–60%-ban. Ez természetesen a hatékonyság csökkenéséhez és bizonyos mellékhatásokhoz vezet. Ezért a gondos anamnézis és a pontos dokumentálás igen fontos.

Immunszuppresszív célra az orthoclone OKT3 alkalmas a szteroidrezisztens transplantatumkilökődések gátlására (iv. napi 5 mg, 10-14 napon keresztül). Miután a CD3 T-antigént blokkolja, influenzaszerű mellékhatások lépnek fel a felszabaduló citokinek hatására. Szükséges ezért methylprednisolon-, paracetamol- és antihisztaminkezelés is.

Simulect és Zenepax: hatnak az IL-2-receptorokra is, célszerű a kezelést ciclosporinnal és corticosteroiddal kiegészíteni. A kilökődés elleni védelem 6, sőt 12 hónapra tehető.

Tumorterápia – Panorex. Már 1994-ben sikerrel kipróbálták, mint postoperativ adjuváns szert colorectalis tumorok esetében. *Mabthera:* follicularis lymphomák kemoterápiarezisztens III-IV. fázisú eseteiben sikerrel kipróbálták 4 héten keresztül adott heti egyszeri 375 mg/m² testfelszín dozírozásban. Van citokinfelszabadulásból

és tumorlysisből eredő mellékhatás – ezekre figyelemmel kell lenni. *Herceptin:* Metastasist adó emlő cc. esetén alkalmazzák abban az esetben, ha a HER2-proteinek expresszióját (az esetek 20–30%-ában) észlelik. Erős expresszió csak a nők kb. 6%-ában van – így korlátozott alkalmazása.

Autoimmun betegségek – Remicader: Eredetileg Crohn-betegségben, majd 2000-től rheumatoid arthritisben is alkalmazzák. A különböző vizsgálatokban eltértek az eredmények, de akut Crohn-betegségen mintegy 48%-ban észleltek remissziót. Fistulás Crohn-esetekben 12 hetes kezelés után a fistula 55%-ban záródott. Rheumatoid arthritisben 30 hét kezelés után a betegek 50%-a mutatott javulást. Fontos mellékhatás a fertőzések fellépése, például 28 esetben tuberculosis fejlődött ki.

Fertőző betegségekben – Synagis: Indikálják RSV-fertőzések súlyos következményeinek kivédésére rizikócsoportba sorolható csecsemőknél és kisgyermekek esetén. A tapasztalatok szerint 55%-ban redukálta a súlyos (pneumonia) kórkép kialakulását.

Thrombocytaaggregatio gátlása – ReoPro: Javasolják heparin és acetylsalicylsav mellett instabil angina pectoris esetekben. A ReoPro kötődik a thrombocytareceptorokhoz és vitronectinhez. Hatásosnak bizonyult coronaria ballontágítás, atherectomia vagy stentbehelyezés eseteiben az aggregatio kivédésében.

Mellékhatások minden monoklonális antitesttel végzett terápiában. A mellékhatások közül általában számolni kell a citokinfelszabadulás következményeivel. Tumorkezeléseknél a tumorlysis-syndromával. Mindezekre figyelemmel kell lenni.

Kétyi Iván dr.

Képalkotó eljárások

A nőgyógyászati tumorok nyirokcsomó-metastasisainak CT-, MR-, PET-diagnosztikája. Williams, A. D. és mtsai (Dept's. of Imaging and Gynecological Oncology Hammersmith Hospital London, Anglia): AJR, 2001, *177*, 343-348.

A nőgyógyászati tumorok prognózisát és a kezelés megválasztását alapvetően befolyásolja a nyirokcsomómetastasisok igazolása, illetve kizárása. A szerzők a CT-, MR- és PET-vizsgálatok diagnosztikus értékét elemzik. A felmérésben 18 beteg szerepelt, akiknél a sebészi beavatkozás előtt mindhárom vizsgálatot elvégezték. A műtéteket követő szövettani vizsgálatok 8 betegnél igazoltak nyirokcsomó-érintettséget. A három képalkotó módszer szenzitivitása, illetve specificitása a következő volt; CT 48% és 97%, MR 54% és 91%, PET 25% és 77%. A 3 vizsgálat eredményei csak 1 betegnél egyeztek meg minden tekintetben a műtéti, illetve szövettani lelettel. A CT- és MR-vizsgálatok eredményessége között lényeges eltérés nem volt. PET esetében a vesén keresztül kiválasztódó és az ureterekben, illetve hólyagban megjelent izotóp elfedheti vagy utánozhatja a nyirokcsomók képét.

Puskás Tamás dr.

A sacroiliacalis ízület metastasist utánzó elváltozásai medencei radioterápiát követően. Kanberoglu, K. és mtsai (Dept. of Radiology, Istanbul University, Medical Faculty, Törökország): Eur. Radiol., 2001, *11*, 1748-1752.

Ismert, hogy a sugárterápia következményeként az érintett területen levő csontokban szerkezeti átalakulás történik. Ezen korai és későbbi elváltozások MR-vizsgálattal pontosan felismerhetők.

A medencei szervek besugárzásánál a sacroiliacalis ízület és a környező csontvelő nem szükségszerűen, de érintett lehet. Ugyanezen a területen több malignus tumor metastasisa is kialakulhat. Éppen a megjelenések hasonlósága miatt lényeges különbséget tenni a malignus, illetve benignus elváltozások között. A szerzők 12 kismedencei besugárzáson átesett beteg MR-vizsgálatát értékelték. Ezen kívül valamennyi betegnél hagyományos röntgen-, CT- és izotópvizsgálatok is történtek, részben a csontok, részben a környező lágyrészstruktúrák megítélésére. 5 betegnél az elváltozások pontos megítélésére biopsziát is végeztek. Az MR-vizsgálatok során a T1 súlyozásnál csökkent, a T2 súlyozásnál magas jelintenzitású területeket láttak, a csontvelő elmosódott határú volt a sacroiliacalis ízületek környezetében. Az izotóp minden betegnél aktivitásfokozódást igazolt. A környező lágyrészekben kóros eltérés nem igazolódott. A csontbiopsziáknál peritrabecularis fibrosist és gyulladásos sejtinfiltratiót találtak.

Véleményük szerint, ha az MR-vizsgálat a saroiliacalis ízületekben metastasisra gyanús csontelváltozást fedez fel, úgy a dignitás eldöntésében a korábbi sugárterápia és a környező lágyrészek érintetlensége nagy valószínűséggel döntő lehet. Ezekben az esetekben biopszia nem szükséges, de a betegek rendszeres kontrollvizsgálata indokolt.

Puskás Tamás dr.

Máj- és epeútbetegségek

Nem alkoholos eredetű zsírmáj. Tilg, H. (Med. Uniklinik, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Innsbruck, Ausztria): DMW, 2001, *126*, 467-471.

Ludwig és mtsai tudósítottak először 1980-ban olyan betegekről, akiknek a májbiopsiás szövettani lelete ugyanolyan volt, mint az alkoholos zsírmájé, dacára annak, hogy nem fogyasztottak alkoholt. A fogalom „nicht alkoholische Steatohepatitis" (NASH) azóta polgárjogot nyert a szövettani lelet alapján. A leírást követő években a szkeptikus vélemények ellenére az NASH jól körülhatárolt klinikai ritkasággá vált.

A nem alkoholos zsírmáj klinikailag széles spektrumot ölel fel. Jelentkezhet egyszerű zsírmáj képében gyulladásos jelek nélkül, vagy gyulladásos jelekkel, amelyből a későbbiek folyamán cirrhosis fejlődik ki. A betegek 30%-ában, akik előrehaladott májbetegségben, illetve cirrhosisban szenvednek, nem lehet etiológiai faktort kimutatni, és ezekben az esetekben cryptogen cirrhosisról beszélünk. A májtranszplantációk 15%-a cryptogen cirrhosis miatt történik. Az utóbbi időben az a nézet alakult ki, hogy az NASH a cryptogen cirrhosisok egyik leggyakoribb oka.

Definíció. A diagnózis alapja a májbiopsiás anyag szövettani lelete. Az alkoholos hepatitis (AH) jellemzői a Mallory-testek, gyulladásos infiltratum granulocytákkal, zsíros degeneráció, kötőszövet kimutatása, amely jelentkezhet minimális perivascularis csomókban, vagy kiterjedt fibrosis képében. Az NASH rendszerint perivascularisan kezdődik, a betegség súlyosbodásával kiterjed a portalis mezőkre is, és végül necrosison keresztül cirrhosishoz vezet.

Powell és mtsai a következő kritériumokat állították fel az NASH definíciójához:

1. nagycseppes zsíros degeneráció szövettani képe gyulladásos infiltratióval (lobularis vagy portalis) Mallory-testekkel vagy anélkül, fibrosis és/vagy cirrhosis,
2. minimális alkoholfogyasztás (kevesebb, mint 40 g/hét),

3. krónikus vírushepatitisek (B, C), illetve egyéb krónikus májbetegség kizárása.

Epidemiológia. Az NASH prevalenciája nem ismert. A legtöbb adat az USA-ból származik, s ezek szerint nagyszámú májbiopsziás anyagban kb. 10% az előfordulás aránya. Leggyakrabban az 50–60-as évtizedekben fordul elő, nőkben gyakoribb.

Az NASH kialakulását elősegítő rizikófaktorok: elhízás és diabetes mellitus (DM). A legtöbb tanulmányban a betegek 69–100%-ban elhízottak voltak. De megfigyelték az NASH előfordulását olyan betegekben is, akik fogyókúrás célzattal sebészi műtétnek vetették alá magukat, vagy fogyókúra során hirtelen vesztettek testtömegükből. A hirtelen testtömegvesztés további rizikófaktorokat is képvisel, mint a heveny májelégtelenség vagy a cirrhosisba való gyors átmenet.

A másik jelentős rizikófaktor a DM. A betegek 34–75%-ában található kóros szénhidráttolerancia. A hyperlipidaemia és a hypercholesterinaemia szerepe kevésbé ismert.

Patogenezis. Bár a patogenezis még tisztázatlan, állatkísérletek során izgalmas felismeréseket lehet tenni. Ezekben a tanulmányokban olyan egereket és patkányokat használtak, amelyekben spontán mutáció folytán hiányzik a leptin. Ezekben az állatokban inzulinrezisztens hyperglycaemia, hyperlipidaemia és zsírmáj alakul ki. Emellett az immunrendszer számos defektusa is megfigyelhető, mint a macrophagrendszer és számos proinflammatoricus citokin, mint TFN-α aktiválódása. Az immunrendszer defektusa mellett – ugyanúgy, mint az alkoholos májkárosodásban is – megfigyelhetők a mitochondriumok funkcionális változásai.

Jogosan merül fel a kérdés, hogy ezekből az állatkísérletekből mennyire lehet az emberi patológiás állapotokra következtetni. Van egy érdekes jelenség azonban, ami vonatkozhat emberre is, mégpedig, hogy ezekben az állatokban hepatitisre utaló jeleket nem lehet találni mindaddig, amíg egy további noxa nem lép be a folyamatba. Ennek a noxának a természete ismeretlen, de egy gyakran vitatott faktor, az endotoxin, amely a portarendszerben fiziológiásan jelen lévő Gram-negatív baktérium tartozéka.

Metformin hatása a zsírmájra egérkísérletben. Lin és mtsai nemrég olyan tanulmányt közöltek, ahol a korábban említett egereket metforminnal kezelték és azt találták, hogy javult a steatohepatitis, csökkent a hepatomegalia és normalizálódott a transzaminázszint. Azt is kimutatták, hogy a hatás a TNF-α gátlása útján történt.

Egyéb faktorok. Számos esetben kiderült, hogy az NASH keretében megnövekedett a vaslerakódás a májban, illetve emelkedett a szérumferritinszint. *George és mtsai* tették fel nemrég a kérdést, hogy ez az elváltozás a gyulladás következménye-e, vagy génmutáció. 51 beteget vizsgáltak, akinél NASH-t diagnosztizáltak. A betegek 31%-a Cyr282Tyr-mutációval rendelkezett. A mutáció egyébként a vasraktározást segítette elő, a szérumferritinszint nem volt emelkedett.

Egy francia munkacsoport olyan tünetcsoportot írt le, ahol inzulinrezisztencia mellett fokozott vaslerakódást találtak a májban, génmutáció nélkül. A betegek 28%-ában NASH volt kimutatható. A pontos összefüggés az inzulinrezisztencia és a fokozott vaslerakódás között még tisztázatlan.

Klinikum, laboratórium és szövettani elváltozások. A legtöbb beteg panaszmentes a májbetegséget illetően, és egyéb okok miatt keresi fel orvosát, ahol fény derül az emelkedett májfunkciós próbákra.

A leggyakrabban hepatomegalia észlelhető a krónikus májbetegség egyéb jelei nélkül. A legtöbb esetben a GOT és GPT emelkedése található, ahol a GOT magasabb, mint a GPT, szemben az alkoholos hepatitisszel. Az ALP kevesebb, mint 50%-kal emelkedett, magasabb szérumbilirubin ritkán található. A szérumalbuminszint, protrombinidő többnyire normális értékű. Szignifikáns arányban található magasabb Se-ferritin szint.

A diagnózist az alkoholfogyasztás függvényében lehet felállítani, ami tekintettel a beteg bevallására, nem mindig pontos. Segítséget jelent a γ-GT mellett a szérumtranferrinszint meghatározása.

A szövettani képben 4 fokozat különböztethető meg: 1. egyszerű zsírmáj gyulladás nélkül, 2. steatohepatitis, 3. steatonecrosis, 4. steatonecrosis Mallory-testekkel és fibrosissal. Cirrhosis leginkább a 2–4. csoportokban volt megfigyelhető, a legtöbb haláleset pedig a 4. csoportban volt. A klinikai paraméterek alig tesznek különbséget az egyszerű zsírmáj és az agresszív lefolyású esetek között, ezért a diagnózishoz elengedhetetlen a májbiopsia.

Lefolyás és prognózis. Egy 144 esetből álló betegcsoport analízise során a következő eredmények születtek: 26%-ban nem találtak fibrosist, 37%-ban enyhe, 10%-ban közepes fokú és 10%-ban súlyos fibrosis volt kimutatható. A fibrosis mértéke kifejezettebb volt, ahol a következő paraméterek voltak fellelhetők: időskor, elhízás, DM és 1-nél nagyobb GOT/GTP arány. A mai ismeretek szerint a betegek 50%-ában fibrosis található, és egyhatodában cirrhosis alakul ki. Érdekes adalék, hogy a májtranszplantáció után az NASH recidivál.

Kezelés. Jelenleg nincs érdemleges terápiás protokoll. Fogyókúra javasolt, de nem drasztikusan. Az állatkísérletekben jó hatásfokú metformin további vizsgálatokat igényel.

A TNF-α neutralizációja reményekre jogosít, mert az infliximab (anti-TNF-α antitest) egyéb krónikus gyulladásos betegségeknél, mint a PCP, M. Crohn már bevált. Az NASH kezelése infliximabbal jelenleg kísérleti stádiumban van.

Kara József dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Primer neuroleptospirosis. Panicker, J. N. és mtsai (Department of Medicine, Medical College, Thiruvananthapuram, Kerala, India): Postgrad. Med. J., 2001, 77, 589.

A patogén leptospirák által okozott leptospirosis (a továbbiakban: l.) fontos zoonosis, melyre jellemző a klinikai kép sokrétűsége a rejtve maradt fertőzéstől a fatális kimenetelű megbetegedésig. A patogén alak, a *Leptospira inerrogans* 23 szerocsoportba sorolható, mint az *L. icterohaemorrhagicae*, a *L. canicola* és a *L. pomona*, közel 2000 variánssal.

A megbetegedés 1–2 hetes lappangás után kezdődik és kétszakaszos: az első leptospiraemiás fázis 3–7 napig tart, míg a második, az immunszakasz 4–30 napig. A klinikai kép az enyhe, anicstericus, influenzaszerű, lázzal és myalgiával járó manifesztációtól az igen súlyos Weil-syndromáig széles skálájú; utóbbi sárgasággal, vesefunkciós zavarral és vérzéses diathesissel jár. A l. főleg trópusi-falusi területeken gyakori, járványszerűen az árvizes periódusokban; a fejlett országokban megjelenése főleg egyes rekreációs tevékenységek során gyakori, például úszással kapcsolatosan. A megbetegedések száma jóval alatta van a közölt eseteknek.

A szerzők a továbbiakban olyan betegeik adatait ismertetik, akiket heveny idegrendszeri megbetegedésre utaló tünetek miatt vettek fel osztályukra; (1996–1999 között 40 esetet észleltek, melyek egyértelműen ilyen kóreredetűek voltak. Megoszlásuk a klinikai kép alapján: 1. láz, fejfájás, tarkómerevség, a liquor egyér-

telműen asepticus meningitisre utalt (13 beteg), 2. paraparesises kezdő tünetek: 7 myeloradiculopathia + 7 myelopathia, 3. környéki motoros paraparesis – Guillain–Barré-szindrómaszerű kép (3 eset), 4. meningoencephalitis (3), 5. intracerebralis vérzés (2), 6. cerebellaris laesio (2), 7. iridocyclitis (2), 8. tremor és rigiditas (1 esetben). Más csoportosításban (idegrendszeri megjelenés szerint): a) központi idegrendszer: asepticus meningitis, encephalitis (érintett sensorium, psychosis, görcsök, hemiplegia), intracranialis vérzés, cerebellitis, mozgásszervi érintettség, myelitis. b) környéki idegrendszer: flaccid paraplegia (például Guillain–Barré-szindróma-szerű megjelenés), mononeuritis és neuralgiák, valamint facialis paresis, autonom labilitas, polymyositis. Elkülönítő kórismézés szempontjából az alábbiak jönnek szóba: vírusos láz, például Coxsackie, hepatitis B, enteralis láz, rickettsiosis, malária.

Általában nem gyakori, hogy a l. primer neurológiai megbetegedés képét mutatja. Ekkor az első időszakra sensoriumzavar és meningismusra utaló, míg a másodikra jellegzetes neurológiai tünetek jellemzők. A leptospirák az inoculatiót követő 48 órában már megjelennek az agyban és a liquorban. Az asepticus meningitisek 5–13%-a leptospira etiológiájú, s jóllehet, e betegek liquorában 50–90%-ban pleocytosis jelenik meg, e betegségeknek csak felében jelentkeznek klinikai tünetek. A leptospiraemiás első szakaszban meningealis tünetek ritkák, jóllehet a liquor nyomása fokozott s benne kimutathatók a kórokozók. Ugyanakkor a liquor citológiai és kémiai lelete szokványosan normális. A második – immun – szakaszban, melyet immunkomplexek jelenítenek meg, jellemző tünet a fejfájás, hányás és a meningealis irritatio.

A neurol. kórjóslata általában jó: a meningitis oldódása szokványosan 3–6 hetet, az encephalitisé néhány hetet-hónapot, a mononeuritisé 1–2 hónapot, míg a Guillain–Barré-szindrómáé 6–8 hetet vesz igénybe. A sensoriumzavarok és a görcsök megjelenése ugyanakkor rossz kórjóslatra utal. Uveitis, süketség és idült meningitis ritkán alakul ki.

Kezelés: kristályos penicillin hatásos az első 4 napban adva, a betegség időtartamát is csökkenti, azonban szerepe már kérdéses, ha beindul az immunszakasz. A szteroidok jelentősége nem teljesen tisztázott, de úgy néz ki, hogy a klinikai kép alapján valószínűleg csökkentik a megbetegedés súlyosságát és időtartamát.

Major László dr.

Obesitológia

Takarékos gének és emberi elhízás. Szellemeket űzünk? Björntorp, P. (Dep. of Heart and Lung Disease, Sahigren's Hosp. University of Götenborg, Svédország): Lancet, 2001, *358*, 1006.

A tengeri állatok bőséges táplálékot tartalmazó környezetben élnek, nincs szükségük energiát tárló zsírszövetre. Például az osztriga kinyitja a kagylóit, és máris kiszűri a tengervíz gazdag eleségét. A szárazföldi állatok már nem jutnak állandóan tápanyaghoz, így számukra a zsírszövet a túlélés nélkülözhetetlen feltétele.

Az ember könnyen megszerzi ételét, és az energiafelesleget a szűkös időkre zsírszövetében tartalékolja. Evolúciós faktorok kényszerére szükségletünknél mindig többet eszünk. A történelemben azok élték túl az éhínségeket, akik képesek voltak zsírszövetükben elegendő energiát raktározni. Sokan gazdagabb vidékekre, például Amerikába vándoroltak. Ez az emigráció ún. takarékos géneket exportált.

A sarki medve fő energiaforrása a fókahús. A medve csak télen képes fókát zsákmányolni, amikor azok a jég feltörése után felmerülnek lélegezni. Nyáron kevesebb a jég, a sarki medve nem tud fókát ejteni, mert az a medvénél ügyesebb úszó. Télen a medvék sok zsírszövetet halmoznak fel, és biztosítják a nyári túlélésüket. A sarki medve a testtömegciklus szép példája.

Az elhízás legfőbb oka a túltáplálkozás és a fizikai inaktivitás. Az ember képtelen rövid idő alatt sok zsírt elfogyasztani, ezért a mérsékelten pozitív napi energiamérleggel csak lassan hízik meg.

Az elhízás öröklődő elemei, a takarékos gének különböző szelektív mechanizmussal, vagy mutációval jöttek létre az evolúció folyamán.

Az obesitas gyakran társul betegségekkel. Ha a zsírfelesleg centrálisan rakódik le (visceralis elhízás), 2. típusú diabetes, cardiovascularis betegségek, stroke és néhány rák alakulhatnak ki. Ha a zsírtöbblet a zsírszövetekben egyenletesen oszlik meg (perifériás, gluteofemoralis elhízás), a betegségek kockázata kisebb.

Kollár Lajos dr.

Ortopédia

A tengelyállás jelentősége a térdízületben az arthrosisprogresszió valamint a funkciócsökkenés szempontjából. Sharma, L. és mtsai (Northwestern University Medical School, Chicago, Boston University, Boston, USA): JAMA, 2001, *286*, 188-194.

A szóban forgó tanulmány az ortopédsebészet egyik régi problémáját vizsgálja. Azt az evidensnek tűnő és gyakran hangoztatott tényt, hogy a térdízület tengelyállásbeli eltérései, a varus, és valgus irányú deformitások fokozzák az arthrosis lehetőségét, és praearthroticus állapotnak számítanak. Bár az ortopédiában ez közismert tény, objektív alátámasztására érdemi tanulmányok eddig nem születtek, ezért a közlemény jelentős űrt pótol.

A szerzők rövid bevezetésükben a térdarthrosis által okozott jelentős mozgásfunkció- és életminőség-beszűkülést ismertetik, kitérnek a tengelyállás terhelési viszonyokat befolyásoló szerepére. Érdekes, alapreferenciának is tekinthető adatokat közölnek:

1. Az Egyesült Államok 25 és 75 év közötti lakosságának 12%-ában észlelhetők osteoarthrosisos panaszok vagy klinikai tünetek. 2. Az osteoarthrosis okozta fogyatékosságok legnagyobb százaléka a térd-, illetve a csípőízület érintettsége miatt jön létre. 3. Érdekes adat, hogy a térdarthrosisra visszavezethető testi fogyatékosság gyakorisága önmagában is ugyanakkora, mint a cardialis kórképek által okozott, és – az idősebb populációban – nagyobb, mint minden egyéb más betegségé.

A szerzők által végzett vizsgálat célja volt igazolni azt az elméleti feltételezést, hogy a varus tengelyállás a medialis, a valgus tengelyállás pedig a lateralis arthrosis progresszióját gyorsítja, valamint, hogy ez a progresszió viszonylag rövid idő alatt is már kimutatható. Ezen kívül annak bemutatását is célul tűzték ki, hogy a tengelyállás nagyobb fokú eltérései az ízületi rés jelentősebb beszűkülését okozzák, ezáltal a mozgásfunkciók nagyobb fokú romlásához is vezetnek.

A vizsgálatot Chicagoban végezték 1997 és 2000 között, egy prospektív, longitudinális, kohort tanulmánnyal. Összesen 237, primer térdízületi osteoarthrosisos beteget vizsgáltak, akiknél radiológiai jelek (osteophyták) fennállása volt a tanulmányba való bevétel kritériuma. Ezen kívül feltétel volt, hogy a betegnek a térdet igénybe vevő aktivitásai bizonyos fokban korlátozottak legyenek. 230 (97%) beteg fejezte be a tanulmányt.

A vizsgálat kezdetekor fennálló, röntgenfelvételen igazolt varus állás 4-szeresére fokozta a medialis arthro-

sis progressziójának esélyeit, statisztikailag szignifikáns mértékben. A valgus tengelyállás pedig ötszörösére növelte az arthrosis lateralis progressziójának esélyét, szintén statisztikailag szignifikáns módon. A varus súlyosságától függően exponenciálisan nőtt az ízületi rés beszűkülése. Hasonló jelenséget valgus tengelyállás esetén is megfigyeltek. A fiziológiástól 5°-kal nagyobb mértékben eltérő, mindkét irányú tengelydeformitás szignifikánsan nagyobb funkcióveszteséget jelentett az első 18 hónapban, mint az 5 foknál kisebb eltérés.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy ez az első olyan tanulmány, amely során a varus és valgus tengelyállások osteoarthrosis progresszióra való hatását igazolni tudták, ill. a tengelyállásdeformitások okozta fizikális funkciócsökkenést is demonstrálták már 18 hónappal a vizsgálat megkezdése után.

Than Péter dr.

Orvos és a jog

A „no fault" (nem hiba) kompenzáció egészségügyi károsodásnál. A hibamegelőzés lehetősége. Studder, D. M., Brennan, T. A. (Brigham and Women's Hospital, 75 Francis St. Boston, MA, USA): JAMA, 2001, *286*, 217-222.

Az Institute of Medicine (IOM) közelmúltban megjelent jelentéséből az derült ki, hogy az USA kórházaiban magas a megelőzhető, nemkívánatos hatások következtében fellépő morbiditás és mortalitás. Vezető szakértők szerint két kulcsfontosságú stratégia játszhat szerepet a betegek biztonságának fokozásában: 1. szervezett megközelítés a hibák kiküszöbölésére, 2. a nem szándékos károkozáshoz vezető események jobb felderítése.

Az egészségügyben alkalmazott műhibarendszerben a károsult a szolgáltatóval (általában az orvos) áll szemben és bizonyítási kötelezettsége van, az orvos pedig ellenérdekelt a hibák beismerésében. A „no-fault" alternatíva a peres eljárással szemben nem azon alapul, hogy az orvos tevékenysége nem felelt meg a standard eljárásoknak. A közelmúltban készült vizsgálatok szerint a „no-fault" módszer során az egészségkárosodásért kifizetett kompenzáció nem kerül többe, mint a műhibaperrendszer költsége. A legreménytelibb a betegek biztonságának növelésére, a rejtett hibák felismerése és kiküszöbölése, valamint a Reason által „vádcsapdá"-nak nevezett helyzet elkerülése.

A hibák kiküszöbölésére tett erőfeszítéseket nagyban korlátozza, ha csak az egyéni megítélésre koncentrálunk, sőt valójában megújítja a hiba hátteréül szolgáló okokat. Nem kedvez a szolgáltatók hibákkal kapcsolatos információnyújtási kedvének a büntetéssel fenyegető légkör sem. Az IOM jelentés ismeretében politikai döntés szükséges az adatszolgáltatás rendszeréről. A jelentéstevők kötelezettsége: a skála az önkéntestől a kötelezőig terjedhet, és az így nyert információ hozzáférhetősége harmadik személy számára a szigorúan bizalmastól a publikus információig változik. A legtöbb orvos és intézmény az IOM által is támogatott bizalmas, önkéntes hibajelentési gyakorlatot tartaná elfogadhatónak.

A szerzők öt alapvető tulajdonságot tartanak szükségesnek ebben a rendszerben: 1. fokozza az orvosok és egyéb egészségügyi szolgáltatók készségét a hibák jelentésére, 2. anyagi ösztönzők a minőség javítására, 3. a ritka szándékos károkozók megfelelő kezelését, 4. kompenzációs programot, mely lehetővé teszi, hogy az orvos nyíltan vállalja, hogy esetleg elkerülhető egészségkárosodást okozott valamilyen beavatkozással, 5. gyors, egységes, megfizethető és kiszámítható kompenzációt.

A világon több helyen is működik „no-fault" rendszer: Új-Zélandon, Dániában, Svédországban, Finnországban. A svéd modell szerint maguk az orvosok hívják fel a betegek figyelmét a hibára, és látják el őket a megfelelő igazolásokkal.

A kompenzáció kulcseleme az elkerülhetőség koncepciója. Ha a károsodás kezelés következménye, a kérdéses kezelés orvosilag nem volt indokolt és a következmény elkerülhető lett volna, a beteg jogosult a kompenzációra, de kritérium a legalább 10 napos hospitalizációt igénylő állapot, vagy a 30 táppénzes napot meghaladó betegség. A kompenzáció körének ilyen meghatározása korlátok közé szorítja a költségeket és csökkenti a felesleges kompenzációt. Ahol intézményes felelősség van, a „no-fault" rendszer nem lesz illeszthető minden orvos működéséhez, például aki egyedül praktizál, de betegeit több intézménybe utalja.

Az átállás számos problémát vet fel, de az eddigi jogi precedensek tanulmányozása azt mutatja, hogy egy „no-fault" alapú egészségügyi kompenzációs rendszer képes lesz a kihívásoknak megfelelni.

Élő Gábor dr.

Orvosi technika

Az integrált magzati ellenőrzés koncepciója. Gembruch, U. (Univ. Frauenklinik, Lübeck, Németország): Geburtsh. Frauenheilk, 2001, *61*, 632-634.

A terhességi korhoz viszonyítva kis magzatok 50–70%-a konstitucionálisan kicsi, ami azt jelenti, hogy a növekedési képességüket kimerítették, szemben a retardáltakkal. A retardáltak a 30. terhességi héten határozottan csekélyebb mértékben kisebbek, mint a 34. vagy 36. héten. A szenzitivitás növekszik, ha az uteroplacentaris dysfunctio egyéb jeleit is figyelembe vesszük, mint oligohydramnion, placentaanomáliák (infarctus, szokatlan erős echogenitás).

Ha a gestatio 22–24. hetében kétoldali incisura (korai diastolés „notch") van az arteria uterina véráramlási sebesség hullámformáiban, az esetek 30–50%-ában retardációval kell számolni. A perzisztáló incisura a 2. és 3. trimesterben mindig mélyreható placentaperfusiós zavarra utal. A köldökzsinór fokozott pulzatilitása korán bekövetkező retardációra utal praeeclampsiával vagy anélkül. A retardáltság megállapítása után kerül sor a magzat felügyeletére. Késő terhességben nagyvonalúan fejezzük be a terhességet és világrahozzuk a veszélyeztetett magzatot. Az extrém koraszülöttségnek azonban az újszülöttkomplikációk a veszélyei. A felügyelet módszerei: 1. kardiotokográfia, többnyire a nem stressz teszt, ritkán a provokációs, 2. biofizikális profil, szonográfiás magzatvíztérfogat, magzati légző-, test- és végtagmozgások, 3. a placentaperfusio vizsgálata mind az anyai mind a magzati oldalon és végül a hypoxaemia miatti keringésátállás tanulmányozása.

A hypoxiás magzat adaptációs lehetőségei: az oxigénfelhasználás fokozása, az anyagcsere átállása a csökkent ellátáshoz, a magzat légző- és testmozgásainak csökkentése. Fokozódik az erythropoesis. A keringés átáll az életfontos szervek: agy, szív, mellékvesék kedvezőbb vérellátására. A vénás oldalon a köldökvéna véráramlása a májat elhagyva a ductus venosuson és a foramen ovalén át a szívet és agyat látja el.

Korai retardációban az arteria umbilicalisban jellemzők a nagyon kóros Doppler-indexek: gyakran a végdiastolés áramlás hiányzik vagy regurgitatio észlelhető. Az arteria cerebri mediában a pulzatilitás csökken. Hypoxaemia hatására bekövetkezik

az agykímélő hatás, amely még hosszú ideig adaptálódást jelent az élethez, de a fokozódó hypoxaemia a cardiovascularis funkció összeomlásához vezet.

Késő terhességben a köldökzsinór Doppler-vizsgálata elveszti diagnosztikus értékét, legalábbis a retardáltak 1/3-ában a 35. terhességi hét után, amikor az umbilicalis Doppler-indexek normálisak. Az agykímélő hatás azonban a veszélyeztetettségre utal. Az uteroplacentaris egységet azonban az arteria uterinák Doppler-vizsgálatával értékelni lehet. A cardiotocographia, a magzatvíztérfogat, a teljes biofizikális profil vizsgálata késő terhességen és túlhordásban meghatározó.

Jakobovits Antal dr.

A vese Doppler-szonográfiás vizsgálatának alkalmazása a koraszülöttek ductus arteriosusa átjárhatóságának diagnózisában. Armstrong, D. L. és mtsai (Hardong J. E.: Newborn Services, National Women's Hospital, Private Bag 92189, Auckland, Új-Zéland): J. Ultrasound Med., 2001, *20*, 1005-101.

A nagyon alacsony súllyal született újszülöttek 40%-ának a ductus arteriosusa átjárható. A szerzők egy év alatt 50 újszülött 78 szonogramját tanulmányozták. A nemek megoszlása 29 fiú és 21 lány volt. Szignifikáns összefüggést találtak a veseartéria rezisztenciaindex (RI) és a ductus arteriosus átjárhatósága között. Az RI küszöbérték 1,0. Amikor az RI 1,0-nél nagyobb, a ductus arteriosus átjárhatósága sokkal gyakoribb, mint RI 1,0 alatt. A klinikai tünetek a legvalószínűbbek 1,5 mm-nél nagyobb ductus-átmérő esetén. Kisebb átmérő esetén valószínű a spontán záródás. Nagyobb átmérő esetén társuló szövődmények lehetnek a szívelégtelenség, agykamravérzés és necrotizáló enterocolitis.

A veseartéria 1,0-nél nagyobb RI-ét tükrözi a diastolés regurgitatio. Ez az abnormális áramlás diastolés áramlást jelent a ductus arteriosuson keresztül, és oka lehet a koraszülöttek szövődményes betegségeinek. A veseartéria RI felvilágosítást ad, hogy a klinikai leletekkel kapcsolatosan javallt-e a ductus arteriosus zárása. Ahol nincs lehetőség magzati echokardiográfiás vizsgálatra, a veseartéria RI megbízhatóan mutatja a ductus arteriosus klinikailag szignifikáns átjárhatóságát.

Jakobovits Antal dr.

A prevenció kérdései

A táplálék USA-ban bevezetett folsavdúsításának hatása az idegcső-záródási rendellenességek előfordulására. Honein, M. A. és mtsai (National Center of Birth Defects and Developmentel Disabilities Mailstop F-45, CDC, 4770 Baford Hwy NE Atlanta, GA 30341-3724. USA): JAMA, 2001, *285*, 2981-2986.

A kettős vak randomizált magyar vizsgálat eredményeinek megismerése után az USA közegészségügyi szolgálata ajánlotta a gyermeket tervező fogamzóképes korú nőknek a napi 400 mikrogramm folsav felvételét a fogamzást megelőző időszaktól. Ennek ellenére a leendő várandósoknak csak 29%-a szedett folsavat vagy folsav tartalmú multivitamint a fogamzást megelőző hónaptól kezdve. Éppen ezért 1996-ban az FDA ajánlotta a gabonatermékek folsavval történő dúsítását, majd ezt 1998. január 1-jétől a liszt esetében kötelezővé tették. Ezáltal – a számítások szerint – a napi B_{11}– (amely magában foglalja a vitamin természetes, táplálékban megtalálható formáját, a folátot és a szintetikusan előállított folsavat) vitamin-bevitel napi 100 mikrogrammal növekedett, és így a fogamzóképes korú nők fele elérte a különböző forrásokból származó B_{11}-vitamin 400 mikrogrammos bevitelét.

E tanulmányban a liszt folsavdúsításának hatását mérték az idegcső-záródási rendellenesség két fő megnyilvánulása: az anencephalia és a spina bifida/cystica gyakoriságára. Referenciaértéknek az 1990 és 1996 közötti időszakot tekintették és ezen időszak gyakoriságával hasonlították össze az 1998 októbere (vagyis akik 1998 januárja után fogantak) és 1999 decembere közötti terhességekben a magzati diagnosztikának köszönhetően vagy a születést követően felismert anencephaliás és spina bifidás magzatokat/újszülötteket.

A spina bifida gyakorisága 20,2%-kal, míg az anencephaliáé 11%-kal csökkent. Együttesen az idegcső-záródási rendellenességek aránya 19%-kal csökkent a liszt folsavdúsításának eredményeképpen. A korábbi elméleti számítások szerint a 100 mikrogramm folsav plusz bevitelekor 18–22%-os csökkenést vártak, és a talált érték jól megfelelt ezen előrejelzéseknek. Ugyanakkor fontos tudni, hogy 200 mikrogramm plusz folsav bevitellel az idegcső-záródási rendellenességek 41%-os csökkenése lenne elérhető. Az más kérdés, hogy az USA lakosságában a szérumfolátszintben talált növekedés mértéke meghaladta a liszt folsavdúsítása alapján vártat, és ebben a liszten kívül a reggeli cereáliák folsavdúsítása, valamint a megnövekedett zöldség- és gyümölcsfogyasztás is szerepet játszhat.

Jelenleg már számos országban élnek a liszt folsavdúsításának egészségvédő hatásával, így Chilében, Ausztráliában és Kanadában, de már elkezdték a programot az Egyesült Királyságban, Új-Zélandon és Lengyelországban is.

[Ref.: Magyarországon 1999. augusztus 20-a óta forgalmazzák a folsavval, B_6 és B_{12}-vitaminnal dúsított, ún. „Táltos" kenyeret. Ezeknek az összetevőknek a szerepe igazolt a homocisztein-túltengés csökkentésében és ezáltal a korai érelmeszesedésre visszavezethető szív- és érrendszeri halálozásban. Sőt, az újabb vizsgálatok a folsav jótékony hatására utalnak bizonyos rosszindulatú daganatok megelőzésében is.]

Gasztonyi Zoltán dr.

Sebészet

Sclerotizáló mesenteritis. Cuff, R. és mtsai (Departments of Surgery and Gastroenterology, Gundersen Lutheran, La Crosse, Wis. USA): Surgery, 2001, *10*, 509.

A 65 éves férfi 2 hét óta hamar kialakuló teltségérzésről és alhasi fájdalomról panaszkodott. Tapintással kóros terimét nem észleltek. A CT gyulladásos elváltozást jelzett a sigma és a vékonybél mesenteriumában. Diverticulitisre gyanakodtak és antibiotikumot adtak.

A következő 2 hetében a has feszülése fokozódott, a beteg közérzete romlott, hidegrázás, laza széklet, gyakori vizelési inger jelentkezett. Hasa diffúzan érzékeny és feszes volt. A köldök és a pubis között nagy tömött terimét tapintottak. Az ismételt CT a gyulladás tovaterjedésére utalt a mesenteriumban. A gastrografinos beöntés diverticulomot és a rectosigmoid bélszakasz szűkületét észlelte.

Diagnosztikus laparoscopiát végeztek. Több omentalis és mesenterialis részből vett biopsiás anyag zsíros necrosist mutatott fibrosissal és lymphocytás beszűrődéssel a malignitás jelei nélkül. A kép sclerotizáló mesenteritisnek felelt meg.

Nagy adag szteroid és colchicin után gyors klinikai javulás következett. Két hónap múlva a hasi massza mérete csökkent, visszatért a normális bélmozgás és étkezési szokás. Az

ismételt CT a gyulladás csaknem teljes visszafejlődését mutatta. Másfél év után a beteg jól volt.

A sclerozizáló mesenteritis (retractilis mesenteritis, mesenterialis panniculitis vagy lipodystrophia, Weber–Christian-betegség, xanthogranulomatosus mesenteritis) a mesenterium benignus gyulladásos állapota. Lassú, fokozódó hasi fájdalom, feszülés és növekvő hasi terime, továbbá hányinger, hányás, korai jóllakottság jellemzi, obstruktív tünetekkel és lázzal. 50 év felett gyakoribb. Okát nem ismerjük, de leírták lymphomával és vesesejtes rákkal együtt is.

Kezelésében különböző sikerrel próbálkoztak corticosteroiddal, colchicinnel és progesteronnal. Az obstrukciót néha csak a sebészi beavatkozás szünteti meg.

Kollár Lajos dr.

Szív- és keringési betegségek

Atrioventricularis blokkok hyperthyreosisban. Osman, F. és mtsai (Departments of Cardiovascular Medicine and Medicine, Division of Medical Sciences, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham B15 2TH, Anglia): J. R. Soc. Med., 2001, *94*, 346-348.

Bár hyperthyreosisban a II. és III. fokú atrioventricularis blokk (a továbbiakban AVB) igen ritka, felismerése rendkívül fontos.

Esetismertetés. Az első beteg intenzív osztályra beutalt 60 éves fehér bőrű nő, akinek kórelőzményében 3 hét óta ismétlődő ájulásos eszméletvesztés szerepel; Basedow–Graves-ophthalmopathiával társuló hyperthyreosisát (továbbiakban HT) 11 éve kórismézték; a HT súlyossága miatt már 2 alkalommal thyreoidectomiára elő is jegyezték, de a műtétre nem jelent meg; a terápiás orvosi utasítások betartása sosem volt különös erőssége. Ugyancsak hosszú évek óta tudott pszichiátriai betegsége is *[Ref.: konkrétan sajnos az ismertetésben nem történt említés mentális betegsége mibenlétéről, sem a pszichés panaszokról/tünetekről, pedig az annál is inkább fontos lett volna, mivel a HT-os beteg gyakran gyorskapkodó beszédű, ingerlékeny, depresszív, másfelől emocionális kitörésekre hajlamos; különböző phobiái vannak, amelyek miatt állandó szorongásban, feszültségben él; álmatlanságtól szenved; súlyos esetekben nem ritka a psychosis, amely hallucinációkban, érzékcsalódásokban, mániás-depresszív, ritkán schizophreniás alakban jelentkezik; tehát a basedowos beteg nem csak cardialisan, de mentálisan is dekompenzálódhat anélkül, hogy elmebeteg lenne (!)]* Felvételkor a fizikális vizsgálatnál kis diffúz golyva, izgatottság, finom hullámú tremor, szemtünetek és kétoldali proptosis észlelhető; RR 140/80 Hgmm, pulzus 40/min, szabályos. Az EKG-n III. fokú atrioventricularis blokk (AVB) látható. Laboratóriumi leleteiből: szérum szabad thyroxin (T_4) magas (127 pmol/l) (normálérték 9–20 pmol/l), thyreotropin (TSH) szupprimált *[Ref.: norm.: 0,4-0,6 mU/l]*. Cardialis monitorozás végett coronariaőrzőbe került. A beteg napi 40 mg carbimazolt *[Ref.: thyreostaticum]* kapott, és 18 nap után mind biokémiai, mind klinikai szempontból euthyreoiddá vált. A sinusrhythmus azonban nem tért vissza: pacemaker alkalmazása vált szükségessé, az kétüregű pacemaker implantációja formájában eredményesen megtörtént *[Ref.: nincs említés arról, hogy DDD- vagy VDD-típusút ültettek-e be]*. Ezt követően totális thyreoidectomiát végeztettek.

A második ismertetett beteg 30 éves nő, akinek nyaka 6 hete fájdalmas, betegnek érzi magát, fáradt, fogyott, éjszakánként sokat izzad. Kórelőzmény: malária, családi anamnézisben pajzsmirigymegbetegedés. Fizikális vizsgálati leleteiből: sovány (testtömegindex 18 kg/m^2), szívfrekvencia 50/min, szabályos pulzus, RR 110/70 Hgmm, a pajzsmirigy jobb lebenye kissé nagyobb és érzékeny. Laboratóriumi leleteiből: a szérum szabad thyroxin (T_4) magas (25,4 pmol/l), a TSH szupprimált, We 52 mm/h, pajzsmirigy-autoantitestek és virustiterek eltérés nélkül. Fentiek alapján szubakut thyreoiditist (de Quervain) kórisméztek [a de Quervain-thyreoiditis diagnózisának felállításához föltétlenül hozzátartozott volna a RAIU (RAIU = „radioactive iodine uptake") meghatározása, ugyanis az alacsony radioaktív jódfelvétel a Graves–Basedow-kórtól való elkülönítés sine qua non-ja *(norm.: 5–30%: ref.)*. Az EKG 56/min kamrafrekvenciájú 2:1 AVB-ot, a 24 órás Holter-monitorozás rövid, tünetmentes Mobitz I. típusú és 2:1 arányú AVB-ot regisztrált. A beteg napi 20 mg prednisolont kapott, majd a tünetek és panaszok megszűnéséig 10 mg-ot: a süllyedés, a szérum-T_4, a TSH és az EKG normalizálódott (az AVB megszűnt); a szteroid adagjának további csökkentésekor a HT-os tünetek visszatértek, a süllyedés ismét magas lett és rekurráló intermittáló teljes AVB kíséretében rövid praesyncopés epizódok jelentkeztek. Az euthyreosist fenntartandó a prednisolont hosszú ideig tovább adták, de mivel a teljes AVB maradandónak bizonyult, kétüregű pacemakert implantáltak.

Megbeszélés. A II. és III. fokú AVB a HT-nak igen ritka szövődménye, leginkább heveny gyulladásos állapotokkal, hypercalcaemiával, gyógyszerhatással (főleg digitális) vagy kísérő szívbetegséggel társulva fordul elő.

Az első betegnél, aki adekvát thyreostaticus kezelésre pár héten belül euthyreoticus lett, de a teljes AVB perzisztált, az AV-csomóban a magas pajzsmirigyhormon-koncentráció irreverzíbilis károsodást hozhatott létre; ismert tény ugyanis, hogy hosszú időn át fönnálló és/vagy súlyos HT szívizomlaesióra hajlamosít: az 1. betegnél mindkét körülmény fennforgott, hiszen évek óta súlyos HT-ban szenvedett és gyógyszereit nem szedte.

A szubakut thyreoiditises, enyhén hyperthyreoticus betegnél (2. eset) prednisolonra az AVB visszafejlődött, de a szteroid adagjának csökkentésekor ájulásos-praesyncopés rosszullétek – AVB kíséretében – jelentkeztek. Feltehető, hogy mind a HT-sal kísért pajzsmirigygyulladást, mind az AVB-ot ugyanaz a vírus okozhatta *[Ref.: jelen ismereteink szerint a de Quervain-thyreoiditisnél a vírusos kóreredet a legvalószínűbb]*.

Ami a HT-nál föllépő AVB-ok patomechanizmusát illeti, ismereteink szerint a következők valamelyike valószínűsíthető:

– az AV-csomó, a His-köteg vagy annak ágainak gyulladását HT-ban következetesen ki lehet mutatni;

– fatális HT-esetek boncolásakor bal kamra tágulatot, myocytahypertrophiát, oedemát, interstitalis és perivascularis beszűrődést/fibrosist, sejtinfiltratiót és myocytaelhalást észleltek;

– Basedow–Graves-betegségben a microsomalis, a thyreoglobulin és TSH elleni antitestek a szív ingerületvezetőrendszerét közvetlenül károsít(hat)ják;

– a pajzsmirigyhormon *[Ref.: pontosabban: az aktív thyreoideahormon, a T$_3$]* közvetlen metabolikus úton az AV ingerületvezető rendszer elektrofiziológiai állapotát változtathatja meg *[Ref.: az aktív pajzsmirigyhormon a szívizomsejtmag nucleoprotein-chromatinjához kötődve megváltoztatja a myocyták fehérjeszintézisét, működését (ez hosszabb idő elteltével maradandó szövettani laesiók létrejöttében is megnyilvánul)]*.

Bár a HT-nak AVB-kal való társulása roppant ritka, felismerése igen fontos:

– ha az alapbetegség sikeres kezelése ellenére az AVB perzisztál, pacema-

ker beültetése az életminőség jelentős javításán kívül életmentő is lehet;

– AVB miatt a HT kezelését gyakran sürgősségi pacemakerimplantációnak kell megelőznie;

– a HT tüneti kezelésében egyébként jó eredménnyel alkalmazott gyógyszerek közül a béta-receptorblokkolók és a kalciumcsatorna-gátlók adása akár életveszélyes állapotokat indukálhat.

[Ref.: Már az anamnézis felvételekor és a fizikális vizsgálat után, ha a klinikai kép HT-ra utal, eucardia vagy bradycardia esetén gondoljunk atrioventricularis blokk lehetőségére is (!)]

Fischer Tamás dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Acardiacus iker megtartott aggyal. Petersen, B. L. és mtsai (Department of Pathology, Rgshospitalet, Frederik d V's vej 11, DK-2100 Copenhagen, Dánia): Fetal Diagn. Ther., 2001, *16*, 231-233.

A 19 éves, 14 hetes terhesnél ikerterhességet állapítottak meg az egyik magzat elhalásával. 33 hetes terhességben észlelték, hogy az elhaltnak vélt magzat normális nagyságú (a terhességi kornak megfelelő) hydropsos és vízfejű. Szívet nem láttak, de enyhe pulzáció volt a mediastinumban. A terhesség 34. hetében császármetszést végeztek. A donor 1800 g súlyú lány volt, decompenzált szívvel és ductus arteriosus persistenssel. Hathetes korában szakintézetbe küldték.

A halott recipiens magzat 2152 g súlyú lány, normális női nemi szervekkel és közel normális végtagokkal. Szíve nem volt, de a nagy aorta a jobb köldökartériával kommunikált. Bal oldali rekeszsérve volt. Az agyféltekék normálisan fejlettek voltak. Nagy belső, de főleg jobb oldali hydrocephalus volt. A placenta monochorialis diamnialis. Az acardiacus köldökzsinórjának két artériája volt.

Mivel a nagy acardiacus a donor életét veszélyeztette, a 34 hetes terhességben elvégezték a császármetszést.

Jakobovits Antal dr.

Magzati petefészek-torzió antenatalis Doppler-diagnózisa. Coulson, C. C. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, The Penn State Geisinger Health System, The Milton S. Hershey Medical Center, Hershey, PA, USA): Obstet. Gynecol., 2001, *95*, 1039.

A 35 éves nő terhességének 33. hetében magzata hasában 4,8 cm méretű tömlős képletet találtak. Három héttel később a bal oldali képlet változatlan volt. Színes Doppler-szonográfiával semmiféle véráramlást a képletben nem találtak, aminek alapján a diagnózis petefészek-torzió volt. A terhes a 37. héten spontán szülte meg a 3075 g súlyú lányát. Negyedik napon az újszülött hasában 5,6 × 3,4 × 5,2 cm nagyságú tömlőt láttak nagy mennyiségű réteges anyaggal és örvénylő törmelékkel. A bal petefészket eltávolították. A petefészek-torziót a kórszövettani lelet megerősítette.

Jakobovits Antal dr.

Meconiumfestenyzettség és meconiumaspiratiós szindróma. Van-e évszakos variáció? Blackwel, S. C. és mtsai (Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Hutzel Hospital, 4707 St. Antioine Boulevard, Detroit, MI 48201, USA): Fetal Diagn. Ther., 2001, *16*, 208-210.

A 3 éves periódusban (1997-1999) 14 334 a tanulmányuknak megfelelő szüléseket vizsgálták. Meconiumfestenyzettség 3206 (21,5%) esetben, míg meconiumaspiratio 92 (0,6%) esetben fordult elő. Ez az összes szülés 0,6%-a, a meconiummal festenyzetteknek pedig 2,9%-a. Újszülötthalálozás nem volt. Évszakos különbséget vagy a vizsgált években különbséget nem találtak. A meconiumfestenyzettség gyakrabban fordult elő előrehaladott gestatiós korban.

A szerzők konklúziója, hogy sem a meconiumfestenyzettség, sem a meconiumaspiratio az éghajlati változásokkal nincs összefüggésben.

Jakobovits Antal dr.

A terhesség hossza és a dizygota ikrek születési súlya. Loos, R. J. F. (Faculty of Medicine, Centre for Human Genetics, B-3000 Leuven, Belgium): Lancet, 2001, *358*, 560-561.

A szerzők 1929 ikerpárt (3858 ikert) analizáltak. Az újszülötteket 4 csoportra osztották: 1. fiúk, akiknek testvére is fiú (936), 2. fiúk, akik testvére lány (1008), 3. lányok, akik testvére is lány (906) és 4. lányok, akik testvére fiú (1008). Az átlagos terhességtartam 36,9 hét, de a lányok gestatiós ideje hosszabb volt – testvérük akár lány, akár fiú volt –, mint az azonos nemű fiúké. A vegyes nemű párokban a fiúk 78 g-mal súlyosabbak voltak, mint amikor mindkét testvér fiú volt. A lányok gestatiós ideje szignifikánsan hosszabb volt, mint a fiúké, a születési súly 1750 és 3240 g között váltakozott. A különbség a növekvő születési súllyal csökkent.

A hosszabb terhességi tartam ellenére a lányikrek születési súlya kisebb a fiúkénál. A vegyes nemű párok esetén a lányok befolyásolják a terhesség hosszát. A lányok meghosszabbítják fiútestvérük gestatióját. Vegyes nemű párok esetén is a fiúk nagyobb súlyúak, mint az azonos nemű fiúpároknál. A gyorsan növekvő fiúk különösen sebezhetők a méhen belüli élet inzultusaival szemben. A fejlődés rátájának különbsége magyarázhatja a felnőtt betegségek magzati eredetének nemi különbségeit, amelyekről gyakoriak a közlések.

Jakobovits Antal dr.

Tüdőgyógyászat

Az inhalatív szteroid mennyiségének csökkentése és elhagyása salmeterolkezelés mellett perzisztáló asthmás betegeknél. Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat. Lemanske, Jr. R. F., Sorkness, C. A. és mtsai (Asthma Clinical Research Network of the National Heart, Lung and Blood Institute, USA): JAMA, 2001, *285*, 2594-2603.

Alacsony dózisú inhalatív corticosteroidkezeléssel nem megfelelően kontrollált perzisztáló asthmás betegeknél a kezelés kiegészítése hosszú hatású β_2-agonistával nagyobb mértékben javít a tüneteken, mint a szteroid dózisának növelése. Az eddigi bizonyítékok ellentmondásossága vitára adott okot, ezért a National Heart, Lung and Blood Institute Asthma Clinical Research Network egy klinikai tanulmányt indított annak megválaszolására, hogy alacsony dózisú inhalatív corticosteroidkezeléssel nem megfelelően kontrollált asthmás betegeknél hosszú hatású β_2-agonista (salmeterol) kezelés mellett a betegség kontrollja javul-e, illetve csökkenthető vagy elhagyható-e az inhalatív corticosteroid a kezelés elégtelenségének kockázata nélkül.

A bevezető periódust 422 beteggel kezdték meg, melynek során a betegek 6 hétig naponta 2 × 400 µg triamcinolont kaptak. Randomizálás kritéri-

riuma a 80% alatti FEV_1 vagy a 80% fölötti FEV_1 20% fölötti PEF-variabilitással. A betegek egyik csoportja (I) napi 2 × 400 µg triamcinolon mellett 2 × 42 µg salmeterolt kapott, míg a másik csoport (kontroll) a 2 × 400 µg triamcinolon mellett placebót. Két hét után az első csoportot kettéválasztották, az egyik fele (I/a) folytatta a napi 2 × 400 µg triamcinolon + 2 × 42 µg salmeterol kezelést, míg a másik felénél (I/b) a triamcinolont csökkentették 2 × 200 µg-ra. A kontrollcsoportnál szintén 2 × 200 µg-ra csökkentették a triamcinolon adagját. Nyolc hét után mind a kontrollcsoportnál, mind az I/b csoportnál elhagyták a triamcinolont, míg az I/a csoport továbbra is változatlan adagban szedte mind a triamcinolont, mind a salmeterolt. Újabb 8 hét után értékelték a vizsgálatot. A salmetorol bevezetésének fázisa (első 2 hét) során a kontrollhoz képest az 1. csoportnál nőtt a reggeli PEF és a praesalmeterol FEV_1, az asthma tünetei mérséklődtek, a napi albuterolszükséglet csökkent, az életminőség javult. A triamcinolon csökkentése (első 8 hét) után két jelentős változás történt. A napi tünetek az I/b csoportnál kissé fokozódtak, a salmeterolprotected metacholin-response PC_{20} jelentősen növekedett. Az utolsó 8 hét után az I/b csoportnál a tünetek és a napi albuterolszükséglet jelentősen fokozódott, a prae- és postsalmeterol FEV_1, valamint az életminőség csökkent.

Az eredmények alapján a vizsgálók arra a megállapításra jutottak, hogy a salmetorol bevezetésével javult az asthmakontroll, ráadásul a betegek többségénél (> 90%) lehetségessé vált az inhalatív corticosteroid adagjának 50%-os csökkentése. Mivel az inhalatív szteroidok dózisának emelésével a mellékhatások is fokozódnak, a salmeterolnak ezen hatása klinikailag igen fontos. Ezzel szemben a triamcinolon elhagyása jelentősen rontotta az asthmás betegek állapotát, így a szteroid teljes eliminációja nem biztonságos és ezért nem ajánlható.

Hajdu Krisztina dr.

A krónikus obstruktív tüdőbetegség akut exacerbatiójának (AE-COPD) bizonyítékokon alapuló kezelése. Snow, V. és mtsai, valamint az Amerikai Tüdőgyógyász [ACCP] és az Amerikai Orvos Társaság Belgyógyász Szekciója [ACP-ASIM] (American College of Physicians – American Society of Internal Medicine, 190 N. Independence Mall West, Philadelphia, PA 19106, USA): Chest, 2001, *119*, 1185-1189.

Az AE-COPD kezelésére vonatkozó, bizonyítékokon alapuló irányelveket az ACP-ASIM és az ACCP együttműködésével fejlesztették ki. Az ajánlás az AE-COPD kezeléséről megismerhető, legmegbízhatóbbnak ítélt irodalmat áttekintő és értékelő összefoglaló közlemény (Chest, 2001, *119*, 1190-1209.) megállapításain alapul. Bár az AE-COPD kezelése elsősorban ambulánsan történik (családorvos, tüdőszakorvos), az adatok jelentős része sürgősségi és kórházi beteganyagból származik.

Az USA-ban 16 millió felnőtt COPD-s beteg van. Ebből a betegcsoportból évente 16 milliónál többen fordulnak orvoshoz, fél millió kórházi felvétel történik és 110 000 beteg hal meg. A direkt költségráfordítás kb. 18 milliárd USA $.

A COPD jellemző tünete a krónikus légúti obstrukció, amelyet időszakos állapotrosszabbodás kísér. Az AE-COPD-nek nincs az irodalomban általánosan elfogadott definíciója. A legtöbb meghatározás a fokozódó nehézlégzést, a purulensebb és nagyobb mennyiségű köpet kombinációját tekinti heveny állapotromlásnak. Súlyossági fokozatok: 1. mindhárom tünet észlelhető, 2. a 3 közül 2 tünet jelentkezik, 3. az előzőekből csak egy, de még legalább egy másik tünet (5 napon belüli felső légúti infekció, ismeretlen eredetű láz, fokozódó sípolás és/vagy köhögés, légzésszám, illetve pulzusszám legalább 20%-os növekedése) is észlelhető. Tehát az AE-COPD klinikai diagnózis. Kiválthatja tracheobronchialis infekció, környezeti ártalom és egyéb betegség (szívbetegség, extrapulmonalis fertőzés, pulmonalis embolia stb.). Az akut exacerbatio után romlik az életminőség és gyakori az ismételt kórházi felvétel. A COPD kezelésének fő célja az akut exacerbatiók számának és súlyosságának csökkentése.

A jelenlegi kezelési gyakorlat egy része bizonyítékokon alapul, más része azonban nem. A szakértő bizottság úgy véleményezte, hogy kellő számú bizonyítékkal alátámasztottak, tehát ajánlhatók az alábbi diagnosztikus és terápiás eljárások:

1. A kórházban ápoltak 23%-ánál a mellkas-röntgenfelvétel eredménye alapján a kezelés módosítására volt szükség. Járóbeteg-ellátásban a mellkas-röntgenvizsgálat hasznossága nem bizonyítható.

2. A hospitalizált AE-COPD-s betegek esetében a légzésfunkciós vizsgálat nem alkalmas a betegség diagnózisának, illetve súlyosságának megállapítására.

3. A hospitalizált AE-COPD esetekben jó hatásúak az inhalációs anticholinerg hörgőtágítók és a rövid hatású béta$_2$-receptor-agonisták. Első választásként az anticholinerg hörgőtágítókat ajánlják, mert ezeknek kevesebb és enyhébb mellékhatása van. Csak maximális dózisban való alkalmazásuk után érdemes egyéb inhalációs szert adni.

4. A hospitalizációra szoruló AE-COPD súlyos és középsúlyos eseteiben bizonyítottan hatásosak az alábbi kezelések:

– szisztémás corticosteroidterápia olyan betegeknél, akik megelőzően nem kaptak hosszú ideig orális szteroidkezelést (az inhalációs szteroid ezekben az esetekben hatástalan!),

– nem invazív pozitív nyomású lélegeztetés megfelelően képzett orvos felügyelete mellett,

– hypoxaemiás betegek ellenőrzött O_2-kezelése.

5. Az AE-COPD súlyos eseteiben szűk spektrumú első vonalbeli antibiotikum- (amoxicillin, tetracyclin, trimetoprim-sulfamethoxazol) kezelés ajánlott. Az új, széles spektrumú antimikrobás szerek hatásosabb volta eddig tudományosan nem bizonyított. Ez a megállapítás nem vonatkozik a kórházi tartózkodás után, illetve az idősek otthonában kialakuló megbetegedésekre.

6. Az AE-COPD esetekben hatástalan, esetleg ártalmas a mucolytikus kezelés, a mellkasi fizioterápia és a methylxantin bronchodilatatorok alkalmazása.

7. A visszaesés és a kórházban kezeltek mortalitásának rizikóját jelenleg nem lehet meghatározni.

8. További kutatások alapján kell meghatározni:

– az AE-COPD fogalmát,

– a racionális kivizsgálást,

– az új, széles spektrumú antimikrobás kezelés hatékonyságát,

– a legelőnyösebb terápiát,

– az életminőséget javító és a relapsusok számát csökkentő kezelési stratégiát.

[Ref.: A klinikai gyakorlat irányelvei valóban csak irányt mutatnak, tehát nem alkalmazhatók minden körülmények között, és valamennyi beteg esetében. Ezért a kezelést mindig elsősorban a klinikus megítélése alapján kell meghatározni, minden klinikai ajánlást 5 évenként korszerűsíteni kell, vagy automatikusan vissza kell vonni.]

Károlyi Alice dr.

Véralvadás, thrombosis

A testtömeg befolyása a subcutan alkalmazott K-vitamin hatására túlanticoagulált betegekben. Kelly,

K. C. és mtsai (Veteran Affairs North Texas Health Care System, Pharmacy-Service, 4500 S. Lancester Rd., Dallas, USA): Am. J. Med., 2001, *110*, 623-627.

Az anticoagulans kezelés csökkenti a thromboembolia előfordulását, de növeli a vérzéses szövődmények kockázatát. A warfarinkezelés alatt előforduló halálos kimenetelű vérzések gyakorisága 0,8%/év, a nem fatális, ill. az összes vérzése 2–6%/év. A vérzés rizikóját fokozza a magasabb életkor, az anamnézisben stroke, gastrointestinalis vérzés, szívbetegség, egyidejű aspirinkezelés, veseelégtelenség, hosszú tartamú kezelés és hypertonia. Összefüggés tapasztalható a kezelés intenzitásával is, 5,0 feletti INR esetén szintén nő a kockázat.

Supraterápiás INR észlelésekor korrigálni kell az anticoagulanskezelést. Ez történhet a gyógyszeradagolás felfüggesztésével, per os, subcutan, vagy intravénás K-vitamin-adagolással. Az adekvát K-vitamin-bevitel módjára és mennyiségére nincs egyezményes módszer. A K-vitaminra bekövetkező válasz eltérő, olyan tényezők befolyásolják, mint a rossz subcutan felszívódás, cachexia, elhízás. A szerzők az utóbbi szerepét vizsgálták.

Tizenöt férfi beteg INR-értéke 6,0 felett volt. Manifeszt vérzésben, súlyos társbetegségben egyikük sem szenvedett. A warfarin elhagyása mellett a betegek 1 mg K-vitamint kaptak a felkar bőre alá. Az INR-értéket 24–48 óráig ellenőrizték. Mérték továbbá a betegek testtömegét, kiszámították ideális testtömegüket, valamint a K-vitamin mg/testtömeg hányadosát. Utóbbi és az INR 24 óra alatt bekövetkezett változásának viszonyát regressziós analízisnek vetették alá. A testtömegtől függő K-vitamin (mg)/testtömeg (kg) szoros összefüggést mutatott a 24 órás INR-értékekkel.

A szerzők valószínűsítik, hogy túlanticoagulált betegekben az INR-válasz változékonysága a betegek testtömegének különbözőségéből származik. A K-vitamin helyes adagjának megválasztására, az INR variabilitásának megszüntetésére nomogramot szerkesztettek. Erről leolvasható, hogy az ideálistól eltérő testtömegű (66–98 kg) férfiaknak ajánlott subcutan K-vitamin-adag 0,7–1,0 mg között változik.

A betegek közül 10 INR-értéke 24 órán belül, a többieké a második napon normalizálódott. Más szerzők tapasztalatai is hasonlóak, előfordult, hogy a 2. napon újabb K-vitamin-adagra volt szükség. Intravénás K-vitaminhatására az INR korrekciója gyorsabb és nagyobb mértékű, mint subcutan alkalmazás mellett, de előbbinél, bár ritkán, anaphylactoid reakció is előfordul.

Holländer Erzsébet dr.

WHO-tájékoztató

Rabies. WHO Fact Sheet No. 99 2001, június

Incidencia. A világ több területéről nincsenek megbízható adatok a veszettség járványügyi alakulásáról – így csak becslések vannak, melyek szerint 40 000 és 70 000 közé teszik világszerte a rabies eredetű halálozások számát. Ugyancsak becslés, hogy évente mintegy 10 millió postexpositiós vakcinálást hajtanak végre.

1990 óta a vadállomány veszettségét sikerült orális vakcinálással eliminálni némely nyugat-európai országban. Kutyák orális vakcinálása folyamatban van néhány fejlődő országban, ahol a kutyák rabiese endémiás. Az elmúlt években a humán rabies esetek drámai csökkenéséről számoltak be Thaiföldön, Kínában, Sri Lankán és Latin-Amerikában, a fertőzött emberek postexpositiós vakcinálásának és a kutyák vakcinálásának tulajdoníthatóan.

Átvitel. Az iparosodott országokban a rabies elsősorban a vadállományban van jelen. Legutóbb a denevérrabies jelentősége fokozódott Amerikában és Ausztráliában. Amerikában az ezüstszőrű denevér rabies variáns megjelenését dokumentálták, míg Ausztráliában két halálos esetet egy ismeretlen rabies variánsra vezettek vissza. Ezzel szemben Latin-Amerikában, Afrikában és Ázsiában a fő forrás a kutya maradt.

A fertőzés többnyire veszett kutya, macska harapásával történik, de rókák, mosómedvék, bűzös borz, farkas, sakál, vámpír- és rovarevő denevérek is szerepet játszanak. Ritkán csak növényevők (szarvasmarha, ló, szarvas stb.).

Postexpositiós kezelés. Fontos a seb kitisztítása szappanos vízzel, majd ethanollal és jód-tinktúrával. A lehető leghamarabb el kell kezdeni a vakcinálást és a WHO javasolja az antirabies immunglobulin adását tényleges harapás esetén és immunszupprimáltaknál nyállal való szennyeződés esetén is. Jelenleg a tisztított lószérum csak részleges megoldást jelent; a humán Ig mennyisége kevés és drága. A gyanús állatot identifikálni kell és el kell kezdeni a sérült vakcinálását, melyet leállítanak, ha a gyanúsított kutya, macska 10 nap után is egészséges marad. Az elhullott állatokból kompetens laboratóriumba mintát kell küldeni és értesíteni kell az állatorvosi szolgálatot.

Vakcinák és immunizálás. Sajnos sok fejlődő országban még „agyvakcinák" vannak forgalomban. Helyes adagolás a m. deltoideusba a 0., 3., 7., 14. és 28. napon adott vakcina. A költségek miatt a fejlődő országokban megfelel a csökkentett mennyiségű adagolás intradermalisan.

Antirabies immunglobulint célszerű a sebbe és a sebkörnyék infiltratiójára alkalmazni.

Különös figyelmet kell fordítani a 15 éven aluli gyermekek preventiójára, akik a legveszélyeztetettebbek.

[Ref.: A tömör WHO kiadvány azért szorul némi kiegészítésre. Meg kell említeni, hogy Európa szerencsés helyzetben van, miután a rabies egyetlen vadon élő fenntartója a róka. Talán túlzás, hogy egyes nyugat-európai országok állományában nincs már veszettség, de oly mértékben redukálódott, hogy gyakorlati veszélyt nem jelent. Minálunk is folyik a rókák orális vakcinálása, de addig nehéz helyzetben leszünk, míg ezt be nem vezetik Romániában és Ukrajnában is.

Észak-Amerika számos vadon élő állata hordozója a rabiesnek, a legkifejezettebb veszélyt talán a mosómedve jelenti, melyet gyakran házi kedvencként tartanak. A sok rezervoár miatt a vadon élők közt a rabies fenn fog maradni.

Míg Észak-Amerikában a denevérek (és vámpírok) valódi rabiesvirussal fertőzöttek, addig az európai denevérvirus nem az, közel áll, vagy azonos az afrikai Duvenhage-virushoz (kérdéses, hogy a vakcina kellő védelmet nyújt-e?). Eddig 3 halálos humán eset fordult elő (Fehér-Oroszország, Finnország). A veszett denevérek egyik góca Hamburg közelében van és veszett denevéreket észleltek a rabiesmentes Angliában is. Ahol a kóbor kutyák képezik a fő veszélyforrást, ott orális vakcinálásuk a rókákkal analóg módon történik. Elgondolkodtató a siker láttán, nem volna-e célszerű ezt a módszert nálunk a macskákra alkalmazni?]

Kétyi Iván dr.

„Bizony cseppet sem könnyű a másokon uralkodás tudománya, amikor az önuralom is annyi gondot s bajt okoz."

Montaigne

HÍREK

Meghívó

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága,** a **Magyar Onkológusok Társaságának Mammológiai Szekciója** és a **Magyar Rákellenes Liga** *2002. február 2-án, szombaton 10 órától* a Szent János Kórház előadótermében 8. alkalommal rendezi meg a *Szent Agáta Mammológus Napot,* melyre Önt és munkatársait tisztelettel meghívjuk.

Elnökség

Dr. Nagy Péter Pál főigazgató főorvos (Szent János Kórház),

Dr. Svastics Egon (a Mammológiai Szekció elnöke),

Dr. Göncz Árpádné (a Magyar Rákellenes Liga elnöke),

Dr. Vasváry Artúrné (a Magyar Rákellenes Liga főtitkára),

Prof. dr. Bodó Miklós (UICC),

Prof. dr. Göblyös Péter (OGyK),

Prof. dr. Jánosi András (Szent János Kórház)

Műsor

10.00–11.00: Megnyitó:

Dr. Nagy Péter Pál

Szent Agáta magyarországi templomai *Dr. Farkas Attila* (OKGyK)

Ferraro: O quam pulchrae – kantáta (bemutató)

Budavári Koronázó Főtemplom Kamarakórusa, vez.: *Tardy László,* Liszt-díjas.

Tudományos program

11.00–11.20: Felkért előadás:

Prof. dr. Göblyös Péter: A férfi emlő radiológiai diagnosztikája

11.20–12.00: A General Electric Medical Systems állófogadása

A technikai kiállítás megtekintése.

12.00–15.00: Az emlőrák komplex terápiája – kerekasztal megbeszélés.

Moderátor:

Prof. dr. Németh György (OOI)

Résztvevők:

– Sebészet: *Prof. dr. Jakab Ferenc* (Uzsoki utcai Kórház)

– Rekonstrukció: *Dr. Tizedes György*

– Patológia: *Dr. Kulka Janina* (SE-ÁOK)

– Radioterápia: *Prof. dr. Horváth Ákos* (DEOEC-ÁOK)

– Brachyterápia: *Dr. Polgár Csaba* (OOI)

– Hormonterápia: *Dr. Szűcs Miklós* (Kecskemét)

– Kemoterápia: *Dr. Pikó Béla* (Gyula)

– Palliatív terápia: *Dr. Borbényi Erika* (SE-ÁOK)

– Gondozás: *Dr. Dank Magdolna*

15.00–16.00: Gyakorlati tanácsok Támogatóink előadásai

A konferencia ideje alatt kiállítás az emlővel kapcsolatos eszközökről, szaktanácsadással.

A részvétel díjtalan.

Részletes felvilágosítás: *Dr. Demeter Jolán* főorvos (Szent János Kórház)

Telefon: 458-4691

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Felhívás

A **Magyar Rehabilitációs Társaság** 2002-ben is megrendezi a *Fiatalok Fórumát* a REHA HUNGARY tudományos programjába illesztve, az ISM támogatásával.

Várjuk 35 éven aluli rehabilitációs szakemberek jelentkezését bármely szakmából. Az előadások maximum 8 percesek lehetnek. Zsűri fogja elbírálni a hallottakat.

Időpont: *2002. május 2.* vagy *3.*

Helyszín: Semmelweis Egyetem Budapest, Elméleti tömb, Nagyvárad tér

Jelentkezési határidő: 2002. 03. 30.

Cím: *dr. Vén Ildikó* OORI 1528 Budapest, XII. Szanatórium u. 19.

A jelentkezőknek a tudományos programról értesítést küldünk.

A jelentkezéskor az alábbi adatokat kérjük: név, születési év, társszerző(k) neve, előadás címe, levelezési cím

Szükséges: írásvetítő, diavetítő, párhuzamos vetítés, video

Meghívó

A **Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei Tudományos Bizottsága** által rendezett *tudományos ülésre*

Időpontja: *2002. január 29. 14 óra*

Helye: Szent István Kórház kultúrterme

Program

1. *Dr. Lukács Imre, Dr. Kincses Miklós, Dr. Vaskó György:* A transoesophagealis echocardiographia diagnosztikus értéke

2. *Dr. Buczkó Mónika:* Sebészi beavatkozások a nyiroködéma kezelésében

3. *Dr. Répássy Dénes, Dr. Bécsi András, Dr. Tamás György, Dr. Weninger Tibor, Dr. Berényi Pál:* A radikális cystectomia kritikus műtéttechnikai lépései

Üléselnök: *Dr. Raposa Tibor*

Meghívó

A **Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság** vezetősége tisztelettel meghívja tagjait és minden érdeklődőt *15. Allergia Napjára.*

Időpont: *2002. január 31. (csütörtök) 10 órától kb. 15 óráig*

Helyszín: Magyar Tudományos Akadémia budavári Kongresszusi Központja (I. Országház u. 28.)

Kerekasztal:

– *Minőségteremtés az allergológiában*

– *Minőségbiztosítás az allergológiában*

– *Minőségellenőrzés az allergológiában*

Moderátorok: *Nékám Kristóf, Dobozy Attila, Magyar Pál, Kósa Lajos*

Referátumok (angol nyelven)

Claus Bachert: Klinikai vizsgálatok, terápiás eredménynek AERIUS-szal (dezloratadin)

Alfonso Negri: Az allergológiai folyamatos szakmai továbbképzés rendszere, akkreditálása, minőségbiztosítása az EU-ban és a nem EU országok integrálódásának lehetőségei

A rendezvény *kreditpont szerző,* részvételi díj 1000 forint.

További információk: *Dr. Nékám Kristóf* elnök

Tel./fax: 335-0915,

email: nekamkr.allergy@mail.datanet.hu

A **Semmelweis Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika** *Hepatológia továbbképző tanfolyamot* szervez.

A tanfolyam időpontja:

2002. április 24–27.

Helye: Sümeg, Hotel Kapitány

További információ: *Fehér János dr.,* Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.

Jelentkezési határidő:

2002. március 1.

Tel./Fax: 317-4548,

e-mail: feher@bel2.sote.hu

Meghívó

a **„III. Sümegi Orvos Napok"** címmel *2002. augusztus 30. és 2002. szeptember 1.* között Sümegen megrendezésre kerülő konferenciára.

További információ: *Fehér János dr.,* Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.

Jelentkezési határidő:

2002. május 15.

Tel./Fax: 317-4548,

e-mail: feher@bel2.sote.hu

A **Magyar Életbiztosítási és Orvostani Társaság** *2002. évi* országos, nemzetközi részvételű konferenciáját *2002. május 30. és 2002. június 1.* között rendezi.

Helyszín: Balatonaliga

Hivatalos nyelv: magyar

További információ: *Fehér János dr.,* Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.

Jelentkezési határidő:

2002. március 15.

Tel./Fax: 317-4548,

e-mail: feher@bel2.sote.hu

ELŐZETES

AZ ORVOSI HETILAP KÖVETKEZŐ SZÁMAINAK TARTALMÁBÓL

Új utak és szemlélet az érgyógyászatban
Nemes Attila dr.

Antithromboticus kezelés és heveny felső gastrointestinalis vérzés
Udvardy Miklós dr., Palatka Károly dr., Tornai István dr., Altorjay István dr.

A petefészkek transpositioja méhnyakrák miatt végzett radikális méheltávolítás során
Sipos Norbert dr., Szánthó András dr., Csapó Zsolt dr., Bálega János dr., Demeter Attila dr., Papp Zoltán dr.

Gondolatok az akut has problematikájáról az alapellátásban
Riesz Tamás dr.

Nem differenciált collagenosisban szenvedő betegek 5 éves követésével nyert megfigyelések: 578 beteg klinikai és immunszerológiai sajátossága, kórlefolyás, terápia
Bodolay Edit dr., Szegedi Gyula dr.

Endoszkópos carpal tunnel felszabadítás: hosszú távú eredmények
Balajti Noémi dr., Sántha Andrea dr., Perényi József dr., Berkes István dr.

Jóindulatú trachea- és hörgőtumorok biopsiás anyagunkban
Vajda Katalin dr., Mészáros Imre dr., Mórocz Éva dr., Strausz János dr.

Kettős vak lektorálás
Fenyvesi Tamás dr.

XXI. század: a gyógyítás válsága?
Simon Kornél dr.

A pitvarfibrilláció története
Fazekas Tamás dr., Liszkai Gizella dr.

Transnasalis oesophago-gastro-duodenoscopia?
Taller András dr., Horváth Emília dr., Iliás Lajos dr., Harsányi László dr.

Hörgő- és tracheatumort utánzó elváltozások biopsiás anyagunkban
Vajda Katalin dr., Mészáros Imre dr., Mórocz Éva dr., Strausz János dr.

Heterotaxia syndroma: tizenhárom foetopathologiai eset elemzése és irodalmi áttekintés
Marton Tamás dr., Cesko Izabella dr., Hajdú Júlia dr., Hargitai Beáta dr., Papp Zoltán dr.

Szöveti Doppler-echocardiographia – új módszer a diastolés funkció jellemzésére
Lengyel Mária dr., Nagy András dr., Zorándi Ágnes

Amyopathias dermatomyositis
Dankó Katalin dr., Simkovics Enikő dr., Nagymáté Orsolya dr., Aleksza Magdolna, Szegedi Andrea dr.

Kezelési lehetőségek időskori akut leukaemiákban
Borbényi Zita dr., Varga Gyula dr.

Sapporo-szerű vírusok ismeretlen kóreredetű, szórványos gastroenteritisekben
Reuter Gábor dr., Farkas Tibor dr., Berke Tamás dr., Jiang Xi, Owen Matson David dr., Szűcs György dr.

Az allergiás megbetegedések genomikai megközelítése; lehetőségek, távlatok
Szalai Csaba dr., Kozma T. Gergely, Nagy Adrienne dr., Bojszkó Ágnes dr., Falus András dr.

A tetrahidrobiopterin szerepe a humán placenta nitrogén-monoxid-szintáz aktivitásának szabályozásában normális és praeeclampsiás terhességekben
Tóth Miklós dr.

Perioperatív ideiglenes pacemakerkezelés
Szudi László dr., Paulovich Erzsébet dr., Faluvégi Zsolt dr., Rikker Rita dr., Bogár György dr.

P-cadherin immunhisztokémiai vizsgálata emlőrákokban
Kovács Anikó dr., Walker, Rosemary A. dr., Nagy András dr., Gomba Szabolcs dr., Jones, Louise dr., Dearing, Sheila dr.

Emlőrákos betegek axillaris őrszem nyirokcsomó biopsiájának gyakorlata a Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat kórházában
Cserni Gábor dr., Rajtár Mária dr., Boross Gábor dr., Sinkó Mária dr., Svébis Mihály dr., Baltás Béla dr., Ambrózay Éva dr., Szűcs Miklós dr.

A Leiden-mutáció prevalenciája a különböző gastrointestinalis kórképekben
Mózsik Gyula dr., Figler Mária dr., Gasztonyi Beáta dr., Karádi Oszkár dr., Losonczy Hajna dr., Nagy Ágnes dr., Nagy Zsuzsanna dr., Pár Alajos dr., Rumi György jr. dr., Sütő Gábor dr., Vincze Áron dr.

Gyermekkori agytumorok incidenciájának alakulása Magyarországon 1989 és 1998 között
Láng Orsolya dr., Kondás Orsolya dr., Török Szabolcs dr., Hauser Péter dr., Bognár László dr., Schuler Dezső dr.

Interleukin-4, interferon-gamma és limfocita sejtfelszíni markerek vizsgálata gabonaallergiás felnőttek vékonybél-nyálkahártyájában
Veres Gábor dr., Helin Timo dr., Kantele Anu dr., Farkkila Martti dr., Soumalainen Hanna dr., Savilahti Erkki dr., Arató András dr.

A közlemény sorrendje nem tekinthető véglegesnek

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.

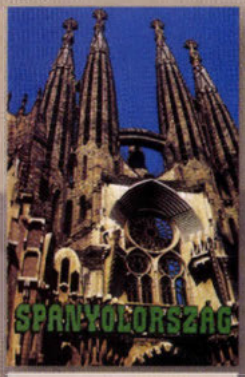
PANORÁMA

NAGYÚTIKÖNYV-SOROZATA

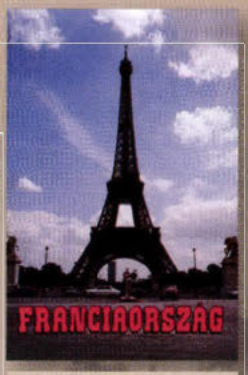
PANORÁMA



973 oldal • 3200 Ft



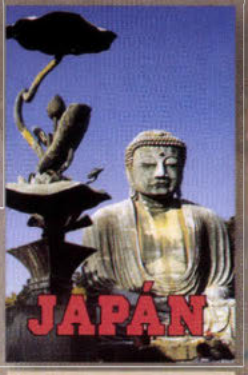
590 oldal • 1850 Ft



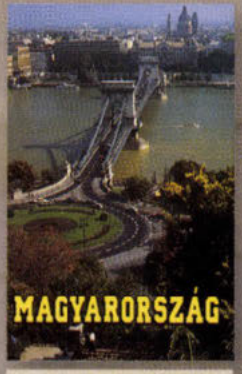
673 oldal • 2600 Ft



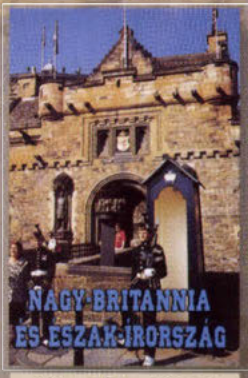
543 oldal • 2400 Ft



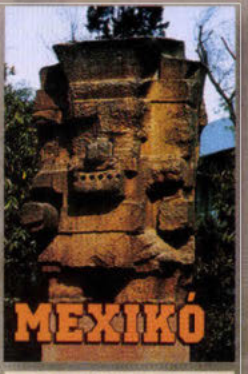
718 oldal • 3400 Ft



898 oldal • 2780 Ft



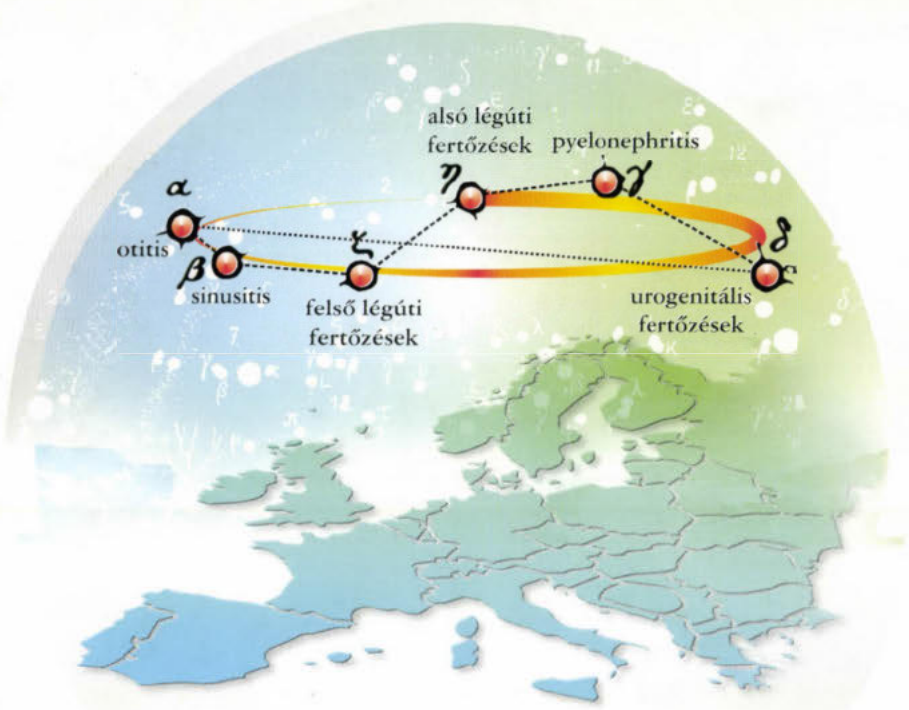
380 oldal • 2800 Ft



508 oldal • 2600 Ft

A Medicina Könyvkiadó ügyfélszolgálata:

Telefon: 302-6288, Fax: 302-6293
e-mail: medkiad@mail.matav.hu



Suprax®

cefixim 200 mg filmtabletta — 100 mg/5ml szuszpenzió

Európa kedvelt cephalosporinja

•

napi egyszeri adagolás

•

nincs ismert interakció

•

kedvező rezisztencia viszonyok

RICHTER GEDEON RT.

Fujisawa

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.
Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5773
További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

ORVOSI HETILAP

Alapítva 1857-ben

143. évfolyam, 4. szám 2002. január 27.

490 Ft

Új utak és szemlélet az érgyógyászatban 171

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

Antithromboticus kezelés és heveny felső gastrointestinalis vérzés 183

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A petefészkek transpositiója méhnyakrák miatt végzett radikális méheltávolítás során 189

AZ ALAPELLÁTÁS KÉRDÉSEI

Gondolatok az akut has problematikájáról az alapellátásban 195

HORUS

A kakaó az ősi mezoamerikai indián orvoslásban 201

Hiteles adatok bikafalvi Máthé Lajos (1864–1917) fogorvos életrajzához 203

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 207

BESZÁMOLÓK 221

GYÓGYSZERHÍRADÓ 222

HÍREK 223

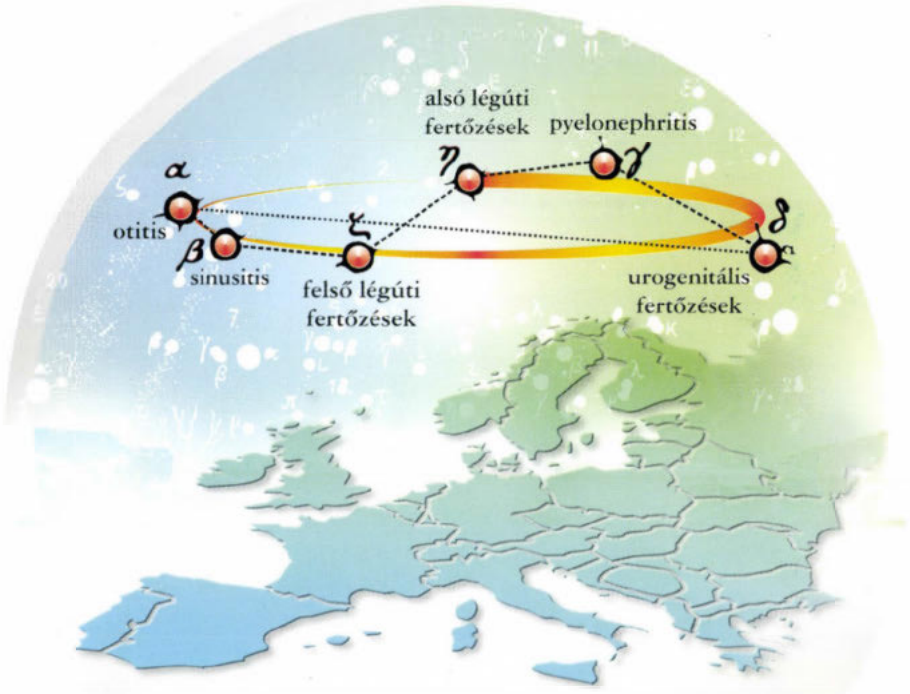


EÖTVÖS KÁROLY KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1088 Budapest Nagyvárad tér 4.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

MEDICINA

ORV.HETIL. ISSN 0030-6002 143 (2002) 4 • 169–224 • Printed on acid free paper Indexed in Index MedicusMedline, Excerpta Medica, Index Copernicus



Suprax®

cefixim 200 mg filmtabletta — 100 mg/5ml szuszpenzió

Európa kedvelt cephalosporinja

•

napi egyszeri adagolás

•

nincs ismert interakció

•

kedvező rezisztencia viszonyok

RICHTER GEDEON RT.

Fujisawa

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.
Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5773
További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 4. szám – 2002. január 27.



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította • Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS (1857)

Főszerkesztő • Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes • Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság • Editorial Board

Boda Domokos dr., Brooser Gábor dr., Eckhardt Sándor dr., Forgács Iván dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr., Schaff Zsuzsa dr., Sótonyi Péter 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.

Rovatgondozó munkatársak • Column care coworkers

Gulácsi László dr., Jermendy György dr., Magyar Anna dr. és Simon Kornél dr.

Nemzetközi Tanácsadó Testület • International Advisory Board

Elnök • President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), P. G. Forbath dr. (Torontó), M. R. Graczynski dr. (Warsaw), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Athen), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sydney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York-Budapest), S. Pena dr. (Amsterdam), P. Petrusz dr. (Chapel Hill), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis), E. Zsigmond dr. (Chicago)

Kiadja a Medicina Könyvkiadó Rt.,
1054 Budapest, V., Zoltán utca 8.
A kiadásért felel a Medicina Könyvkiadó Rt. igazgatója
Szerkesztőség: 1054 Budapest, V., Zoltán utca 8.
Levélcím: 1245 Budapest 5., Pf.: 1012
Telefon: (361) 354 1170 Telefax: (361) 269 0100
E-mail: orvosi.hetilap@axelero.hu
Tördelőszerkesztő: Siklós Edit
Nyomdai előkészítés:
Trajan Könyvesműhely és Reprostúdió
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2002
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

Terjeszti a Magyar Posta Rt. ÜLK és a Medicina Könyvkiadó Rt.
Előfizethető a kiadónál 1054 Budapest, Zoltán utca 8.,
telefon: (361) 331 0781, fax: (361) 312-2450, postautalványon vagy átutalással a kiadó 10200940-21511787 számú ABN-AMRO Banknál 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:
EUR 199 per vol.
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002

ELMÉLETI ORVOSI KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 4. szám – 2002. január 27.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

January 27., 2002. Volume 143. No. 4.

OFFICIAL JOURNAL OF MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Új utak és szemlélet az érgyógyászatban
Nemes Attila dr. 171

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

Antithromboticus kezelés és heveny felső gastrointestinalis vérzés
Udvardy Miklós dr., Palatka Károly dr., Tornai István dr., Altorjay István dr. 183

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A petefészkek transpositiója méhnyakrák miatt végzett radikális méheltávolítás során
Sipos Norbert dr., Szánthó András dr., Csapó Zsolt dr., Bálega János dr., Demeter Attila dr., Papp Zoltán dr. 189

AZ ALAPELLÁTÁS KÉRDÉSEI

Gondolatok az akut has problematikájáról az alapellátásban
Riesz Tamás dr. 195

HORUS

A kakaó az ősi mezoamerikai indián orvoslásban
Biró György dr. 201

Hiteles adatok bikafalvi Máthé Lajos (1864–1917) fogorvos életrajzához
Péter Mihály dr., Péter Tamás 203

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 207

BESZÁMOLÓK 221

GYÓGYSZERHÍRADÓ 222

HÍREK 223

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 223

New trends and attitude in vascular medicine
Nemes, A. 171

REVIEW ARTICLES

Acute gastrointestinal bleeding in patients with antithrombotic therapy
Udvardy, M., Palatka, K., Tornai, I., Altorjay, I. 183

CLINICAL STUDIES

Transposition of ovaries during radical hysterectomy performed for cervical cancer
Sipos, N., Szánthó, A., Csapó, Zs., Bálega, J., Demeter, A., Papp, Z. 189

EVERY DAY PRACTICE

Thoughts about diagnostic problems of acute abdomen in practice of family doctors
Riesz, T. 195

HORUS

Cocoa used for medication in ancient Mezoamerican Indian practice
Biró, Gy. 201

Authentic data on the biography of the dental surgeon Lajos Máthé of Bikafalva (1864–1917)
Péter, M., Péter, T. 203

FROM THE LITERATURE 207

CONGRESS REPORTS 221

DRUG NEWS 222

NEWS 223

Új utak és szemlélet az érgyógyászatban

Nemes Attila dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Ér- és Szívsebészeti Klinika (igazgató: Nemes Attila dr.)

A szerző a cardiovascularis sebészet területén négy csoportban tárgyalja a korunkban tapasztalható hihetetlen tudományos fejlődést (etalonokban történő indikáció, invasivitascsökkenés, indikációkiszélesítés, új technológiák). Kiemeli az intervencionális cardio-angiológia szerepét, amelyet csak megfelelő profilú sebészeten lehet művelni. Illusztráló eseteket mutat be és a mértékadó irodalmat közli. Végső tanulságként leszögezi, hogy az invasiv, de kímélő technikák elsajátítása a cardiovascularis sebészek feladata is. Az együttműködés elengedhetetlen. Az új tudományág területén országosan is további fejlesztésre van szükség. A legmodernebb technológia alkalmazása csak kezdeti saját tapasztalatok után válhat széles körben ajánlott és elfogadott eljárássá. Ezek bevezetéséhez jelentős pénzügyi fedezetre lesz szükség, amelynek megtérülése a hazánkban tapasztalható 55%-os cardiovascularis halálozási arány jelentős csökkenésében várható.

Kulcsszavak: érsebészet, belgyógyászati angiológia, intervencionális cardio-angiológia

New trends and attitude in vascular medicine. The author discusses in four points (indications in etalons, reduction of invasiveness, extension of indications, new technologies) the tremendous scientific progress that has been achieved nowadays in the field of cardiovascular surgery. A special emphasis is given to the role of interventional cardio-angiology that can be practiced only in surgical departments with suitable profile. Illustrative cases are presented along with a list of the most pertinent references. It is finally suggested that the mastering of the invasive and tissue sparing techniques is also a task of cardiovascular surgeons. A co-operation is indispensable. In the field of this new branch of science further developments are necessary in Hungary. The employment of the most up to date technology can be recommended and accepted only after the collection of one's own initial experiences. The introduction of the new technologies requires a substantial financial expenditure that will be hopefully recovered in terms of the expected considerable reduction of cardiovascular mortality which is at present 55% in Hungary.

Key words: vascular surgery, angiology, vascular interventional radiology

„A megfigyelés területén a lehetőség csak a felkészült elméknek kedvez."
(Luis Pasteur)

Napjainkban átalakulóban van a sebészi tevékenység minden ága. Különösen érvényes ez a fiatal érsebészetre. Hazánkban – történelmi okai vannak – az érsebészek aktívabbak voltak az angiológia kialakulásakor, mint a belgyógyászok. Ezért az „érgyógyászati" kifejezés a címben.

Vannak-e „új utak"? Meggyőződésem, hogy a fejlődés jelentős! A haladás tetten érhető az alábbiakban:

- etalonokban megfogalmazott indikáció,
- invasivitáscsökkentés,
- az indikáció kiterjesztése,
- új technológiák.

Mindegyik megfogalmazott tézis progresszivitásra utal és nagyon helyes új szemléletet tükröz. Csak az alkalmazható a gyakorlatban, ami bizonyított. Angol kifejezéssel „evidence based medicine"-ről beszélünk. A bizonyítottság több fokozatú. Lehet gyenge, elfogadható, erős stb. Ez az általános tendencia nagyon hasznos és biztonságnövelő. Kiindulópontja mindig a felmérés. A klinikai kutatásban lehetőleg nagyszámú, olykor nemzetközi felmérésen alapuló statisztikai módszerekkel analizált beteganyagon nyer bizonyítást a módszer használhatósága (4, 9, 34, 40, 48, 49, 55). A megalapozott ajánlás betartása az eredményesség záloga. A minőségi kontroll pedig a kívánt (lehetséges) eredmények jelenlétét vagy hiányát elemzi. Általános megállapításaimat alkalmazzuk, bontsuk le szűkebb szakmámra, az „érgyógyászatra".

Etalonokban megfogalmazott indikáció

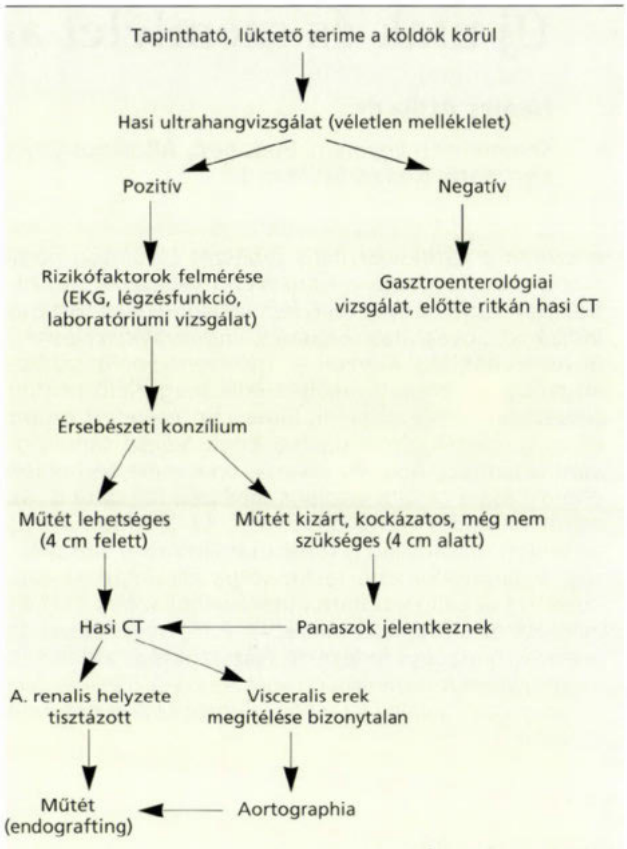
A tapasztalat alakítja ki az alábbi etalonszerű eljárási javaslatokat. Ha az általunk megfogalmazott modell országosan elfogadottá válik, a minőség-ellenőrzés is könnyebb lesz. Az indikációs határ tünetmentes carotisstenosisnál 70–80%-os szűkület, aneurysmánál a 4 cm-es átmérőt meghaladó tágulat és növekedési tendencia, dysbasiánál a 200 m alatti járótávolság jelenti a műtéti indikációt. A véleményki-

Rövidítések: PTA = percutan transluminalis angioplastica; PTCA = percutan transluminalis coronaria angioplastica; DSA = digitális subtractiós angiographia; LAD = bal első leszálló coronaria (left anterior descendens coronary); CABG = aortocoronariás áthidalás; op. CABG = mozgó szíven végzett coronariaáthidalás; MIDCAB = minimálisan invasiv direkt coronariaáthidalás (minimal invasiv direct coronary artery bypass); graft = érpótló anyag; TECAB = teljesen endoscopos koszorúér-áthidalás (totally endoscopic coronary artery bypass)

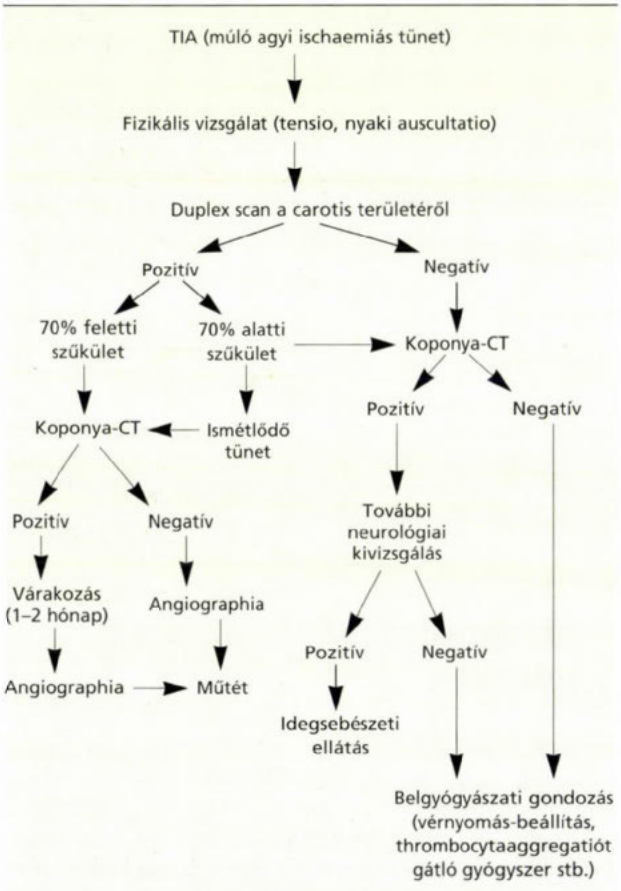
A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

alakítás több nemzetközi „project", „trial" vagy egyszerűbben retrospektív vizsgálat alapján állítható (1, 11, 32, 48). Mélyvénás thrombosisnál pedig messze nem az érsebészeti ellátás az első gondolat a betegek kezelésében. Az akut cardiovascularis krízisek megítélése külön fejezet. Itt is szükséges a mérlegelés, de a döntés gyors kell, hogy legyen. Az alapellátás szempontjából pedig perdöntő az irányítás helyessége a zsákutcák időrabló elkerülésére.

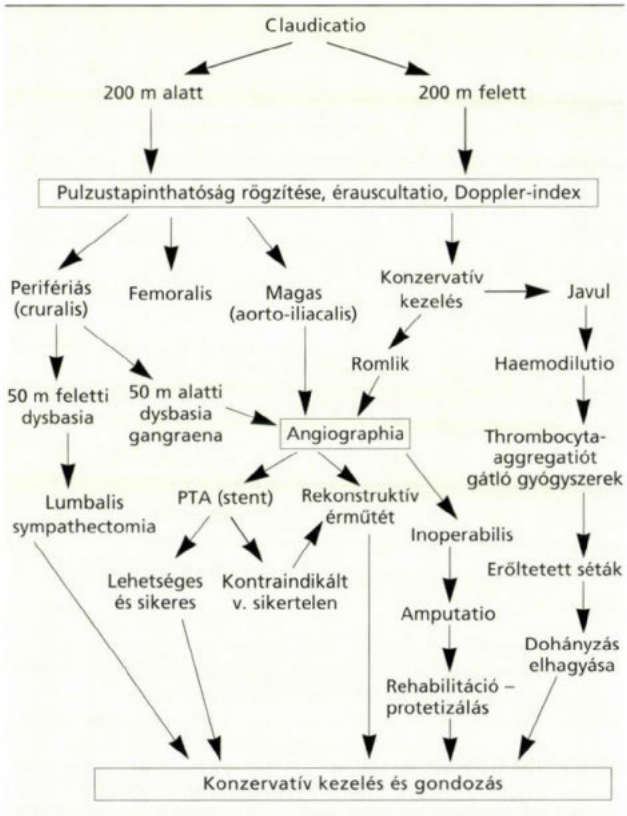
Bemutatott etalonjaink, ajánlásaink a modern eljárási rendet tükrözik. Az átmeneti agyi ischaemiás tünetek „előjelző" jellegűek. Itt szükséges a pontos döntés. A spontán gyógyuló bénulás, a beszédzavar, a látáskiesés figyelmeztető jel: cselekedni kell. Az *1. ábra* bemutatja mi a teendő. Látható, hogy a vizsgálatok többsége ambulanter elvégezhető, zömmel az alapellátásban. A *2. ábra* az aneurysmák esetén mutat irányt. Jelentős mindkét ajánlásnál a fizikális vizsgálat. Bár az aneurysma kezelésének egyetlen módja a sebészeti eljárás, mégis nem mindenkit és főleg nem azonnal kell megoperálni. A *3. ábra* a jó anamnézisfelvételből indul ki. Mennyi a járóképesség? A fizikális vizsgálat után a Doppler-index meghatározása (1) a következő lépés. Az angiographiás igény központi helyet foglal el, de nem minden esetben és nem azonnal. A *4. ábra* egy népbetegség, interdiszciplináris érdeklődésre számot tartó kórkép, az alsó végtagi mélyvénás thrombosis kezelési elveit



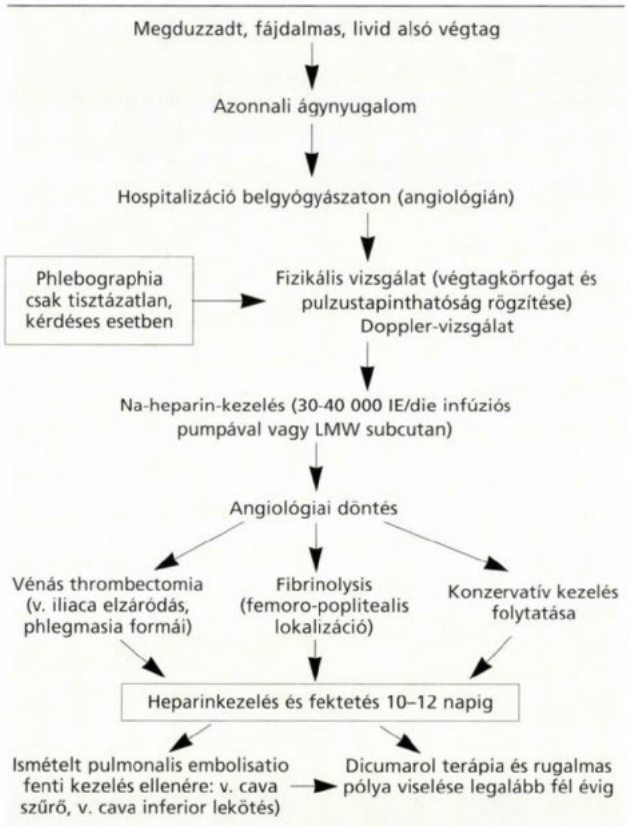
2. ábra: Diagnosztikai és eljárási ajánlás nem rupturált hasi aneurysma esetén



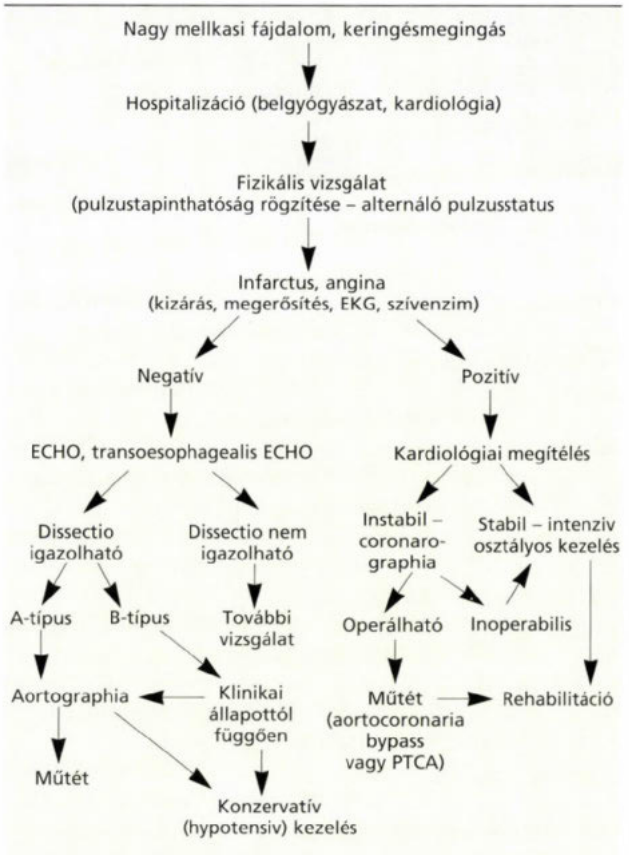
1. ábra: Diagnosztikai és eljárási ajánlás carotiszörej/TIA esetén



3. ábra: Diagnosztikai és eljárási ajánlás alsó végtag dysbasia esetén



4. ábra: Diagnosztikai és eljárási ajánlás alsó végtag mélyvénás thrombosis esetén



5. ábra: Diagnosztikai és eljárási ajánlás aortadissectio esetén

összegezi. Az alvadásgátlás szükségessége minden formánál perdöntő, a phlebographia igénye pedig mérsékelt. Az *5. ábra* az aortadissectio ellátási rendjét mutatja be. Differenciáldiagnosztikai szempontból a myocardialis infarctus a leggyorsabban kizárandó kórkép. Különbséget látunk az „A" és „B" típusú dissectio műtéti igényét illetően. Fenti példák nagyvonalakban lefedik az érgyógyászatot, de számos más tünet jelentkezése esetén is rendelkezünk hasonló levezetésekkel. Más megközelítésben az akut cardiovascularis krízisszituációk differenciáldiagnózisát mutatja be az *1. táblázat*. Az etalonokban megfogalmazott indikáció tehát szűkíteni látszik az érsebészeti indikációs kört.

A fenti megfogalmazás illusztrálására az akut myocardialis infarctus „ajánlását" mutatjuk be. Klinikai tünetek és EKG-elváltozás esetén a fizikális vizsgálat mellett szívenzimmérés szükséges. Pozitivitás esetén, ha az ST-segment elevátió persistens, úgy coronarographia szükséges, thrombolysis és/vagy angioplastica a választott módszer. A kezelés megkezdésének időpontja perdöntő (2, 53, 55). A WHO ajánlás szerint 90 perc és 180 perc az „ajtó–tű" idő:

- tünetek kezdete 0 óra,
- a beteg orvost hív 1–2 óra,
- az orvos kiérkezik 0,5–1 óra,
- a mentő kiérkezik 0,5 óra,
- kórházba érkezés 0,5 óra,
- definitív kezelés 0,5 óra,

Minimum idő összesítve: 3–5 óra.

Ha az instabil angina, akut szívizominfarktus ellátásának részleteit taglaljuk, úgy a témánk szempontjából fontos percutan transluminalis coronaria angioplastica (PTCA) indikációja így foglalható össze.

Az eredményeket nagy anyagon összefoglalt „trial" után elemezhetjük *(2., 3. és 4. táblázatok)* (2, 15, 53, 55). Saját anyagunkban az akut myocardialis infarctus PTCA-val – fenti elvek szerint – ellátott betegeknél a terápia eredményét mutatja az *5. táblázat* és a *6. ábra*.

Invasivitás csökkentése

Az előző fejezetből látható, hogy kiragadott példánkban is az intervencionális kardiológia szolgáltatja a legérthetőbb levezetést. Az alcímben rögzített célt az orvoslás ez idő szerint az alábbi utakon valósítja meg:

- endoscopos műtétek,
- intervencionális módszerek [PTA, PTCA, embolisatio, fibrinolysis, stent (42)],
- intervencionális és sebészi módszerek kombinációja,
- verő szíven végzett coronariaáthidalás,
- műtéti beavatkozások szövődményeinek, a reoperációt igénylő állapotok kezelése intervencionális módszerekkel (CT-vezérelt drainálás, stentimplantatio, fibrinolysis).

Az érsebészetben hazánkban kezdeti törekvések tapasztalhatók endoscopos műtéti eljárásra. A lábszár subfascialis vena perforans ligatura a legkedveltebb.

1. táblázat: Cardiovascularis krízisek ajánlott diagnosztikai és terápiás eljárásai

A kórkép felismerési lehetőségei	Embolia	Artériás thrombosis	Érsérülés	Dissectio	Aneurysmaruptura
Anamnézis	szívbetegség, arrhythmia	dysbasiás panaszok	trauma (tompa is lehet)	Marfan-syndroma, trauma, mellkasi, hasi fájdalom, hypertonia	nem jellemző
Kezdet	hirtelen	fokozatosan, de hevenyen	sérülés után	egyéb tünetek után	lehet fokozatos, lehet hiperakut
Fájdalom	erős	mérsékelten erős	erős	mérsékelt, változó	erős
Bőrszín	sápadt	mérsékelten sápadt	sápadt	sápadt, változó	shockos állapotnak megfelelő
Érzés- és mozgászavar	teljes	mérsékelt	lehet teljes	nem jellemző	nincs
Tapintható pulzus	hiányzik	más pulzussal együtt hiányzik	hiányzik vagy gyenge	változó	megtartott
UH-igény	van	nincs	van	van	van
CT-igény	nincs	nincs	egyéb sérüléstől függ	van	van
Angiographiás igény	nincs (típusos esetben)	szükséges	megítélés kérdése	ritkán	pozitiv CT esetén nincs
Angiographiás kép	éles szélű elzáródás, collateralis nincs	degenerált artéria-, collateralis hálózat, éles szélű elzáródás	éles szélű stop, paravasatum	kettős kontúr	tágulat, paravasatum
Azonnali beavatkozás	szükséges	halasztható	szükséges	általános képtől függ	szükséges

2. táblázat: PTCA akut szívizominfarktusban

I. osztályú indikáció
1. 6 óránál frissebb szívinfarktus
2. 6–12 órás szívinfarktus, tartós szívizom-ischaemia további tüneteivel
3. kardiogén shock, 12 óránál nem régebbi szívinfarktus

II. osztályú indikáció
1. 6–12 órás szívinfarktus, nagy tömegű szívizom veszélyeztetésével
2. 12–24 órás szívinfarktus tartós szívizom-ischaemia tüneteivel
3. thrombolysis után tartós szívizom-ischaemia tüneteivel

III. osztályú indikáció
1. akut szívinfarktusban a nem az infarktust okozó koszorúér tágítása,
2. 12 óránál régebbi tünetmentes infarktus
3. 24 órán belül eredményes thrombolysis után

3. táblázat: Primer PTCA és thrombolisys azonnali szövődménye (1138 beteg 57 kórházból gyűjtött anyaga) (53)

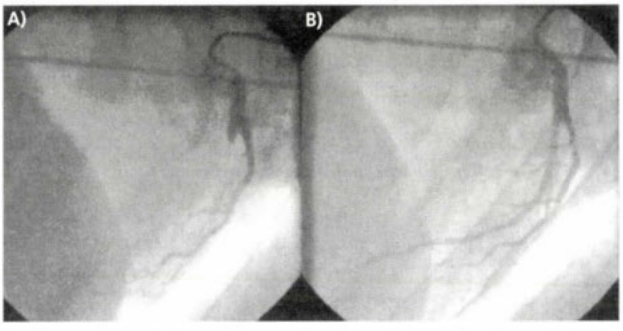
	PTCA (%)	Thrombolysis (%)
Exitus lethalis	5,7	7,0
Reinfarktus	4,5	6,5
Stroke	0,2	0,9

PTCA = percutan transluminalis coronaria angioplastica

4. táblázat: PTCA, illetve thrombolysis 30 napon belüli szövődményének összehasonlítása

	PTCA	Thrombolysis	p
Esetszám	1290 beteg	1316	0,02
Reinfarktus	4,4%	6,5%	< 0,001
Összes stroke	7,2%	11,9%	0,007
Ebből haemorrhagiás stroke	0,7%	2,0%	< 0,001

PTCA = percutan transluminalis coronaria angioplastica



6. ábra: Akut infarctusban végzett tágítás és thrombolysis. A felvételkor 5 órás infarctus

Endoscop segítségével, távol a fertőzött területtől, klippeket teszünk a kóros keringést fenntartó perforans vénára (9). Mások endoscopos úton zárják az in situ vénás bypass műtétnél a felesleges oldalágakat (50).

A szívsebészetben az aortocoronariás saphena bypassokkal ugyanezen a területen a graftvétel történhet endoscopos úton. Így a végtagot nem kell végigmetszeni a szívműtéthez. Endoscop segítségével lehet elvégezni – thoracotomia helyett – a thoracalis sympathectomia műtétjét (a lumbalis szakaszon e módszer nem vált be). Ismert törekvés, hogy nagy, kiterjesztett műtéteknél (aorto-bifemoralis bypass, aorta descendens-bifemoralis bypass) mini laparotomia és a műtét egy szakaszának (például thoracalis régió) endoscop segítségével történő ellátásával valósuljon meg a beavatkozás (1, 9, 50).

1995 végétől kezdve indult a szívsebészet újabb fejlődési irányzata, a minimálisan invasiv szívsebészet, amelynek alapvető mozgatórugója a sternotomia elkerülése volt. Az egyik lehetséges fejlődési irány az endoscopia megjelenése a szívsebészetben, elsősorban billentyűműtéteknél. Coronariaműtétek-

5. táblázat: PTCA akut szívizominfarctusban

Eredmény	Stentkorszak előtt (n = 47) (%)	Stentkorszak után n = 27		p
		Stent nélkül (n = 15) (%)	Stent (n = 12) (%)	
Primer siker	91,5 (43/47)	81,5 (22/27)		0,2048
		73 (11/15)	92 (11/12)	0,698
6 hónapos siker	74 (35/47)	75 (12/16)		0,9663
		55,6 (5/9)	100 (7/7)	0,0417
RePTCA	6,4 (3/47)	7,4 (2/27)		0,8658
		13,3 (2/15)	0 (0/12)	0,1887
Azonnali műtét	6,4 (3/47)	0 (0/27)		0,1802
Másik ág PTCA	2,1 (1/47)	7,4 (2/27)		0,2676
Későbbi műtét	8,5 (4/47)	3,7 (1/27)		0,4277
Mors in tabula	2,1 (1/47)	0 (0/27)		0,4454
Exitus 24 órán belül	4,3 (2/47)	0 (0/27)		0,2772
Exitus 1 héten belül	2,1 (1/47)	0 (0/27)		0,4454
Összes exitus	10,6 (5/47)	0 (0/27)		0,0792

PTCA = percutan transluminalis coronaria angioplastica

nél a robot (helyesebben a telemanipulátor által) asszisztált, ún. TECAB (totally endoscopic coronary artery bypass) alakult ki. Ennek során femoralis kanülálás után extracorporalis keringés mellett endoscopos módszerrel (a mellkason átvezetett trokárokon keresztül az emberi kéz minden mozdulatát követni képes telemanipulátor karok végzik a műtétet) történik a bypassok felvarrása. A módszer hátránya, hogy a rendkívül magas költségekkel szemben csak a sternotomia elkerülésének szerény eredménye áll. Meg kell még említeni az MIDCAB (minimal invasive direct coronary artery bypass) műtétet, amelynek során minimálisan invasiv behatolásból (parasternalis, vagy elülső thoracotomiás incisióból) történik az a. mammaria kipreparálása, majd verő szíven történő felvarrása az LAD-ra (24, 36, 44).

A percutan transluminalis angioplastica (PTA) az érsebészetben, illetve a percutan transluminalis coronaria angioplastica (PTCA) a szívsebészetben elfogadott metódus, stentek alkalmazásával ma már nagy műtéteket is jelentős számban kiváltó és emelkedő számú eljárások. Klinikánkon 580 coronariaműtétre 384 PTCA és 2969 nagyér-rekonstrukcióra 279 PTA jutott 2000-ben. Országosan 2000-ben 10 700 érrekonstrukció mellett 2 057 PTA történt és 3 728 coronariaműtétre (2,6%-os mortalitás) 3 225 PTCA jutott. Az indikáció feltételei azonosak a rekonstruktív érsebészetével. Szükséges megfelelő beáramlás és kiáramlás jelenléte. A beavatkozás azonban rossz állapotú betegnél szélesebb körben megengedhető belgyógyászati szempontból, mint az azonos területi műtét. Kiemelt területei:

– a. renalis középszakaszú stenosisa (az ilyen irányú műtétek száma országosan jelentősen csökkent: a korábbi évi 70–90 beavatozás helyett 2000-ben már csak 25 műtét történt hazánkban),

– a. subclavia stenosis, occlusio (különösen bal oldalon obligát és elsődlegesen végrehajtandó beavatkozás „subclavian steal syndroma" esetén),

– rövid szakaszú, jelentős stenosis esetén,

– restenosis vagy műtét után visszamaradó szűkület kiküszöbölésére.

Technikai újdonságnak tűnt néhány eljárás: lézeres felfúrás, „hot tip" módszer, a rotablátor (46). Klinikánkon 15 beteget operáltunk. A módszer még tökéletesítésre vár, széles körben nem terjedt el. A stent bevezetése óta az eredmények azonban javultak. Stentet alkalmazunk PTA vagy PTCA során, ha:

– a tágítás után az ér rugalmasan újra visszaszűkül,
– a tágítás után dissectio alakul ki,
– a tágítás nem teljes értékű,
– a tágítás után később restenosis alakul ki,
– a korábbi érműtét után stenosis marad vissza.

A beavatkozás primer eredményessége helyes indikáció mellett 95%, az egyéves nyitva maradás 75–80%, azonos területi restenosis 1 éven belül 30%. Sebészi lokális ellátást igényelő szövődmény (vérzés, occlusio) 1%.

Az embolisatio alkalmazása szintén műtétet kiváltó, illetve beavatkozást könnyítő eljárás. Katéter segítségével fémhálót, sclerotizáló anyagot, illetve műanyag szivacsdarabkákat juttatunk az elzárni kívánt artériaszakaszba vagy -szakaszokba. Fő alkalmazási területei (33, 46):

– gastrointestinalis vérzés,
– vérző tumor,
– arteriovenosus congenitalis shuntok (inclusive ductus Botalli persistens) (33),
– perifériás, leköthető artérián kialakult aneurysmák.

Klinikánkon 1993–2000 között 194 beavatkozást hajtottunk végre fenti indikációval.

A thrombolysis kezdetben systemás eljárásként alkalmazott módszer volt. Számos szövődménye miatt ma inkább a katéteres lokális formáját alkalmazzuk. Seldinger-módszerrel a thrombusba vezetett katéteren át streptokinase-t (25 000 IE/óra) adunk 12–48 órán keresztül. Szükség esetén az újra átjárható szűkületeket PTA-val tágítjuk. Korábban perifériás pulzussal rendelkező betegnél – akinél áthidalás történt – az elzáródást követő 1–10 napban műtét helyett e módszer megkísérelhető. Klinikánkon 1993–2000 között 105 ilyen beavatkozás történt. Ugyanezen időszakban 316 korai és 628 késői graftocclusio miatt történt „redo", illetve szerviz műtét. Az eredménytelen beavatkozás aránya (vérzés, periféria zárva marad) 10–15%. A thrombolysis különleges formáját illusztrálja egy esetünk.

Az 58 éves férfi beteget 3 napja kialakult v. cava superior syndromával vettük át más intézményből, ahol tüdő-, vagy mediastinumdaganatot kimutatni nem sikerült. A cavographia teljes v. cava superior elzáródást mutatott. Két megoldás jött szóba a heparin kezelés alatt álló betegnél: median sternotomiából a v. jugularis interna és a jobb v. subclavia összeömlésétől a jobb fülcséhez vezetett bypass, illetve valamilyen intervencionális radiológiai módszer. Ez utóbbit választottuk. Katéteres thrombolysist alkalmaztunk, amelynek során láthatóvá vált, hogy rövid szakaszú, majdnem teljes v. cava superior szűkülettel állunk szemben. PTA-val a szűkület jól feltágítható volt, de a ballon leengedése után a collapsus ismét az eredeti állapotot hozta létre. Különlegesen nagy méretű két stent behelyezésével az áramlás akadálytalanná vált. 24 órán belül a felső végtag és fej duzzanata megszűnt. A tervezett műtét feleslegessé vált.

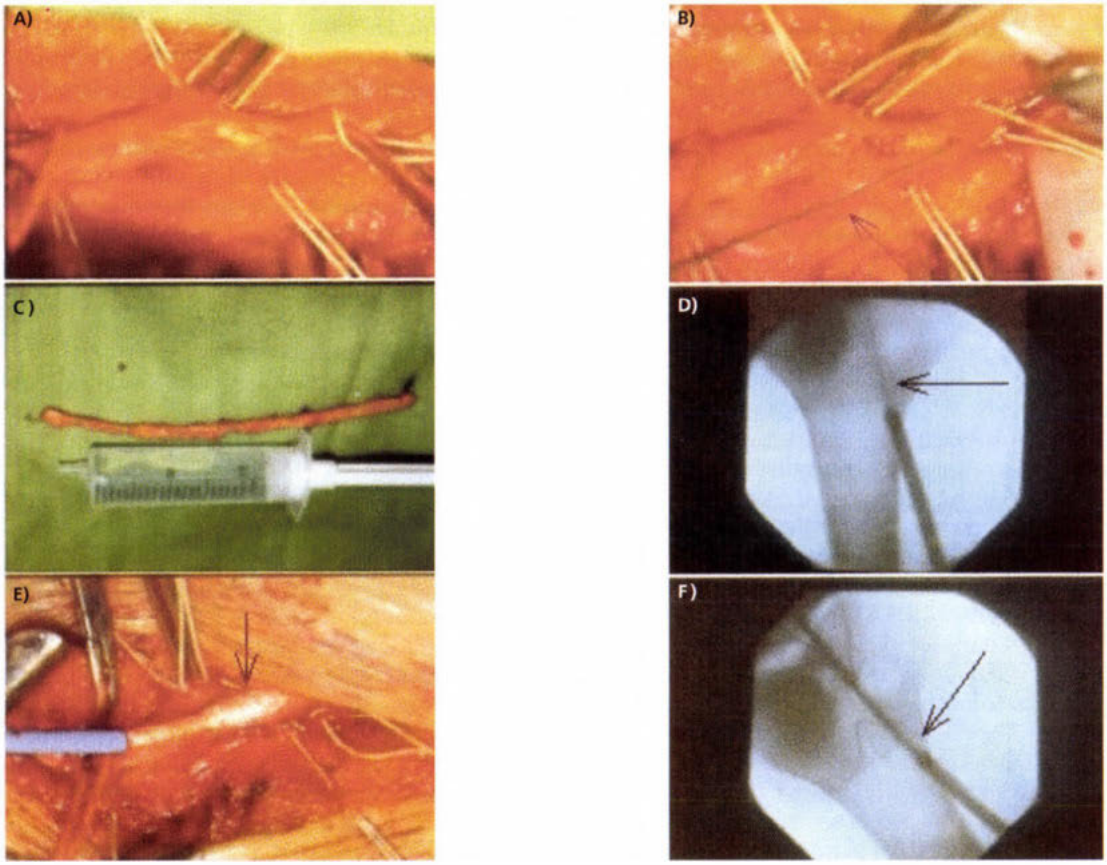
Intézetünkben még nem került sor pulmonalis embolia intervencionális módszerrel történő kiiktatására. Hazánkban – tudomásunk szerint – azonban már *Horváth* Pécsett sikerrel alkalmazta.

Az intervencionális radiológiai módszerek és egyidejű sebészi beavatkozás a variációk egész sorának lehetőségét kínálja. Az erre vonatkozó közlések száma igen jelentős (3, 8, 9, 13, 16, 18, 25, 29, 30, 38, 39, 45). Ezen eljárásoknál jól kimutatható az invasivitás csökkentésének eredménye. Mindegyik beavatkozás hátránya, hogy költséges. A klinikánkon alkalmazott módszerek a következők:

– PTA és stent implantatio revascularisatiós műtét közben,
– intraluminalis graft implantatio,
– aneurysmák stent-graft kezelése,
– vénás thrombectomia és v. cava szűrő alkalmazása.

Fentiekben már ecseteltük a PTA és PTCA szerepét. A módszert azonban műtét közben – annak kiegészítésére – is alkalmazzuk. Feltétele mobil műtői DSA és pontos preoperatív angiographia. Két területen alkalmazhatjuk. Az egyiknél distalis rekonstrukció (például femoro-poplitealis bypass, vagy femoro-femoralis keresztáthidalás) előtt a proximalis rövid szakaszú, de jelentős szűkület feltágítására és esetleg stentelésére. A másik terület thrombendarteriectomia után visszamaradó lépcső ellátására a kiáramlást biztosítandó (carotisendarteriectomia) (16).

Bizonyos érszakaszokon (például a femoro-poplitealis) egy feltárásból intraluminalis érpótlást lehet végezni (17). Az elzáródástól proximalisan elhelyezkedő eret (például a. femoralis communis) feltárjuk. Distalis irányban vakon thrombendarteriectomiát végzünk (korábban e művelet tilos volt), majd intraoperatív angiographiás ellenőrzés mellett drótot, illetve katétert vezetünk az ellátatlan kiáramlási átmenet alá, és katéterrel behelyezhető ballonnal feltágítható műanyag eret juttatunk az ér lumenébe. A proximalis szakaszon nyelvszerűen kialakított graft-



7. ábra: Intraluminalis graftimplantatio fázisai. **(A)** Feltárt a. femoralis communis meszes szűkülettel **(B)** Distalis thrombendarteriectomia Vollmar szerint. A nyíl a levezetett gyűrűs eszköz (stripper) nyelére mutat **(C)** Eltávolított és megvastagodott intimahenger az a. femoralis superficialisból **(D)** Eltávolítás után készített intraoperatív angiogram. A nyíl az ellátatlan distalis lépcsőt mutatja **(E)** A visszahúzáskor látható kék katéter, amelyből előtűnik a fehér gyűrűs graft. **(F)** A thrombectomizált szakaszba vezetett graft után az intraoperatív angiogram jó kiáramlási helyzetet mutat. A nyíl az átmenetet jelöli

véggel mintegy folttal zárjuk az egyetlen arteriotomiát. Az elmondottakat jól érzékeltetik a *7. ábra* fázisai. Nyereség a distalis feltárás elhagyása.

Bizonyos esetekben a ballonkatéter felvezetése a műtéti terület vértelenítését is szolgálhatja (26).

Egy 70 éves férfi beteg hatalmas nyaki pulzáló terimével került felvételre. Az elkészített angiogramon az a. subclavia traumás arteriovenosus összeköttetését láttuk. A következményes aneurysma rekedtséget és légzési nehézséget okozott. A beteg anamnézisében bal oldali thoracotomia szerepelt lobectomiával és decorticatióval. Az aneurysmától centrális lefogás csak intrathoracalisan lett volna megoldható. A műtétnél az a. femoralison felvezetett ballonkatéterrel elzártuk a bal a. subclavia intrathoracalis szakaszát, valamint 200 Hgmm-re felfújt bal felkari vérnyomásmérő mandzsettával teljes vértelenségben a műtétnél azonnal megnyithattuk az aneurysmát és két öltéssel zárható volt a traumás eredetű sipoly – thoracotomia nélkül.

Az aneurysmák kezelésében forradalmat hozott a stentgraftok alkalmazása. Első alkalmazója (Parodi, 1991., 31) óta a protézist előállító cégek számtalan, igen drága eszközt produkáltak és az érsebészeti kongresszusok témái közül nem hiányozhat e kérdés megtárgyalása (49, 52). A fejlődésre jellemző, hogy az USA egyes intézeteiben 1997–1998-ban a hasi aneurysma megoldására 25%-ban alkalmazták a módszert, 1999–2000-ben pedig ez az arány már 70%-ra nőtt. 2000 márciusában 2 016 műtétet regisztráltak (4). A beavatkozás lényege, hogy laparotomia (esetenként thoracotomia) nélkül lehet az aneurysmaruptura veszélyét elkerülni.

Intratrachealis narcosisban vagy lokális érzéstelenítésben a bal – esetenként mindkét – subinguinalis régióban feltárjuk a verőereket. Seldinger-módszerrel vezetődrótot, illetve katétert vezetünk az aneurysma centrális nyaka fölé. DSA segítségével a szükséges tájékozódási pontokat (például az a. renalis magassága, az a. subclavia eredése) megjelöljük. A stentgraftot (speciális protézis, a végein tágítható fém, körmös hálóval) katéterrel a megfelelő helyre vezetjük. Ballonkatéterrel az óvatosan visszahúzott „katétertok" mozgásával szinkron a fémstentet kitágítjuk, és a „körmöket" a falba préseljük. A ballontágítást a műéren és a distalis stentnél is elvégezzük. A bifurcatio pótlására a másik graftszárat az ellenoldali artérián felvezetve szintén katéterbe zárt stentgraft segítségével ültetjük be.

A beavatkozás szigorú feltételekhez és indikációhoz kötött. Az alkalmazás feltételei:

– műtői mobil-DSA berendezés,
– egyéni méretre szabott graft,
– az indikáció felállításához pontos kivizsgálás (UH, spirál CT, angiographia) pontos méretazonosítással,
– megfelelő jártasságú szakember (lehetőleg intervencionális radiológus és sebész közreműködése),
– sebészi jártasság, ha sikertelenség esetén műtéti megoldás (konvertálás) válik szükségessé.

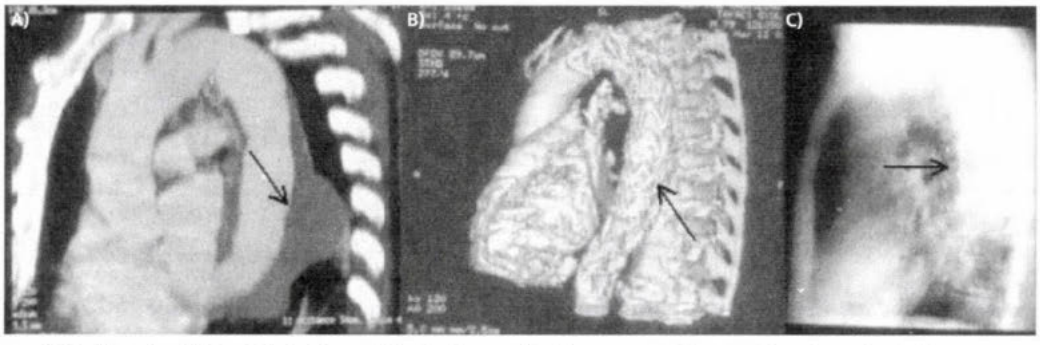
Fentiek megléte után az eljárás választható, ha

– az aneurysma és az elzárhatatlan a. renalis, illetve a. carotis communis sinistra között 3–4 cm-es szabad terület (ún. nyak) látható,
– a felvezetésre szükséges a. iliaca legalább 8 mm átmérőjű és nyitott,
– az említett felvezető artérián jelentős csavarulat, megtöretés nem látható,
– az aneurysma átmérője meghaladja a 4 cm-t.

A beavatkozás szövődményeit (a stent melletti átfújás, a stent leszakadása, felvezetési nehézség miatt konvertálás, perforáció, perifériás verőér-elzáródás) 2–12% közé teszi az irodalom (1, 6, 10, 11, 19, 41, 51, 54). A halálozás 2–5% körül mozog. Siker esetén a beteg néhány nap után távozhat az intézetből. Ruptura állapotában is alkalmazható. Álaneurysmák és dissectio ellátására különösen alkalmas lehet. Kis teherbíró képességű (poor risk) betegeknél az eljárás megfontolandó és választandó. Illusztrációként álljon itt saját esetünk *(8. ábra)* (18, 20, 43).

Egy 79 éves beteg anamnézisében 15 évvel korábban thoracalis aneurysma saccularis formája miatt resectio és foltplasztika szerepel. Nyolc évvel később hasi aneurysma resectiójára került sor. Két évvel később jobb a. poplitea rupturált aneurysmája miatt végeztünk resectiót. Jelen felvételére a thoracalis szakaszon kialakult hatalmas álaneurysma miatt került sor. Három egymásba kapaszkodó Medtronic Talent stentgrafttal a teljes aorta descendens lumenét „kibéleltük", megszűntetve a táguló aneurysma nyomásterhelését. Bal inguinalis feltárásból és jobb percutan punctióból történt a beültetés. A közölt ábrák mutatják a preoperativ, posztoperatív és késői mellkasfelvételeket (op. Nemes A. – Hüttl K.).

Az invasivitás csökkentésének jó példája ez. A közel 80 éves betegnél három korábbi műtét után a rethoracotomia és teljes aorta descendens pótlás harántlaesiót okozó veszélye 7–10%, míg a várható halálozás statisztikai valószínűsége ennél a betegnél



8. ábra: Stentgraft beültetés. **(A)** CT felvétel a recidivált thoracalis álaneurysmáról. A nyíl a thrombotizált aneurysmazsákot mutatja **(B)** Spirál-CT-felvétel a beültetett, egymásba fonódó 3 stentgraftról. A nyíl az implantatumra mutat **(C)** A 3 hónappal később készült oldalirányú felvétel konszolidált helyzetet mutat. A nyíl a fémvázra mutat

meghaladja a 10–15%-ot. Hazánkban a sikerrel végzett műtétek száma meghaladja a 30-at.

A phlegmasia különböző formáinál vénás thrombectomia végezhető. Ismételt pulmonalis embolisatio esetén a v. jugularisból bevezetett szűrő (esernyő, umbrella) ideiglenes és végleges formáját intervencionális radiológusok végzik a műtét előtt, alatt vagy után (40).

Mára már rutin eljárássá vált a szívmotor nélkül, verő szíven végzett coronaria bypass, más néven off-pump coronariaműtét (off-pump coronary artery bypass, OPCAB). A beavatkozás során speciális feltárók segítségével verő szíven lehetséges a coronariák bypassra alkalmas területének rögzítése és az áthidalás elkészítése. A módszer fő előnyei: költségkímélés (nincs szükség a drága motorszettre), az extracorporalis bypass szövődményeinek hiánya (emboliaforrás, a szív ischaemiás károsodása, hypoperfusiós agyi és egyéb szervi károsodások, a vér alakos elemeinek roncsolódása, generalizált systemás gyulladásos reakció), a műtéti idő csökkenése (14, 35).

Az érbetegek műtéti kezelésénél a korrigálható hibák beavatkozást igényelnek, és ezek halálozása magasabb, mint a primer eljárásé. Reoperációt helyettesítő radiológiai intervenciók a következők lehetnek (7, 8):

– CT-vezérelt folyadék-, seroma-, haematoma-, lymphagyülem-, gennyleszívás, illetve drainbevezetés.

– Visszahagyott, vagy újonnan kialakult szűkület tágítása, stentelése a műtéti terület felett, az áthidalásban, vagy a kiáramlás biztosítására.

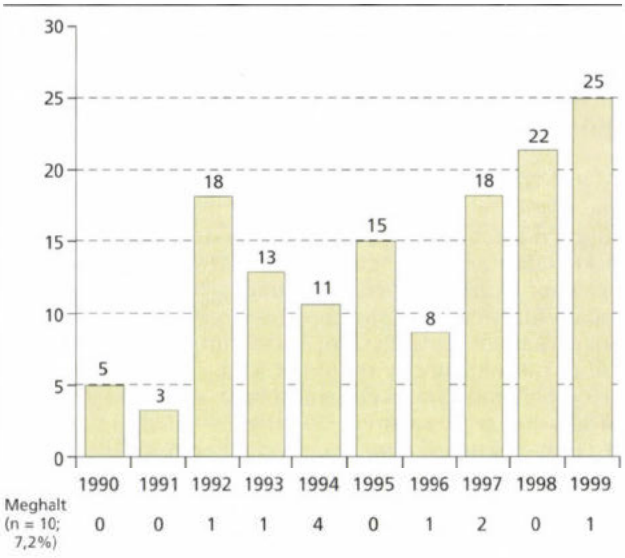
– Graftelzáródás megnyitása thrombolysissel thrombectomia helyett. Előfordul, hogy a véralvadék oldása után láthatóvá válik az elzáródás oka, amit sebészileg, vagy PTA-val lehet és kell korrigálni (lásd fent).

Indikáció kiterjesztése

Látszólag ellentétes az előzőekben kifejtett nézettel. Az egy ülésben végzett több beavatkozás azonban – ha nem jár a szövődményszint emelkedésével – ismételt altatást, stresszt, ápolási időt, infekciólehetőséget takarít meg a betegnek, tehát invasivitascsökkenést jelent. Ma már elfogadott az a. carotis interna és coronaria szükséges műtétének egyidejű lebonyolítása. A *9. ábra* bemutatja e szimultán beavatkozások növekvő számát és halálozását klinikánk anyagában.

Ritkábban más kombináció is előfordult klinikánkon együttes műtétek végzésére. 1990–1999 között klinikánkon coronariaáthidalással egy ülésben 2 a. anonyma áthidalást, 1 pulmonalis bilobectomiát, 2 renalis endarteriectomiát, 1 femoro-poplitealis áthidalást, 1 strumectomiát végeztünk. Aneurysma resectiojával egyidejűleg 4 cholecystectomia, 1 sigmaresectio, 1 óriás vesetumor eltávolítás történt. A terhelés ellensúlyozása az anaesthesia érdeme.

Az együttes műtétek szemléletváltozást tükröznek. Nem sorolható e körbe, de mellőzni sem lehet



9. ábra: Szimultán műtétek. Coronaria + eversiós carotis endarterectomia (1990–1999) (n = 138)

azt a tényt, hogy a műtéti indikáció felállításának nem szabhat határt a sebész képessége. A gyakorlat fejlődésével így vált sorozatban művelt beavatkozássá a thoracoabdominalis műtétek köre. A '80-as években például a suprarenalis vagy thoracoabdominalis aneurysmák inoperabilis megjelölést kaptak. Ide sorolhatók még a mélyhűtésben, extracorporalis keringés segítségével végzett aortaívcsere műtétek (szív- és érsebész együttműködése!).

Technikai és technológiai fejlődés

E címszó alatt biztos nem törekedhetünk teljességre. Csupán néhány már-már kibontakozni látszó technikai újdonság felsorolására szorítkozhatunk. Ahogy az elsősorban monofil varróanyagok forradalmasították az anastomosistechnikát, úgy tökéletesedik a sebészet, benne az ér- és szívsebészet eszköztára. A cikk írója az alábbiak felsorolását tartja szükségesnek:

– újabb és újabb feltáró, nagyító, rögzítő eszközök a minimálisan invasiv metodikák megvalósítására (14),

– újabb könnyű, nagy szilárdságú, szövetbarát anyagok megjelenése az implantátumokban,

– homograft alkalmazása a szervtransplantatio kapcsán és a folyamatos érpótló anyag kutatás,

– mesterséges funkció- és szervpótlás (például defibrillator pacemaker és műszív) (23),

– komputer által vezérelt és irányított műtétek (24),

– szövetkímélő, oxigénhiányt ellensúlyozó és cell-savert alkalmazó eljárások (hypothermia lokális és általános alkalmazása),

– pontos és folyamatos monitorozás egyre bővülő területeken (járó betegeknél is),

– végül, de nem utolsósorban a genetika térhódítása a revascularisatio területén és a szervpótlás donorigényének kielégítésére.

A fejlődésre jó példa e körben a műszív története.

1953: *J. Gibbon* extracorporalis készülékkel átmeneti vértelenítést ér el a szíven.

1964: Az USA kormánya műszív-előállítási programot hirdet.

1969: *D. Cooley* Liotta nevű műszíve 5 napig életben tartja Karp nevű betegét.

1982: *W. DeVries* Jarvik-7 készülékével 112 napig tartotta életben Clark nevű betegét.

1994: A HeartMatelP nevű külső pumpás műszívet alkalmaznak.

2000: *H. Frazier* a Jarvik 2000 készülékkel bal kamra funkciójavítást, pótlást ér el.

2001: AbioCor teljes funkciót adó, beültethető műszív, amely energiáját transcutan módon biztosítják.

Még megoldásra váró feladatok

A jelentős fejlődés ellenére vannak területek, ahol az érgyógyászat makacsul kudarcot vall. A vénás rekonstrukciók területén csak részeredményeket tudunk felmutatni. A krónikus vénás insufficientia végleges és teljes megoldása, a vénapótlás még mindig várat magára. A nyiroksebészet területén sincs progresszió. A lymphovenosus anastomosisok nem hozták meg a szükséges áttörést. Konzervatív technikákkal jobb eredményeket érünk el, de a teljes gyógyulás – különösen extrém esetekben – még nem gyakorlat. Végül, de nem utolsósorban említem az infekció hólavinát elindító, károsító hatását. Egyrészt a resistencia kialakulásával újabb és újabb, olykor kissé toxikus antibiotikum alkalmazása, létrehozása szükséges, másrészt a kiterjesztett műtétek és a széles körben alkalmazott implantátumok az orvoslás homlokterébe helyezik a kérdést. Új, korábban sebész klinikailag nem jelentős mikrobák patológiai tényezővé válása új kihívás. Ilyen a chlamydia, salmonella, anaerob baktériumok, gombák előtérbe kerülése az ér- és szívsebészetben. Magyarországon érműtétet követően 189 késői gennyedést észleltünk 2000-ben 10 700 krónikus (2184 akut mellett) rekonstrukció után. Klinikánkon 1992–1999 között 310 műtétet végeztünk infekció miatt 16 292 rekonstrukció után. Az előbbi 1,8%-os, az utóbbi 1,9%-os arányt jelent.

Összefoglaló tanulságok

A modern technika alkalmazása a jelentős anyagi terhelés ellenére parancsoló orvosi feladat. A rokon szakmák tevékenysége között a határok elmosódnak. Az intervencionális radiológia jelentős fejlődésének lehetünk tanúi, és ez a folyamat még további eredményeket is fog hozni a jövőben. Az érgyógyászat fejlesztése az epidemiológiai mutatók alapján kiemelt helyet kell, hogy elfoglaljon. A kezdeti eredmények a hazai mutatók területén már mutatkoznak (lásd Stroke Program). Várhatóan a megelőzés hatékonyságának növelésével (rizikófaktorok csökkentése) további pozitív változást érhetünk el. Záró gondolatként – bár nem szakmaspecifikus jelenség – szemléletváltásnak tekintem az egészségügyi törvény előírását a beteg részletes tájékoztatására.

IRODALOM: 1. *Acsády, Gy., Nemes, A.:* Az érsebészet tankönyve. Medicina, Budapest, 2001. 2. *Bertrand, M. E. és Task Force Members:* Management of acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J., 2000, *21,* 1406-1432. – 3. *Bonn, J., Gardiner, G. A., Sharipo, M. J.:* Palmaz vascular stent: Initial clinical experience. Radiology, 1990, *174,* 731-745. – 4. *Buth, J.:* Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. Results from the Eurostar registry. Seminars in Interventional Cardiology, 2000, *5,* 29-33. – 5. *Crachovec, K., Horacek, M., Vislocky, I.:* A retrospective survey of fibrinolysis as an indicator of poor outcome after cardiopulmonary bypass and a possible early sign of systemic inflammation syndrome. Eur. J. Anaest., 2000, *17,* 173-176. – 6. *d'Othee, B. J., Soula, P., Otal, P. és mtsai:* Aortoduodenal fistula after endovascular stent-graft of an abdominal aortic aneurysm. J. Vasc. Surg., 2000, *31,* 190-195. – 7. *Derom, A., Vermassen, F., Ongena, K.:* PTA and stenting after previous aortoiliac endarterectomy. Eur. J. of Vasc. and Endovasc. Surg., 2001, *22,* 130-133. – 8. *Gaunt, M. E., Naylor, A. R., Ratliff, O. A. és mtsai:* Role of completion angioscopy in detecting technical error after carotid endarterectomy. Br. J. Surg., 1994, *81,* 42-44. – 9. *Gloviczki, P.* (szerk.): Prespektives in vascular surgery and endovascular therapy. Thieme, New York, 2001. – 10. *Harris, P. L.:* Aneurysm of the abdominal aorta: Results of endoluminal repair. J. Cardiovasc. Surg., 1998, *39 (suppl.),* 23. – 11. *Harris, P. L.:* Longitudinal shrinkage following endovascular aneurysms repair: A source of intermediate and late complications. J. Endovasc. Surg., 1999, *6,* 4. – 12. *Harris, P. L., Buth, J., Mialhe, C. és mtsai:* The need for clinical trials of endovascular abdominal aortic stent-graft repair: The Eurostar project. J. Endovasc. Surg., 1997, *4,* 491. – 13. *Henry, M., Amor, M., Ethevenot, G. és mtsai:* Palmaz stent placemant in iliac and femoropopliteal arteries: primary and secondary patency in 310 patients with 2-4 year follow-up. Radiology, 1995, *197,* 167-174. – 14. *Jansen, E., Borst, C., Lahpor, J. és mtsai:* Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass using the Octopus Method:results in the first one hundred patients. J. of Thoracic and Cardiovasc. Surg., 1998, *116,* 60-67. – 15. *Kerkovits, G., Kempler, P., Bérczi, V.:* Ischaemiás szívbetegségek. Melania, Budapest, 1998. – 16. *Kollár, L., Kasza, G., Menyhei, G. és mtsai:* Intraoperative internal carotid stent implantation with angioscopic control. Perfusion, 1998, *12,* 526-531. – 17. *Kollár, L., Kasza, G., Rozsos, I. és mtsai:* Intima pótlás thrombendarteriectomia után: Enduring. Érbetegségek, 2000, *3,* 95-98. – 18. *Laheij, R. J. F. on behalf of the Eurostar Group:* Endovascular stenting of abdominal aneurysm in patients unfit for elective open surgery. Lancet, 2000, *356,* 832. – 19. *Lumsden, A. B., Allen, R. C., Chaikof, E. L. és mtsai:* Delayed rupture of aortic aneurysms following endovascular stent grafting. Am. J. Surg., 1995, *170,* 174. – 20. *Lundbom, J., Wesche, J., Hatlinghus, S. és mtsai:* Endovascular treatment of type B aortic dissection. Cardiovasc. Surg., 2001, *9,* 266-271. – 21. *Mahler, F., Baumgartner, I.:* Stenting of peripheral, renal and supraaortic arteries and the aorta. Schweiz Med. Wochenschr., 1999, *129,* 399-409. – 22. *Malina, M., Ivancev, K., Chuter, T. A. és mtsai:* Changing aneurysmal morphology after endovascular grafting: Relation to leakage or presistent perfusion. J. Endovasc. Surg., 1997, *4,* 23-30. – 23. *Merkely, B.:* Implantálható cardioverter defibrillátor kezelés. Szerk.: Tomcsányi János. Klinikai Kardiológia. Medintel, Budapest, 1997, 521-534. – 24. *Mohr, F., Falk, V., Diegler, A. és mtsa:* Computer-enhanced coronary artery bypass surgery. J. Thoracic Cardiovasc. Surg., 1999, *117,* 1212-1215. – 25. *Nawaz, S., Cleveland, T., Gaines, P. és mtsai:* Aortoiliac stenting, determinants of clinical outcome. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg., 1999, *17,* 351-359. – 26. *Nemes, A., Pintér, L., Hüttl, K.:* Proximal bleeding controll obtained by a balloon catheter in a surgical repair of left supraclavicular traumatic a-v. fistula. J. Vasc. Surg. 1997, *25,* 587-590. – 27. *Nemes, A.:* Érsebészet az ezredfordulón. Orv. Hetil., 2000, *141,* 2397-2401. – 28. *Nemes, A.:* Heveny vascularis kórképek kezelése. In. Heveny cardiovascularis kórképek. Szerk.: Préda István. Medicina, Budapest, 2000, 379-396. old. – 29. *Onal, B., Ilgit, E. T., Yucel, C. és mtsai:* Primary stenting for complex atherosclerotic plaques in aortic and iliac stenoses. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1998, *21,* 386-392. – 30. *Palmaz, J. C., Laborde, J.*

C., Rivera, F. J. és mtsai: Stenting of the iliac arteries with the Palmaz stent: experience from a multicenter trial. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1992, *15,* 291-297. – 31. *Parodi, J. C., Palmaz, J. C., Barone, H.D. és mtsai:* Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. Ann. Vasc. Surg., 1991, 5, 491-499. – 32. *Pekka, J. M., Hannu, I. M.:* Complications of lower-limb percutaneous trasluminal angioplasty: a prospective analysis of 10 procedures on 295 consecutive patients. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1998, *21,* 361-366. – 33. *Petru, A., Michaloudis, D., Jannopoulos, A. és mtsai:* Monitoring the successfull embolisation of an arteriovenosus fistula by a fiberoptic jugular vein catheter (letter). Eur. J. Anaest., 2000, *17,* 265-268. – 34. *Prytherch, D. R., Ridler, B. M., Beard, J. D. és mtsai:* Model for national outcome audit in vascular surgery. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg., 2001, *21,* 477-483. – 35. *Puskas, J., Wright, C., Ronsos, R. és mtsai:* Off-pump multivessel coronary bypass via sternotomy is safe and effective. Annals of Thoracic Surg., 1998, *66,* 1068-1072. – 36. *Reichenspurner, H., Damiano, R., Mack, M. és mtsai:* Use of the voice-controlled and computer assisted surgical system Zeus for endoscopic coronary artery bypass grafting. J. of Thoracic and Cardiovasc. Surg., 1999, *118,* 11-16. – 37. *Risch, A., Dorscheid, E., Stein, G. és mtsai:* The effect of a protinin and transexamic acid on fibrinolysis and thrombin generation during cardiopulmonary bypass. Anaest., 2000, *49,* 279-285. – 38. *Rutherford, R. B., Becker, G. J.:* Standards for evaluating and reporting the results of surgical and percutaneous therapy for peripheral arterial disease. J. Vasc. Interv. Radiol., 1991, *2,* 169-174. – 39. *Sapoval, M. R.:* Self-expandable stents for the treatment of iliaca artery obstructive lesions: long-term success and prognostic factors. AJR, 1996, 166, 1173-1179. – 40. *Schleich, J. M., Morla, O., Laurent, M. és mtsai:* Long term follow up of percutaneous vena cava filters: a prospectiv study in 100 consecutive patients. Eur. J. of Vasc. and Endovasc. Surg., 2001, *21,* 450-457. – 41. *Schurink, G. W. H., Aarts, N. J., Wilde, J. és mtsai:* Endoleakage after stent-graft treatment of abdominal aortic aneurysm: Implications on pressure and imaging-an in vitro study. J. Vasc. Surg., 1998, *28,* 234. – 42. *Sigwart, V.:* Stents: a mechanical solution for a biological problem? Eur. Heart J., 1997, *18,* 1068-1072. – 43. *Simionato, F., Righi, C., Melissano, G. és mtsai:* Stent-graft treatment of a common carotid artery pseudoaneurysm. J. Endovasc. Therapy, 2000, *7,* 136-140. – 44. *Stephenson, E. R., Sankholkar, S., Ducko, C. T. és mtsa:* Robotically-assisted microsurgery for endoscopic coronary artery bypass grafting. Annals of Thoracic Surg. 1998, *66,* 1064-1067. – 45. *Sullivan, T. M., Childs, M. B., Bacharach, J. M. és mtsai:* Percutaneous transluminal angioplasty and primary stenting of the iliac arteries in 288 patients. J. Vasc. Surg., 1997, *25,* 829-839. – 46. *Szabó, Z., Solti, F., Nemes, A.:* Angiológia. Medicina, Budapest, 1990, 97-98. old. – 47. *Terada, T., Tsuura, M., Masuo, O. és mtsai:* Treatment of restenosis after percutaneous transluminal angioplasty for internal carotid artery stenosis. Neuroradiol., 2000, *42,* 296-301. – 48. *The UK Small Aneurysm Trial Participants:* Mortality results for randomized controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aneurysms. Lancet, 1998, *352,* 1649-1655. – 49. *Univ. Hosp. of A. Einstein College of Medicine:* Vascular, endovascular issues, techniques, horizonts. 27 th Global Vascular Congress, New York, 2000. nov. 16-19. – 50. *Vollmar, J., Storz, L.:* Vascular Endoscopy. Surg. Clin. Norht Am., 1974, *54,* 111-122. – 51. *Wain, R. A., Marin, M. L., Ohki, T. és* mtsai: Endoleaks after endovascular graft treatment of aortic aneurysms: Classification, risk factors and outcome. J. Vasc. Surg., 1998, *27,* 69. – 52. *Walksman, R.:* Endovascular Radiotion Therapy for Restenosis. 8. Intern. Brachytherapy Conf., Nizza, 1995. – 53. *Weaver, W. D., Simes, R. J.:* Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. JAMA, 1997, *278,* 2093-2098. 54. *White, G. H., Yu, W., May, J. és mtsai:* Endoleak as a complication of endoluminal grafting of abdominal aortic aneurysms. J. Endovasc. Surg., 1997, *4,* 152-168. – 55. *Zijlstra, F., van't Hof, A. W.:* Transferring patients for primary angioplasty: a retrospective analysis of 104 selected high risk patients with acute myocardial infarction. Heart, 1997, *78,* 333-336.

(Nemes Attila dr., *Budapest,* Városmajor u. 68. 1122
e-mail: titkar@erseb.sote.hu)

Az Egis Gyógyszergyár Rt.
Üzletfejlesztési és licenc főosztályára

ÜZLETFEJLESZTÉSI TÉMAFELELŐS

munkatársat keres.

Feladatok:
- terápiás területek, stratégiai országok, licenctémakörök átfogó kezelése,
- üzleti lehetőségek felkutatása,
- részvétel a termékfejlesztési portfólió meghatározásában,
- fejlesztési projektek koordinálása, lebonyolítása, értékelése.

Elvárások:
- orvos vagy gyógyszerész végzettség,
- tárgyalóképes angolnyelv-tudás,
- felhasználói szintű számítógépes ismeretek,
- jó prezentációs, kommunikációs készség.

Előny:
- gyógyszerpiaci tapasztalat.

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

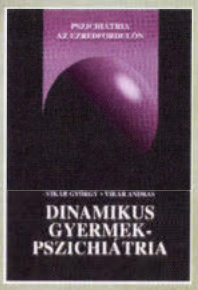
Kórházak,
egészségügyi intézmények,
tudományos társaságok

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 terjedelemig.

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata



Dinamikus gyermekpszichiátria

Szerkesztette: Vikár György • Vikár András

A tanulmánykötetben olyan témák is szerepelnek, amelyek a hazai szakirodalomban alig hozzáférhetőek. Ilyen például a csecsemőkor pszichológiája vagy a gyermekpszichiátria jogi vonatkozásai. Olvashatunk többek között a drogfogyasztásról, illetve az ahhoz vezető útról , a családterápiáról, az autisztikus kórképek diagnosztikájáról és terápiájáról. A szerzők felhívják a figyelmet a mindenkor fontos organikus tényezők jelentőségére, átfogó képet adnak a gyermekkori epilepsziáról, amely idejekorán történő diagnosztizálásának fontosságát nem lehet eléggé hangsúlyozni.
A könyvet elsősorban gyermekpszichiátereknek ajánljuk.

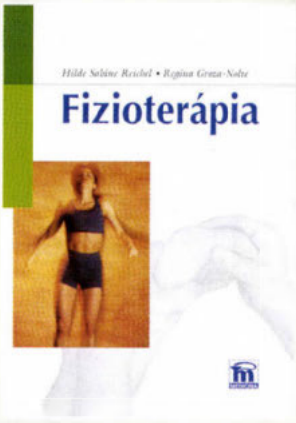
Formátum: 124 × 183 mm *Terjedelem:* 380 oldal *Bolti ár:* 2400 Ft

Reichel • Groza-Nolte

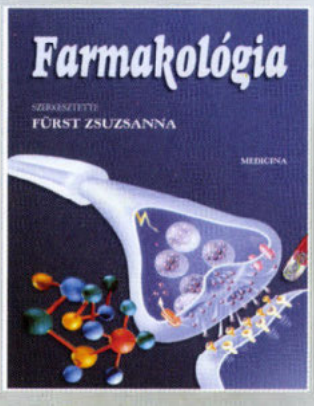
Fizioterápia

Fordította: Cholnoky Péter

A könyv első része az elméleti alapokat tárgyalja, részletesen ismerteti a mozgás fizikai alapjait. Külön fejezetet szentelnek a szerzők a fizioterápiás vizsgálatnak, kitérnek az észleltek rendszerezésére, a korszerű mérési eljárásokra, valamint a Janda-féle izomerő-vizsgálat leírására. Minden fejezet végén kérdések, feladatok találhatók, amelyek jól mutatják be a testhelyzetek, a passzív és az aktív mozgás és ,a tartások összes formáját, utalva a járás megtanítására is. A könyv nagy értéke a több száz ábra és fotó szemléleti.



Formátum: 194 × 275 mm
Terjedelem: 592 oldal
Bolti ár: 4900 Ft



Farmakológia

Szerkesztette: Fürst Zsuzsanna

1998-ban jelent meg a Gyógyszertan című könyv új kiadása, amely már a korszerű egyetemi tankönyvekkel szemben támasztott igényeknek kívánt megfelelni. A mostani könyv nem egyszerűen átdolgozott változat, ezt a cím megváltoztatásával is jelezni kívántuk. Mint ismeretes, a gyógyszertan az orvosi curriculum preklinikai alapozó tárgyai közül az egyik legátfogóbb, a leginkább interdiszciplináris jellegű. Megfelelő kémiai, biokémiai, élettani, patológiai, valamint alapvető klinikai ismeretek szükségesek a gyógyszerek hatásmechanizmusának megértéséhez. Ennek a komplex tantárgynak folyamatosan lépést kell tartania a társtudományok rendkívül gyors fejlődésével, integrálnia és rendszereznie kell az új molekuláris, celluláris szintű ismeretanyagot, hogy az orvosi (fogorvosi, gyógyszerészi) diploma értéke megmaradjon, a kompetenciaszint folyamatosan növekedjen. Ehhez nyújt segítséget a könyv.

Formátum: 202 × 253 mm *Terjedelem:* 1248 oldal *Bolti ár:* 7600 Ft

MEDICINA

sanofi~synthelabo

MÉLYVÉNÁS TROMBÓZIS...

MEGELŐZÉS + KEZELÉS =

Fraxiparine®

KIS MOLEKULATÖMEGŰ HEPARIN ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN

ELSŐKÉNT MAGYARORSZÁGON!



- Egyszerű, hatékony, biztonságos
- Gyors, egyenletes felszívódás sc. alkalmazás esetén
- Kisebb fájdalom, kevesebb haematoma
- Otthoni profilaxisra, valamint intézetben megkezdett terápia kórházon kívüli folytatására is alkalmas
- Az alvadási paraméterek laboratóriumi monitorozása nem szükséges
- 90%-os OEP-támogatással rendelhető

Az alkalmazási előirat OGYI eng. száma: 8253/41/90.

Sanofi-Synthélabo Rt. 1045 Budapest, Tó utca 1-5. P. O. Box: Hungary-1325 Budapest, Pf.110
Tel.: (361) 370-4007 – Fax: (361) 370-2790 • Információs Szolgálat: 370-0805

Antithromboticus kezelés és heveny felső gastrointestinalis vérzés

Udvardy Miklós dr., Palatka Károly dr., Tornai István dr. és Altorjay István dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)

A klinikán létesült, az akut gastrointestinalis vérzőket ellátó osztály betegeinek közel egyötödét az antithromboticumokat (anticoagulansok vagy thrombocytaműködés-gátlók) szedő, s ezzel kapcsolatba hozható ok miatt vérző betegek teszik ki. A közlemény az osztály első 100 ilyen betegének adatait elemzi. A betegek többsége acetilszalicilsavat szedett, de jelentős volt a kumarinszedők, ill. a műbillentyűs betegek száma is. A vérzéscsillapítást gondosan összehangolt urgens intervenciós endoscopiával és az ezzel egy időben elkezdett tudatos, erőteljes, szisztémás, a haemostasis korrekcióját elérő lépésekkel biztosították. Különös figyelmet érdemel a gondos követés, ill. a rendkívül kényes műbillentyűs esetekben a műbillentyű-thrombosis elkerülésére az első lehetséges pillanattól ismét alkalmazott anticoagulans kezelés. A közlemény a szerzők tapasztalatai alapján segítséget kíván nyújtani más hasonló betegek ellátásához, ill. áttekinti az irodalomban összegzett fontosabb ajánlásokat is.

Kulcsszavak: akut felső gastrointestinalis vérzés, antithromboticum, heparin, kumarin, acetilszalicilsav, műbillentyű

Acute gastrointestinal bleeding in patients with antithrombotic therapy. Approximately one-fifth of the patients, referred to the acute gastrointestinal bleeding unit took antithrombotic drugs (anticoagulants and antiplatelet agents) in a dose or with an effect, which made the causal relationship with acute bleeding episodes unequivocal. This paper analyzes the data of the first 100 such patients of the ward. The majority used acethyl-salicylic acid derivatives, however, a substantial number were on coumarol, and some bleeding patients with prosthetic heart valves were also observed. Haemostasis was forced by urgent, accurate, intervention based endoscopy along with simultaneous rapid efforts to correct the underlying clotting abnormalities. Prosthetic valve patients needed special care and attendance, and the reinstitution of anticoagulant treatment as soon as possible to maintain valve patency. The experiences and schedules of the authors, as well as the proposals of the literature are reviewed and summarized.

Key words: acute upper gastrointestinal bleeding, antithrombotic therapy, heparin, coumadins, acethyl-salicylic acid, prosthetic valves

A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centruma, Orvostudományi Kara II. Belgyógyászati Klinikáján 1998 óta működik az akut tápcsatornai vérzések ellátására specializált gastroenterologiai ötágyas részleg (GVO). A GVO 24 órás folyamatos felvételt biztosít, és fogadja valamennyi, a klinikatelepre érkező heveny tápcsatornai vérzőt. Folyamatos gastroenterologus-endoscopos orvos, asszisztens, őrzési körülmények biztosítottak, s állandóan elérhető az urgens endoscopia, s ugyancsak rendelkezésre állnak a vérzés infiltratiójának, hőszondakezelésének, az argon plasmalézer alkalmazásnak, a fémcliprakásnak, sclerotherapiának és ligaturának (endoloop) lehetősége és eszközei. A részleteket illetően a munkacsoport korábbi közleményére hivatkozunk (1).

A jelen közlemény összeállításáig mintegy 1100 beteget láttunk el a részlegen, s közülük több mint 190-nek a vérzése antithromboticus kezelés vagy antithromboticus hatású szerek (heparin, kumarin, acetilszalicilsav, más thrombocytaműködés-gátló, ill. NSAID-ok) mellékhatásaként jelentkezett. Az első 100 antithromboticus kezelés mellett vérző beteggel kapcsolatos tapasztalatainkat összegzi a közlemény.

Az ellátott betegek az *1. táblázatban* felsorolt alábbi gyógyszereket szedték.

1. táblázat: Antithromboticus kezelés mellett vérző első 100 beteg gyógyszerei

Gyógyszer	Esetszám
Acetilszalicilsav	48
Ticlopidin	6
Kumarin	31
Kumarin + acetilszalicilsav	8
Műbillentyű + vérzés	6

A komplex ellátási tevékenység *eredményei* tömören az alábbiak szerint foglalhatók össze:

– nem volt fatális kimenetel egyetlen esetben sem,

– nem kellett operálni, ill. sebészetre átadnunk beteget,

– nem jelent meg thrombosisos szövődmény az anticoagulans kezelés felfüggesztése kapcsán,

– nem alakult ki műbillentyű-thrombosis, occlusio sem.

Rövidítések: GVO = gastrointestinalis vérzésben szenvedő betegeket ellátó osztály; LMWH = kis molekulatömegű heparin; NSAID = nem szteroid gyulladásgátlók; PPI = protonpumpagátlók

A betegek ellátásában a *legfőbb törekvések* a következőekben összegezhetők: Elsődleges fontosságú a mielőbbi (a keringés gyors rendezése után azonnal) urgens endoscopia, ha lehet lokális haemostasist biztosító intervenciós endoscopos beavatkozással (clip, hőszonda, infiltratio). Már a keringés stabilizálásakor, az endoscopiát megelőzően vagy azzal lényegében egy időben megtörtént a protrombinidő, aktivált parciális tromboplasztinidő, trombinidő, fibrinogén, D-dimer, thrombocytaszám (acetilszalicilsav, ticlopidin esetén), Ivy-féle vérzésidő meghatározása. Vérvétel történt vércsoport-meghatározásra. Az eredmények ismeretében, értékelve az anamnézisben szereplő antithromboticus kezelés típusát, fajtáját, indikációját, alkalmazási technikáját, az egy- vagy többszeres kezelési módot stb., azonnali lépéseket tettünk a haemostasis gyors korrekciójára.

Ezt követően protonpumpagátló (PPI) adása indult. A haemostasisvizsgálatokat az állapot javulásáig 6–12 óránként ismételtük, szükség esetén további vér, plazma stb. adással kombinálva. Az endoscopiát 48 órán belül általában megismételtük (second look, sze. újabb kisebb intervencióval).

Részint a korábbi, inkább szórványos ajánlások, részint saját gyakorlatunk alapján kialakult a cselekvési rendszerünk a különféle típusú antithromboticus terápia szövődményeként megjelenő gastrointestinalis vérzések ellátására.

Kumarin és akut gastrointestinalis vérzés

Tapasztalatunk szerint spontán, ulcus vagy erosiós előzmény nélkül is felső tápcsatornai vérzés fenyeget, ha az INR-érték 5 vagy ezt meghaladó. Az így észlelt esetek mintegy harmadában lehetett csak körülírt locus minoris resistentiaet találni (peptikus fekély, hiatus hernia, egy ízben vérző ércsonk stb.), a többi esetben diffúz mucosaerosio, vérzékenység látszott az urgens endoscopia során. Épp ezért nagyon lényeges az INR 1,3–1,4-re történő minél gyorsabb korrekciója, melyet magunk 10–20 ml/kg friss fagyasztott plazma adásával biztosítottunk (szükség esetén ismételve). Protrombin komplex koncentrátumot nem kényszerültünk adni (nem is volt azonban mindig elérhető). Egyértelmű, hogy vérző betegben az INR-korrekcióra nem elégséges és ezért nem is szabad (iv. adva sem elég!) K-vitamint adni, hisz annak hatása túlzottan lassú, akár egy napos késéssel jelenik meg (17, 22). Az 1,3–1,5 INR-tartományban újravérzést nem észleltünk. Néhány nap szünet után (figyelve, hogy a kumarinprofilaxis indikációja mennyire volt erős) kis dózisban újra adtunk anticoagulanst, általában kis molekulatömegű heparint (LMWH), ritkábban frakcionálatlan heparint. Egy-két hét után, egyedi mérlegelést követően visszatértünk a kumarin adására, néhány hónap orális PPI-védelmet ajánlva. Újravérzést nem észleltünk a heparinos időszakban. Az adatok ismeretében minden gondozott betegünk esetében mérlegeljük a tápcsatornai vérzés lehetőségét, s felajánljuk az intézeti observatiót, ha INR-értékük 5 feletti.

Acetilszalicilsav/ticlopidin és gastrointestinalis vérzés

Az acetilszalicilsav idézte elő a felső tápcsatornai vérzést eseteinknek túlnyomó részében. Bár jól ismert az acetilszalicilsav kisebb dózisainak, ill. az enterosolvens beviteli útnak a részleges protektív jelentősége, ezt anyagunk azonban mégsem tükrözi (9, 25). A zöme ugyanis másnaponta 250 mg acetilszalicilsavat (fél tbl. Colfarit) szedett, ami inkább az adott időszak gyógyszerelési szokásaira volt jellemző. A ticlopidin az esetek töredékét tette ki. A vérzések zömének forrása diffúz erosio s néhány akut fekély. Az erosióból származó vérzések súlyosak voltak, különösen, ha a vérzési idő elérte a 12–15 percet.

Az endoscopia után vagy azzal egy időben súlyos vérzés esetén DDAVP 0,3 μg/kg infúzióval próbálkoztunk (szükség esetén ismétléssel). Ha az Ivy-féle vérzésidő 10 perc vagy az alá csökkent, úgy a vérzés gyorsan elállt. DDAVP-refrakter esetben a normális thrombocytaszám ellenére két esetben thrombocytatranszfúziót kellett alkalmaznunk, mindkétszer csillapodott a vérzés.

Az acetilszalicilsavt általában a vérzés elmúltával nem adtuk a betegnek vissza. Ha kellett alvadásgátlás, a kumarin + acetilszalicilsav mellett vérzőnek csak a kumarint adtuk vissza. Nyolc esetben az acetilszalicilsav (stroke-prevenció) helyett ticlopidinre tértünk át, közülük később kisebb vérzést egy alkalommal észleltünk. A ticlopidin melletti erosio sokkal enyhébb megjelenésű volt eseteinkben. Egy, a lamifiban tanulmányban részt vevő beteg esetében súlyos mucosaerosiót észleltünk, a vérzés csak jelentős thrombocytapótlás révén volt megszüntethető.

A kumarin + acetilszalicilsav melletti vérzés esetén a tartós javaslat általában tehát a kumarin óvatos további adása volt, ill. néhány esetben a kumarin + ticlopidin kombinációt ajánlottuk, mely nem okozott a korábban acetilszalicilsavat szedett vérzőkben tápcsatornai újravérzést.

Műbillentyű, anticoagulans és gastrointestinalis vérzés

Különleges feladatot jelent a műbillentyű miatti anticoagulans szedés melletti tápcsatornai vérzés ellátása, hisz a vérzés többnyire súlyos, a sokáig késleltetett alvadásgátlás pedig korán műbillentyű-thrombosishoz, hemodinamikai katasztrófahelyzethez vezethet. Ezért ez esetben a keringés, a billentyűhang, szükség esetén echocardiographia rendkívül gondos észlelése és értékelése is elengedhetetlen. Persze e csoportban is döntő momentum a gondos, urgens,

intervenciós endoscopia. Ulcust, erosiót egyaránt észleltünk. Emellett 15–20 ml/kg friss fagyasztott plazmával gyors INR-korrekcióra törekedtünk. A biztonságos céltartomány ez esetben is 1,3–1,5-es INR volt. Ezt követően, akár másnap, ha a vérzés elállt (óvatos second look endoscopia) kis dózisban (általában 100 E/kg/nap LMWH) heparint adtunk. További egy nap után áttértünk a heparin terápiás dózisára, majd 14 nap után visszatértünk a kumarinadásra. Tudjuk, hogy az LMWH helye a műbillentyű-profilaxisban nem teljesen egyértelmű, választásunk a heparinthrombocytopenia minél hatékonyabb elkerülését célozta. Ha két héten belül tértünk vissza kumarinra, két esetben is észleltünk újravérzést, ezért a 14 napos heparinos periódust ma minden műbillentyűs vérző beteg esetén tartjuk (így újravérzést nem láttunk). Minden műbillentyűs esetben 5 napos iv. PPI, ill. kéthetes antibioticus profilaxist (endocarditis!) is alkalmaztunk.

A felsorolt betegcsoportokban a fenti eljárásrend mellett halálozás nem volt, műtétre nem kellett sor kerüljön, műbillentyű-thrombosis sem lépett fel.

Heparin: nem találkoztunk olyan tápcsatornai vérzéssel, amely urgens endoscopiát igényelt volna, jó vesefunkciójú, aPTI-hez igazított vagy testtömeg alapján dozírozott heparinkezelés mellett.

Uraemiás betegekben különösen jó hatású volt a DDAVP. A DDAVP-t általában tranexamsav (Exacyl) adásával egészítettük ki a DDAVP fibrinolysist fokozó hatásának fékezésére.

Megbeszélés, irodalmi adatok

A Helicobacter pylori-infekció peroxidatív hatások és a thrombocytaaktiváló faktor (platelet activating factor, PAF) aktiválása, azaz vascularis és thrombocyta hatásai révén okozhatja a nyálkahártya károsodását, ill. a fokozott vérzéskészséget (9, 14, 15). A PAF thrombocyta- és leukocyta-aktivációt vált ki, s ez utóbbi különösen jelentős szerepet játszik a mucosalaesiók kialakulásában (14). A dohányzás mucosakárosító hatásában is fontos mediátor a PAF (8). Az acetilszalicilsav a prosztanoidszintézist gátló jól ismert hatása révén fokozza a nyálkahártya-erosio és -vérzés veszélyét (a PAF okozta leukocytaaktivációt nem képes megakadályozni). H. pylori-infekció estén akár már rendkívül csekély, azaz kb. 10 mg/nap dózis mellett (6, 10). Az acetilszalicilsav enterosolvens beviteli útja mellett a vérzés ritkább (9). A napi 3-500 mg feletti acetilszalicilsav dózis mellett a tápcsatornai vérzések gyakorisága ugrásszerűen növekszik (9, 20).

A H. pylori-infekció ismert vérzékenységben növeli a felső tápcsatornai vérzés felléptének kockázatát, így megjelentek olyan ajánlások, melyek a veszélyeztetett csoportok kilégzési tesztes szűrését, H. pylori-eradicatiós kezelését javasolják (3).

Az acetilszalicilsav dózisfüggő módon növeli a gyomormucosa erosiv vérzéseit (6, 9, 17). Fontos az adott szer egyedi felszívódási karakterisztikája (enterosolvens stb., 24, 25, 28), s ez saját megfigyeléseinkben torzíthatta a dózishatást (tört Colfarit). A ticlopidin bár thrombocytaműködést gátló hatása hasonlóképp erős, jóval kevesebbszer okoz GI vérzést. Ezt saját tapasztalataink is megerősítik. Az NSAID-ok az acetilszalicilsavhoz hasonló erosiv mucosavérzést, esetleg akut fekélyt idézhetnek elő, ez a veszély az új COXIB típusú szerek esetében várhatóan sokkal kisebb (7, 11, 19). NSAID melletti vérzést magunk is gyakorta észlelünk, de a jelen 100 eset feldolgozásába ezeket nem vontuk be (nem antithromboticus célú kezelés).

A kombinált kumarin + acetilszalicilsav kezelés mellett a vérzéses rizikót a tápcsatorna vonatkozásában ugyancsak inkább az acetilszalicilsav komponens hordozza (10, 24). A kumarin + ticlopidin kombináció általában kevesebb vérzéssel járt, ill. adható volt kumarin + acetilszalicilsav mellett vérzőknek is. A nálunk még újnak számító GpIIb-IIIa gátló (thrombocyta fibrinreceptor) szerek okozta vérzés súlyos, de szerencsére ritka.

A heparinterápia során a szakma az eléggé nem hangsúlyozható fontosságú elővigyázattal jár el, s ismert fekély, benzidin pozitivitás észlelésekor nem adja a szert, így a terápia során ritka a gastrointestinalis vérzés. Érdekes módon azonban a heparinprofilaxis mellett is ritka a gastrointestinalis vérzés, magunk a GVO részlegen ilyen beteget nem is észleltünk. Ez harmonizál a nemzetközi megfigyelésekkel is (17, 22). Különös és figyelmetkeltő *Monreal és mtsainak* (21) közleménye, melyben vénás thromboemboliás betegekben a tünetek jelentkezésekor rutinszerűen endoscopiát végeztek, s meglepő gyakorisággal (16%) találtak akut fekélyt, de érdekes módon vérzéses esemény a heparinkezelés ellenére alig volt.

Az LMWH-k dózisa, hatása különösen jól megszabható a klinikai helyzet és a beteg testtömege alapján. Az LMWH melletti vérzés ritkább voltát nagy tanulmányok is alátámasztják (17), különösen ha a hagyományos heparin melletti aPTI-megnyúlás legalább másfélszeres vagy nagyobb. Állatkísérletben a heparin gyomormucosát védő hatású, s ez is magyarázhatja, hogy a markáns antithromboticus hatás ellenére kevés a vérzés (18), talán kevesebb, mint időarányosan a kumarinprofilaxis mellett. A kis molekulatömegű heparinok vonatkozásában így rendkívül nehéz megítélni azt, hogy különbözik e a tápcsatornai vérzésre hajlamosító hatásuk a frakcionálatlan heparinétól. Saját gyakorlatunkban biztonsággal adhatónak éreztük a vérzés korai utófázisában az LMWH-kat, ha az anticoagulatio korai folytatását műbillentyű vagy nagyobb thrombosisrizikó indokolta. Választásunkat a heparinthrombocytopenia LMWH melletti kisebb esélye is indokolta, hisz ez a szövődmény vérzést és ezzel egyidejű thrombosist is provokálhat, ami a műbillenyűs betegek sorsa szempontjából vélhetően különösen kritikus lehetett volna. A hirudin, mellyel a hazai tapasztalat csekély, könnyebben jár vérzéssel, s az antidotumkérdés sem megoldott. Ugyanez, az antidotumkérdés gond lehet az új pentaszacharid, heparinszerű hatású készítmény esetében is. A heparin okozta vérzéses szövődményre különösen hajlamosít a friss trauma, s a

stroke lágyulásos állománya is bevérzésre hajlamos. A napi 40 000 E feletti adag, az intermittáló vénás adásmód, a kezelés 4–5. napja (érdekes módon főként nőkben) régebb óta ismert empirikus megfigyelések a heparin okozta fokozottan vérzésveszélyes helyzetek vonatkozásában.

A heparinos anticoagulans profilaxis gyakorlata az LMWH alkalmazásával egyre szélesebb körűvé válik. A saját betegeink LMWH profilaxisa során nem észleltünk felső GI vérzéses mellékhatást. A nagyobb nemzetközi tanulmányok, bár szisztematikusan e kérdést nem taglalják, hasonló benyomásokat jeleznek (23, 27).

A heparin melletti ritka tápcsatornai vérzés empirikus alapú gondolatunk. Ehhez csatlakozik az, hogy bár a klinika profiljából adódóan (valamennyi ambulanter nem megoldható haemophiliás vérző a régióból) jelentős számban lát el vérző haemophiliás beteget, a faktorhiányos tápcsatornai vérzők száma elenyésző az antithromboticus (dominánsan acetilszalicilsav, kumarin) melletti tápcsatornai vérzésekhez képest. Így egy FVII hiányos fiatalember ismételt gyomorvérzése, egy kombinált FVIII-FXI hiányos ismételt gyomorvérzése, egy FV hiányos nő, egy III. típusú Willebrand-kór (ércsonk, clip) összességében (azonos időszakban) említhető.

A kumarinalkalmazás melletti vérzések száma jelentősen megnő a 4-es INR meghaladása esetén, a vérzés ekkor már gyakorta spontán lép fel, a locus minoris resistentiae kevesebb, mint az esetek harmadában van egyértelmű formában jelen (5, 17). Ez összecseng saját megfigyeléseinkkel, a kumarin melletti felső GI vérzés zöme erosio, a fekély ritka, fémclip, ércsonk (6-os INR mellett) egy alkalommal vált szükségessé. Erőteljes plazmaadás mellett a kumarin-túladagolás következtében kialakuló erosiv vérzés gyorsan javul. A vérzések zöme a stroke-prevenció miatti, malignus betegségben adott, uraemiában alkalmazott esetekben lép fel, kisebb része a vénás thromboembolia miatti kumarinszedés mellett alakul ki, zömmel az idősebb betegekben (17). A peptikus ulcusos anamnézis irodalmi adatok alapján nem növeli igazán lényegesen a kumarin melletti GI vérzés esélyét, de ha volt korábbi tápcsatornai vérzés, akkor igen (9, 22). Néhány tanulmány felveti, hogy a kumarin melletti vérzés a nőkben gyakoribb, de újabb adatok ezt nem támasztják alá.

Műbillentyűs betegek gastrointestinalis vérzésének ellátására kevés szakmai ajánlat van. Az anticoagulans adásának szüneteltetése 3 napnál nem hosszabb idő esetében nem eredményez thromboticus szövődményt néhány nagyobb felmérés szerint e betegcsoportban (5, 12, 16).

Az általános rendszabályok fontos része a savas gyomorközegben a savsecretio megállítása. Ez az erosiv hatások elleni közvetlen védelem mellett a lokális haemostasis működését, a coagulumképződést is elősegíti (4). Ezen megfontolás alapján az antithromboticumok mellett általában protonpumpa-inhibitort adtunk, mely lényeges interferenciát nem mutat a kumarinhatással. A műbillentyűs vérzők esetében ez minden esetben vénás készítményt jelentett.

Néhány haemostasist biztosító kiemelt fontosságú szer

Az egyik legfontosabb általánosan használható szer a DDAVP: jó a haemophilia A egyes eseteiben, Willebrand-betegségben, ill. a thrombocytaműködés számos más zavarában. Előnye, hogy nem plazma eredetű, gyorsan hat, a mellékhatás is kevés. Érdekes módon állatkísérletben a DDAVP a gyomormucosát védő hatású (13). A legfontosabb adatokat a *2. táblázat* tartalmazza.

2. táblázat: DDAVP (desmopressin) vérzékenységben

Hatás: FVIII (1–5%) és von Willebrand- (2–3-szoros) faktor és tPA-mobilisatio
Standard adag: Octostim 0,2–0,3 µg/kg rövid infúzió, fél óra (esetleg sc.), csúcshatás félóra
Adagolás: napi 1–2-szer, Na kontroll, sorozatos ismétlés során hatása gyengül (5–7 nap után)
Kombináció tranexamsavval (Exacyl) tanácsos (tPA-mobilisatio ellensúlyozására)
Indikáció: Haemophilia A, von Willebrand- (1. típus), betegség uraemiás és egyéb thrombocytopathia

A protrombin komplex koncentrátumot saját gyakorlatunkban nem alkalmaztuk. Előnye a kis térfogat melletti jó hatékonyság. Hátrány lehet a készítmények viszonylag thrombogen volta, ezért műbillentyűs beteg esetében nem szívesen választottuk volna. A szert alkalmazni kell azonban minden olyan súlyos protrombinhiányos vérzésben, mely gyors intervenciót igényel, s a friss fagyasztott plazma volumene esetleg meghaladja a beteg keringésének tűrőképességét (22).

Az Exacyl szisztémásan adva is hatékony fibrinolysist gátló szer a felső tápcsatornai vérzések csillapításában.

A rekombináns, aktivált FVII (rFVIIa, NovoSeven) jelenleg elsősorban az inhibitoros haemophiliás esetek kezelésére biztosított hazánkban. Hasznos lehet azonban akut GI vérzésnél más esetekben is. Ilyen ok lehet a súlyos FVII-hiány melletti vérzés (ekkor 30 µg/kg az ajánlott dózis), a májbetegség vagy kumarin-túladagolás miatti hypoprothrombinaemia (erre a célra 5 µg/kg dózis is elég lehet), ill. a súlyos thrombocytaműködési zavar (például III. típusú Willebrand-betegség stb.) vagy thrombocytopenia esetén is jó a vérzéscsillapító hatás (ekkor kb. 90–100 µg/kg dózis szükséges). Az rFVIIa előnyei: ismeretlen eredetű vérzékenység esetén gyakorlatilag mindig hatásos (súlyos esetben el lehet kezdeni a kezelést a haemostasis eredmények elkészülte előtt), nem okoz DIC-et (ez a veszély a prothrombin koncentrátumoknál ismert), s csekély volumenű bolus injectioként (5–15 ml) 5–10 perc alatt jó haemostasist biztosit (2, 26). A szer tehát frappáns hatású, effektívnek gondolható varixruptura újravérzésének megelőzésekor, s akár műbillentyű melletti súlyosabb vérzéskor is.

Az rFVIIa-t jelentősebb vérzés esetén ugyancsak célszerű tranexamsavval kombináltan alkalmazni.

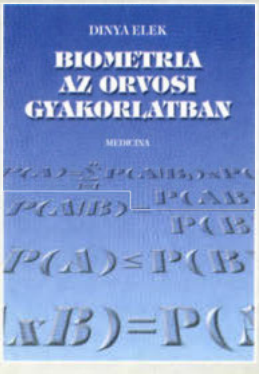
IRODALOM: 1. *Altorjay, I., Palatka, K., Vitális, Zs. és mtsai:* Felső tápcsatornai vérzések korszerű ellátása erre specializált gastrointestinális részlegen. Orv. Hetil., 1998, *139,* 2121-2129. – 2. *Bernstein, D., E., Jeffers, L. E., Erhardtsen, E. és mtsai:* Recombinant factor VIIa corrects prothrombin time in cirrhotic patients, a preliminary study. Gastroenterology, 1997, *113,* 1930-1937. – 3. *Braden, B., Wenke, A., Karich, H. J. és mtsai:* Risk of GI bleeding associated with H. pylori infection in patients with hemophilia or von Willebrand disease. Helicobacter, 1998, *3,* 184-187. – 4. *Brunner, G., Luna, P, Hartman, M. és mtsa:* Optimizing of intragastric pH as a supportive therapy in upper GI bleeding. Yale. J. Biol. Med., 1996, *69,* 225-231. – 5. *Choudari, C. P., Rajgopal, C., Palmer, K. R.:* Acute gastrointestinal haemorrhage in anticoagulated patients, diagnoses and response to endoscopic treatment. Gut 1994, *35,* 464-466. – 6. *Busuttil, W. J., Fabri, B. M.:* The management of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves undergoing non-cardiac operations. Postgrad. Med. J., 1995, *71,* 390-392. – 7. *Cryer, B., Feldman, M.:* Effects of very low dose daily, long-term acetyl-salicylic acid therapy on gastric, duodenal, and rectal prostaglandin levels and on mucosal injury in healthy humans. Gastroenterology, 1999, *117,* 17-25. – 8. *Duhamel, C., Czernichow, P., Dechelotte, P. és mtsai:* Upper gastrintestinal hemorrhage caused by antiinflammatory agents. Gastroenterol. Clin. Biol., 1989, *13,* 239-244. – 9. *Eastwood, G. L.:* Is smoking still important in the pathogenesis of peptic ulcer disease? J. Clin. Gastroenterol., 1997, *25,* S1-7. – 10. *Guslandi, M.:* Gastric toxicity of antiplatelet therapy with low-dose aspirin. Drugs, 1997, *53,* 1-5. – 11. *Hawkey, C. J., Hawthorne, A. B., Hudson, N. és mtsai:* Separation of impairment of haemostasis by aspirin from mucosal injury in the human stomach. Clin. Sci. Colch., 1991, *81,* 565-573. – 12. *Hawkey, C. J.:* NSAID gastropathy, causes and treatment. Scand. J. Gastroenterol., 1996, *220,* 134-127. – 13. *Horstkotte, D., Piper, C., Schulte, H. D.:* Thrombosierung prothetischer Herzklappen: Diagnostik und Management. Z-Kardiol., 1998, *87 (Suppl. 4),* 20-32. – 14. *Hung, C. R., Wang, J. J., Chang, W. C. és mtsa:* Protective effects or arginin vasopressin on aspirin induced gastric mucosal damage in anaesthetized dogs. J. Pharm. Pharmacol., 1994, *46,* 276-281. – 15. *Kalia, N., Bardhan, K. D., Reed, M. W. és mtsai:* Effects of chronic administration of Helicobacter pylori extracts on rat gastric mucosal microcirculation in vivo. Dig. Dis. Sci., 2000, *45,* 1343-1351. – 16. *Konturek, S. J., Konturek, P. C., Pieniazek, P. és mtsa:* Role of Helicobacter pylori infection in extragastroduodenal disorders: introductory remarks. AJ. Physiol. Pharmacol. 1999, *50,* 683-694. – 17. *Kuwada, S. K., Balm, R., Gostout, C. J.:* The risk of withdrawing chronic anticoagulation because of acute GI bleeding. Am J. Gastroenterol., 1996, *91,* 1116-1119. – 18. *Levine, M. N., Raskob, G., Landefeld, S. és mtsa:* Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. Chest, 2001, *119,* 108S-121S. – 19. *Li, Y., Wang, W. P., Wang, H. Y. és mtsa:* Intragastric administration of heparin enhances gastric ulcer healing through a nitrite dependent mechanism in rats. Eur. J. Pharmacol., 2000, *399,* 205-214. – 20. *Lindner, J. D., Monkemuller, K. E., Davis, J. V. és mtsa:* COX-2 inhibitor celecoxib, a possible cause of gastropathy and hypoprothrombinaemia. South. Med. J., 2000, *93,* 930-932. – 21. *Monreal, M., Boix, J., Romeu, J. és mtsai:* Acute gastroduodenal lesions in patients with venous thromboembolism. Chest, 1991, *100,* 1488-1492. – 22. *Nakajima, H., Takami, H., Yamagata, K. és mtsai:* Aspirin effects on colonic mucosal bleeding: implications for colonic biopsy and polypectomy. Dis. Colon. Rectum, 1997, *40,* 1484-1488. – 23. *Netzer, P., Inaunen, W.:* Acid supression and and acute GI bleeding. Aliment. Pharmacol. Ther., 2000, *52,* 101-104. – 24. *Nowak, A., Belsaguy, A. F., Yu, Z. és mtsai:* Upper GI bleeding. Gastrointest. Endosc., 1999, *50,* 730-733. – 25. *Pettila, V., Kaaja, R., Leionen, P. és mtsai:* Thromboprophylaxis with LMWH (dalteparin) in pregnancy. Thromb. Res., 1999, *96,* 275-282. – 26. *Prichard, P. J., Kitchingman, G. K., Walt, R. P. és mtsai:* Human gastric mucosal bleeding induced by low dose aspirin, but not warfarin. Br. Med. J., 1989, *298,* 493-496. – 27. *Rao, G.:* Aspirin preparation and risk of GI bleeding. J. Fam. Pract., 1997, *44,* 242-243. – 28. *Udvardy M.:* Új lehetőség a faktorhiányos, antitest okozta és a thrombocyta eredetű vérzékenység kezelésében, a rekombináns aktív VII faktor koncentrátum. Orv. Hetil., 1998, *139,* 2255-2261. – 29. *Wallentin, L., Lagerquist, B., Husted, S. és mtsai:* Outcome at 1 year after invasive compared with non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease, the FRISC II invasive randomised trial. Lancet 2000, *356,* 9-16. – 30. *Younossi, Z. M., Strum, W. B., Schatz, R. A. és mtsai:* Effect of combined anticoagulation and low-dose aspirin treatment on upper gastrointestinal bleeding. Dig. Dis. Sci., 1997, *42,* 79-82.

(Udvardy Miklós dr., *Debrecen,* Nagyerdei krt. 98. 4012)

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

Dinya Elek

Biometria az orvosi gyakorlatban



A biometria ma már nélkülözhetetlen része az orvostudománynak. A szerző az alapfogalmakon túl bemutatja a gyakorlat számára fontosabb statisztikai vizsgálatok lépéseit, a megértéshez szükséges elméleti háttérrel együtt. Az általános matematikai tudás elegendő a könyv anyagának megértéséhez. Az elsődleges cél olyan „problémamegoldó receptek" bemutatása – a jól ismert Excel program segítségével –, amelyek révén az olvasó – alapszintű számítástechnikai tudás birtokában – megoldhatja biometriai problémáit. A munka végigolvasása során elsajátítható szemlélet elősegíti a könyvben nem tárgyalt, bonyolultabb statisztikai módszerek megértését is.
Tudományos folyóiratokban csak olyan közlemények jelenhetnek meg, amelyekben az adatokból levont következtetések statisztikailag megalapozottak. Ehhez nyújt segítséget ez a hézagpótló könyv, amelyet PhD-hallgatóknak, tudományos munkát folytató vagy az azt most kezdő szakembereknek ajánlunk.

Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 484 oldal *Bolti ár:* 4300 Ft

Precíz megoldás kritikus vérzésekre



RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS:

1. A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY ELNEVEZÉSE: NovoSeven® 60 KNE (1,2 mg) – por és oldószer injekcióhoz, NovoSeven® 120 KNE (2,4 mg) – por és oldószer injekcióhoz, NovoSeven® 240 KNE (4,8 mg) – por és oldószer injekcióhoz.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL: 2.1 Minőségi összetétel: Rekombináns VIIa alvadási faktor. Az emberi VII faktort klónozták, és újszülött hörcsög vesesejteken (BHK sejtek) expresszálták. A rekombináns VII faktor a BHK sejtekből választódik ki, és a tisztítási eljárás során aktiválódik. Oldószer: Injekcióhoz való víz, Ph. Eur. szerint.

3. GYÓGYSZERFORMA: A NovoSeven gyógyszerformája: por és oldószer injekcióhoz.

4. KLINIKAI ADATOK: 4.1 Terápiás javallatok: Vérzéses epizódok és műtétek olyan, öröklötten vagy szerzetten hemofíliás betegekben, akiknek 10 BE* feletti inhibitor szintjük van a VIII vagy IX alvadási faktorok iránt, vagy az ellenanyag titerük 10 BE alatti, és várhatóan magas anamnesztikus reakciót adnak a VIII vagy IX faktorral szemben. *BE = Bethesda egység. **4.2 Adagolás és az alkalmazás módja. 4.2.1 Adagolás:** *Adag és adagtartomány:* Kezdő adagnak testtömeg-kilogrammonként 4,5 KNE (90µg) javasolt, intravénás bolus injekcióban alkalmazva. A kezdő adag után testtömeg-kilogrammonként és injekciónként 3-6 KNE (60-120µg) dózistartomány alkalmazható, a vérzés illetve a végzett műtét súlyosságától függően. Az alkalmazási idő 2-5 perc, egyszeri bolus injekcióban. *Adagolási időköz:* Kezdetben 2-3 óra, amíg sikerül a véralvadást rendezni, és klinikai javulást megfigyelni. Amennyiben a kezelés folytatására van szükség, akkor az adagolási időköz fokozatosan 4, 6, 8 vagy 12 órára növelhető, ameddig a kezelést indokoltnak tartják.

4.3 Ellenjavallatok: Az ismert túlérzékenység az egér, hörcsög vagy szarvasmarha fehérje iránt a NovoSeven használatának az ellenjavallatát képezi.

5. Különleges tárolási előírások/eltartás: A NovoSeven injekciót hűtőszekrényben, 2°C és 8°C között kell tárolni. A lejárati idő után már ne használjuk! Óvni kell a megfagyástól, hogy az oldószeres ampulla sérülését megelőzzük. Óvjuk a közvetlen napsugárzás hatásától. A mellékelt egyszerhasználatos fecskendő kompatibilis a feloldott készítménnyel, de a feloldott NovoSeven injekciót ne tároljuk műanyag fecskendőkben.

6. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA:
Novo Nordisk Hungária Kft. 1025 Budapest, Felsőzöldmáli út 35.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA:
NovoSeven® 60 KNE (1,2 mg) OGYI-T- 6169/01; NovoSeven® 120 KNE (2,4 mg) OGYI-T-6170/01; NovoSeven® 240 KNE (4,8 mg) OGYI-T-6171/01.
Bővebb információért kérjük olvassa el az alkalmazási előírás teljes szövegét. (OGYI eng. száma: 2914/41/2001.)

novo nordisk®

NovoSeven®
Rekombináns faktor VIIa

A petefészkek transpositiója méhnyakrák miatt végzett radikális méheltávolítás során

Sipos Norbert dr., Szánthó András dr., Csapó Zsolt dr., Bálega János dr., Demeter Attila dr. és Papp Zoltán dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Papp Zoltán dr.)

Bevezetés: A szerzők intézetükben 1990. július 1. és 2000. december 31. között cervixcarcinoma miatt 422 radikális méheltávolítást végeztek, ezek közül 21 betegben került sor legalább egy ovarium konzerválására és suspensiójára. *Célkitűzések:* A tanulmány célja a fiatal, nem előrehaladott stádiumú cervixcarcinomás betegek természetes ösztrogénellátást biztosító petefészkeinek megőrzése, és a módszer megfelelő hatékonyságának bizonyítása. *Betegek/módszer(ek):* A szerzők vizsgálatai alapján a petefészek transpositió (21 beteg) és a terápiás protokoll részét képező sugárterápia csak csekély mértékben érinti az ovarium endokrin működését. *Eredmények:* Huszonegy beteg petefészektranspositióját követően egy esetben volt szükség hormonpótló terápiára az észlelt menopausa syndroma kezelése céljából. A 422 Wertheim-műtét során eltávolított és szövettani feldolgozásra került petefészkek egyikében sem találtak korai stádiumú (I/A2 vagy I/B) cervixrák által adott áttétet. Az ovariumtranspositión átesett betegeik hosszú távú követése, ellenőrzése során egy esetben sem észleltek patológiás petefészek-elváltozásra (cystára) jellemző képet. *Következtetés(ek):* A nemzetközi irodalom adataihoz jól illeszthető eredményeik szerint megállapítható, hogy megfelelően kiválasztott, fiatal életkorú, korai stádiumú cervixcarcinomás betegcsoportban a petefészektranspositióval együtt végzett radikális méheltávolítás vállalható mértékű kockázattal jár, és a betegek számára jobb életminőséget kínál.

Kulcsszavak: méhnyakrák, petefészektranspositio, radikális méheltávolítás

Transposition of ovaries during radical hysterectomy performed for cervical cancer. *Introduction:* 422 radical hysterectomies were performed for cervical cancer between 1st July 1990. and 31st December 2000. in the 1st Department of Obstetrics and Gynecology, Semmelweis Medical University. At least one of the ovaries was conservated and suspended in 21 cases. *Aim(s):* The aim of this study is to preserve ovaries guaranteeing natural oestrogene production for young patients suffering in early stage cervical cancer, and to prove appropriate efficacy of their method. *Patients/Method(s):* According to present examinations transposition of ovary (21 patients) and radiotherapy made as a part of the protocol can only slightly influence the endocrine function of ovary. *Results:* Only in one case of 21 a hormonal substitution was needed for treating menopausal syndrome. Studying histopathologically ovaries removed during 422 radical hysterectomies the authors could not find any metastase given by early stage (I/A2 or I/B) cervical cancer. Following and controlling their patients after ovarial transpositions for a long period they could not observe any pathological ovarial disorder (cyst). *Conclusion(s):* According to the data of international literature the authors conclude, that transposition of ovaries during radical hysterectomy for well-selected, younger aged, early staged cervical cancer cases can result only a low risk, but much better quality of life for the patients.

Key words: cervical cancer, transposition of ovary, radical hysterectomy

A nemzetközi irodalom adatai alapján az újonnan diagnosztizált cervixcarcinomás esetek 50%-át praemenopausában, harmadát a 40 éves életkor előtt ismerik fel (1). Ezen nők kezelése során hatványozottan jelentkezhetnek az idő előtti menopausa jól ismert tünetei: hőhullámok, a műtét során gyakran megrövidített hüvely szárazsága, az osteoporosis okozta panaszok, a gyakrabban előforduló cardiovascularis megbetegedések. A kétoldali függelékeltávolítással végzett radikális méheltávolítás protokollját rendszerint prae- és postoperativ sugárterápiával egészítik ki. A sugárterápia az említetteken kívül kismedencei fibrosist, hüvelybeszűkülést okozhat. A panaszok dyspareuniát, a szexuális érdeklődés és aktivitás csökkenését eredményezhetik (21).

McCall és mtsai 1958-ban közölt tanulmánya (15) óta számos szerző foglalkozott a petefészkek endokrin működésének konzerválásával cervixcarcinomás betegek terápiája kapcsán. A cél a szexuális funkciók egy részének megőrzésén túl az osteoporosis és a cardiovascularis betegségek megelőzése. A protokollszerűen alkalmazott postoperatív kismedencei sugárterápia káros hatásai miatt szükséges a radikális méheltávolítással egyidejűleg elvégezni az adnexumok (ovariumok) transpositióját, suspensiójját, melyre az utóbbi évtizedekben számos műtéti technikát dolgoztak ki (4). Ugyanakkor a petefészek-konzerváló módszerek alkalmazása kapcsán számos kérdés, kétely vethető fel.

1. A transpositio és az irradiatio vajon milyen mértékben érinti a petefészek hormontermelését?

2. Van-e reális veszélye a megőrzött petefészkekben kialakuló metastasisoknak?

3. Milyen egyéb, későbbi műtétet, beavatkozást igénylő kóros állapotok alakulhatnak ki a transponált ovariumokban?

Tanulmányunk célja a feltett kérdések megválaszolása a Semmelweis Egyetem I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján radikális hysterectomia során végzett petefészek-konzerváló műtétek tapasztalatai alapján, összevetve azokat a nemzetközi irodalom idevonatkozó eredményeivel.

Betegek, módszer és eredmények

Klinikánkon 1990. július 1. és 2000. december 31. között cervixcarcinoma miatt 422 radikális méheltávolítást végeztünk, ezek közül 21 betegben került sor legalább egy ovarium suspensiójára (5%). Az operatőr személye változatlan volt mindvégig, a szövettani feldolgozást is ugyanaz a személy végezte. A transpositióra kerülő betegek kiválasztásánál a betegség stádiumát és az életkort vettük elsődlegesen figyelembe.

A 21 ovariumsuspensióban részesült beteg stádiumok szerinti megoszlása:

I. stádium: 17 (6 I/A2, ill. 11 I/B);

II. stádium: 4 (3 II/A, ill. 1 II/B)

Valamennyi betegnek a műtétig normális menstruatiós ciklusa volt, a legidősebb beteg 45, a legfiatalabb 22 éves volt a műtét időpontjában. A petefészek-megőrző műtéten átesett betegek átlagos életkora 31,4 év volt. Cystás, endometrioticus vagy gyulladásos petefészket nem konzerváltunk. A 422 Wertheim-műtét során eltávolított és szövettani feldolgozásra került petefészkek egyikében sem találtunk korai stádiumú (I/A2 vagy I/B) cervixrák által adott áttétet.

A 21 ovariumtranspositiós esetben a cervix hisztopatológiai feldolgozásának adatai szerint 10 el nem szarusodó, 3 elszarusodó, 1 anaplasticus laphámcarcinomát [összesen 14 (66,7%)], 3 adenocarcinomát, 1 mucinosus adenocarcinomát találtunk. A fennmaradó betegek között egy-egy carcinoid tumort, kissejtes carcinomát és transitionalis (átmeneti) sejtes carcinomát diagnosztizáltunk.

Kismedencei nyirokcsomóáttétet 2 esetben igazolt a szövettani vizsgálat (1 kissejtes carcinománál, 1 el nem szarusodó laphámcarcinománál). Intraoperativ makroszkópos megítéléskor egyik esetben sem voltak figyelmet felkeltő jelei az áttétképződésnek. Alapvető feltételnek tekintettük, hogy a konzerválandó petefészek és a cervicalis nyakcsatorna magasabb szakasza külső megtekintés alapján ép legyen, továbbá ne legyen extracervicalis tumor.

A műtétek során a Wertheim által közölt operatív technikát követtük. Az ovariumok suspensiója során *Belinson és mtsai* módosított módszerét alkalmaztuk (4). A musculus psoas major-t borító peritoneumot megnyitottuk, a metszést felfelé és lateral felé meghosszabbítottuk. A lymphadenectomia elvégzését követően a petevezeték uterinalis végét és a ligamentum ovarii propriumot szorosan az uterus mellett lefogtuk, átvágtuk és lekötöttük. Így egy mobilis, a hosszú nyelén (lig. infundibulopelvicum) vérellátását változatlanul megőrző adnexumpreparátumot kaptunk. A preparátumot a hátsó fali peritoneumhoz rögzítettük öltésekkel úgy, hogy az adnexum az eredeti helyzetéhez képest lateral és cranial felé, a kismedence fölé került, miközben az ovarium intraperitonealis helyzetét megőrizte.

Betegeink közül 18-an részesültek sugárterápiában (prae- és postoperativ irradiatióban), 3 beteg különböző okok miatt nem kapott sugárkezelést. Parametriuminfiltratio hiányában mind a 18 sugárkezelésben részesült beteg prae- és postoperativ (utóbbi esetben ún. csonkbiztosító) brachyterápiát kapott egyenként 2 × 5,5 Gy dózisban, a ciklusok között egy hetes szünettel.

Betegeink követését a műtét utáni 6. héten, majd három havonta komplex vizsgálati tervvel valósítottuk meg. Minden esetben sor került klasszikus értelemben vett nőgyógyászati vizsgálatra, melyet kiegészítettünk transabdominalis ultrahangvizsgálattal. CT-vizsgálatot akkor kértünk, amikor a transponált ovarium mellett található gázos belek zavarták a petefészek állapotának pontos megítélését. Ezen módszerek segítségével a petefészkek esetleges cystás átalakulása mindig ábrázolható lett volna.

Háromhavonta történő rendszerességgel ellenőriztük betegeinket az ovariumok működését jól tükröző FSH és ösztrogén szérumszintek vizsgálatával. Ezekben eltérést nem találtunk.

A betegek által kitöltött kérdőívek alapján a műtétet követő időszakban a szexuális aktivitásban, orgasmusok gyakoriságában, hüvelyi lubricatióban és libidóban bekövetkezett változásokról szereztünk információkat. Lényeges változást a szexuális életben nem tapasztaltunk. (A tanulmányunk során használt kérdőív az appendixben olvasható.)

A betegek követésének átlagos időtartama az utolsó kontroll időpontját figyelembe véve 36,6 hónap (2–110 hónap) volt. A kéthónapos időtartamú követés egy halállal végződő II/B stádiumú és nyirokcsomóáttétes 22 éves nő esete kapcsán történt. Az ellenőrző vizsgálatok során, képalkotó eljárás és fizikális vizsgálat kombinációjának alkalmazásával egy esetben sem láttunk patológiás petefészek-elváltozásra jellemző képet. Nem került sor fájdalom és/vagy petefészekcysta alapján indokolt szekunder műtéti beavatkozásra sem. Hormonpótló terápiára egy esetben volt szükség az észlelt menopausa syndroma kezelése céljából.

Megbeszélés

Világszerte megfigyelhető tendencia, hogy napjainkban a cervixcarcinoma egyre nagyobb mértékben érinti a fiatalabb korcsoportba tartozó nőket, a 40 év alatti betegek számbeli aránya egyértelmű növekedést mutat. Ugyancsak közismert a női nemi hormonok megfelelő életminőséget biztosító, osteoporosist

és cardiovascularis betegségek megelőzését szolgáló szerepe. Az említett tények egyenes következménye, hogy a cervixcarcinoma miatt radikális méheltávolításon átesett, praemenopausában lévő nőbetegek számára megfelelő hormonpótlás elengedhetetlen. Bár a petefészek által termelt hormonok exogen úton is biztosíthatók hormonpótló terápia formájában (19), a gyógyszerszedés magas költségei, a beteg hosszú távú együttműködésének megszerzése jelentős problémát jelentenek. Ezért, amennyiben a lehetőségek adottak, törekedni kell fiatal betegeknél a petefészek vagy petefészkek funkciójának megőrzésére. *McCall és mtsainak* 1958-ban megjelent közleménye (15) óta a cervixcarcinomás betegek petefészek-konzerválásának problémaköre kiterjedt irodalommal rendelkezik. Egységes a vélemény, hogy az említett módszernek korai stádiumban és praemenopausában lévő nők esetében van létjogosultsága.

Fontos kérdés, hogy a korai stádiumú (I/A2 és I/B) cervixcarcinoma milyen gyakorisággal ad metastasist az ovariumba. Nagy esetszámú tanulmányok *[Parente* (17); *Baltzer* (2); *Shingleton* és *Orr* (22); *Tabata* (24); *Toki* (25); *Sutton* (23)] rendkívül kis számban (0–0,5%; sorrendben: 0%; 0,5%; 0,4%; 0%; 0,2%; 0,5%) találtak ovarialis metastasist cervixcarcinomás betegekben, ha a praeoperatív szövettani diagnózis laphámcarcinoma volt. Az adatokat nagyobb részben műtéti preparatum részeként eltávolított ovariumok szövettani vizsgálata, kisebb részben halálozást követő patológiai és hisztológiai feldolgozás révén nyerték.

Nem ilyen egyértelmű a cervicalis adenocarcinoma metastasisképző potenciáljának megítélése. Számos szerző talált szignifikánsan több ovariumáttétet a cervix adenocarcinomájánál, mint laphámcarcinománál.

Elfogadható teóriát kínál az a megfigyelés, mely szerint a cervicalis nyakcsatorna lymphakeringése közvetlen kapcsolatban áll a myometrium nyirokelvezetésével. Az utóbbin keresztül tumorsejtek juthatnak az arteria uterinát és az arteria uterina petefészket tápláló collateralis verőereit kísérő nyirokereken át az ovarium hilusába. A lymphaticus metastasisképződés elméletét erősíti az a tény, mely szerint az ovarialis áttét szinte kivétel nélkül a hilusban volt megtalálható, és petefészek-metastasist gyakrabban diagnosztiáltak myometriuminvasio kapcsán, mint anélkül. Mindezidáig legnagyobb adenocarcinomás esetszámot közlő *Kjorstad és Bond* (13) 1,3%-ban talált petefészekáttétet I/B stádiumú cervixcarcinomás betegek kezelése során. *Tabata* (24) hasonló stádiumban vizsgált 26 esete közül 2-ben (7,7%) igazolódott ovariummetastasis. A szintén nagy esetszámú GOG-study eredményeit *Sutton* (23) publikálta 1992-ben. Eredményeik szerint az adenocarcinomás ovariumáttétek aránya 1,7% volt. Ajánlásuk szerint, mivel a cervicalis adenocarcinoma petefészekbe való áttétképzésének incidenciája szintén alacsony, korai stádiumú fiatal cervixcarcinomás betegeknél lehetőség nyílik a petefészkek konzerválására, amennyiben azok makroszkóposan épek, és extracervicalis tumor intraoperativ inspectio alapján kizárható. *Parham és mtsai* (18) hasonlóképpen javasolják a cervicalis nyakcsatorna és isthmus intraoperativ makroszkópos vizsgálatát. Ha az isthmus nem érintett, és az előbb említett feltételek is teljesülnek, az ovariumok megőrizhetők.

Saját gyakorlatunkban az imént vázoltak értelmében *Sutton és Parham* által javasolt elveket mi is figyelembe vettük.

A transponálásra kerülő petefészkek működését a műtét után hormonvizsgálatok útján, a hormonok perifériás hatásait kontrollálva, valamint a betegek szubjektív beszámolója alapján ellenőrizhetjük. A nemzetközi irodalomban az FSH és ösztrogén szérumszintjének követése az elfogadott (5,9), kiegészítve a betegek szexuális aktivitását feltérképező kérdőívekkel (21).

Hasonló terápiás paraméterek (radikális méheltávolítás, petefészek-transpositio és kismedencei sugárterápia) esetén is a különböző szerzők által közölt adatok rendkívül nagy tartományban szórtak, amikor a kiesett funkciójú petefészkek („ovarian failure") számarányát vizsgálták. *Hodel* 22%-ban (11), Chambers 29%-ban (8), *Feeney* 50%-ban (10), *Anderson* 88%-ban (!) (1) állapította meg azon betegek hányadát, akikben a petefészkek hormonális működése, a rendszerint hosszú követési idő alatt, megszűnt. Az eltérések oka minden bizonnyal az alkalmazott sugárterápiák különbözőségében rejlik.

Hasonlóan saját betegcsoportunkhoz, *Krebs* betegei szintén intracavitalis brachyterápiában részesültek (14). A betegek 75%-ában a petefészkek folytatták ciklikus működésüket. Megfigyelésünk alapján betegeink csaknem 100%-a a követési idő alatt az operatív és sugárterápiát követően normális tartományba eső szérumhormon szintekkel rendelkezett. Mindössze egy betegünknél volt szükség hormonpótló terápiára. Ebben szerepet játszhatott, hogy a postoperativ sugárterápia lokalizálása nagy körültekintéssel történt.

Az ovariumtranspositio irodalmában közölt leggyakoribb szövődmény a cystaképződés. Ha az ovariumszövet a transpositiót követően a retroperitonealis térbe kerül, az ovulatio zavart szenvedhet és cysta alakulhat ki (12). Éppen ezért az olyan suspensiós műtéti technikák terjedtek el, melyek mellett az ovarium helyzete intraperitonealis marad. Az arteria uterina felől érkező, tápláló collateralisok a műtét során lekötésre kerülnek, a megváltozott haemodinamikájú petefészek-perfusio szintén cysta létrejöttét eredményezheti. Petefészekcysta által okozott hasi fájdalom figyelemfelkeltő jel lehet. A transponált petefészek kocsánya (pedunculum) akár cystaképződés nélkül is megcsavarodhat, amely végső esetben szövetnecrosisban, erős hasi fájdalomban nyilvánulhat meg. Az említett szövődmények transponált ovarium esetén sokkal gyakrabban fordulnak elő, mint az átlagpopulációban. A tapintási lelet nehezebb megítélése miatt a petefészkeket képalkotó eljárással is ellenőrizni kell (3). Gyakorlatunkban a legtöbb esetben ultrahang-, kisebb részt CT-vizsgálatot vettünk igénybe. A szövődmények egyikét sem észleltük betegeink követésekor.

Tapasztalataink tükrében elmondhatjuk, hogy jóllehet a hormonpótló gyógyszerek mai széles válasz-

tékával a petefészekműködés kiesésének tünetei többnyire enyhíthetők, sőt megszüntethetők; mégis úgy ítéljük meg, hogy amennyiben a beteg fiatal és a folyamat nem előrehaladott, a cervix belcsatornája nem érintett, úgy törekedni kell a természetes ösztrogénellátást biztosító petefész(k)ek konzerválására. Ezt mindig indokolt a petefész(k)ek cranial és lateral felé történő transpositiójával biztosítani, hogy azok postoperativ sugárkárosodása elkerülhető legyen.

Összefoglalva eredményeinket, válaszolva a bevezetésben általunk feltett kérdésekre, megállapíthatjuk, hogy megfelelően kiválasztott, fiatal életkorú, korai stádiumú cervixcarcinomás betegcsoportban az ovariumtranspositióval együtt végzett radikális méheltávolítás vállalható mértékű kockázattal jár, és a betegek számára jobb életminőséget kínál.

IRODALOM: 1. *Anderson, B., LaPolla, J., Turner, D. és mtsai:* Ovarian transposition in cervical cancer. Gynecol. Oncol., 1993, *49,* 206-214. – 2. *Baltzer, J., Lohe, K. J., Köpcke, W. és mtsa:* Metastatischer Befall der Ovarien beim operierten Plattenepithelkarzinom der Zervix. Geburtshilfe Frauenheilkd., 1981, *41,* 672-673. – 3. *Bashist, B., Friedman, W. N., Killackey, M. A.:* Surgical transposition of the ovary: radiologic appearance. Radiology, 1989, *173,* 857-860. – 4. *Belinson, J. L., Doherty, M., McDay, J. B.:* A new technique for ovarian transposition. Surg. Gynecol. Obstet., 1984, *159,* 157-160. – 5. *Bieler, E. U., Schnabel, T., Knobel, J.:* Persisting cyclic ovarian activity in cervical cancer after surgical transposition of the ovaries and pelvic irradiation. Br. J. Radiol., 1976, *49,* 875-879. – 6. *Brown, J. V., Fu, Y. S., Berek, J. S.:* Ovarian metastases are rare in stage I adenocarcinoma of the cervix. Obstet. Gynecol., 1990, *76,* 623-626. – 7. *Chambers, S. K., Chambers, J. T., Holm, C. és mtsai:* Sequelae of lateral ovarian transposition in unirradiated cervical cancer patients. Gynecol. Oncol., 1990, *39,* 155-159. – 8. *Chambers, S. K., Chambers, J. T., Kier, R. és mtsa:* Sequelae of lateral ovarian transposition in irradiated cervical cancer patients. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1991, *20,* 1305-1308. – 9. *Ellworth, L. R., Allen, H. H., Nisker, J. A.:* Ovarian function after radical hysterectomy for stage IB carcinoma of the cervix. Am. J. Obstet. Gynecol., 1983, *145,* 185-188. – 10. *Feeney, D. D., Moore, D. H., Look, K. Y. és mtsai:* The fate of the ovaries after radical hysterectomy and ovarian transposition. Gynecol. Oncol., 1995, *56,* 3-7. – 11. *Hodel, K., Rich, W. M., Austin, P. és mtsa:* The role of ovarian transposition in conservation of ovarian function in radical hysterectomy followed by pelvic radiation. Gynecol. Oncol., 1982, *13,* 195-202. – 12. *Kier, R., Chambers, S. K.:* Surgical transposition of the ovaries: imaging findings in 14 patients. Am. J. Radiol., 1989, *153,* 1003-1006. – 13. *Kjorstad, K. E., Bond, B.:* Stage IB adenocarcinoma of the cervix: metastatic potential and patterns of dissemination. Am. J. Obstet. Gynecol., 1984, *150,* 297-299. – 14. *Krebs, C. N., Blixenkrone-Moller, N., Mosekilde, V.:* Preservation of ovarian function in early cervical cancer after surgical lifting of the ovaries and radiation therapy. Acta Radiol. Ther. Phys. Biol., 1963, *1,* 176-182. – 15. *McCall, M. L., Keaty, E. C., Thompson, J. D.:* Conservation of ovarian tissue in the treatment of carcinoma of the cervix with radical surgery. Am. J. Obstet. Gynecol., 1958, *75,* 590-605. – 16. *Owens, S., Roberts, W. S., Fiorica, J. V. és mtsai:* Ovarian management at the time of radical hysterectomy for cancer of the cervix. Gynecol. Oncol., 1989, *35,* 349-351. – 17. *Parente, J. T., Silberblatt, W., Stone, M.:* Infrequency of metastasis to ovaries in stage I carcinoma of the cervix. Am. J. Obstet. Gynecol., 1964, *90,* 1362. – 18. *Parham, G., Heppard, M. C., DiSaia, P. J.:* Case report: metastasis from stage IB cervical adenocarcinoma in a transposed ovary: a case report and review of literature. Gynecol. Oncol., 1994, *55,* 469-472. – 19. *Ploch, E.:* Hormonal replacement therapy in patients after cervical cancer treatment. Gynecol. Oncol., 1987, *26,* 169-177. – 20. *Reisinger, S. A., Palazzo, J. P., Talerman, A. és mtsai:* Case report: stage IB glassy cell carcinoma of the cervix diagnosed during pregnancy and recurring in a transposed ovary. Gynecol. Oncol., 1991, *42,* 86-90. – 21. *Schover, L. R., Fife, M., Gershenson, D. M.:* Sexual dysfunction and treatment for early stage cervical cancer. Cancer, 1989, *63,* 204-212. – 22. *Shingleton, H. M., Orr, J. W.* (szerk.): Cancer of the cervix. Churchill Livingstone, New York; 1983. – 23. *Sutton, G. P., Bundy, B. N., Delgado, G. és mtsai:* Ovarian metastases in stage IB carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. Am. J. Obstet. Gynecol., 1992, *166,* 50-53. – 24. *Tabata, M., Ichinoe, K., Sakuragi, N. és mtsai:* Incidence of ovarian metastasis in patients with cancer of the uterine cervix. Gynecol. Oncol., 1987, *28,* 255-261. – 25. *Toki, N., Tsukamoto, N., Kaku, T. és mtsai:* Microscopic ovarian metastasis of the uterine cervical cancer. Gynecol. Oncol., 1991, *41,* 46-51. – 26. *Webb, G. A.:* The role of ovarian conservation in the treatment of carcinoma of the cervix with radical surgery. Am. J. Obstet. Gynecol., 1975, *122,* 476-484. – 27. *Windbichler, G. H., Müller-Holzner, E., Nicolussi-Leck, G. és mtsai:* Ovarian preservation in the surgical treatment of cervical carcinoma. Am. J. Obstet. Gynecol., 1999, *180,* 963-969.

APPENDIX

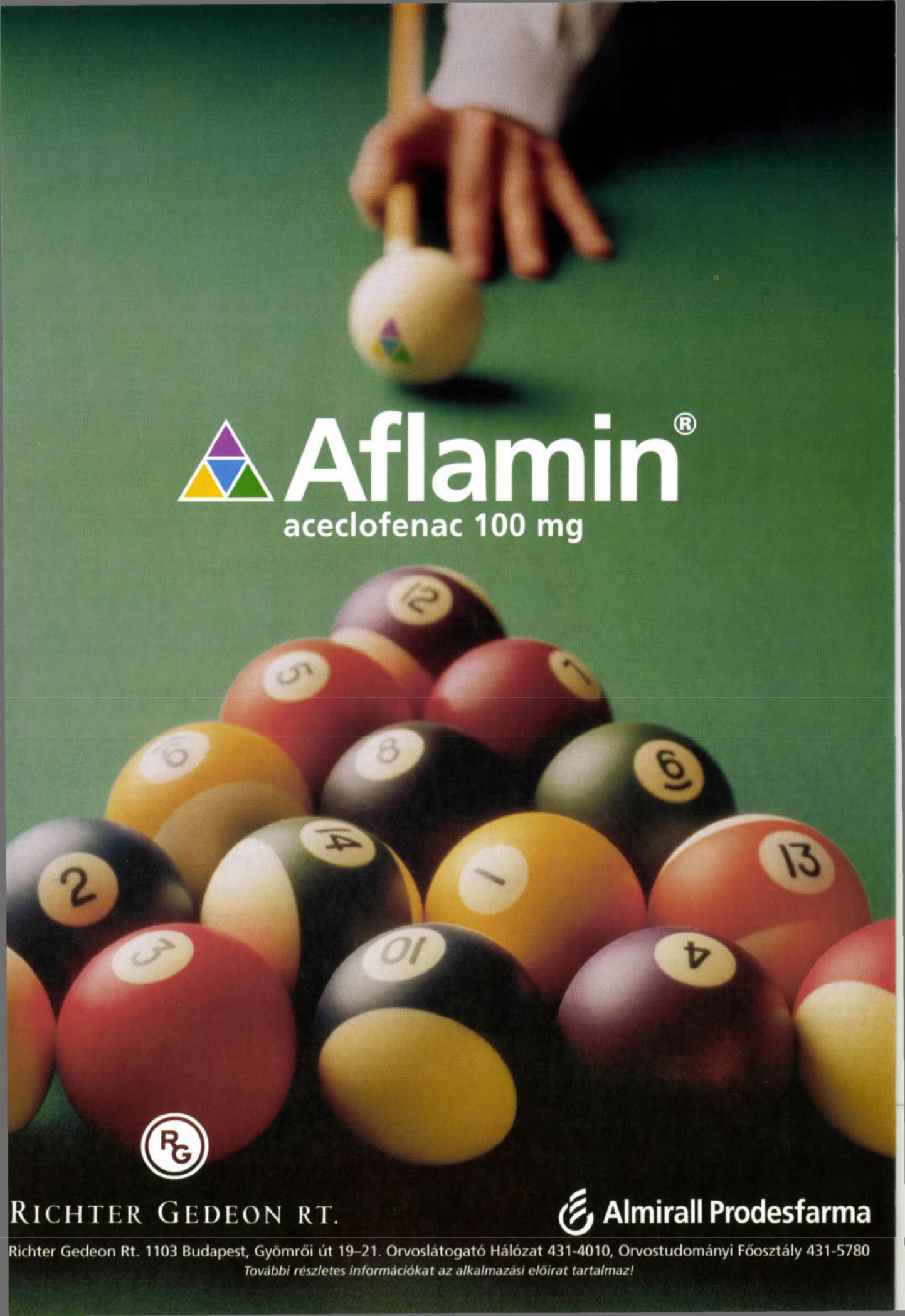
Kérdőív

1. Családi állapota:
2. Állandó partnerkapcsolat
   a műtétet megelőző panaszmentes időszakban: igen – nem
   a műtét és sebgyógyulás után: igen – nem
3. Partnerével való szexuális együttlétek gyakorisága hetente
   a műtétet megelőző időszakban:
   a műtét és sebgyógyulás után:
4. Csökkent-e nemi vágya (libido)
   a műtétet követően? igen – nem
5. A szexuális előjáték időtartama az együttlétek során
   a műtétet megelőző időszakban:
   a műtét és sebgyógyulás után:
6. Előfordult-e hüvelyszárazság a szexuális izgalmi állapot elérésekor?
   a műtétet megelőző időszakban: igen – nem
   a műtét és sebgyógyulás után: igen – nem
7. Előfordult-e a műtét után, hogy partnerével való együttlét során szűknek vagy rövidnek érezte hüvelyét? igen – nem
8. Előfordult-e közösüléskor érzett hüvelyi fájdalom?
   a műtétet megelőző időszakban: igen – nem
   a műtét és sebgyógyulás után: igen – nem
9. A szexuális együttlétek hány százaléka eredményez(ett) önnél orgasmust?
   a műtétet megelőző időszakban: %
   a műtét és sebgyógyulás után: %
10. Mennyire elégedett jelenlegi szexuális életével?
Osztályozza azt 1–10-ig terjedő skálán!

(Sipos Norbert dr., *Budapest,* Baross u. 27. 1088)

„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


Aflamin®
aceclofenac 100 mg
RICHTER GEDEON RT.
Almirall Prodesfarma
Richter Gedeon Rt. 1103 Budapest, Gyömrői út 19–21. Orvoslátogató Hálózat 431-4010, Orvostudományi Főosztály 431-5780
További részletes információkat az alkalmazási előirat tartalmaz!

Aflamin® filmtabletta

Hatóanyaga: az aceclofenac nemszteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító szer. A ciklooxigenáz enzim gátlásán keresztül megakadályozza a prosztaglandin szintézisét.
Felszívódás: Per os gyorsan és teljes mértékben, változatlan formában szívódik fel a gyomor-bél rendszerből. Táplálkozás a felszívódás sebességét lassítja, de mértékét nem befolyásolja.
Eloszlás: A beadást követően a maximális plazmakoncentrációt 1,25-3,0 óra alatt éri el. Megoszlási térfogata 25 liter. A synovialis folyadékba terápiás szinten, a plazmakoncentráció 57%-ának megfelelő mennyiségben kerül be. Magas arányban (>99%) kötődik a plazmafehérjékhez. Nagyrészt változatlan formában kering a plazmában, cirkuláló fő metabolitja a 4' hidroxi-aceclofenac.
Elimináció: Átlagos plazmafelezési ideje 4 óra. Az alkalmazott adag kb. 2/3-a választódik ki a vizelettel, főként hidroxi-metabolit formájában.
Az aceclofenac farmakokinetikája idős korban nem változik meg.

Hatóanyag: 100 mg aceclofenacum fehér színű, egyik oldalán „A" jelzéssel ellátott filmtablettánként.
Segédanyagok: glicerin-palmitosztearát, kroszkarmellóz, polividon, mikrokristályos cellulóz, hipromellóz, titán-dioxid, makrogol-sztearát 2000.
Javallatok: Gyulladáscsökkentőként és fájdalomcsillapítóként rheumatoid arthritis, spondylarthritis ankylopoetica (Morbus Bechterew), valamint arthrosis esetén.
Ellenjavallatok: Aktív peptikus fekély vagy gasztrointesztinális vérzés. Terhesség alatt a 3. trimesterben történő alkalmazás ellenjavallt. Az 1. és 2. trimesterben csak komoly kényszerítő ok esetén alkalmazható az előny/kockázat arány egyedi gondos mérlegelése után. (ld. Figyelmeztetés).
A hatóanyagra vagy egyéb nemszteroid gyulladáscsökkentővel (pl. diclofenac) szembeni ismert túlérzékenység. Acetil-szalicilsav (pl. Aspirin, Istopirin, Kalmopyrin) vagy más nemszteroid gyulladáscsökkentő mellett jelentkező asthma, urticaria vagy akut rhinitis. Súlyos szív-, vese- vagy májelégtelenség. Akut vérzések. Gyermekkori alkalmazás.

Adagolás: Megfelelő mennyiségű folyadékkal kell egészben lenyelni a tablettát. Egyidejű táplálkozás az Aflamin tabletta felszívódását lassítja, de nem csökkenti.

Felnőtteknek ajánlott adagolás

2-szer 1 tabletta naponta (reggel és este).
Gyermekek: nincs klinikai tapasztalat gyermekeknek történő alkalmazásról.
Idősek: Idős korban nem változik meg az Aflamin tabletta farmakokinetikája, így a felnőtteknek javasolt adagolás alkalmazható. Idős korban azonban fokozott elővigyázatossággal kell alkalmazni az Aflamin tablettát ugyanúgy, mint a többi nemszteroid gyulladáscsökkentőt, mert ebben a korosztályban nagyobb valószínűséggel fordul elő beszűkült veseműködés, cardiovascularis betegség vagy májfunkció-csökkenés és gyakran szednek egyidejűleg egyéb gyógyszereket is.
Enyhe fokban beszűkült vesefunkció esetén az adagolást nem kell módosítani, de mint egyéb nemszteroid gyulladáscsökkentő esetében, fokozott ellenőrzés mellett. Májműködés zavara esetén az adagolást csökkenteni kell, kezdő napi adagként pl. 100 mg.
Mellékhatások: Nagy része reverzibilis és enyhe, főként gasztrointesztinális panaszok (dyspepsia, hasi fájdalom, hányinger vagy hasmenés), alkalmanként gyengeségérzet is. Dermatologiai tünet a pruritus és bőrkiütés, elvétve abnormális májenzim-szint és emelkedett szérumkreatinin-szint jelentkezhet. Ha súlyos mellékhatás jelentkezne, az Aflamin tabletta szedését abba kell hagyni.

A következő mellékhatások fordulhatnak elő

(leggyakrabban ≥5%, alkalmanként <5%, elvétve <0,1%)
Gastrointestinum: leggyakrabban dyspepsia, hasi fájdalom; alkalmanként hányinger, hasmenés, flatulentia, gastritis, székrekedés, hányás, ulcerativ stomatitis; elvétve leírtak még: pancreatitist, melaenát is.
Központi és perifériás idegrendszer: alkalmanként gyengeségérzet, szédülés; elvétve paraesthesia, tremor.
Psychiatriai: elvétve depressio, alvászavar, somnolentia, álmatlanság.
Bőr, bőrfüggelék: alkalmanként pruritus, bőrkiütés, dermatitis; elvétve ekzema.
Máj és epe: alkalmanként májenzim-emelkedés.
Anyagcsere: alkalmanként BUN-emelkedés, szérumkreatinin emelkedése; elvétve alkalikus foszfatáz emelkedése, hyperkalaemia.
Cardiovascularis: elvétve oedema, palpitatio, lábgörcs, flush, purpura.
Légzőszervi: elvétve dyspnoe, stridor.
Vérképzőszervek: elvétve anaemia, granulocytopenia, thrombocytopenia.
Egyéb: elvétve fejfájás, fáradtság, arcoedema, meleg kipirulás, allergiás reakció, súlynövekedés, látászavar, ízérzészavar.
Gyógyszerkölcsönhatások: Az Aflamin emelheti a fenitoin, a digoxin, a lítium, a cimetidin, a mikonazol, a szulfafenazol, az amiodaron plazmakoncentrációját, valamint gyengítheti a diureticumok natriuretikus hatását.
Az Aflamin fokozhatja az anticoagulansok hatását. Együttadás esetén a beteg szoros monitorozása szükséges.
Néhány esetben előfordulhat, hogy nemszteroid gyulladáscsökkentővel együtt alkalmazott antidiabeticum adagját módosítani kell, ezért egyidejű Aflamin-kezelés alatt célszerű a diabeteses betegek vércukorszintjének ellenőrzése. A ciklosporin és a tacrolimus immunsuppressansok nephrotoxicitását fokozza.
Plazmafehérjékhez nagy affinitással kötődő szerek, együttadásuk esetén: kiszorítás a kötőhelyekről. ACE-gátlókkal együtt adva, dehidrált beteg esetén megnövekszik az akut veseelégtelenség kockázata.
Az Aflamin tabletta és a metotrexát alkalmazása között legalább 24 órának kell eltelnie, mivel a nemszteroid gyulladáscsökkentő mellett a metotrexát plazmaszintje megemelkedhet, toxikus hatása fokozódhat.
Acetilszalicilsavval (pl. Aspirin, Istopirin, Kalmopyrin) és egyéb nemszteroid gyulladáscsökkentőt együttadva megnő a lehetséges mellékhatások gyakorisága, súlyossága. Káliummegtakarító diureticumok hyperkalaemiát okozó hatását fokozza.
Nem befolyásolta a bendrofluazid vérnyomásra gyakorolt hatását, ugyanakkor más antihypertensivummal együttadva nem zárható ki az interakció, a vérnyomáscsökkentő hatás gyengülése.
Figyelmeztetés: Csak fokozott óvatossággal szabad alkalmazni abban az esetben, ha a beteg gasztrointesztinális betegségben szenved vagy anamnézisében peptikus fekély szerepel, továbbá beszűkült máj-, vese- vagy szívműködés mellett, valamint colitis ulcerosa, M. Chrohn, cerebrovascularis vérzések, porphyria, vérképzőszervi és véralvadási zavar, folyadékretentio vagy hypovolaemia, diureticumok alkalmazása esetén és a sebészeti műtétek lábadozó időszakában. A nemszteroid gyulladáscsökkentők alkalmazásának tartama alatt, főként hosszantartó kezelés során, a vérkép, valamint vese- és májfunkció időszakos ellenőrzése szükséges.

Terhesség, szoptatás

Állatkísérletben egyes fajokon (pl. nyúl) az aceclofenac morfológiai elváltozást okozott néhány foetusban. Patkányban a teratogen hatás nem jelentkezett.
Epidemiologiai vizsgálatok alapján egyértelműen nem bizonyítható a nemszteroid gyulladáscsökkentők embriotoxikus hatása. Ezért az 1. és 2. trimesterben csak komoly kényszerítő ok mellett, az előny/kockázat gondos egyedi mérlegelése alapján adható. A 3. trimesterben azonban a PG-szintetáz inhibitorok szüléskor az uterus fájásrenyheségét és a ductus arteriosus Botalli idő előtti záródását okozhatják, ezért ezek a szerek a terhesség utolsó trimesterében nem alkalmazhatók.
Állatkísérletben (patkány) az aceclofenac értékelhető mennyiségben nem jelent meg az anyatejben, ugyanakkor nincs adat arra, hogy emberi anyatejbe milyen mértékben kerül be. Ezért az aceclofenac alkalmazása szoptatás alatt nem javasolt.

Járművezetés, illetve gépkezelés

Nemszteroid gyulladáscsökkentő szedése mellett gyengeségérzet, szédülés vagy egyéb központi idegrendszeri tünet léphet fel. Ezért a kezelőorvosnak a betegen észlelt mellékhatások egyedi értékelése alapján kell meghatározni az esetleges korlátozás vagy tilalom mértékét.
Túladagolás: Nemszteroid gyulladáscsökkentővel történő akut mérgezés esetén supportiv és tüneti kezelés szükséges, speciális antidotuma nincs.
Aflamin tablettával történt túladagolásra humán adat nincs. Terápiás javaslat a mielőbbi gyomormosás és aktív szén alkalmazása. Lehetséges komplikációk: hypotensio, máj- és veseelégtelenség, convulsio, gasztrointesztinális irritatio, légzésdepressio. Forszírozott diuresis, dialysis vagy haemoperfusio hatása kétséges, miután a nemszteroid gyulladáscsökkentők magas arányban kötődnek a plazmafehérjékhez, valamint extenzív a metabolizmusuk.
Eltartása: szobahőmérsékleten, 25 °C alatt.
Megjegyzés: Vényre kiadható gyógyszer (II. csoport)
Csomagolás: 30 db filmtabletta. (Richter)

OGYI-T.: Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma:
15.566/40/98.
RGD.: 56718/H

Referencia:

Peris F., Bird HA, Serni U et al. Treatment compliance and safety of aceclofenac versus standard NSAIDs in patients with common arthritic disorders: a meta-analysis.
Eur J. Rheumatol Inflamm 1996; 16:37-45.

Yanagawa A et al. Endoscopic evaluation of aceclofenac-induced gastroduodenal mucosal damage: a double-blind comparison with sodium diclofenac and placebo.
Jap J Rheumatol 1998;8:249-259

Gonzalez I, Carmna L, Diaz-Gonzalez F et al. Aceclofenac, a new nonsteroidal antiinflammatory drug, decreases the expression and function of some adhesion molecules on human neutrophils.
J Rheumatol 1996; 23: 723-9.

Lidbury PS, Vojnovic I, Warner TD. COX-2/COX-1 selectivity of aceclofenac in comparison with celecoxib and rofecoxib in the human whole blood assay. Osteoarthritis and Cartilage. Fifth world congress of the OARSI, Barcelona, Spain, 4-6 October 2000. Volume 8, Supplement B. TH053

Cecchettin M, Cerea P, Torri G. Therapeutic efficacy of aceclofenac and diclofenac in acute knee arthrosis. A study of E2-prostaglandin levels in synovial fluid and in serum.
Clin Trials J 1988;25:144-51.

Gonzales E, de la Cruz C, de Nicolas R et al. Long-term effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the production of cytokines and other inflammatory mediators by blood cells of patients with osteoarthritis.
Agents Actions 1994;41:171-8.

RICHTER GEDEON RT. 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. Orvoslátogató Hálózat 431-4016, Orvostudományi Főosztály 431-5780

Gondolatok az akut has problématikájáról az alapellátásban

Riesz Tamás dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, Családorvosi Tanszék (igazgató: Riesz Tamás dr.)

A szerző 30 éves gyakorló orvosi tapasztalatát felhasználva az első diagnózist felállító (házi)orvos szemszögéből elemzi az akut has problematikáját. Áttekinti az anamnézis (heteroanamnézis), valamint a beteg fizikális vizsgálata (inspectio, palpatio, percussio, auscultatio) során tapasztalható (fellelhető) adatokat, kóros tüneteket, jeleket, leleteket, ezek jelentőségét és a gyors, helyes diagnózis érdekében történő felhasználhatóságát. Felhívja a figyelmet, hogy ma, a harmadik évezred elején, az instrumentális és laboratóriumi diagnosztika világában, bizonyos kórképek – így az akut has diagnózisakor – a fizikális vizsgálatok semmit sem veszítettek jelentőségükből.

Kulcsszavak: akut has, anamnézis, fizikális vizsgálat, korai diagnózis, akut teendő

Thoughts about problems of acute abdomen in practica of family doctors. The author – using his 30 years practical medical experience, from the point of view of a family doctor giving the first diagnose, analyses the problem of acute abdomen. Gives an overview of anamnesis (heteroanamnesis) and the data and their significance investigated during the phisical examination of patient (inspection, palpation, percussion, auscultation), and that of the usefulness for the right diagnose. The author orients the reader's attention to the fact, that the beginning of the third millenium in the world of instrumental and laboratory diagnostics, in case of certain illnesses – so in the case of acute abdomen – physical examinations have not lost a bit from their significance.

Key words: acute abdomen, anamnesis, physical examination, early diagnose, what to do?

Az akut has változó,
szinte mindig más és más klinikai alakban,
rendszerint nem „tankönyvi formában",
hirtelen jelentkező sorscsapás.
Hasi fájdalom esetén mindig gondolni kell rá
– főleg akkor ha nem gondolunk rá ...!

Az orvosi hivatás Krisztus előtt a XX. században megbecsült de ugyanakkor veszélyes foglakozás volt. Hammurabi törvénykönyve megkövetelte a betegek érdekében a kornak megfelelő magas szakmai színvonalat, elérhető és elvárható legjobb eredményt. A sikeres munkát jutalmazta, a hanyagot, nem megfelelőt pedig büntette. Törvény írta elő, hogy egy sikeres gyógyításért a sebésznek annyi pénz járt, mint amennyit egy munkás (például egy asztalos) közel egy év alatt keresett; de ha a beteg meghalt a műtét alatt, a sebésznek levágták a fél kezét. A törvények ugyanakkor csak a sebészeti beavatkozásokkal foglalkoztak, a gyógyszeres terápia, ráolvasás eredményeire – és így a nem helyesen felállított diagnózis következményeire egyáltalán nem tértek ki.

A XX. század Magyarországában, a hazánkban is egyre terjedő és terebélyesedő orvosellenes joggyakorlat miatt az orvoslás újra veszélyes foglakozás lett, az ókori kollégákhoz képest azzal a különbséggel, hogy a számtalan rendelettel, kötöttséggel, törvénnyel, előírással megterhelt gyógyító tevékenységet egyre kevésbé övezi általános emberi, erkölcsi és anyagi megbecsülés.

Az egészségügyi struktúraváltás következtében a családorvosi munka és egyben felelősség felértékelődött. A beteget először látó családorvosnak ma már nem lehet az az elsődleges célja, hogy paciensét a pontos diagnózis felállítása érdekében mielőbb szakrendelőbe vagy kórházba küldje. Neki kell – rendszerint egyedül és rendszerint külső segítség nélkül – a helyes kórismét megállapítani, a megfelelő terápiát elkezdeni, valamint azt eldönteni, hogy a beteg milyen kiegészítő vizsgálatokra szorul, vagy esetleg kórházba kell-e küldeni. A megnövekedett felelősség és tevékenységi kör magában foglalja azonban a gyakoribbá váló tévedés és ennek minden következményének lehetőségét (a beteg állapotának súlyosbodása, esetleg halála, ugyanakkor az orvos meghurcolása és egyre inkább anyagi és erkölcsi tönkretétele).

A családorvosra váró megoldandó nehézségek között talán a legtöbb problémát az akut hasi kórképek diagnosztikája, differenciáldiagnosztikája, akut ellátása okozza. Jelen munkával az ilyen esetekben felállítandó jó diagnózis eléréséhez szeretnénk segítséget nyújtani.

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

Gyakorlati teendők

Tapasztalt orvos helyzete az akut hasban szenvedő beteg ágyánál olyan, mint a mesterdetektívé egy bűntény megoldása előtt. Egyiküknek egy alattomos betegséget, másikuknak egy aljas bűnelkövetőt kell idejekorán nyakon csípnie. Mindkét esetben a nagy tárgyi tudást, kombinatív készséget és hatalmas tapasztalatot igénylő, embert próbáló feladat megoldásakor – a betegség mielőbbi felderítésénél, illetve a rejtőzködő gyilkos elcsípésénél – a beteg (a következő áldozat) élete a tét.

Az akut hassal először az esetek döntő többségében a háziorvos (ügyeletes orvos) találkozik. Az ő azonnali feladata ilyenkor:

1. az akut has meglétének rögzítése, megközelítően helyes diagnózis felállítása (legalább annak eldöntése, szükség van-e kórházi ellátásra, és ha igen milyen kórházi osztályon),
2. a beteget mielőbb, szállítható állapotban, a felvételes kórház megfelelő osztályára küldeni, úgy, hogy oda élve (!) meg is érkezzen,
3. a szállítható állapot eléréséhez/abban tartáshoz csak olyan gyógyszereket használjon, melyek a tüneteket nem fedik el,
4. írjon olyan olvasható (!) beutalót (tájékoztatót), amely tartalmazza az észleléskor talált adatokat, a feltételezett diagnózist és az alkalmazott gyógyszereket.

Anamnézis

Az anamnézis (heteroanamnézis) felvétele már a híváskor, a statusé pedig a betegszobába történő belépéskor megkezdődik. A jó orvos ilyenkor már úgy működik, mint egy detektív: egyszerre használja az érzékszerveit, összpontosít, észrevesz, kombinál. Míg a beteg kikérdezése könyvből nem megtanulható, egy, az orvos által megszokott, saját maga számára kialakított, soha sem sematikus rendszer mentén megy végbe, addig a beteg vizsgálata és a status rögzítése mindig a megszokott sorrendben történjen, nehogy a célra koncentrálás miatt valamely szerv (testtájék) vizsgálata elmaradjon. Ne felejtsük soha el, hogy az akut hasi katasztrófa az a betegség, ami „sohasem tudja a tankönyvet", de ugyanakkor azt sem, hogy más kórképek is jelentkezhetnek hasonló klinikai képben!

Az anamnézis (heteroanamnézis) lehet:

1. jól felvehető,
2. nehezen vagy csak részben kideríthető és
3. kideríthetetlen,

a beteg és hozzátartozó (kísérő) informáltsága, kora (gyermek, idős), szellemi állapota, a betegség súlyossága (eszméletlenség, nagy fájdalom), és a rendelkezésre álló adatok [zárójelentések, leletek, szedett (kapott) gyógyszerek] szerint. A hozzátartozó gyakran nagyon sok hasznos információt szolgáltathat, de vigyáznunk kell, nehogy főszereplővé váljon! Kíváncsisága, logorrhoea-ja, tudálékossága, rossz idegállapota vagy szereplési vágya miatt sokszor szükségessé válhat kikapcsolása!

A kikérdezésekor mindig lényegre törők legyünk! Mindvégig irányítsuk mi a párbeszédet, de sohase essünk abba a hibába, hogy valamire „rábeszéljük" a beteget (hozzátartozót), a saját magunkban felállított és elhitt, helytelen (esetleg blikk) diagnózisunk igazolására. Ne legyünk felületesek, nagyolók, ugyanakkor ne is fecserésszünk!

Az anamnézis felvételekor rögzítésre kerülnek:

1. korábbi történések adatai (előző betegségek, műtétek, gyógyszerek, trauma, fertőzés),
2. a vizsgálatkor és azt közvetlenül megelőzően jelentkező és rögzíthető adatok: fájdalom (annak jellege, lokalizációja, kisugárzása), étvágy, hányinger, hányás (milyensége), haematemesis, obstipatio, hasmenés, melaena, flatulentia, szelek távozásának hiánya, polyuria, anuria, olyguria, amenorrhoea, hidegrázás, láz, collapsus, shock stb.).

Inspectio

1. Összbenyomás. Viszonyítsuk a hasi régiót a környezetéhez.
2. Figyeljük meg a bőr színét, hőmérsékletét, turgorát. Látható-e a hason sérülés, műtéti heg, kiemelkedő terime, bélkontúr, bélmozgás, tágult vénák? Megfigyelhető-e egyes tájékok kitöltöttsége?
3. Regisztráljuk a has és a mellkas szintjének egymáshoz viszonyított helyzetét:
   - a mellkas szintje elé domborodik, puffadt, meteoristicus, vagy feszes, folyadékkal kitöltött,
   - a mellkas szintje alatt helyezkedik el, lapos, esetleg izomkontúrok láthatók, hasi légzőmozgás nem figyelhető meg.

Palpatio

1. A beteget hanyatt fekve, párnával a feje alatt, nyújtott majd felhúzott lábakkal, testmeleg, finom, puha kézzel, lassú mozdulatokkal, a panaszolt területtel ellenoldalon kezdjük vizsgálni.
2. Izomvédekezést, kóros terimét mindig először ujjbeggyel tapintunk meg!
3. Megállapítjuk:
   - van-e izomvédekezés, ha igen annak mértékét és kiterjedését,
   - hol van a vizsgálatkor kiváltott fájdalom punctum maximuma, és ez egybeesik-e a spontán fájdalom helyével,
   - mutat-e a spontán és a tapintási fájdalom kisugárzást,
   - milyen a hasfal tapintási lelete, az észlelt folyadék, rezisztencia és/vagy terime elhelyezkedése,
   - milyen a tapintható szervek elhelyezkedése, nagysága, érzékenysége,
   - látható-e, tapintható-e vagy kiváltható-e fokozott peristaltica,
   - milyenek a tapintható kóros képletek elhelyezkedése, környezetükhöz való viszonya, nagysága, állománya, konzisztenciája, érzékenysége, körüljárhatósága, elmozgathatósága, kopogtatási hangja,
   - mindig el kell végezni 8–10 cm magaságig a rectalis digitalis vizsgálatot (Douglas-tasak), és szükség esetén a bimanuális vizsgálatot; kóros elváltozás

1. táblázat: Akut hasi kórképek

Kórkép	Tünetek	Leletek	Teendő
Appendicitis acuta	Állandó köldöktáji, majd a MacBurney-ponton jelentkező görcsös, nem kisugárzó hasi fájdalom, láz, hasmenés. Blumberg-, Rovsing-, Hedri-, psoastünet. Soha nincs regressio!!! Perforáció esetén bélparalysis, peritonitis, Douglas-érzékenység,	fvs: ↑↑, ↑↑↑, negatív vizeletlelet, negatív nőgyógyászat, UH, CT	Azonnali műtét
Gastroduodenalis fekély átfúródás	Akut, éles, erős fájdalom, diffúz izomvédekezés, eltűnt májtompulat, (vér)hányás, lehet szurokszéklet	Üres hasi rtg.: szabad levegő a rekesz alatt UH.	Azonnali műtét! Fedett perforáció esetén műtét csak szövődmény esetén
Bélperforáció	Diffúz hasi fájdalom, izomvédekezés, néma has, hányás, romló, septicus állapot majd shock	Anamnézisben diverticulosis, sérv, idegentestnyelés. UH: szabad hasűri folyadék. Rtg: szabad levegő a rekesz alatt. fvs↑↑, sü↑↑,	Azonnali műtét
Vékonybélileus	Intenzív görcsös, periodikus, diffúz hasi fájdalmak, erőltetett, jellemző bűzű hányás, fokozott bélhangok, szelek nem távoznak, széklet nincs, üres ampulla recti, exsiccatio, izomvédekezés	Anamnézisben korábban több hasi műtét. Rtg: folyadéknívók. Folyadék és elektrolit veszteség.	Folyadék-, elektrolit-háztartás rendezése után azonnali vagy sürgős műtét
Vastagbélileus	Fokozatosan jelentkező puffadás, meteorismus, hányinger, hányás, esetleg széklethányás, alhasi tompa-nyomó, esetleg a gáttájék felé sugárzó fájdalom. Szelek nem távoznak, széklet nincs, az ampulla recti üres. Mikr. vagy makr. melaena.	Anamnézis: székelési szokásváltozás. Rtg: folyadéknívók. Feszülő, gázzal telt coecum. Irrigoscopia: obstructio (tumor). Exsiccatio, Folyadék- és elektrolit-veszteség	Gyomorszonda. Folyadék-, elektrolitháztartás rendezése után azonnali vagy sürgős műtét, ha az ileus konzervatív úton történő megoldása sikertelen
Mesenterialis vasc. elzáródás	Intenzív diffúz hasi fájdalom, has dobszerűen feszes, puffadt, hányás, paralyticus ileus, véres hasmenés, shock	Anamnézis: vitium, fibrillatio auricularis. Fvs: ↑↑, ↑↑↑,Rtg: belekben folyadéknívók. UH: szabad hasi folyadék	Azonnali műtét
Kizárt sérv	Erőlködést, fokozott hasprést, köhögési rohamot követően a sérv fajtájának megfelelően, annak táján jelentkező intenzív, tartós fájdalom. Occlusiós bélgörcsök. Fokozatosan kialakuló subileus, ileus	A külső sérv kizáródása az egyetlen olyan akut hasi kórkép, amely fizikális vizsgálattal diagnosztizálható	Amennyiben nem reponálható mielőbb műtét
Cholecystitis	Rohamokban jelentkező, szúró (égő), jobb vállba, lapockába sugárzó fájdalom, hányinger, hányás, láz	Fvs↑↑, sü↑↑. Hasi UH: kő, hydrops, empyema. CT ha az UH nem megfelelő, diagnosztikus értékű	48 órán belül cholecystectomia
Cholecystaper-foráció	Cholecystitises panaszok progresszív fokozódása. Intenzív jobb bordaív alatti, a coecumba majd az egész hasba kisugárzó fájdalmak, izomvédekezés. Megtartott májtompulat. Esetleg subicterus. Shock	Anamnézisben gyulladás, epekövesség vagy npl. UH:epekő, gyulladásos jelek, levegő. Fvs ↑↑↑, sü ↑↑↑	Azonnali műtét!
Pancreatitis acuta	Diétahiba (alkohol) után hányinger, hányás, vagy alkoholabusus. igen intenzív, állandó, megsemmisítő övszerűen terjedő, a hátba sugárzó fájdalom, izomvédekezés, paralyticus ileus	Anamnézisben epekövesség Fvs ↑↑, szérum-, vizelet-amiláz ↑↑,↑↑↑, UH, CT: oedema, vérzés, necrosis, szabad hasi és bal oldali pleuralis folyadék. Rtg: sentinell loop. Nincs fogyás	Intenzív, konzervatív terápia. Műtét, ha: 1. diffúz peritonitis, sepsis alakult ki 2. kétséges a dg
Chr. pancreatitis akut recidiva	Hányinger, hányás, igen intenzív, állandó, megsemmisítő övszerűen terjedő, a hátba sugárzó fájdalom, izomvédekezés, paralitikus ileus	Anamnézisben alkoholizmus vagy ismert chr.panc. Fogyás, beteg 40 életév felett. Fvs ↑↑, serum, vizelet. amylase ↑↑,↑↑↑. UH, CT: szabad hasi és bal oldali pleurális folyadék, pancreas vetületében meszesedés, oedema, vérzés, pseudocysta, tályog	Intenzív konzervatív terápia.Műtét ha: 1. kétséges a dg., 2. tályog, 3. diff.peritonitis 4. progred. sepsis. Psedocysta esetén műtét később

1. táblázat: Akut hasi kórképek

Kórkép	Tünetek	Leletek	Teendő
Extrauterin graviditas	Menstruáció elmaradása. Lumbosacralis tájékba sugárzó alhasi, majd diffúzzá váló hasi fájdalom. Anaemia, collapsus, majd vérzéses shock	Anaemia laboratoriumi jelei. UH: szabad hasűri folyadék. Rtg: bélben folyadéknívók. Ismételten pozitív terhességi teszt	Transzfúzió, azonnali műtét
Lépruptura	Bal vállba sugárzó, belégzésre fokozódó, bal bordaív alatti, hirtelen jelentkező fájdalom. Oehlecker, Kehr-jel. Anaemia, collapsus, majd progresszív keringésromlás. A kétszakaszos formában az első tünetek jelentkezése után panaszmentes intervallum, majd ismét akut tünetek, shock.	Hasi UH a hasüregi, bal bordaív alatti, illetve távolabb elhelyezkedő vérgyülemet mutatja.Anamnézisben trauma vagy mononucleosis infectiosa	Transzfúzió, azonnali műtét
Abdominalis aorta aneurysma ruptura	Hirtelen kezdet. Deréktáji fájdalom, feszes, diffúz fájdalmas, domború has. Fokozódó hasi feszülés. Rohamos anaemizálódás majd vérzéses shock	Anamnézis: idős kor, hypertonia, atherosclerosis.Azonnali UH, CT	Transzfúzió, azonnali műtét
Aneurysma aortae dissecans	Hirtelen fellépő intenzív mellkasi, háti, a hasba sugárzó fájdalom. Collapsus, majd fenyegető vérnyomás-emelkedés. Végtagok közötti pulzus- és vérnyomás-differencia	Medianecrosis (Marfan-syndroma), hypertonia szövődménye.Rtg: aortagomb-kiszélesedés, aorta megvastagodás (kettős csík). Pontos dg.: UH, CT	Transzfúzió-azonnali műtét
Heretorsio	Hirtelen kezdődő inguinalis, majd suprapubicus intenzív fájdalom, hányinger, hányás, collapsus. Az érintett scrotum fájdalmas, duzzadt, vizenyős,ráncok elsimultak. Funiculus tömöttebb, igen érzékeny.Járásképtelenség. Esetleg üres herezacskó	Ha a scrotum alápolcolása csökkenti a panaszokat, az orchitis vagy epiddimitis mellett szól, ha nem, az heretorsiora utal	Mielőbbi műtét

esetén megnézzük, hogy tapintható-e ez rectalis vizsgálattal vagy a hüvely felől.

Percussio

1. A hátán fekvő betegnél először a májtompulatot, az epehólyagtájat, majd veséket, a Traube-teret, majd ezután az ismert speciális helyzetben a lépet kopogtatjuk ki.

2. Kóros állapotok:
- meteorismus,
- eltűnt májtompulat (levegő a rekesz alatt),
- hasi folyadékgyülem (exsudatum, transsudatum, vér, epe),
- kóros terime (tumor, kizárt bélszakasz, haematoma, tályog, nyirokcsomó stb.).
- ileus jellegzetes kopogtatási hangja.

Auscultatio

1. A hátán fekvő beteg hasát mindig fonendoszkóppal, kellő türelemmel, hosszú percekig hallgassuk! Figyeljük a bélhangokat és azt, hogy van-e kóros zörej, loccsanás!

2. A peristaltica lehet
- normális,
- fokozott vagy hyperperistaltica,
- gyér vagy megszűnt (néma a has akkor, ha legalább öt percig folyamatosan hallgatva nem regisztrálható bélhang).

A különféle – a mindennapos gyakorlatban előforduló akut hasi kórképek diagnosztikájakor felhasználható – tüneteket, leleteket és az ilyenkor szükséges teendőket az *1. táblázatban* foglaltam össze.

Epilógus

Az akut hasi katasztrófa ma, a XXI. század küszöbén még mindig az orvostudomány ősi fegyvertárából származó vizsgálati módszerrel – fizikális vizsgálattal – már a beteg otthonában vagy az orvosi rendelőben diagnosztizálható. A betegek sorsa így rendszerint az őket először látó-ellátó (házi)orvostól függ. Attól az orvostól, akinek fel kell ismernie, hogy nagy a baj: a beteg sürgős kórházi ellátást – rendszerint műtétet – igényel. Ő az az orvos, aki a betegséget felismeri, a beteget megfelelő állapotba hozva, időben az intenzív gyógykezelés és a műtéti megoldás színhelyére, a kórházba irányítja.

A helyes és korai diagnózis alapvető kritériuma, hogy az orvosnak az akut hasi katasztrófát okozó különféle betegségek tankönyvi tünetei mellett ismernie kell a propedeutika vonatkozó fortélyait. Ezen két alapvető tényező mellett az évek-évtizedek alatt felgyülemlett szakmai tapasztalat és gyakorlat teszi az alapellátásban dolgozó orvost jó „vadásszá", „detektívvé"!

A dolgozat megírására az a felismerés késztetett, hogy a fizikális vizsgálatot ma, az instrumentális diagnosztika (UH, CT, MRI) világában egyre többen és egyre több helyen elhanyagolják, jelentőségét nem

ismerik fel, középkori hókusz-pókusznak tartják. Ha ez így van – és sajnos így van –, komolyan felvetődik a kérdés, hogy a közel vagy távolabbi jövőben, az idősebb korosztály kikopásával lesz-e olyan fórum, ahol az orvostanhallgatók és a fiatal orvosok ezen hiányosságukkal történő szembesülésük esetén végül is elsajátíthatják ezt a jelentőségéből semmit sem vesztett vizsgálóeljárást?

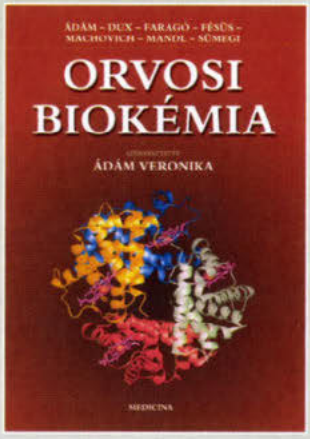
Addig minden igyekezetünk mellett csak reménykedhetünk, hogy esetleges hasi panaszaink esetén olyan kolléga érkezik problémánk megoldására, aki akut hasi katasztrófánkat időben és helyesen ismeri fel, magabiztosan és helyesen intézkedik, és megfelelő állapotba hozva küld gyógyintézetbe.

IRODALOM: A felhasznált irodalmi hivatkozások felsorolásától, azok nagy mennyisége és terjedelme miatt eltekintünk. A Szerzőnél természetesen ezek hozzáférhetők.

(Riesz Tamás dr., *Budapest*, Szabolcs utca 33. 1133)

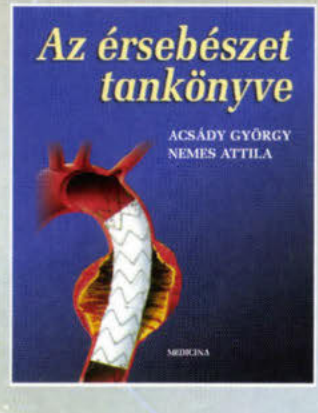
a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

Orvosi biokémia
Szerkesztette: Ádám Veronika



A tankönyv tartalmazza az alapvető biokémiai ismereteket, a szervezetet felépítő molekulák egyszerű leírásától a folyamatok szabályozásáig. A szerzők összefoglalják a gyakorlati orvostudományban is egyre nagyobb jelentőségű molekuláris biológia tudásanyagát. Az orvostanhallgatókon kívül jó szívvel ajánljuk a könyvet azoknak az érdeklődő orvosoknak is, akik szakmájuk egy-egy problémájának megértéséhez szeretnék megismerni a molekuláris történéseket, vagy egyszerűen csak képet kívánnak kapni arról, hogy meddig jutott a biokémia az életfolyamatok megismerésében azóta, hogy elhagyták az egyetemet.

Formátum: 202 × 285 mm
Terjedelem: 600 oldal
Bolti ár: 6980 Ft



Acsády György • Nemes Attila
Az érsebészet tankönyve

A szerzők az érsebészet történetének, az erek ontogenetikájának és szövettanának, kórszövettanának, kórélettanának, az érbetegségek diagnosztikájának leírása után összefoglalják az érsebészeti műveleteket és eszközöket, majd az egyes területek részletes ismertetése következik: a supraaorticus erek, a krónikus felső végtagi érbetegségek, az aneurysmák, a zsigeri verőérbetegségek, az alsó végtagi obliterativ verőérbetegségek, az akut verőérbetegségek és végül a vénás rendszer betegségeinek sebészeti kezelése. Minden fejezetben, különösen a sebészeti eljárások részleteivel foglalkozókban, számos ábra könnyíti a leírtak megértését. A könyv lehetővé teszi az érsebészet alapjainak elsajátítását, valamint a szakemberek tudásának felfrissítését is.

Formátum: 202 × 253 mm *Terjedelem:* 324 oldal *Bolti ár:* 3600 Ft

NOVYNETTE®



A NOVYNETTE

alacsony ösztrogénnel kombinált dezogesztrel tartalmú filmtabletta.

A NOVYNETTE

fogamzásgátló tabletta a német Grünenthal Gmbh és a Richter Gedeon Rt. terméke, mely megfelel az Európai Uniós előírásoknak.

A NOVYNETTE

összetétele (20 µg etinil-ösztradiol + 150 µg dezogesztrel) és a tapasztalatok alapján az ösztrogén túlsúlyos hormonstátuszú nőknek javasolt.



„A virágnak megtiltani nem lehet..."!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.
Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.
Tel.: 431-4000
Bővebb felvilágosításért forduljon osztályunkhoz:
RICHTER GEDEON Rt. Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449

A kakaó az ősi mezoamerikai indián orvoslásban

Mezoamerikának Közép-Amerika centrális részét tekintik. Magában foglalja a jelenlegi Mexikó déli részét, Belizet, Guatemalát, El Salvadort és Honduras egy részét. Ez az a terület, ahol mintegy háromezer éven át, változó gócokban virágzott a különböző indián népek kultúrája, amelynek lenyűgöző építészeti emlékeit a ma embere is csodálja és próbálja megfejteni rejtett üzeneteit. Először az olmékok jelentek meg a Mexikói-öböl partjainál Kr.e. 1500 körül. Az olmék kultúra Kr.e. 900 tájékán kezdett hanyatlani és lassan elenyészett. A maják a szomszédos Yucatán-félszigeten, Guatemaláig terjedően teremtették meg államukat Kr.e. 500 tájékán, virágkoruk a Kr.u. 200–900 közötti időszakra tehető, de 800 után már a visszafejlődés jelei mutatkoztak. A toltékok Mezoamerika északi részén éltek, hozzávetőlegesen 100 és 1100 között. Őket követték az aztékok (más néven „mexica"), akik az előbbi területtől nyugatra fekvő, a Csendes-óceáni partvidéket is magában foglaló részt népesítették be 1300-tól kezdődően. Ők találkoztak a végzetet hozó spanyol hódítókkal (3).

A „kakaó" szó feltehetően olmék eredetű, és tőlük vették át a maják, akiknek a Kr.e. 2. század elején már bőséges szókincsük volt a kakaóhoz kapcsolódó szavakból. A később érkező aztékok ebből saját nyelvükben a „kakahuatl" szót alkották. A kakaóital neve „xoxokoatl", vagy „xocolatl" volt. A szó első felének jelentése savanyú, fűszeres (borsot, vaníliát tettek a kakaóitalba), az „atl" értelme „víz", amely utal a készítésnél használt vízre.

A kakaóbabot termő fa az ősi Mexikóban a déli irány szimbolikus jelölésére szolgált. Egy prekolumbiánus kódex rajzán a kukorica és a halál istene, Cintéotl és Mictlantecuhtli óvja védő kezével a fát, amelynek a koronáján egy papagáj ül. A szélrózsa irányait összekapcsolták más szimbólumokkal is: a dél az élet jelképe, színe a kék, állata a nyúl.

A kakaó az istenek ajándéka és az istenek eledele. A maják szerint a Tollas Kígyó-isten ajándékozta a kakaót az embereknek. Az embereket a Tollas Kígyó-istennő nagyanyja teremtette, kukoricából. A maják minden év áprilisában ünnepelték a kakaó-istent (Ek Chuah), akinek kakaószínűre festett kutyát és más állatokat, kakaót, madártollat, tömjént áldoztak. Az ünnep egyben alkalmat jelentett a kölcsönös ajándékozásra. Az azték mondavilág szerint ugyancsak a Tollas Kígyó-isten, más néven Quetzalcoatl fedezte fel a kakaót egy hegységben, ahol sok más növényi élelem is volt. (A „Quetzalcoatl" nevet eredetileg egy főnemes, egy herceg viselte, csak később vált az isten megnevezésévé.) Az aztékok rendszeresen áldoztak kakaót isteneiknek. A Madridi Kódex ábrázol egy papot, aki megvágja a fülcimpáját, és vérrel fedi be a kakaót, mint az isteneknek tetsző ajándékot.

A kakaó domesztikációjának, termesztésbe vonásának helye bizonytalan. Lehet Közép-Amerika, de lehet Dél-Amerika is. A Mexikóban fellelhető, vadon élő kakaóelődök genetikailag különböznek mind a jelenlegi termesztett változattól, mind a dél-amerikai vad fajtáktól. Kétségtelen azonban, hogy Közép-Amerikában, illetve Mezoamerikában volt a termesztés, a kakaó használata kiterjedtebb, kulturális vonatkozása, hatása, erőteljesebb. Érdekes, hogy a növényrendszertan Linné rendszerébe a eredeti „cacao" név került Theobroma (istenek eledele) cacao formában.

Az 1519-ben létrejött spanyol-azték kapcsolat előtt a kakaót csak italként készítették el. Kizárólag felnőtt férfiak kaphattak belőle, különösképpen papok, magas rangú állami hivatalnokok, katonatisztek, kiváló harcosok és néha a rituális áldozatok. Így például a háború és nap istenének, Huitzilopochtinak ünnepe a „zászlók felvonása" hónapjában, november 21. és december 10. között volt. Az ünnep előestéjén a kiszemelt áldozatok kaptak kakaóitalt, akiket az istenek felvidítására öltek meg. A kakaót tehát nagy becsben tartották, mint nagyon értékes és rangos táplálékot, amely egyben mérgező is, ezért a nők nem fogyaszthatják.

Később a kakaóbabot sűrű péppé is feldolgozták, lapokban megszárították, és így hónapokig eltartható xocolatlt kaptak, amelyet hosszú utakon, háborúban fogyasztottak. Íme a mai táblás csokoládé őse!

A kakaóbab értékét mutatja, hogy pénzként is használták. A spanyol hódítók az utolsó azték király udvarában 25 000 mázsa kakaóbabot találtak. Egy nyúl 10, egy rabszolga 100, egy rabszolganő 50 kakaóbabba került. 400 bab tett ki egy tzontli-t, 20 tzontli egy xiquipillit és 3 xiquipilli egy cargat (2).

Az első európai, aki találkozott kakaóbabbal valószínűleg maga Columbus volt. Ő beszámolt egy zsákmányolt kanoéról, amelyben jelentős mennyiségű, rejtélyesnek tűnő „mandula" volt. Később kiderült, hogy ez nem más, mint mezoamerikai pénz. Lehet, hogy csereként is felajánlották neki, de nem tulajdonított a számára értéktelennek tűnő növénynek különösebb jelentőséget. Columbus soha nem ismerte meg a kakaóitalt és annak fontosságát. A kakaóitalt valószínűleg elsőként Cortes ízlelte meg az utolsó azték király, Montezuma udvarában, Tenochtitlanban (a mai Ciudad de México, Mexikóváros helyén). Ő és kísérői megfigyelhették a kakaóital készítését, felszolgálását, és ezt le is írták (1).

Az azték orvoslás olyan ellentétpárokra alapozódott, mint a meleg/hideg, sötétség/világosság, nedvesség/szárazság, gyengeség/erő. Az egészség ezeknek a tényezőknek az egyensúlyát jelentette, míg a betegség a kiegyensúlyozatlanságot. Az egyensúlyt befolyásolták az évszakok és változott a kornak, nemnek, a személyiségnek és az extrém környezeti hőmérsékletnek megfelelően. Központi kérdés volt, hogy az egyensúlyt az étrend kedvezően, vagy hátrányosan befolyásolta.

A gyógyításnak az étrend is része volt, a kettő egységes rendszert képzett, amely hét istenség uralma alatt állt. Ennek a hatalomnak részese volt Tzapotlatenan, a földet és eget teremtő isten, Xipe Totec, a kukorica és az emberáldozatok istene, Ixtilton, más néven Tlaltecuin, az orvoslás istene, aki a gyermekeket is védelmezte, Centeotl, vagy Tonantzin, a gyógyfüvek és a bábák istene, Cihuacoatl vagy Macuilxochilquetzalt, a terhesség istene, Quetzalcoatl, a levegő, a szél, az orvoslás istene, aki felelős volt a nők terméketlenségéért és a szélhez kacsolódó betegségekért, mint a reumatizmus, Tlaloc, az esőisten, aki a betegségek eloszlásáért is viselte a felelősséget, ő volt az epidemiológus.

A mezoamerikai területet fokozatosan meghódító spanyolok számára, amikor az egyensúlyt vezérfonalnak tekintő indián orvoslással találkoztak, ez nem volt idegen. A spanyol orvosi elvek a görög, római, keresztény-zsidó-muszlim koncepció hideg/meleg és nedves/száraz ellentétpárjain alapultak. Minden betegséget ennek alapján értékeltek és az orvosságokat, ételeket is ennek megfelelően osztották fel. A „forró" betegségeket „hideg" jellegű élelemmel és gyógyszerrel kezeltek, a „szárazakat" „nedves" tulajdonságúakkal. Ez az allopátiás gyógyítási rendszer tehát alig különbözött attól, amit az indiánoknál megismertek. Természetszerűen átvették gyógyszereiket, így a kakaót is. Francisco Hernández 1577-ben írt, „De antiqitatibus Novae Hispaniae" című munkájában felsorolja az Új-Spanyolországban használt gyógynövényeket és megemlíti a kakaót is. Leírja, hogy a lázas, vagy májbetegségben szenvedő betegeknek tisztán adták a kakaót, minden más összetevő nélkül. Ha négy kakaóbabot némi mézgával megpirítottak, megőröltek, összekevertek, erőteljes hashajtót kaptak, amely „maga volt a vérhas". Az atexli nevű orvosság kakaóból és kukoricából készült pép volt, borssal és vaníliával, afrodiziákumként használták. A kakaóital hizlal, zsírossá tesz, ezért a sovány és gyenge pácienseknek írták elő. Augustin Farfan könyve 1592-ben jelent meg „Tractado breve de medicina" címmel. Ebben a műben említi a bors, a rebarbara, a vanília laxatívumként való felhasználása mellett a hasonló célú forró kakaóitalt is. Az említetteken kívül számos dokumentum taglalja a kakaó gyógyszerként alkalmazását, így a Badianus kézirat, a Firenzei és a Princeton kódex. Ezek közül az 1590-es évszámot viselő Firenzei kódex szolgáltatja a legtöbb adatot.

Érdemes röviden áttekinteni a kakaó akkori indikációs területeit. A diagnózisokat természetesen utólag rekonstruálták a leírások alapján. A kakaófa kérgét belsőleg ajánlották hasi fájdalmaknál és véres hasmenésnél. A kakaófa virágát külsőleg, fürdőként, közvetlen ráhelyezéssel vagy főzetként javasolták apátia, fáradtság, félénkség, vágott sérülések (főleg a lábon), fogfájás ellen. A kakaófa gyümölcséből készített pép elfogyasztása elősegítette a szülést. A fa levelét a sebre helyezték a vérzés csillapítására és antiszeptikumként. A kakaóvajat használták külsőleg, lokálisan és elfogyasztva, belsőleg. Ennek alkalmazása az előbbieknél szélesebb körű volt, a javallatok között szerepeltek az égések, sérülések, az ajkak és a mellbimbó rhagadjai, hüvelyirritációk, aranyér, a tüdő betegségei általában, bronchitis, hurut, húgyúti rendellenességek, köszvény (4, 5).

A kakaóital indikációi szinte az egész medicinát átfogják. Nyugtató és ugyanakkor élénkít, erősíti az agy tevékenységét, mérsékli a mentális zavarokat, a kimerülés, fáradtság ellen hat, csökkenti a másnaposságot, elűzi a szomorúságot, a hipochondriát, lehiggasztja a hevességet. Javítja az étvágyat, elűzi a kólikás görcsöket, tisztítja a fogakat, erősíti a foghúst, mérsékli a fogfájást, előnyös az emésztésre, a dyspepsiára, hashajtó, de a hasmenés, a vérhas ellenszere, gátolja a flatulenciát, a böfögést, megszünteti a bélpanaszokat, epehajtó, csökkenti a sárgaságot, hasznos májbetegségeknél, antiemetikum, hizlal, fizikai erőfeszítésnél és utána energiát szolgáltat, roborál, oltja a szomjúságot, antihelmintikum. Jó hatású az aranyérnél, rectalis vérzésnél. Mérsékli az anginás szívpanaszokat, a palpitatiót, erősíti a szívműködést. Alkalmasnak tartották a kakaóitalt a légúti betegségek gyógyítására is: köhögésnél, náthánál, hurutnál, torok- és tüdőgyulladásnál, közelebbről meg nem határozott mellkasi panaszoknál, tuberkulózisnál, a légzés javítására, nyugodttá tételére, rekedtség ellen és asztmánál. Hatékony vesepanaszoknál, vesekő, vesehomok esetében, megkönnyíti a vizelet ürítését. Segíti a szülést, erősíti a méhet, fokozza a fogamzás valószínűségét, általában mérsékli a női panaszokat, például a hüvely gyulladását. Lázcsillapító, a fertőzések, gyulladások ellenszere. Használták vérszegénység, chlorosis, továbbá köszvény, reumatizmus esetében, rosszindulatú daganatoknál, ergotizmusnál és más mérgezéseknél, bőrkiütéseknél, vérbajnál, lázas állapotban, viszketésnél, az őszülés késleltetésére. A kígyómarás ellen talizmánként is szolgált a kakaóital. Elismert afrodiziákumnak is tekintették, amely erősíti a férfiasságot. A kakaóital jobbá teszi az életet, megnyújtja az élettartamot, és így megteremti a hosszú élet lehetőségét (1).

A hódító spanyolok is – a betegségek okainak az indiánokéhoz hasonló, már említett elveik miatt – kiterjedten ajánlották és alkalmazták a kakaót a gyógyításban. Európában a 17., 18., sőt helyenként még a 19. századi orvosi könyvek szinte panaceaként tekintették a kakaót, nagyon sokféle betegségben tartották gyógyító hatásúnak. Főként a gyomor- és bélbetegségek, az asztma, a daganatok, a tuberkulózis, a szívbetegségek gyógyításában, továbbá étvágyjavítóként, a szülés megkönnyítésére, a tejelválasztás fokozására, nyugtatóként és erősítőként, vesekőnél és még számtalan más esetben használták fel. Mindezek próbálkozásoknak tekinthetők, amelyek meg-

feleltek az orvoslás akkori fejlettségének. Tudományos bizonyításnál már nyilvánvalóan nem állták meg a helyüket.

Annál nagyobb karriert futott be a kakaó élvezeti szerként. A kakaóital hamarosan népszerű lett a spanyol királyi udvarban és a nemesség körében. Mézen kívül már cukorral is édesítették. A spanyol uralkodó monopóliumot kívánt fenntartani, és más ország számára megtiltotta a kakaó szállítását az Újvilágból. A készítés titkát azonban az inkvizíció elől menekülők elvitték Franciaországba és más országokba, a kakaóbabot spanyol tengerészek csempészték szerte Európába. A monopólium megszűnt, és más trópusi országokban is kezdték termelni a kakaóbabot. A 17. század végére a kakaó egész földrészünkön ismertté vált, és fogyasztása a 18. században – kilépve az uralkodók, a nemesség köreiből – általánosan elterjedt. Ára az első évtizedekben rendkívül magas volt, német területeken 1640 körül gyógyszertárakban árulták, ennek megfelelő „térítés" ellenében. Későbbi népszerűségét a bőséges kínálat, az ár csökkenése tette lehetővé. A kakaóital, a kávé és a tea mellett a társasági érintkezés kellékévé lett, speciális kannácskákat, csészéket formáltak a „csokoládé" elfogyasztásához.

A kakaóval készített édességek sorát 1663-ban a praliné nyitotta meg. Születési helye Regensburg, a német birodalmi gyűlések színtere. Ide küldte megfigyelőként XIV. Lajos francia király Choiseul hercéget, aki a Plessis-Praslin grófi nemzetség tagja volt. Az ő tiszteletére – és feltehetően befolyásának diplomatikus megnyerésére – készíttette szakácsával Fugger, a máig ismert nevű híres augsburgi kereskedő a mandulából, datolyából, marcipánból összeállított, csokoládébevonatú csemegét, a pralinét, halhatatlanná téve ezzel a herceg családi nevét. (Érdekes módon, a francia nyelvterületen a „chocolat" szó használatos, nem a franciásan hangzó „praliné".)

A szilárd formában fogyasztott csokoládét hosszú ideig csak kézzel tudták előállítani. Az első, erre a célra szolgáló gépek az 1700-as évek végén, az 1800-as évek elején jelentek meg, de a csokoládé elterjedését a napoleoni háborúk miatti kontinentalis blokád (1806–1813) késleltette. 1815-től kezdve egyre több csokoládégyár jelenik meg, a finomságok ipari méretű készítése valósággá válik, a csokoládé, mint élelmiszer elindul világhódító útjára (2).

IRODALOM: *1. Dillinger, T. L., Barriga, P., Escárcega, S. és mtsai:* Food of the Gods: Cure for humanity? A cultural history of the medicinal and ritual use of chocolate. J. Nutr., 2000, *130*, 2057S-2072S. – *2. Göpel, G., Adis, A.:* Schokolade und Kakao. Lebensmittelpraxis Verlag, Bonn, 1991. – *3. Inman, N.* (szerk.): Mexico. Dorling Kindersley, London, New York, Sydney, 1999. – *4. Morton, J. F.:* Atlas of medicinal plants of Middle America. Charles C. Thomas, Springfield, IL, 1981. – *5. Thompson, J. E. S.:* Notes on the use of cacao in Middle America. Notes on Middle American Archeol. Ethnol., 1956, *128*, 95-116.

Biró György dr.

Hiteles adatok bikafalvi Máthé Lajos (1864–1917) fogorvos életrajzához

Mivel az erdélyi orvostörténeti munkák, különösen a magyar nyelvűek, csak ritkán foglalkoznak az erdélyi fogorvoslással, egy előző dolgozatunkban megkezdtük 16 neves erdélyi származású fogorvos életútjának és tevékenységének bemutatását. Az első részben *fogarasi Lészai Dániel* (1798–1872), *Nedelko Döme* (1812–1882), *Barna Ignác* (1822–1894) és *iklódi Iszlai József* (1840–1903) munkásságának ismertetésére került sor (7). Ezzel párhuzamosan, második részként a *bikafalvi Máthé* (b. M.) fogorvos dinasztia tagjainak életútját és tevékenységét ismertettük (8). Az itt közöltekből jelen dolgozatban csupán néhány adatot említünk meg. Bikafalva (román neve Tăureni) Székelyudvarhely melletti kicsi székely falu, ahol a Máthé család emlékét ma is őrzik. A fogorvos dinasztiaként emlegetett Máthé család tagjai a következők voltak: b.M. Domokos (1839-1889) hírneves „utazó" fogászmester; idősebb *b. M. Dénes* (1844–1883) neves kolozsvári orvosdoktor és fogászmester; ifjabb *b. M. Lajos* (1864?–1917) budapesti fogorvos, ezredorvos és ifjabb *b. M. Dénes* (1877–1943) a Pázmány Péter Tudományegyetem Stomatológiai Klinikájának 3. igazgató professzora. Salamon idézett kötetében (10) mindnégyükről ír, míg Huszár György A magyar fogászat története c. könyvében számos adatot közöl róluk, kivéve b. M. Lajost.

Fent említett munkánk összeállítása során derült ki, hogy b. M. Lajosról nemcsak hogy keveset tudunk, de az ismert adatok is gyakran ellentmondóak. Kiindulási pontunk a Salamon által közölt adatok voltak (10). Ezekből megtudjuk, hogy 1864-ben született, de hogy melyik hónap hányadikán és hol azt nem. Orvosi oklevelének megszerzési helye és ideje sem szerepel, de említést tesz szakirodalmi tevékenységéről. Külön felhívjuk a figyelmet Salamon következő mondatára: „A világháború kitörésekor mint ezredorvos vonult be csapatához és 1917-ben Lembergben meghalt flecktífuszban" (132. o.). Egy másik fejezetben: „1917-ben Lembergben hősi halált halt kiütéses tífuszban" (622. o.). További adatokat közöl Gulyás (2). Ezek szerint orvosi oklevelét Budapesten 1889-ben kapta, 1914 és 1917 között a budapesti Bezerédi utcai hadikórházban főtörzsorvos volt, majd 1917-ben Budapesten 53 éves korában halt meg. Születésének helye és pontos ideje itt sem szerepel.

Ennyit tudtunk b. M. Lajos doktorról, amikor kutatni kezdtünk életrajzi adatai után. Célunk az volt, hogy a lehetőségekhez képest minél több valós adatot megtudjunk e székelyföldi fogorvos-család méltatlanul mellőzött tagjáról.

A Semmelweis Egyetem Orvostudományi karának levéltárában, az Egyetemes Orvosdoktorok Arany-

könyve 1878–1926, 121. oldalán az 55-ös sorszámnál találtunk egy Máthé Lajost, aki 24 éves, református, Marosvásárhelyen született és 1889. január 12-én avatták általános, egyetemes orvosdoktorrá (11). Mivel a keresett személy szülei id. b. M. Lajos és neje Máthéné Lengyel Gizella huzamosabb ideig Bécsben éltek, ahol vaskereskedésük volt (10), feltételeztük, hogy fiúk ifj. b. M. Lajos Bécsben születhetett. Ezért az Aranykönyvben talált M. Lajossal nem mertük azonosítani.

A budapesti Hadtörténelmi Levéltár segítségével megtudtuk, hogy ott b. M. Lajos orvosról csupán egy dokumentumot őriznek. Ez egy 1916. október 24-én kelt kitüntetési javaslat, ami a Ferenc József Rend lovagkeresztjének odaítélésére vonatkozik. Mivel e szöveg mind az embert, mind az orvost jól jellemzi, idézünk belőle: „A háború alkalmával történt önkéntes jelentkezése folytán 1914. szeptember 21-től 1915. június 1-ig a Budapest, Bezerédi utcai honv. hadikórháznál díjtalanul, azóta pedig ezredorvossá történt kinevezéséig díjazás mellett működött, mint polgári orvos és osztályorvosfőnök. Különösen a szájsebesülések kezelése, fogászati szakképzettséget igénylő műtétek elvégzése, szétroncsolt állkapocsrészeknek műalkatrészekkel való pótlása a műtétnek saját berendezett fogászati műtermében saját műszereivel való elvégzése, a műtétek valamint műalkatrészekhez szükséges anyagok saját költségére történt beszerzése által szerzett megbecsülhetetlen érdemeket. A kórháznak a harctérre történt áthelyezésekor önként jelentkezett harctéri szolgálatra s a kórháznál mint osztályorvosfőnök működik. Szakképzettséggel, lelkiismeretes odaadással és előrehaladott kora dacára önfeláldozással teljesíti fáradságos szolgálatát. Kiváló szolgálatai fáradságot nem ismerő munkássága és ügybuzgóságáért legfelsőbb kitüntetésre a legmelegebben pártolva javaslatba hozom" (3).

A Hadtörténelmi Levéltár jóvoltából megkaptuk az intézmény Bécsi Kirendeltségétől a véglegesített kitüntetési javaslatot (Belohnungsantrag). Ez a következőkkel gazdagította ismereteinket: b. M. Lajos doktort a M. kir. 5. sz. honvéd tartalék kórház osztályorvosfőnökét 1916. április 22-től a háború tartamára kinevezték M. kir. honvéd ezredorvossá. 1916. május 1-étől e minőségben a harctéren szolgál (4). E kitüntetésre való felterjesztéskor b. M. Lajos már tulajdonosa a Vöröskereszt II. oszt. díszjelvénye hadiékítményekkel kitüntetésnek (4).

A felettes szervek jóváhagyják számára a Ferenc József Rend lovagkeresztjét a hadiékítményekkel. Az erről szóló parancs 1917. április 21-én jelent meg a m. kir. honvédség számára kiadott 51/1917 sz. Rendeleti Közlöny 901. oldalán (6). Ekkor azonban az ezredorvos sajnos már több mint egy hete hősi halott, amint az kiderül az ugyancsak Bécsből kapott halotti anyakönyv (Sterbregister) vonatkozó oldalainak adataiból. Ezek szerint: dr. Ludvig Máthé (előneve nincsen feltüntetve), 1861-ben Marosvásárhelyt született (hónap és nap nélkül), vallása: református, családi állapota: elvált, foglakozása: fogorvos, rendfokozata: ezredorvos, meghalt: 1917. április 12-én, Máramarosszigeten a m. kir. 5. sz. honv. tartalék kórházban, halál oka: tüdőtuberkulózis, eltemetve: 1917. ápr. 14-én a máramarosszigeti református temetőben, a temetést végezte: Keresztes Gyula ref. tábori lelkész (5). Bár a halálokként hivatalosan bejegyzett tüdőtuberkulózis kételyeket ébreszt, kénytelenek vagyunk így elfogadni.

Ezen, különben részletes és értékes adatokkal kapcsolatban több probléma is felvetődik. Salamon (10) és Gulyás (2) b. M. Lajos születési éveként 1864-et adja meg (hely nélkül), míg a halotti anyakönyv, mint láttuk 1861-et. Az elhalálozás helye és oka Salamonnál, mint már jeleztük, Lemberg és „flecktífusz" (10), Gulyásnál Budapest, halálok nélkül (2). Születésének helye viszont az Aranykönyvben (11) és a halotti anyakönyvben (5) egyezik. Salamon rendszerint a legkompetensebb forrásokból dokumentálodott. Ezért meglepő a nagy eltérés az elhalálozás helye és oka közt. Felvetődött bennünk a kérdés, hogy nem két Máthé Lajos volt? Ismét a Hadtörténelmi Levéltár Bécsi Kirendeltségéhez fordultunk, ahol kiderült, hogy nem két, hanem három Máthé Lajos nevű katonatiszt tevékenykedett az I. világháborúban: dr. bikafalvi Máthé Lajos (1861 vagy 1864), fogorvos, ezredorvos; dr. Máthé Lajos (1885. július 4., Kolozsvár), hivatásos katonaorvos; és bikafalvi Máthé Lajos (1893) tartalékos tűzértiszt, akiről egyelőre nem tudjuk, hogy ki volt. Fel lehetne tételezni, hogy a szóban forgó dr. b. M. Lajos fia. A két utóbbi élve tért haza a frontról (1).

Utoljára dr. b. M. Lajos születési helye és pontos ideje is tisztázódott a marosvásárhelyi ref. keresztelési anyakönyvekből, ahol a bikafalvi előnév és a szülők neve (b. M. Lajos és Lengyel Gizella) is szerepel: Marosvásárhely, 1864. július 12. (9). Így tehát az 1861-es születési év téves.

Végül is megkértük dr. Bocskay István professzort, a marosvásárhelyi Odontológiai Tanszék vezetőjét, aki Máramarosszigeten született, hogy amikor hazamegy halottak napján, próbálja megkeresni dr. b. M. Lajos hősi halott sírhelyét a református temetőben. A sírhely megkerült, szerepelt az egyházközség nyilvántartásában.

Összegezve tehát: dr. b. M. Lajos fogorvos, 1864. július 12-én született Marosvásárhelyt (9), orvosi tanulmányait Bécsben, majd Budapesten végezte. 1889-ben avatták utóbbi helyen orvosdoktorrá (11). A háború kitöréséig fogorvosként működött Budapesten. 1914-től önkéntes polgári orvosként dolgozott a budapesti Bezerédi utcai 5. sz. honvéd tartalék kórházban. 1916-tól ezredorvosi minőségben frontszolgálatot teljesít, majd 1917. ápr. 12-én Máramarosszigeten, a Budapesti Hadtörténelmi Levéltár Bécsi Kirendeltsége szerint hősi halált halt (1).

Köszönetnyilvánítás: Ezúton köszönjük Szijj Jolán dr., Kiss Gábor (Hadtörténelmi Levéltár, Budapest), Bonhardt Attila dr. (Hadtörténelmi Levéltár Bécsi Kirendeltsége), Vasas Lívia dr., Molnár László dr. (Semmelweis Egyetem Központi Könyvtára és Levéltára) és Alexandru Cîmpian (Románia Nemzeti Levéltára, Maros Megyei Igazgatóság) önzetlen segítségét.

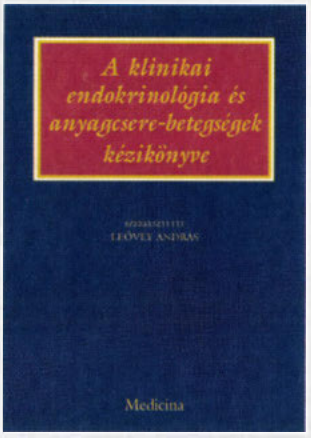
IRODALOM: 1. *Bonhardt, A.:* Hadtörténelmi Levéltár Budapest, Bécsi Kirendeltsége. Irásbeli közlés, 378/2000/LBK, 2000. okt. 10. – 2. *Gulyás P.* (szerk.): Magyar írók élete és munkái. XVIII.kö-

tet. Argumentum Kiadó, Budapest, 1999, 637. old. – 3. Hadtörténelmi Levéltár Budapest. Első világháborús tiszti kitüntetési javaslatok, 15236. – 4. Hadtörténelmi Levéltár, Bécsi Kirendeltsége. M. kir. 5. sz. honvéd tartalék kórház. Belohnungsantrag. Res. E. No. 52/1916, 2-3. – 5. Uo., KA., VL., Sterbregister Nr. 978. Folio 56. – 6. Honvédség számára kiadott 51/1917 sz. Rendeleti Közlöny, 901 old. – 7. *Péter M.:* Adatok az erdélyi származású illetve Erdélyben tevékenykedett neves fogorvosokról. Orvostudományi Értesítő, 2000, *73*, 500-504. – 8. *Péter T., Péter M.:* A bikafalvi Máthé családból származó fogorvosok élete és tevékenysége. Orvostudományi Értesítő, 2000, *73*, 505-508. – 9. România Nemzeti Levéltára, Maros Megyei Igazgatóság. Colectia Registre de stare civilă oraşul Târgu Mureş, Religia reformată 1835-1868, 887. alap, 174 verso (régi számozás: 350 old.). – 10. *Salamon H.:* A magyar fogászat (stomatologia) története. MFOE kiadása, Budapest, 1942, 113-132, 352-355, 482-485, 622, 656. old. – 11. Semmelweis Egyetem Levéltára Budapest. Egyetemes Orvosdoktorok Aranykönyve 1878-1926, *121*, 55 sz.

Péter Mihály dr.
Péter Tamás

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

A klinikai endokrinológia és anyagcsere-betegségek kézikönyve
Szerkesztette: Leövey András



E hiánypótló könyv átfogó képet nyújt mindazon ismeretekről és kórképekről, melyek a korszerű endokrinológia, valamint a legfontosabb anyagcsere-betegségek megértéséhez nélkülözhetetlenek. Az elméleti alapokra építkezve tárgyalja a neuroendokrin szerveződést, az élettani és genetikai tényezők szerepét, valamint az in vitro és a képalkotó diagnosztika újabb, fontos ismérveit követnek. Ez a felépítése követe az endokrinológia 14 részletes, gyakorlati jellegű fejezetének, amelyek ismertetik a gyermek- és időskor, valamint a nőgyógyászati endokrinológia sajátosságait, továbbá a szükséges műtéti megoldásokat is. Mindezeket a ma népbetegségnek számító, legfontosabb anyagcsere-betegségek (elhízás, cukorbetegség, zsír- és csontanyagcsere-zavarok) ismertetése követi. Az áttekinthetőséget és a megértést számos ábra és táblázat segíti.

Formátum: 202 × 285 mm *Terjedelem:* 1054 oldal *Bolti ár:* 9500 Ft



Albrecht Mária
Fog- és szájbetegségek diabetes mellitusban

A szerző húszéves gondozási tapasztalatait adja közre. A tankönyvi adatokon túl átfogó képet nyújt minden, a cukorbetegek korszerű fogászati gondozásához, ellátásához nélkülözhetetlen ismeretről. A kóros állapotok bemutatásán kívül a megelőzés lehetőségeire is felhívja a figyelmet.
A színes ábrákkal gazdagon illusztrált könyv nemcsak a diabeteses betegeket gondozó fogorvosok számára ajánlható, de a diabetológia iránt érdeklődők és a diabetológus szakorvosok figyelméről is számot tarthat.

Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 100 oldal *Bolti ár:* 1980 Ft



A Pfizer Kft. közzéteszi az „Orvos–beteg kommunikáció a szexualitásról” című tréning pályázati eredményét

Továbbképzés célja

Feltárni azokat a gátló tényezőket, melyek útját állják a szexualitásról történő kötetlen beszélgetésnek, és egyben kommunikációs irányelveket adni azon orvosok számára, akik fontosnak és szükségesnek tartják a beteg szexuális anamnézisének felvételét. Hosszútávú cél a betegek életminőségének javítása a különböző betegségek szövődményeként kialakuló szexuális probléma feltárásán és kezelésén keresztül.

Továbbképzés tartalma

A tréninget Dr. Vikár András, egyetemi adjunktus, pszichotherapeuta vezeti. Szituációs gyakorlatokon keresztül a résztvevők aktív közreműködésével közösen vizsgálják és beszélik meg a speciálisan szexualitásra vonatkozó kérdések során az orvos–beteg kapcsolatban, és a téma hátterében felmerülő problémákat, ezek megoldási módjait. A tréning bevezető előadásból, tapasztalat explorálásból, valamint helyzetgyakorlatokból áll.

Részvételi díj:

35 000 Ft/tréning/személy, melyből 30 000 Ft-ot a Pfizer Kft. magára vállal.

Közzétesszük a sikeres pályázók névsorát,

akik az alábbi időpontban és helyen vesznek részt a kommunikációs tréningen:

Február 1-2. Nyíregyháza

Dr. Sánta János	Dr. Adányi József	Dr. Zilahi Zsolt
Dr. Gerzon László	Dr. Páll Irén	Dr. Együd Ágnes
Dr. Balázs Ibolya	Dr. Ésik Katalin	Dr. Tóth Tamás

Február 15-16. Székesfehérvár

Dr. Tóth András	Dr. Gartai Imre	Dr. Mészáros Melinda
Dr. Fábry Péter	Dr. Mayer Klára	Dr. Máté Zsuzsa
Dr. Hermann János	Dr. Kóródi Tünde	Dr. Pintér Miklós
Dr. Gödölle Zoltán		

Anyagcsere-betegségek

53 éves tetániás beteg. Lottermoser, K. és mtsai (Med. Univ. Poliklinik Wilhelmstr. 35-37, D-53111 Bonn, Németország): Internist, 2001, *42*, 1413-1417.

A hypoparathyreosis által okozott tetania (postoperatív, radiojódterápia után, veleszületett vagy szerzett idiopathiás formák, családi előfordulás – kalciumreceptorok mutációja) ritkább okai között tárolásos betegségek, granulomák, metastasisok szerepelhetnek.

A bonni szerzők betege 2–3 éve és naponként többször is jelentkező lábikragörcsök, fokozódó erőtlenség és a bal kéz metacarpalis ízületeiben jelentkező fájdalmak miatt jelentkezett vizsgálatra. Régebben teljesen egészséges volt, nem volt műtéte, alkoholt nem fogyaszt, néha tejivás után enyhe hasmenése van. Családi kórelőzményben myocardialis infarctusok szerepelnek.

Fizikális vizsgálata során pozitív Trousseau-jelet találtak, a laboratóriumi vizsgáltok között az alacsony szérumkalcium, a magas foszfát, a magas vas és a 100%-os transzferrintelítettség említendő. Endokrinológiai eredményei a normális tartományba estek. A tej kiváltotta hasmenés hátterében laktózintoleranciát fedeztek fel, az immunológiai vizsgáltok negatívak voltak, úgyszintén a duodenum nyálkahártyájának biopsziás vizsgálata is. A magas szérumvas és a 100%-os transzferrintelítettség miatt haemochromatosis lehetősége is felmerült, ezt a molekulárgenetikai mutációs analízis (homozygota C282Y mutáció) és a májbiopsziával igazolt rendkívül magas vaslerakódás alá is támasztotta, e mellett már fibroticus-cirrhoticus átépülés jeleit is megtalálták.

A veleszületett haemochromatosis magyarázatot adott a tetaniform panaszok hátterére is, mivel ez a tárolási betegség oka lehet hypoparathyreosisnak. Gyógyszeresen kalcium- és magnéziumkezelést kezdtek, erre a lábikragörcsök megszűntek, a Trousseau-jel pozitivitása is, a szérumkalcium normalizálódott. A hetenkénti vérlebocsátásokkal sikerült elérni, hogy a ferritinszintet tartósan 50 µg/l alatt lehetett tartani, s 1 évvel a diagnózis felállítása után a beteg teljesen panaszmentessé vált.

Iványi János dr.

Belgyógyászat

Hosszú édes álom keserű következményekkel. Jaffery, J. B. és mtsai (Department of Medicine, Fletcher Allen Health Care, University of Vermont College of Medicine, Burlington, USA): Lancet, 2001, *358*, 1236.

A 25 éves férfi 3 napos gyengélkedés után akut veseelégtelenséggel került kórházba. Elmondta, hogy előtte 36 órát aludt, miután megivott egy evőkanál köhögéscsillapító szirupot. Ennek 30 ml-ében 1000 mg paracetamol, 30 mg dextromethophan, 60 mg pseudoephedrin, 12,5 mg doxylamin és 10% alkohol volt.

A jól táplált, éber beteg szérum-Na, -K, -Cl, -bikarbonátszintje és ozmolaritása normális, az ureáé 11,1 mmol/l, a kreatininé 601 mikromol/l. Haematuriát és proteinuriát is észleltek. Elkezdték a dialízist. A vesebiopszia akut tubularis necrosist talált, a tubulusok lumenében Ca-oxalat kristályokkal. A beteget egy hét után hazaengedték, hogy a hemodialízist ambulanter folytassák.

Néhány nap múlva fokális neurológiai jelekkel jött vissza. A toxin- és drogszűrés negatív volt. Az agy MRI-vizsgálata a bal frontalis és jobb parietalis lebenyben infarctusra gyanús rendellenességet észlelt. A transoesophagealis echokardiogram súlyos bal kamra systolés dysfunctiót jelzett thrombus nélkül. Heparin adása után a neurológiai tünetek gyorsan megszűntek.

A következő 8 héten a vese- és a kamraműködés rendeződött. Később a beteg elmondta, hogy egy szóváltás után a gyógyszerével kb. 10 ml etilén-glikol fagyállót ivott. Utóbbi idegi és cardiopulmonalis zavarok mellett főleg akut veseelégtelenséget okoz, metabolikus acidosissal, a vizeletben Ca-oxalát kristályokkal, széles anion- és ozmoláris réssel. *[Ref.: Utóbbiak jelentős mennyiségű idegen anyag jelenlétére utalnak.]*

Betegük neurológiai szövődményeit embolisatio, és nem az etilénglikol toxicitása váltotta ki, mert az elfogyasztott mennyiség a minimális toxikus adag alatt volt. Ezt igazolja a drogszűrés és a jelentős anion- és ozmoláris rés hiánya is. A köhögés elleni szirupban csak a paracetamol okozhat nagy mennyiségben akut veseelégtelenséget súlyos májkárosodás esetén.

Kollár Lajos dr.

Szisztémás mastocytosis és óriás gastroduodenalis fekély. Arguedas, M. R. és mtsa (Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama, USA): Gastrointest. Endosc., 2001, *54*, 530.

A 37 éves férfinek egy órával korábban szívdobogása, hasmenése és hasi görcsei lettek. Hányt, a bőre kipirult. Syncopeval vitték egy másik kórházba. Az endoszkópia nagy gyomor- és nyombélfekélyt mutatott. Iv. folyadék és omeprazol adása után egy nap múlva hazaengedték.

Hat héttel később a szerzők intézetében ellenőrizték. Elmondta, hogy az utóbbi 5 évben mérsékelt alkoholfogyasztás után három hasonló roszszulléte volt, de kipirulása már 7 évvel korábban is előfordult. A vizsgálat maculopapulosus foltokat talált a bőrén. A szérum gastrinszintje 98 pg/ml (norm. 0–100), a hisztaminé 206 ng/ml (norm. 25–175).

Az endoszkópia normális oesophagust, gyomrot és duodenumot mutatott. A Helicobacter pylori gyors ureáz teszt negatív. A gyomor antrumából vett biopszia a lamina propriában mastocytacsoportokat látott. A bőr tűbiopsziája teleangiectasiákat, lymphocytás beszűrődést és sok mastocytát talált. E leletek alátámasztották a teleangiectasia maculari eruptiva persistens (TMEP) diagnózisát.

A beteg ranitidint és cetrizint kapott. Az alkoholt eltiltották.

A szisztémás mastocytosist jellemzi a mastocyták rendellenes proliferációja és beszűrődése a bőrben, a gyomor-bél traktusban, a májban, a lépben és a csontvelőben. Öt csoportba osztjuk: 1. cutan, 2. szisztémás, 3. he-

matológiai rendellenességgel párosult, 4. lymphadenopathiás mastocytosis eosinophiliával, 5. mastocytaleukaemia. A típusos tüneteket a mastocytákból kibocsátott hisztamin és más vazoaktív anyag hozza létre: elpirulás, viszketés, palpitatio, zihálás, fejfájás, szédülés és syncope. A vazoaktív mediátorok kiszabadulhatnak spontán, fizikai erőltetés, emocionális izgalom, alkoholfogyasztás, nem szteroid gyulladásgátló és opiát analgetikum hatására.

Hasi panaszokkal 80%-ban találkozunk: hányinger, hányás, hasfájás, hasmenés. A hasfájás jelentkezhet dyspepsiás tünetekben, rendszerint ulcus és gyomorsav-túltermelés kíséretében, valamint alhasi görcsökben. A gyomorsav-túltermelést a szérum magasabb hisztaminszintje okozhatja, de nincs szoros összefüggés a szérumhisztamin és az ulcusbetegség, vagy a gyomorsavtermelés között.

Kollár Lajos dr.

Diabetológia

A hypoglykaemia megérzésének időleges elvesztése szelektív szerotonin újrafelvételt gátló szerek szedése során. Sawka, A. M., Burgart, V., Zimmerman, D. (Mayo Clinic, 200 First St. SW, Rochester, MN 55905, USA): Diabetes Care, 2001, *24*, 1845-1846.

Ugyanez a szerzőcsoport 2000-ben már közölt olyan esetet, amikor egy 17 éves diabeteses beteg depresszió miatt fluoxetin hydrochloridot szedett, és a hypoglykaemiás tünetek megérzésének képességét elvesztette az antidepresszáns szer szedése alatt. Ahogy a gyógyszert elhagyta, a hypoglykaemiát jelző tüneteket újból megérezte.

Újabb két eset közlésével a szerzők alátámasztják, hogy a szelektív szerotonin újrafelvételt gátló készítmények diabetesesekben a hypoglykaemiás tünetek megérzésének elvesztésével járhatnak.

Az első beteg fiatal nő, akinek 1-es típusú diabetesét 10 éves korában fedezték fel. Intenzív subcutan inzulinkezelésben részesült, s 4 mmol/l-es vércukorszint alatt általában hetente egyszer jelentkeztek típusos túladagolási tünetek, melyeket önmaga tudott uralni. 17 éves korában depresszió miatt napi 200 mg sertralin hydrochloridot rendeltek neki, s hamarosan csökkentek a hypoglykaemiás tünetek jelei annak ellenére, hogy ez időben a hypoglykaemiák heti gyakorisága fokozódott. Sem az addigi diéta, inzulin napi adagja, HbA_{1c}-szintje nem változott a sertralin szedése előtti periódushoz viszonyítva, s így egyértelművé vált a szer kihagyása utáni időszakban, hogy a hypoglykaemiás epizódok megérzésének visszatéréséért a sertralin elhagyása volt a felelős.

A második beteg hasonlóan fiatal nőbeteg volt, akinek 14 éves korában derült ki alapbetegsége ketoacidosisos anyagcsere-kisiklás kapcsán. Ugyancsak intenzív subcutan inzulinterápiára fogták, ezzel éveken át rendben volt, 5 év alatt két alkalommal volt súlyosabb hypoglykaemiája. 21 éves korában depressziós lett, ezért napi egyszeri 30 mg paroxetin hydrochloridot rendeltek számára. 3 hónapos szedés során bágyadtabbá vált, a hypoglykaemiákat nem érezte úgy meg, mint korábban, holott ezek gyakrabban, hetente 4–5-ször is jelentkeztek, 5 alkalommal külső segítségre is szorult a súlyos hypoglykaemia leküzdésében. Az inzulin napi adagjának csökkentése az állapoton nem változtatott, ráadásul 10 kg-ot gyarapodott is. Ekkor az antidepreszszáns szert elhagyták, állapota drámaian javult, súlyos hypoglykaemia többé nem jelentkezett.

Mindkét eset tanulsága az, hogy inzulinnal kezelt betegek esetében – ha szükség van rá – esetleg más antidepresszáns szert kell használni.

Iványi János dr.

Összefüggés a homocisztein, a kreatininclearance és az albuminuria között 2-es típusú diabeteses betegekben. Davies L. és mtsai (Fulcher G. Dept. of Diab., Endocrinol. and Metab., Level 3 Main Block, Royal North Shore Hosp., Pacific Highway, St. Leonards 2065, Ausztrália): Diabetes Care, 2001, *24*, 1805-1809.

Az emelkedettebb plazmahomocisztein-szint és az atherosclerosis közötti összefüggés a 60-as évektől ismert, az utóbbi években a figyelem ráterelődött a diabeteses érelváltozások és a homocisztein szintjének növekedése között is. 1998-ban *Lanfredini* munkatársaival kimutatta, hogy az albuminuriával járó 2-es típusú diabetesben magasabb a homociszteintükör, mint vesekárosodás nélküli 1-es típusú diabetesben (Metabolism, 1998, *47*, 915-921.). Újabban nem csak az albuminuria, hanem a veseelégtelenséget jobban kifejező kreatininclearance és a homocisztein szint között is találtak összefüggéseket.

Az ausztráliai szerzők jelen közleményükben azt vizsgálták, hogy az emelkedettebb homocisztein szint milyen összefüggéseket mutat diabetesesek albuminuriájával és kreatininclearance-évél.

260 2-es típusú diabetesest vizsgáltak, akik közül 48-nak 15 µmol/l-nél magasabb volt a homocisztein szintje. A hyperhomocysteinaemia szignifikánsan hosszabb diabetestartammal, magasabb szérumkreatininszinttel, alacsonyabb kreatininclearance-szel társult. Albuminuria szerint legtöbbnek normoalbuminuriája (kevesebb, mint 20 µg/ min) volt (76%), microalbuminuriás 19% volt, macroalbuminuriás (200 mg/min) 5% volt. Az albuminuria fokozódásával emelkedett a homocisztein szint is, de még a 15 µmol/l alatti normális tartományon belül. A kreatininclearance értékei alapján 2 csoportot vizsgáltak, a 80 ml/perc felettieket normálisnak vették, az ez alattiakat alacsonynak. A macroalbuminuriások valamennyien az alacsony csoportban voltak, s az alacsony kreatininclearance magasabb homocisztein szinttel járt, függetlenül attól, volte albuminuriája a betegnek vagy sem. Az eredmények tehát azt mutatják, hogy a 2-es típusú diabetesben a kreatininclearance viselkedése a meghatározója a normális vagy emelkedettebb homocisztein szintnek.

Iványi János dr.

Szűrés diabetesre a családorvosi praxisban: keresztezett népességi tanulmány. Lawrence, J. M. és mtsai (Dept. of Diab. and Endocrinol., Royal United Hosp., Bath BA1 3NG, Anglia): Br. Med. J. 2001, *323*, 548-541.

A diabetes mellitus korunk népbetegsége, prevalenciája és incidenciája folyamatosan növekszik. Időbeni felfedezése főleg az érrendszeri szövődmények megelőzése, elhárítása szempontjából nagy jelentőségű. Az eddigi tapasztalatok azt mutatják, hogy az esetek harmada-fele hosszabb időn át felderítetlen marad. Ennek lehetséges kiküszöbölésére 1997-ben javasolta az Amerikai Diabetes Társaság valamennyi 45 éven felüli egyén 3 évenkénti éhomi vércukor vizsgálatát. Elsősorban azok körében javasolta a szűrővizsgálat elvégzését, akiknek előzményében hypertonia, elhízás, családban diabetes, gestatiós diabetes

is szerepel, s ilyen kockázati tényezők mellett a fiatalabb korosztály szűrését is ajánlották.

Jelen közlemény szerzői megpróbálták az amerikai szűrővizsgálati javaslatot egy háziorvosi körzetben megvalósítani. A nevezett praxis 5448 egyén ellátását végzi, közülük válogatták ki a 45 évesnél idősebbeket. Ezekből a tervezett szűrés előtt már 115 betegnek ismert volt diabetese. Először levélben kértek fel 2481 egyént arra, hogy lehetőség szerint vegyenek részt éhomi vércukorvizsgálatban. Ilyen módon 876-an jelentkeztek szűrésre, a többi 1605 egyén (kartonjai adatai alapján) klinikai jellemzőiben nem különbözött a szűrésen megjelentektől. 60 vizsgáltnak lett 6,1 mmol/l-nél magasabb az éhomi vércukra, akiket újból behívták cukorterhelésre, és ugyanekkor a szóba jöhető rizikótényezőkről is érdeklődtek. 45-en jelentkeztek ezekre a vizsgálatokra, és az egész szűrést (heti 1 alkalommal 4 órát eltöltve ezzel) lebonyolították 1 év alatt.

Az eredményekből az derült ki, hogy a csupán 45 éves korhatár figyelembevételével az újonnan felfedezett diabetesprevalencia 0,2%-nak bizonyult. Ez az arány azonban jelentősen növekedett az egyéb kockázati tényezők figyelembevételével (hypertonia, családi előfordulás, elhízás, 27-es értéknél magasabb testtömegindex), s ha ezekből több is jelen volt, az új diabetes prevalenciája jelentősen növekedett (0,6%-ról 16,7%-ra).

A végső konklúzió tehát az volt, hogy a 45 éves koron túliak szűrővizsgálatának tervezésekor az egyéb kockázati tényezőket is figyelembe kell venni, még akkor is, ha a feldolgozás így több időt vesz igénybe.

Iványi János dr.

(Többlet)eljárások a diabetes kezelésének javítására elsődleges gondozásban, járóbeteg-rendelésen és kórházi hátterű gondozási formában. Renders, C. M. és mtsai (Instit. for Res. in Extramural Med., Vrije Universiteit Med. Center, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam, Hollandia): Diabetes Care, 2001, *24*, 1821-1833.

[Ref.: A címben szereplő „interventions" szót olyan többleteljárásnak fordítottam, mellyel a közleményben szereplő szerzők jobbítani igyekeztek a diabetesgondozás hatásfokát.]

A furcsán szerkesztett cikk 1960–2000 között megjelent szakirodalmi munkákból (48-ból) válogatott ki 41 olyat, amelyik a diabetesgondozás eredményesebbé tételére törekedett. Három olyan feltétel volt, amelyeknek többé-kevésbé meg kellett felelniük a közleményeknek: lehetőleg randomizált vizsgálatokon alapuljanak, az intervenciók jól definiálhatók legyenek, előttük és utánuk is legyenek megfelelő időtartamok, a nem randomizált vizsgálatok kontrolljára az intervenciók előtt és után is legyenek megbízható adatok.

Az alkalmazott eljárások (intervenciók) beválogatási feltételeként a cikk összeállítói a professzionális (az egészségügy szakdolgozói számára), az organizált (esetleges revíziók a korábbi intervenciókat illetően, változások az egészségre vonatkozó adatok rendszerében, a nyomon követés biztosítása), a financiális intervenció feltételeinek biztosítását a különböző intervenciók kombinálását tekintették.

Megállapították, hogy az utóbbi 20 évben a diabeteses populáció gondozása nagyrészt áttevődött az intézeti gondozásból az elsődleges, a háziorvosok által végzett gondozásba, s ezért is szükséges a továbbiakban is a gondozás hatásfokának, szintjének megfelelő biztosítása.

A szerzők által idézett 41 publikáció többé-kevésbé megközelítette a fenti elvárásokat, s valamennyi közleményt egyenként értékelték 3 nagy táblázatban összesítve. Valamennyi idézett szerző munkáját kritikailag is elemezték.

A táblázatokban a szerzők adatain és cikkük megjelenési évén kívül utalás történt a randomizációra, az intervenciókat tekintve az intervenciós és kontrollcsoportokra, az ezekben részt vevők számára, a lebonyolítás helyére, a nyomon követés idejére, a beteg szempontjából objektivizálható eredményekre, az elvégzett – zömmel laboratóriumi – vizsgálatok eredményeinek alakulására, valamint ez utóbbiakból levonható konklúziókra.

Az ilyen módon részletezett táblázati adatokból sikerült több hasznos megállapítást tenni, melyeket a jövőben a gondozói munkában figyelembe lehet és kell venni.

Az első táblázatban 12 szerző közleményének adatai vannak, s bennük a professzionális intervenciót vetik össze a hagyományos gondozással. Az egészségügyiek között nővérek, adminisztratív munkaerők, olykor laboratóriumi technikusok, valamint a praxisban dolgozók is szerepelnek (utóbbiak nem nagy számmal). A részt vevő betegek száma is változó, olykor meghaladja a többezer főt is. A nyomon követés zömmel meghaladja a 12 hónapot. A végső konklúziók többségükben eredményesnek tartották az intervenció ezen formáját, az egészségügy „hivatásos" dolgozóinak továbbképzése kihatott a praxisban dolgozókra és a betegekre is, az utóbbiak mért laboratóriumi adatai is javultak. Mindösszesen 3 szerző nem tapasztalt eredményességet a betegek körében.

A második táblázatban az organizációs intervenció eredményeit értékelték. Ezzel a formával 9 szerző foglalkozott, s többen hangsúlyozták, hogy az ápolónők, gyógyszerészek bevonása a programba nem sokat jelentett a betegek szénhidrát-háztartásának javításában. Mások az ellenőrzések során elvégzett újabb vizsgálatok (például szemfenéki) elvégzését emelték ki, sőt arra is volt utalás, hogy a nyomon követés során egyesek vércukor- és lipidszintje is lényegesen javult.

A harmadik táblázat a kombinált professzionális és organizációs intervenció eredményeit állítja szembe a hagyományos gondozás során elért eredményekkel. Ez 20 szerző munkáit részletezi és hangsúlyozza a posztgraduális képzés jelentőségét a komplex intervenciós programban. Érthető módon a konklúziók is ezekben a közleményekben a legjobbak, s csupán egy publikáció van köztük 1998-ból, amelyik diabetesesek végtag-amputatiójának redukálásával kapcsolatban fejti ki (multidiszciplináris klinikai team bevonásával edukációs anyag felhasználása történt), hogy a betegekben a microvascularis szövődmények tekintetében nem volt a betegek képzésének jelentősebb eredménye (Rith-Najarian S. és mtsai: J. Fam. Pract., 1998, *47*, 127-132.).

Végső tanulságként az amszterdami szerzőcsoport azt szűrte le a részletesen átnézett és kritizált közleményekből, hogy a kombinált, sokarcú intervenciós eljárásokban a betegek számára az a legfontosabb, hogy a betegek is folyamatos oktatásban részesüljenek, s ebben a programban a nővéreknek is legyen aktív cselekvő szerepük.

Iványi János dr.

Diagnosztikai kérdések

A tüdőartéria emboliájának diagnosztikája. Reibig, A., Richartz, B., Kroegel, C. (Pneumologie u. Allergologie Klin. f. Inn. Med. IV., Kardiologie, Klin. f. Inn. Med. III. Friedrich-Schiller Universität, Jena, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, 857-863.

Pulmonalis embolia (p.e.) alatt egy vagy több tüdőartéria elzáródását értjük, amely vagy az arteria pulmonalis lebeny-, vagy perifériás segment- és subsegment ágaiban jelenik meg. A tüdőembolia (p.e.) incidenciája 100 000 lakosra 50–200 eset. Valószínű azonban, hogy ez a szám jóval nagyobb, feltehetően az összes kórházi beutalás 1%-a. A p.e.-ban meghalt betegek száma Németországban évente egész 20 000-ig terjedhet. Megfelelő kezeléssel a mortalitási arány kb. 30%-ról 3–10%-ra csökkenthető. Élőben csak 20–30%-ban diagnosztizálták a kórismét a boncolás során felismert esetekben. A diagnosztikus nehézség egyrészt a szokatlan klinikai megjelenésből következően elmaradt célzott diagnosztikából adódik, másrészt egyes diagnosztikai eljárásokban ellentmondó eredmények születnek, amelyet a p.e.-s folyamat változó dinamikája okoz. Az endogen fibrinolysis és a recidiváló p.e. különböző változásokat válthat ki. Ez a körülmény teszi szükségessé új diagnosztikus módszerek kutatását. A szerzők közleményükben a jelenleg ismert kórismézési lehetőségeket foglalják össze, és újabb eljárások jelentőségére térnek ki.

A p.e. leggyakoribb oka a lábszár és a medence mélyvénás thrombosisa, amely 50–70%-ban p.e.-hoz vezet. A p.e.-s betegek 70–90%-ában mélyvénás thrombosis van jelen. A p.e.-s betegeknél 80–90%-ban egy vagy több rizikófaktort lehet kimutatni, amelyhez immobilizáció, a lábszárvéna thrombosisa, közelmúltban végzett sebészi beavatkozás, rosszindulatú megbetegedés, örökletes thrombophilia tartozik.

P.e.-ban a klinikai jelek a lokalizáció függvényében aszimptomatikus lefolyástól a halállal járó cardiorespiratoricus insufficientiáig terjedhetnek. A klinikai kép három gyakori formában határozható meg:

– izolált dyspnoe (köhögés, köpetexpectoratio és mellkasfájdalom nélkül),

– pulmonalis haemorrhagia syndroma (pleurafájdalom és/vagy haemoptysis),

– hirtelen syncope megnövekedett jugularis nyomással.

A klinikai tünetek, vérgázanalízis, echokardiográfiás leletek és a tüdőartéria perfúziókiesése alapján tájékozódó becsléssel súlyossági fokok megállapítása válik lehetővé, melyet a közlemény I-től IV. fokozatig táblázatban közöl. Ez a terápiához adhat útmutatást. Újabb klasszifikáció ezt leegyszerűsíti masszív (schock és/vagy hypotonia) és nem masszív p.e.-ra.

A kórisme általános és speciális eljárásokon alapszik. Általános eljárás, hogy a klinikai gyanút megerősítik, illetve kizárják egyéb betegség lehetőségét. Normális lelet azonban nem zárja ki a p.e. fennállását. Speciális eljárások a diagnózis igazolását szolgálják.

A fizikális vizsgálat is az általános eljárás része. A p.e. képe nagyon változó lehet. Nyugtalanság, szorongás, félelemérzés, izzadás, dyspnoe, tachycardia, tachyarrhytmia, tachypnoe léphetnek fel különböző kombinációban és intenzitással. Ehhez az esetek 10%-ában phlebothrombosisra utaló jelek társulhatnak (például lábszárduzzanat).

A 24 órán belüli korai nem specifikus laboratóriumi változások: enyhe C-reaktív protein emelkedés, thrombocyta- és leukocytaszám-növekedés a szisztémás gyulladás jeleként. Újabb lehetőség, hogy a cardialis troponin-T emelkedését mutatják ki súlyos esetben, amely magas mortalitással jár. Ezen paramétereknél szenzitívebb a plazmában található D-dimérek szintjének emelkedése. Utóbbi a lokális hyperfibrinolysis következménye. Vérgázanalízis a p.e. III. és IV. fokozatában hypoxaemiát jelez, melyet hyperventilatio miatti hypocapnia kísér. A hypoxaemia mértéke korrelál a p.e. kiterjedésével.

EKG-val akut jobb kamra terhelés jelei láthatók, melyek átmenetiek. Nagyobb p.e.-knál is csak az esetek felében lépnek fel. A mellkasröntgenkép nagyon változatos és sokszor nem jellemző. Előfordulhat fokális infiltratum, segmentatelectasia, magas rekeszállás, pleuraizzadmány, ék alakú körülírt árnyék és ritkán hypovascularizált areák. A lábszárvénák thrombosisa duplex szonográfiával és phlebographiával mutatható ki.

A p.e. diagnózisát biztosító speciális eljárás a transthoracalis és transoesophagealis echokardiográfia, amely lehetővé teszi a cardialis („passzázsthrombus") vagy centrális arteria pulmonalis thrombusok azonosítását. Transthoracalisan körülbelül 5, és transoesophagealisan 10%-ban férhetők hozzá. Releváns p.e.-nál tipikus jel a dilatált hypokineticus jobb kamra, az intraventricularis septum beboltosulása a bal kamra felé, tricuspidalis insufficientia regurgitációval, ezen kívül a vena cava inferior dilatált és nem mutat belégzési collapsust. A jobb kamra körülírt fali mozgászavara relatív specifikus jele az akut p.e.-nak. Jobb kamrai nyomásemelkedés és jobb kamra dilatatio p.e.-ban magas mortalitással társul.

Évek óta ismert lehetőség a p.e. diagnosztikában a transthoracalis tüdő- és pleuraszonográfia, amellyel a tüdőfelület csak 66%-ban ítélhető meg, csak a perifériáig nyúló emboliák mutathatók ki. Az utóbbi időben kiemelten foglalkoznak vele. Jellegzetes az emboliás laesiókhoz tartozó egy vagy több háromszög alakú echoszegény intrapulmonalisan fekvő, élesen határolt elváltozás. Ezen folyamatok alapja közvetlenül subpleuralisan van, és a pleuraűrbe konvex módon beboltosul. Gyakori a társuló körülírt pleuraömleny. A ventilációs és perfúziós szcintigráfia a klinikai képtől függően teszi lehetővé a p.e. megállapítását. Nincs direkt thrombuskimutatás, de nem invazív és nincs sugárterhelés.

Spirál-CT-vel közvetlen thrombuskimutatás lehetséges, egészen a szegmentartéria szintjéig. Kis emboliákat nem mutat ki bizonyossággal. Ezért negatív esetben tüdőangiográfia elvégzése javasolt. A p.e. diagnosztikájában magasabb rangú eljárás, mint az izotópvizsgálat.

A tüdőangiográfia a p.e. kórismézésében az arany standard. A digitális subtractiós angiográfia (DSA) kiszorította a lapfilm-angiografiát. Direkt utalás a p.e.-ra az erek megszakadása, a kontrasztanyag által körbefolyt thrombusok és a feltöltési defektusok. A pulmonalis angiografia lehetővé teszi a direkt, lokális lysisterápiát és a katéteren keresztül a thrombusfragmentatiót. Embolectomia előtt elvégzése ajánlatos. Széleskörű alkalmazását invazív volta, a szükséges tapasztalat és lehetőségek hiánya korlátozza. A különböző szerzők a betegek 1,5–0,1%-ában írtak le alkalmazásánál halálos szövődményt. Kis p.e.-nál a kórisme biztonsága korlátozott, csupán 66%-os.

A p.e. gyanújának esetén a közlemény a kórismézés menetére a következő fokozatbeosztást ajánlja:

– I. fok: anamnesztikus gyanú és annak megerősítése,

– II. fok: speciális eljárásokkal a diagnózis megerősítése,

– III. fok: etiológiai faktor tisztázása, primer vénás thrombosis felderítése és azonosítása; thrombophilia és tumoros betegség kizárása vagy kimutatása.

A p.e. kórismézése továbbra is a lehetőség felvetésével és a diagnosztikus gondolatsorba illesztéssel kezdődik. A közleményben leírt módszerekkel igazolható a gyanú. Biztos diagnózis sokszor csak valamennyi eljárás elvégzésével és integrált összevetésével válik lehetségessé. A közlemény táblázatban állította össze a javasolt diagnosztikus algoritmust.

Prugberger Emil dr.

Haematológia

A gyermekkori akut lymphoblastos leukaemia elterjedtsége Yorkshireban, Egyesült Királyság. Feltbower, R. G. és mtsai (Paediatric Epidemiology Group, and Leukaemia Research Fund Centre for Clinical Epidemiology, Unit of Epidemiology and Health Services Research, 30 Hyde Terrace Leeds, LS2 9LN Anglia [Dr. Patricia A. McKinney]): Lancet, 2001, *358*, 385-387.

A gyermekkori akut lymphoblastos leukaemia (ALL) incidenciája az Egyesült Királyságban növekedett. Anglia északnyugati területén a gyakoriság növekedésére elsősorban a praecursor B-sejtes ALL-ás, 1–4 éves gyermekek folyamtára vezethető vissza, ami 3%-os évi növekedésnek felel meg. Mivel a praecursor forma az összes esetek 80%-ában fordul elő, ennek elterjedtségét vizsgálták a nyilvántartási jegyzék adatai alapján. Az adatbázis 1,4 millió hektáros területen élő 700 000, 14 éves, ill. ennél fiatalabb gyermekek adatait tartalmazza. Sikerült a regionális immunológiai laboratóriumokból az immunfenotípusra vonatkozó adatokat is megszerezni. Eleinte a praecursor B-sejtes ALL eseteket elemezték (TdT poz., CD19 poz. és CD10 poz.). Mivel az immunfenotípusra utaló adatok 1980 előtt hiányosak voltak, az elemzés az 1974–1997-es időszakra terjed ki.

A 0–14 éves gyermekek leukaemiás és ALL-ás incidenciája nagyjából azonosnak bizonyult. Annak ellenére, hogy 1980–1997 között az ilyen korú gyermekek ALL-ás incidenciáját 1,4%-osnak találták, ez 1974–1997 között csak 0,2%-os volt. Ezzel szemben akut myeloid leukaemia az 1974–1997-es periódusban lényegesen gyakrabban fordult elő, incidenciája 3,4%. Az ALL incidenciája a 70-es évek közepén és végén meglehetősen állandónak mutatkozott, viszont 1980 óta fokozatosan csökkent egészen 1982-ig, majd a 90-es évek közepén kiegyenlítődött. 1980 és 1997 között a praecursor B-sejtes ALL Yorkshire-ban és az északnyugati országrészben növekedett. A legutolsó 20 évben az összes gyermekkori ALL-ás eseteknek mintegy 80%-a ebbe a formába volt sorolható. Kérdés, hogy mivel magyarázható ez a szaporulat?

Egyrészt azzal, hogy a vizsgálat viszonylag rövid időre terjedt ki, a vizsgálati periódus adatai elégtelenek voltak és a diagnosztikus eszközök csak fokozatosan finomodtak. A gyermekkori ALL gyakorisága az Egyesült Királyságban évi 1–2%-ra tehető, és az 1954–1958 közötti lineáris szaporulat ötéves periódusban 4%.

Végeredményben 1974–1997 között az AML évi incidenciája 3,4%-osnak bizonyult Yorkshire-ban, akárcsak az északnyugati országrészben. Ez az altípus nem váltott ki olyan érdeklődést, mint az ALL, jóllehet az utóbbi években elterjedtsége változatlan maradt vagy éppen csökkent.

Bán András dr.

Immunológia

Apoptosis és a perifériás vér lymphocytáinak depletiója coeliakiában. Di Sabatino, A., D'Alo, S., Millimaggi, D. és mtsai (Unita di Gastroenterologia, Polyclinico San Matteo, 27100 Pavia, Olaszország): Immunology, 2001, *103*, 435-440.

Felvetődött, hogy a perifériás vér T-sejtjeinek fokozott aktivációja és a lymphopenia coeliakiában hajlamosíthat különböző malignus vagy autoimmun komplikációkra. Az aktiváció indukálta lymphocytaapoptosis fontos tényező az immunológiai homeostasisban, a „nem kívánatos" (felesleges) T-sejtek deletiójában.

A Fas-Fas ligandrendszer kulcsszerepet játszik a lymphocyták apoptosisában és a T-sejt-tolerancia fenntartásában. Újabban igazolták, hogy a Fas gén alternatív összeillesztéséből (splicing) származó solubilis Fas molekula védő hatású a lymphocyták apoptosisával szemben.

A szerzők meghatározták a solubilis Fas-szintet coeliakiás betegek szérumában, összevetve az adatokat a perifériás lymphocyták apoptosisának mértékével. Vizsgálták még a coeliakiában gyakran kimutatható kardiolipinellenes antitestek előfordulását is, mivel ezek képződése kapcsolatos lehet az immunsejtek kóros apoptosisával.

Eredményeik szerint coeliakiás betegekben (a kezeltekhez és a kontrollhoz viszonyítva) fokozott a perifériás vér lymphocytáinak apoptosisa és szignifikánsan magasabb Fas és FasL expresszió volt kimutatható. Ezen kívül a solubilis Fas alacsonyabb szérumszintjét állapították meg, és pozitív korrelációt igazoltak a kardiolipin antitestek és a lymphocytaapoptosis között. A fokozott lymphocytaapoptosis felelős lehet a betegségben észlelhető lymphopeniáért. Döntően a CD8+ cytotoxicus sejteken észlelték a Fas expresszió fokozódását. (Az alacsony solubilis Fas-szint kedvező lehet az immunológiai homeostasis szempontjából, mert elősegítheti az autoreaktív T-sejt-klónok apoptosisát és ezáltal azok depletióját).

A fokozott apoptosis következtében a lymphocyták sejtmembránjának belső felszínéről a foszfolipidek kijutva humoralis immunválaszt indukálhatnak, ez lehet a magyarázat az antikardiolipin ellenanyagok keletkezésére. A fokozott lymphocytaapoptosis és a következményes T-sejtfunkció-defektus fogékonnyá teheti a coeliakiás betegeket fatalis fertőzésekre, malignus folyamtokra és elképzelhető, hogy szerepe van a lépatrophiában is.

Pár Alajos dr.

A primer biliaris cirrhosis autoantigén, piruvátdehidrogenáz-E2 Bcl-2-dependens oxidációja az apoptosis folyamán. Odin, J. A., Huebert, R. C., Casciola-Rosen, L. és mtsai (Mount Sinai School of Medicine, 1425 Madison Avenue Boc 1630, New York, 10029, USA): J. Clin. Immunol., 2001, *108*, 223-232.

A piruvátdehidrogenáz-E2 (PDC-E2) (ubiquitaer mitochondrialis matrix protein) elleni antitest és a primer biliaris cirrhosis (PBC) szoros kapcsolata ismert, a betegek 90%-ában kimutatható anti-PDC-E2. De PDC-E2 peptideket felismerő autoreaktív T-sejteket is izoláltak PBC-betegekből. Kérdésként vetődik fel, mi az oka a PDC-E2 elleni immunválasznak PBC-ban? Korábban már megállapították, hogy számos autoantigén szelektív módon változik az apoptosis folyamán, vagyis az apoptoticus sejtek potenciális forrásai lehetnek a „neoantigeneknek", amelyek aktiválják az autoreaktív lymphocytákat. Mivel PBC-ben kimutatható volt az epeúti epithelsejtek (cholangiocyták) fokozott apoptosisa, a szerzők megvizsgálták az apoptosis hatását a PDC-E2 peptidre.

Különböző sejttenyészetekben (HeLa, patkány cholangiocyták, human bőr fibroblast, Jurkat T-sejtek) indukáltak apoptosist ultraibolya B-fény besugárzással, illetve staurosprin tartalmú médiummal és cytotoxicus T-sejtekből származó granulumokkal. Ezután PBC-betegek PDC-E2-antitest tartalmú szérumával vizsgálták az apoptoticus sejtekből származó PDC-E2 felismerését.

Eredmények: a cholangiocyták apoptosisa folyamán a PDC-E2 auto-

antigént nem módosította az apoptosisspecifikus (ciszteinproteáz) kaszpáz és az a mitochondriumokhoz kapcsolva maradt az apoptosis után is. Igazolták, hogy a cholangiocyták nagyfokú antiapoptosis protein Bcl-2 expressziója antioxidáns hatású és gátolja az autoantigén oxidatív károsodását és glutationnal való kötődését az apoptosis alatt. A cholangiocyták apoptosisa után is nagy mennyiségben megmaradó redukált PDC-E2 peptid PBC-ben az autoreaktív B-sejtek aktivációját okozza. Az epeúti károsodást egyébként inkább az aktivált T-sejtek mediálják, mint az autoantitestek. Bizonyították, hogy a kóros MHC II. expressziót mutató cholangiocyták maguk is mint antigénprezentáló sejtek funkcionálnak.

Következtetés: az apoptoticus cholangiocyták jelenthetik az immunogén PDC-E2 potenciális forrását PBC-ban.

Pár Alajos dr.

Vakcinák és vakcinálások. Ada, G. (J. Curtin Sch. of Med. Res., Australian Natl. Univ., Camberra, Ausztrália): N. Engl. J. Med., 2001, *345*, 1042-1053.

Több, mint 70 baktérium, vírus, parazita és gomba okoz emberben súlyos megbetegedést. A CDC-nek 1912 óta vannak adatai a fertőző megbetegedések előfordulásáról – vakcinálás előtti és utáni időkből. A vakcinálás hatása figyelemre méltó: nem behurcolt poliomyelitis esetén 100%-os a redukció – az utolsó amerikai eset Peruban volt, 1992-ben – több, mint 99%-os redukció a diphtheria, kanyaró, mumps és rubeola eseteiben, több, mint 97% szamárköhögés vonatkozásában. Ezek az ágensek nem, vagy csak jelentéktelen antigénszerkezeti változásokon mentek át –, így virtuálisan ideális feltételek mellett a vakcinálás rendkívül hatékony.

Egy éven belül az 1999-es Meningococcus C konjugált vakcina bevezetése után az UK-ban a meningitis 92%-kal csökkent kisgyermekekben és 95%-kal tinédzserek körében. A typhus Vi konjugált vakcina a hastífusz incidenciát több, mint 90%-kal csökkentette 2–4 éves gyermekek között. Érdekes a kanyaró epidemiológiai alakulása az USA-ban – 1912 és 1963 között sohasem csökkent 100 000/évi eset alá. A vakcina 1963-as bevezetése után az esetek száma igen alacsony volt 1990-ig, amikor egy 3 évig tartó járvány során 28 000 eset fordult elő fiatal felnőttek között – 1–2 éves korukban nem megfelelően végzett vakcinálásuk miatt. A varicella-zoster vírus esetében az elő attenuált vírust tartalmazó vakcina nem akadályozza meg a latens fertőzést, de a bárányhimlő manifesztálódását igen.

Kétségtelenül lehet a vakcináknak helyi és általános mellékhatása, néha súlyos is. 1970-ben Angliában felmerült annak lehetősége, hogy a sejtes pertussis vakcina agykárosodást okozhat. Ennek hatására az átoltottság 30%-ra csökkent – ezt követően pertussis járvány alakult ki, több, mint 30 halálozással és számos gyermeknél fejlődött ki agykárosodás. A vakcina agykárosító mellékhatását később megcáfolták. Kétségtelen, hogy az attenuált kanyaró törzs 1:1 millióhoz okozhat demyelinizáló encephalitist, de ennek előfordulási aránya kanyaróban 1:1000. Hasonló volt a helyzet, amikor az USA-ban csak az orális polio vakcinálás volt a gyakorlat – 1:1 millióhoz fordult elő paralysis. Ezért vezették be széles körben, hogy az első vakcina adag IPV legyen.

Eradikációs programok lehetségesek, de négy feltétellel: ne legyen az ágensnek állati rezervoárja, ne legyen sok antigénszerkezetileg eltérő reprezentánsa, ne perzisztáljon az ágens tartósan a szervezetben és rendelkezésre álljon egy hatékony vakcina. A himlő jól megfelelt ezeknek a kritériumoknak és 1977-re a program sikerrel járt. A polio globális eradikációja 2005-re nehezebb feladat, de azért eradikációja Amerika-szerte, Európában megtörtént. A WHO ún. „expanded programme of immunization" tetanus, diphtheria, pertussis, tuberculosis, kanyaró és polio vonatkozásában a fejlődő országok 1974-es átlag 5%-os fedési szintjét 1980-ra 80%-osra emelte, és azóta is ezen a szinten van. A polio eradikációs program mellett a WHO fontosnak tartja a *Haemophilus influenzae* b (Hib) és a hepatitis B elleni vakcinálás fedési szintjét 90%-ra felhozni.

Fontos programok lesznek a jövőben a rotavirus-, az RSV-, a HIV-fertőzés, a tuberculosis, malária prevenciója tekintetében.

A szerző táblázatosan bemutatja a jelenlegi közforgalmi vakcinákat és azokat a vakcinajelölteket, melyeknél a klinikai kipróbálások már megindultak. Foglalkozik immunológiai kérdésekkel, antigénexpresszáló transgenikus növényekkel, peptidsubunit vakcinákkal és adjuvánsokkal, DNS vakcinálással stb. Az áttekintő közlemény 93 irodalmi citátummal zárul.

Kétyi Iván dr.

Intenzív betegellátás

Akut légzési elégtelenségben szenvedő betegek hasra fordításának hatása a túlélésre. Gattinoni L. és mtsai (Instituto di Anestesia e Rianimazione, Ospedale Maggiore Policlinico-IRCCS, Via Francesco Sforza 35, I. 20122 Milan, Olaszország): N. Engl. J. Med., 2002, *345*, 568-573.

Ismert tény, hogy az akut légzési elégtelenségben (ARDS) szenvedő betegek testhelyzetének változása javítja az oxigenisatiót. A betegek hasra fordítása (face down) és ily módon való lélegeztetése az esetek 60–70%-ában képes javítani az oxigenisatiót, néha drámai gyorsasággal. A betegek ilyen értelmű fektetése és lélegeztetése számos élettani mechanizmus jobb működését tételezi fel úgymint az így megnövekedett kilégzésvégi tüdővolument, a ventiláció és perfusió jobb arányát, a tüdő egyes területeinek javuló ventilációját, valamint a mellkasfali mozgások és a légzés mechanizmusának kedvező változását. Továbbá állatkísérletek is bizonyítják, hogy az ily módon történő lélegeztetés megvédi a tüdőt a lélegeztetés okozta tüdőkárosodástól.

Azonban a hasrafordított helyzetben történő lélegeztetés egyértelműen pozitív eredményei ellenére nem bizonyított az akut légzési elégtelenségben szenvedő betegek túlélésére kifejtett hasonló pozitív hatása.

A kérdés tisztázására multicentrikus randomizált vizsgálatot végeztek 1996 és 1999 között több centrumban, 10 napon keresztül 354 betegen, 152 háton fekvő helyzetben lélegeztetett és 152 naponta minimum hat órát hason fekvő pozícióban lélegeztetett betegek mortalitási adatainak összehasonlítása révén.

A halálozási arány mindkét csoportot figyelembe véve a 10 napos vizsgálati periódus alatt 22,5% volt, míg az intenzív osztályról való elbocsátás periódusa alatt a mortalitási arány 49,3%-ra emelkedett és a hathónapos mortalitási arány 62,4%-nak bizonyult. A halálozási arányban nem volt szignifikáns különbség a két csoport között.

A tíznapos vizsgálati periódus alatt a PaO_2/FiO_2 arány szignifikánsan magasabb volt a hason fekvő helyzetben lélegeztetett betegeknél, valamint szignifikánsan növekedett a PaO_2-érték és szignifikánsan csökkenthető volt a FiO_2 érték a lélegeztetés folyamán. A tidalvolumen nagysága a hason fekvő csoportban nagyobb volt a kontrollcsoportéhoz viszonyítva.

A különbség a két csoport lélegeztetési paraméterei között 0,5 ml/testsúly-kg volt a testsúly alapján kiszámítható értékekhez képest.

A komplikációk előfordulása, amelyek elsősorban a szokatlan testhelyzetből adódtak (decubitus, tracheatubus-kimozdulás, centrális vénakanül kicsúszása) hasonló gyakoriságú volt mindkét csoportban.

A vizsgálat végeredményben nem talált különbséget a túlélés tekintetében akut légzési elégtelenségben szenvedő betegek lélegeztetése során, akár háton fekvő akár hason fekvő helyzetben respirálták őket, azonban a hason fekvő helyzetben történő lélegeztetés szignifikánsan javította a betegek oxigenisatióját.

Horváth J. Attila dr.

Képalkotó eljárások

A fokális nodularis hyperplasia és a hepatocellularis adenoma elkülönítése spirál-CT-vizsgálattal. Ruppert-Kohlmayr, A. J. és mtsai (Dept. of Radiology, University Hospital Graz, Ausztria): AJR, 2001, *176*, 1493-1498.

A fokális, nodularis hyperplasia (FNH) és a hepatocellularis adenoma (HCA) fiatal, illetve középkorú nőbetegeknél az esetek többségében véletlenszerűen kerül felfedezésre. Az FNH benignus elváltozás, szemben a HCA-val, mely valódi térfoglaló folyamat. Differenciáldiagnosztikai szempontból fontos az elkülönítésük, mert alapvetően más-más kezelést igényelnek. 27 betegnél észlelt FNH és 6 betegnél felfedezett HCA spirál-CT-vizsgálatait elemezték. Valamennyi elváltozás szövettanilag bizonyított volt. Az értékelés szempontjai a következők voltak: natív vizsgálat során nyert denzitásérték, kontrasztanyag adását követően az artériás és portalis fázisokban mért halmozás és az ép májszövet, illetve az elváltozás közti relatív halmozásbeli különbség, valamint az FNH-ra jellemző hegesedés, centrális erezettség. A natív vizsgálatoknál a két különböző képlet között nem volt szignifikáns denzitásbeli különbség. Kontrasztanyag adása után az artériás fázisban az FNH-s gócok halmozása lényegesen magasabb értéket mutatott: átlagértékben az FNH-nál 117,9 HU, a HCA-nál 80,1 HU. A relatív halmozás tekintetében az FNH 1,6-szeres vagy ennél magasabb, míg a HCA ennél alacsonyabb értékűnek bizonyult. A portalis fázisban már gyakorlatilag megegyezett a két elváltozás kontraszthalmozása. Az eredmények alapján a 3 fázisú spirál-CT-vizsgálat artériás fázisának halmozása a döntő a két elváltozás differenciáldiagnózisában. A relatív halmozás 1,6-szeres küszöbértéke alkalmas az elváltozások elkülönítésére.

Puskás Tamás dr.

Orvosi technika

A magzat hypoxaemiájának becslése pulzusoximetriával. Garite, T. J., Porreco, R. P. (Department of Obstetrics and Gynecology, University of California, Irvine, CA, USA): Contemp. OB/GYN, 2001, Júl., 13-26.

Az Egyesült Államokban több, mint 30 éve alkalmazzák az elektronikus monitorozást, a szerzők ennek ellenére a perinatalis asphyxia utáni neurológiai károsodások semmilyen csökkenését nem látják. A legtöbb szülésnél mégis folytatják az elektronikus monitorozást, mert segítségével a szülés közbeni elhalás, a súlyos acidosis felismerhető. Kóros és aggodalomra okot adó szívműködési gyakoriságot azonban nem csak hypoxia, hanem egyéb tényezők is okozhatnak. Más szóval a műszer nem nagyon specifikus, és számos műtétes szülést végeztek miatta.

A pulzusoximetria az oxigéntelítettséget ellenőrzi. Massachusetts államban egyedül 1985 óta teljesen kiküszöbölte a hypoxiával kapcsolatos elhalásokat. Különösen hasznos az anaesthesiologusok számára: a peres kártérítések száma a felére csökkent. Az oxigén a vérben kötött és kötetlen alakban fordul elő. A plazmában kötetlenül oldódik, a teljes véroxigén kb. 1%-át teszi ki a gáz, és ez a rész felelős minden oxigéndiffúzióért. Ezt az oldott frakciót mérjük, mint parciális nyomást vagy PO_2-t. A vérben lévő oxigén 99%-át, ami hemoglobinhoz kötődik, mint oxigéntelítettséget mérjük, in vitro cooximetriával és in vivo pulzusoximetriával, mindkettőt mint szaturációs százalékot fejezzük ki. A telítettségi százalék az oxigénmolekulák által elfoglalt haemoglobinkötési helyek százaléka, azaz a telített haemoglobin osztva a kötési helyek teljes számával (szaturált + nem szaturált haemoglobin).

A deoxihemoglobin a vörös, az oxihemoglobin pedig az infravörös fényt abszorbeálja jobban. Standard görbét használva kiszámítható a telített és telítetlen hemoglobin relatív mennyisége, és az oxigéntelítettség százaléka meghatározható.

Az artériás vér, a vénás vér és a környező szövetek által abszorbeált fény meghatározására az oxigénszaturációt mérjük a pulzushullám csúcsán (egyenlő az artériás, a vénás vér és a környező szövetek által abszorbeált fénnyel) és a pulzushullám nadirján (csak a vénás vér és a szövetek által abszorbeált fény). A csúcsban abszorbeált fény mennyiségéből a nadirban abszorbeált fény mennyiségét kivonva kapjuk azt a fénymennyiséget, amit az arteriás vér abszorbeált.

A magzati vér oxigénszaturációjának szintje normálisan csak 55% körül van, de a konvencionális oximéterek 90–100% körüli érték esetén működnek a legjobban. A magzati hemoglobin különbözik a felnőttétől, és ez befolyásolja a fény abszorpciós jellegzetességét. Ha a magzat hypoxiája elég súlyos és elég hosszú ideig tart, anyagcseréje anaerobbá válik, ami szerves savak termeléséhez vezet. Ezek az organikus savak ártalmasak a magzatra, szövet- és szervkárosodást és végül halált eredményeznek. A szülés alatti ellenőrzés célja az anyagcsere-acidosis kifejlődésébe korán beavatkozni és elkerülni e komplikációkat.

A magzat rövid időre gyakran hypoxiás, ami normálisra fordul acidosis nélkül, ha azonban a hypoxia bekövetkeztekor beavatkoznak, az szükségtelen műtétet jelent. Az acidosis tartóssá válásának ideje alatt viszont a magzat károsodhat. A magzat 30% alatti oxigénszaturációnál hypoxiás lesz, a pH esni kezd és a tejsavszint emelkedik. Amikor az oxigénszint 30% fölé emelkedik, az acidosis megfordul, és a pH normális értékre tér vissza.

A normális magzati szaturáció szülés alatt 30–70%, és csak a normális magzatok 3%-ában van 30% alatt. A 30% alatti szaturáció csak 10 percnél hosszabb fennállás esetén idéz elő magzati acidosist. A szerzők az elektronikus magzati monitor plusz oximetria alkalmazásával 50%-kal csökkent a császármetszés gyakorisága, de nagyobb volt a dystoriák miatt végzett császármetszési gyakoriság. Akiknél csak elektronikus ellenőrzés volt, jelentősen több volt a súlyos anyagcsereacidosis (a bázisexcessus > 15).

A magzati oximetria akkor a legértékesebb, amikor az elektronikus ellenőrzés nem meggyőző. Pulzusoximetriás ellenőrzés indokolt az elektronikus ellenőrzés során perzisztáló késői deceleratio, nem megmagyarázható tachycardia és bazális vonal bradycardia esetén. A műszer pozitív oldala, hogy képes ellenőrizni a méhkontrakciókat, a szívfrekvenciát,

ugyanakkor nem szükséges övet helyezni a hasra, az elektródák és méhen belüli katéter. A kiterjedt klinikai tapasztalat és a további vizsgálatok fogják meghatározni a műszer tényleges helyét a gyakorlatban.

Jakobovits Antal dr.

Orvostörténelem

Nemes szív. Mozart kórtörténetének klinikopatológiai feldolgozása. Fitzgerlad, F. T. és mtsai (Dept. Med. Univ. California, Davis, Sacramento, Kalifornia): Am. J. Med., 2001, *110*, 633-640.

A 35 éves zeneköltő késő őszön kezdődött, utolsó, heveny betegségét láz, bőrpír, anasarca jellemezte. Kórelőzményében hosszan tartó lázas időszakok, fejfájás, izzadás szerepeltek, némelykor ízületi duzzanattal, lábszárvizenyővel társulva. A tüneteket sokszor hasmenés és hányás színezte. Betegsége annyira legyengítette, hogy ágyában felülni is csak segítséggel tudott.

Mozart anamnézisében számos betegség szerepel. Csecsemőként alultáplált volt, 6 éves korában erythema nodosumban szenvedett, két alkalommal polyarthritisben betegedett meg. Számos pharyngitis mellett 8 éves korában peritonsillaris abscessusa volt. Serdülőként bárányhimlőn, kétszer ismeretlen eredetű sárgaságon esett át.

26 éves koráig kielégítő egészségnek örvendett. Ekkor izzadás, colica, hányás kíséretében feltételezhetően fertőző gastroenteritisen esett át. 30 esztendősen tonsillitis, arthralgia, gyomor- és fogpanaszok kínozták. Halála előtt egy évvel felesége betegsége mellett súlyos anyagi nehézségei támadtak.

Mozart anyja 57 éves korában hunyt el, a halál oka typhus vagy tbc lehetett. Apja 77 évet élt, idült reumában szenvedett, valószínűleg coronaria-szívbetegségben halálozott el. Hét testvére közül csak kettő érte meg a felnőttkort. Hasonló történt Mozart 6 gyermekével is: 4 korán elhalálozott.

Mozartnak és egyik fiának bal fülkagylója fejlődési rendellenességet mutatott: laposabb volt az ellenoldalinál, csökevényes antihelicalis görbülettel. Az anomáliát – korabeli litográfia szerint – hajviseletével palástolta.

Utolsó betegségét elemezve, az a 14. napon súlyosbodott, delírium, majd coma tünetei között egy nappal később meghalt. Kórboncolás nem történt.

Mozart halálának okáról az elmúlt 200 évben 178 különböző feltételezés látott napvilágot. Több szerző mérgezés, vese-, májbetegség, tbc, typhus, agyi érkatasztrófa, bronchopneumonia, bakteriális sepsis, vírusinfekció, reumás láz kórokot jelölt meg, de felmerült a syphilis, psychoticus depresszió, malnutritio, ergotismus gyanúja is.

Mozart, a rendkívüli ember halálát az utókor misztifikálja, természetfeletti okkal magyarázza, természetes okot, gyakori betegséget el sem tudnak képzelni. Hosszú ideig elfogadták Salieri vallomását, miszerint Mozartot, riválisát megmérgezte. A vallomás értéke kétséges, mivel Salieri ekkor már demens volt, akár Julius Caesar meggyilkolását is elvállalta volna.

Misztikus és konfúz elemeket tartalmaz Nissen (Mozart özvegyével kötött házasságot) és egy idős francia orvos leírása is. Utóbbi, állítólag, a zeneköltő utolsó óráinak szemtanúja volt.

A legendákat csak a hirtelen kezdetű, súlyos, két hét alatt halálhoz vezető betegség tüneteinek elemzése oszlathatja el. A terminális történések kiváltója elsősorban fertőző betegség lehet, bár mérgezés, idült vese-, májbetegség fellángolása, vasculitis sem vethető el. Néhány szerző Mozart fülfejlődési rendellenessége alapján vesemalformatiót tételez fel.

A szerzők véleménye szerint Mozart halála idején a városban pontszerű kiütéssel jellemzett „milliaris láz" járvány zajlott. Utóbbi leggyakoribb kiváltó oka reumás láz vagy egyéb bakteriális infekció (például scarlatina) volt. Syphilis nem valószínű, az a 18. században nem volt epidémiás. A reumás láz teóriát támogatja a sokízületi fájdalom és duzzanat, a láz, irritabilitás, a terminális delírium és coma. Az egész testre kiterjedő oedema hátterében a fentiekben már elvetett vese-, májbetegségen kívül kongestiv szívhiba állhatott. Pangás okozhatta a terminális gastrointestinalis tüneteket.

A kortárs bécsi orvos Lobes is leírja a járvány tüneteit, igaz nem miliaris láz, hanem reumás és gyulladásos láz elnevezéssel. Mozart terminális betegségének tünetei megfelelnek a 20. század elején Osler által megállapított reumás láz kritériumoknak, melyekhez enyhébb-súlyosabb myocarditis mindig, szívdilatatio némelykor társul. A Jones-féle laboratóriumi kritériumok vizsgálatára Mozart korában nem kerülhetett sor.

Az idült szívbetegséget valószínűsíti, hogy Mozart gyermekkorában ismételt reumás lázas shubokon esett át. Feltételezhető, hogy halála előtt 5 héttel is utóbbi zajlott le.

Mozart személyével foglalkozó elemzések a korai gyermekkorban megnyilvánuló rendkívüli hallása mellett kiemelik gondos öltözködését és hajviseletét. Alig 14 éves, amikor két szimultán hangzás közötti minimális különbséget észrevesz. Máskor emlékezetből jegyez le egy 5 részes gregorián kórusművet. Párizsban kortárs zeneszerző darabját emlékezetből adja elő, annak ismeretlen befejezését improvizálja.

Mozart a 20. század szemszögéből fiatalon halt meg, egy olyan korban, melyben a gyermekhalandóság magas volt. Apja és nővére szerint Mozart soha nem vált felnőtté, örök gyermek maradt. Óriási tehetsége mellett ez a vélemény is szerepet játszhat a személyét övező, máig élő mítosz kialakulásában.

Holländer Erzsébet dr.

Perinatalis kérdések

Magzati anaemia petefészekcystába történt vérzés következtében. Abolmakarem, H. és mtsai (Thilaganathan B.: Fetal Medicine Unit. St. Georges Hospital, Cranmer Terrace, London SW170RE, Anglia): Ultrasound Obstet. Gynecol., 2001, *17*, 527-528.

A 26 éves, 20 hetes terhes magzatának hasában bal oldalon 6 cm átmérőjű tömlőt láttak ultrahanggal. A cysta növekedett és ultrahang számára átláthatatlan lett, ami lehetséges bevérzésre utalt. Egy héttel később a cysta mérete nem változott, enyhe cardiomegaliát és súlyos polyhydramniont állapítottak meg. A magzatmozgások csökkentek, a Doppler-vizsgálat hyperdynamiás keringést mutatott, ami magzati anaemiára utalt. Köldökérpunctiót végezve a hgb-koncentráció 9,8 g/dl volt, ezért azonnal vért adtak a magzatnak és 1500 ml magzatvizet bocsátottak le. A magzat keringése ezután rendeződött. A 38. héten a 3350 g-os élő lányt császármetszéssel hozták világra. A 7. napon a petefészektömlő teljesen visszafejlődött. Kibocsátáskor a hemoglobinkoncentráció 14,6 g/dl volt.

Jakobovits Antal dr.

Ritka kórképek

Egy 70 éves nő a vesebetegség végső szakában bőrfekélyekkel. A Massachusetts General Hospital

eset-ismertetése. Baran, D. T. (Univ. of Massachusetts Medical School, Dept. of Orthopedics and Physical Rehabilitation, Medicine and Call Biology, Worcester, Mass., USA): N. Engl. J. Med., 2001, *345*, 1119.

A 70 éves nő dyspnoe és multiplex bőrfekélyek miatt került kórházba. Előző betegségei: diabetes mell., szívinfarktus, pangásos szívelégtelenség, perifériás érbetegség és dializissel kezelt vesebaj. Fél év óta warfarint kapott.

Húsz nappal felvétele előtt egy másik kórházban feküdt bőrnecrosisok és elhúzódó láz miatt. A warfarint elhagyták. A hemodialisiskatéterből *Staphylococcus aureus* tenyészett ki. A 17. napon 38,2 °C láza lett, desorientatio, somnolentia alakult ki. Lábszárain 10 cm-nél nagyobb fekélyek keletkeztek fekete pörkökkel. Kisebb fekélyek lettek az emlőbimbók körül is. A szérumkreatinin magas volt.

Bőrfekélyeket okozhat a warfarin, de elhagyása után a tünetek visszafejlődnek. Az ismertetett esetben ez nem következett be. A keringési zavarok közül a vénás stasis kizárható. A perifériás érbetegségek nem jelentkeznek a törzsön és az emlőkön. A beteg végtagjai melegek voltak. A necrotizáló vasculitis kollagén érbetegségek, hyperglobulinaemiás purpura, cryoglobulinaemia, gyulladásos bélbetegségek, malignus tumor, inzulinkezelés és infekció kíséretében szokott megjelenni. Rendszerint a lábakon mutatkozik, viszket, fáj, láz, myalgia, arthralgia és fejfájás előzi meg. Az eset nem felel meg ennek a kórképnek, és az SLE-nek sem.

Régóta fennálló diabetes mellitusban a neuropathiás bőrfekély csak a lábakra korlátozódik. A septicus embolisatio is kizárható, mert kezdetben nem tenyészett ki kórokozó, a fekélyben nem találtak gennyet, lymphadenopathia sem volt, az echokardiogram a billentyűkön nem jelzett vegetációt. Trauma, égés, besugárzás nem jöhet szóba. A barna remetepók csípése nem okoz multiplex fekélyt. A klinikai megnyilvánulás a cutan lymphoma, melanoma, Kaposi-sarcoma, a primer vagy áttétes emlőrák képébe sem illik.

A pyoderma gangraenosum rendszerint gyulladt csomócskával kezdődik, és alávájt szélű, bíborvörös fekélylyé fejlődik. A hypersensitiv reakció colitis ulcerosát, Crohn-betegséget, rheumatoid arthritist kísérhet. A beteg nagy necroticus fekélyeit leginkább kalcifikáló uraemiás arteriolopathiával, vagy calciphylaxissal értelmezhetjük. Legtöbbször vesebetegség dialíziskezelése során vagy veseátültetés után fordul elő. Felléphet hyperparathyreosisban, alkoholos cirrhosisban és áttétes emlőrákban is. Előmozdítja a kalcium, a foszfát és a mellékpajzsmirigy-hormon szintjének emelkedése, a kóros elhízás, a warfarinkezelés és a női nem.

A calciphylaxis patogenezise még tisztázatlan. Erre utalnak a fájdalmas, lilás, márványozott (cikcakkos) bőrlaesiók, amelyek nem gyógyuló fekélybe és gangraenába mennek át. A lábak csaknem mindig érintettek. Proximalisan és a törzsön megjelenő elváltozás rossz prognózist jelent. A mortalitás a szekunder infekció miatt magas.

A beteg az agresszív kezelés ellenére a 10. napon meghalt. A boncolás kiterjedt fekélyeket talált a lábakon és az emlőkön. A szövettan számos kis- és középméretű subcutan artéria mediájában elmeszesedést észlelt. Néhány artéria az intima hyperplasiája vagy fibrinthrombusok miatt beszűkült vagy elzáródott. Kalciumlerakódást találtak néhány subcutan idegrost körül és az emlők stromájában. A két megtalált mellékpajzsmirigy enyhén hyperplasiás volt.

[Ref.: Selye szerint a calciphylaxis valamely kihívásra adott célon túllövő védekező mechanizmus. (Fanconi-Wallgren: Lehrbuch der Pädiatrie. Schwabe Verlag, Basel/Stuttgart, 1972.)]

Kollár Lajos dr.

Sportorvostan

A futók anaemiája. Dang, Ci. V. (Johns Hopkins Univ., cvdang@jhmi.edu, USA): JAMA, 2001, *286*, 714.

Egy 41 éves jogásznő 33%-os hematokrittal, 11 g/dl hemoglobinnal, 2,3% reticulocytaszámmal, 133 ezer thrombocytával, 3,1 × 10^3 fehérvérsejttel került felvételre. A csontvelőben fokozott vörösvértestképzést láttak, de gyűrűs sideroblastot nem, és festődött vas. Myelodysplasiás szindróma lehetőségét vetették fel, emiatt került a Johns Hopkinsba. Nyolc év óta estére kulminálló fáradtságot panaszol. Életvitele egészséges, semmiféle toxikus ágens nem szerepel, másnaponta fut mintegy 8 km-t. Olykor ibuprofent és diazepamot szed. Fizikális eltérés banális nyirokcsomókon kívül nincs.

A periférián kerek makrocytákat láttak, polikromáziát nem, a kevesebb fehérvérsejt hyposegmentált volt.

A makrocytaer anaemia és tartós pancytopenia nyomán a retikulocytosis vérzésre utalhat. A gyomor-bél traktus vérmentesnek bizonyult. Megaloblastos vérképzést folsavhiány vagy folsavantagonista gyógyszerek okozhatnak. Májbetegség, alkoholizmus nem állt fenn. Csontvelői vérképzési zavarok ellen szólt a sternumpunctatum képe.

Vérzés, illetve haemolysis mellett szólt az alacsony haptoglobintartalom, de nem volt polikromázia. Vashiányra nem utalt a ferritin és a vasszaturáltság normális szintje, a direkt Coombs negatív volta az antitestek lehetőségét zárta ki. Myelodysplasiás szindróma vagy „praeleukaemia" esetén kóros csontvelői karyotypust látnak – itt cellularis csontvelőt találtak, fokozott vörösvértestképzéssel, de vasat nem láttak, a karyotypus 46XX. Mivel korábban láttak vasat a csontvelőben, megpróbálták vassal emelni a hemoglobintartalmat, de ez a kéthónapos kezelés során eredménytelennek bizonyult. A paroxysmalis éjszakai haemoglobinuria a CD59 sejtmarker vizsgálatával (ez glikozil-foszfatidil-inozitol kötődésű, poszttranszlációs membránfehérje) és a szukróz hemolízisteszttel volt kizárható.

Ekkor terelődött a figyelem a rendszeres futásra. A futók anaemiája az edzettségi alkalmazkodás jeleként megnőtt plazmavolumen és a lábak mikrostressze következtében fokozott hemolizis eredménye, melyhez hosszútávfutókon a bélen át vérvesztés is társulhat. A betegnél jelölt vörösvértest és jelölt jódalbumin felhígulásából számították a vörösvértesttömeget és a plazmavolument – a vérvolumen meghaladta a normális értéket, a vörösvértesttömeg normális volt. Négyhetes futáskihagyás után megnőtt a hematokrit. A krónikus fáradtság megmaradt.

Az anaemiára utaló vérkép, a krónikus fáradtság a differenciáldiagnosztika számos problémáját veti fel. Ezek között a „futók anaemiája" is szerepel. A korai diagnózis megelőzhet szükségtelen terápiás próbálkozásokat.

*[Ref.: Anaemiát a heti 60–120 kilométert országúton futó sportolóknál látunk gyakrabban, olykor haematuriával együtt. Egyik elképzelés szerint az oxidatív stressz csökkentése lenne az anaemia „célja" (*Sen K., Packer L. és Hanninen O.: *Handbook of oxidants and antioxidants in exercise. Elsevier, 2000.). Nem írt a szerző normális pajzsmirigyfunkciós értékekről.]*

Apor Péter dr.

Stroke

A fizioterápiával kombinált levodopakezelés hatása a stroke utáni funkcionális motoros javulásra: prospektív, randomizált, kettős vak vizsgálat. Scheidtmann, K., Fries, W., Müller, F. és Koenig, E. (Neurologische Klinik, D-83043 Bad Aibling, Németország): Lancet, 2001, *358*, 787-790.

Az agyi sérülést követő reorganizációban fontos szerepe van a fizioterápiás módszereknek, melyek hatása funkcionális képalkotó módszerekkel is kimutatható az agykéreg motoros areaiban. Az agyi plaszticitás befolyásolásában fontos szerepe van a katecholaminoknak (elsősorban a noradrenalinnak), melyekről ismert, hogy állatkísérletekben a sérült agy funkcionális reorganizációját segítik akkor, ha azokat fizioterápiás módszerekkel együtt alkalmazzák. Az állatkísérletek pozitív eredményei ellenére csak kevés humán vizsgálat történt. A noradrenalin szisztémás alkalmazásának mellékhatását csökkentheti a levodopa szájon át való alkalmazása, amikor perifériás dekarboxilázgátló használatával a perifériás mellékhatások csökkenthetők, a levodopa mintegy 5%-a pedig az agyban noradrenalinná alakul majd át.

A vizsgálat célja volt, hogy meghatározza a minden fizioterápiás foglalkozás előtt adott egyszeri levodopa hatását a stroke utáni motoros javulásra.

A randomizált, kettős vak, placebokontrollált vizsgálatba 53 thromboemboliás agyi infarctuson átesett, nem depressziós beteget válogattak be. A motoros működéseket a Rivermead-féle motoros skálán (Rivermead motor assessment, RMA) mérték, hat héten át hetente, standard fizioterápiás foglalkozásokat alkalmazva. Három hétig a betegek egyik fele a fizioterápiás foglalkozások előtt legalább 30 perccel 100 mg levodopát kapott (carbidopa perifériás dekarboxiláz inhibitorral), másik fele placebót, majd újabb három héten át csak fizioterápiás kezelések történtek. A mellékhatások miatt egyetlen beteget sem zártak ki a vizsgálatból. Egy betegnél fordult elő kezdeti hányinger. Egyéb okok miatt hat beteg esett ki a vizsgálatból.

A betegek 81%-ának (38) arteria cerebri media területi, 17%-ának lacunaris striatocapsularis infarctusa volt, egy betegnek pedig arteria cerebri anterior és media területi. A teljes betegcsoport átlagos kezdeti RMA-értéke 6,3 volt (placebocsoporté 5,6, levodopacsoporté 7,2). A betegek 96%-a nem tudta használni az érintett kezét, és egyikük sem volt képes önállóan járni.

A levodopával kezelt csoport teljes motoros funkciója és a felső végtagok motoros funkciója is szignifikánsan jobb volt a placebocsoportnál, mind 3, mind 6 héttel később. A levodopacsoport tajgai korábban tanultak meg önállóan járni (az RMA 10 érték felettiek aránya a levodopacsoportban 50%, a placebocsoportban 27%). A javulás mértéke nem függött a kiindulási állapot súlyosságától és attól, hogy melyik féltekei voltak az infarctus, valamint a vizsgált csoportok motoros állapota nem különbözött egymástól. A vizsgálat ugyanakkor statisztikailag kevés számú eseten történt.

A vizsgálat eredményei tehát igazolták, hogy a korábbi vizsgálatokban használt amfetaminhoz hasonlóan a levodopa is elősegíti a motoros funkciók javulását, de az amfetamin mellékhatásai nélkül. Ennek magyarázata lehet, hogy a noradrenalin fokozza a synaptogenesist, a tanulás és memória elektrofiziológiai folyamatait, javítja a sérült agyszövet glukózfelhasználását, valamint aspecifikus módon fokozza a motivációt és javítja a hangulatot. A szerzők kiemelik, hogy a napi egyszeri adagolás fontos, mivel a triciklusos antidepresszánsoknak hasonló hatásuk nincs, miután a receptorok „down" regulációja – a tartósan emelkedett katecholaminszint miatt – ezt a hatást gátolja.

További vizsgálatokat igényel, hogyan függ ez a hatás a laesio méretétől, valamint az, hogyan befolyásolja a kognitív funkciókat.

Kovács Tibor dr.

Népcsoportok közötti különbségek a stroke-mortalitás irányzatában Izraelben. Koton, S., Bornstein, N. M., Green, M. S. (Israel Center for Disease Control, Gertner Instit., Tel Hashomer 52621, Izrael): Stroke, 2001, *32*, 1984-1988.

Izraelben is, mint a legtöbb európai államban, valamint az USA-ban, előkelő helyen áll a stroke okozta halálozás. 1997-ben az ottani központi statisztikai hivatal adatai szerint férfiak között 7,5%-ban, nőkben 8,6%-ban volt felelős a mortalitásért. A statisztikai adatok 1969-től állnak rendelkezésre Izraelben, így segítségükkel évtizedekre visszamenőleg megállapíthatók a stroke-mortalitás irányzatai.

A jelen közlemény azt vizsgálja, hogy az 1997-es népszámlálás szerinti 5 828 900 főt kitevő izraeli lakosság körében hogyan változott a stroke okozta halálozás közel 3 évtized során és az utolsó vizsgált évben, 1997-ben. Az összlakosságból a többség zsidó volt (4 658 800), az arabok száma 1 170 000. 1997-ben stroke-ra visszavezethető halálozás 2905 volt (8,1%), ez 1390 férfit és 1515 nőt jelentett.

A két népcsoportban összehasonlították a korspecifikus és korban illesztett mortalitási arányok változását 1969-től évenkénti bontásban. Férfiakra és nőkre vonatkoztatva a halálozási arány mindkét népcsoportban csökkenő tendenciát mutat, de nem egyformán. A zsidó férfiak között a csökkenés 62,5%-os, a nőkben 73,4%. Az arabok között a stroke okozta halálozás ugyancsak csökkenő tendenciát mutat, de kisebb arányban, mint a zsidókban. A halálozási arány az életkorral arányosan növekszik mindkét népcsoportban, a 75 évesnél idősebb arab nők körében kiugróan magas a hasonló korú zsidó nőkhöz viszonyítva (1200/100 000 fő vs. 805,4/100 000 fő). Míg azonban a zsidók között a csökkenő tendencia ebben a korcsoportban is kifejezett, addig az arabok között ez a csökkenés mindkét nemben megállt. Erre a különbségre az egyik magyarázat az lehet, hogy a zsidók között bizonyítottan jobb a hypertoniás betegek ellátása.

Egy szemléltető ábrán szerepelnek az európai országok stroke okozta mortalitási adatai is, ezek szerint 1996-ban első helyen állott Oroszország, utána negyedik hazánk, mögöttünk kettővel Izrael és legalul – legjobban – Franciaország.

Iványi János dr.

Szív- és keringési betegségek

Gyermek-szívsebészeti beavatkozások összehasonlítása az Egyesült Királyságban a szokványosan gyűjtött adatok alapján 1984–1996 között: Bristol kilógott a sorból? Aylin, P. és mtsai (Div. of Primary Care and Population Health Sciences, Imperial College School of Med. London, Anglia): Lancet, 2001, *358*, 181-187.

A Bristol Royal Infirmary (BRI) gyermek-szívsebészeti osztályán a műtétek magas mortalitásának okait egy független társadalmi információs szerv

vette vizsgálat alá. Az egyik kulcskérdés az volt, hogy a BRI halálozási statisztikája eltér-e az Egyesült Királyság (UK) 11 hasonló centrumának értékeitől. A választ két adatállomány alapján végzett retrospektív halálozási analízistől várták.

Az 1984–1996 közötti adatokat az UK Cardiac Surgical Register (CSR), valamint (1991–1995 között) a Hospital Episode Statistics (HES) szolgáltatta az UK 12 olyan nagyobb centrumából gyűjtve, ahol a fenti időszakban gyermek-szívsebészeti tevékenység folyt. A vizsgálat elsősorban a gyermekszívműtéteket követő 30 napon belüli halálozásra irányult. A BRI túl magas mortalitását a 11 centrum random modellje alapján elemezték.

A betegeket 1 éves kor alatti és 1–15 éves kor közötti, a beavatkozás szerint nyitott (extracorporalis keringésben végzett) és zárt szívműtéten átesett, valamint a műtét típusa alapján további 13 (11 nyitott és 2 zárt) csoportba osztották. A 30 napon belüli halálozást vizsgálva három féle analízist végeztek: az elsőben mindegyik korcsoport összmortalitását, a másodikban a BRI minden műtéti típusra vonatkozó mortalitási adatait vetették össze a többi centruméval, a harmadikban pedig a statisztikai szignifikancia céljából szokásos érzékenységi analízis történt.

1991–1995 között a BRI-ban az 1 éves kor alatt végzett nyitott szívműtétek mortalitása kétszerese volt az UK többi 11 szívcentrumához képest. A legszembetűnőbb különbség a nagyartériák transpositiója és a teljes atrioventricularis sövényhiány műtéti eredményeiben mutatkozott: a CSR adatai szerint a 43 regisztrált halálesetből 19, a HES adatai alapján a 41-ből 24 volt kiemelkedően sok. Az 1 év feletti korcsoportban a zárt műtéteket illető magas mortalitásra meggyőző adatok nem utaltak. Az eredményekből szerzők az alábbi tanulságokat vonják le.

1. A BRI egyértelműen magas halálozási arányai mellett megállapították, hogy az adatok minőségének pontatlansága potenciálisan téves következtetésekre vezethet. Ha a centrumok minőségi adatai különbözőek, a kisebb egységekből még szerényebb eredmények várhatók. Nem elegendő egy intézeten belül az egységes kritériumok alkalmazása, csak az adatforrások közötti egyeztetés javíthatja a levonható konklúziók hitelességét. Ilyen megtévesztő lehet például a 30 napon belüli műtéti mortalitás értelmezése (ha a kórházon kívül történt haláleseteket is beleszámítják), a kódok helytelen használata stb.

2. Mivel az adatforrások egyöntetűsége korlátozott, az azokból levont konklúziók megbízhatósága is kétséges. A statisztikai szignifikancia magában nem elégséges irányadó, miután az csak mennyiségi statisztikai tévedéseket és nem rendszeres kiírási vagy kódolási eltéréseket jelez. A végeredmény a korrekt adatok ellenére is téves lehet, miután ezen utóbbiak olyan nyilvánvaló hibákat tartalmazhatnak, amelyek elégségesek az adatokban lévő minták maszkírozásához. A legapróbb részletekre kiterjedő analízisek adhatnak támpontokat a Bristolban észlelt magas mortalitás bizonytalan nagyságrendjének értékeléséhez.

3. A talált adatok egy további magyarázata a gyermekek sajátságainak (casemix) különbözőségeiben rejtőzhet a vizsgált centrumokat illetően. A nyitott műtétnek kitett 90 napnál fiatalabb gyermekek aránya Bristolban kisebb, a mortalitás mindegyik korcsoportban magasabb volt a vizsgált centrumokhoz képest. Miután a legtöbb műtét 11 hónapos korban történt, más magyarázat hiányában feltételezhető, hogy a sebészi beavatkozásnak ez az időpontja már kései, és így egyik tényezője a kb. 25%-kal magasabb mortalitásnak.

A klinikai eredmények összevetésének átfogó tanulsága mindenek előtt az, hogy összehasonlító vizsgálatok csak világos, pontosan körülhatárolt tényezőkkel történjenek. A bristoli eredmények azt mutatják, hogy az adatokat évekig kell gyűjteni ahhoz, hogy a mortalitási arányszámokban ugyan szerény, de fontos különbségeket kaphassunk. Miután a rendelkezésre állott források korlátoltak, a múltban csak durva eltéréseket lehetett biztonsággal identifikálni. Ha a bristoli példában az egy éven aluli gyermekek műtéti mortalitása 50%-kal magasabb, mint máshol, a lehetőség, hogy a különbség a sajátosságok kombinációjából, az adatminőségek közléséből és a case-mixből származik, nem zárható ki.

Az UK kormánya megállapította: ahhoz, hogy a társadalombiztosítás a kiváló minőség, a ráfordítás/hatékonyság figyelése (ami az irányítás, audit és a legjobb gyakorlat) útján az egészség javulásához vezessen, az adminisztratív és klinikai rendszerek, a mortalitás és a betegségregiszterek közötti magas minőségű információcsere és kapcsolat szükséges. A jövőben mindennemű rutin adatrendszernek biztosítania kell, hogy az adatok valósak és sokoldalúak legyenek, amelyek a klinikusok által értelmezett adatokon alapulnak.

[Ref.: A hazai viszonylatban nagy számban gyűjtött és kötelezően jelentett, az egészségüggyel kapcsolatos statisztikai adatok főleg mennyiségi részleteket tartalmaznak, amelyek elsősorban adminisztratív/financiális igényeket elégítenek ki. Olyan, a szakmák számára is használható, azokból a jobb betegellátást szolgáló, az egyes intézmények részletekbe menő szakmai teljesítményét mérő és egymással is összehasonlítható, a fenti cikkben is hiányolt minőségi részleteket közlő statisztikai adatok azonban alig állnak rendelkezésünkre.]

Lozsádi Károly dr.

Reprezentatívnak mondható-e az idős személyek és a nők számszerű részvétele az akut coronariasyndromák randomizált vizsgálataiban? Lee, P. Y. és mtsai (Department of Medicine, Duke University Medical Center, Box 3236, Durham, NC 27710, USA): JAMA, 2001, *268*, 708-713.

Az Egyesült Államokban végbement demográfiai változások megnövelték a cardialis ellátásra váró idős betegek és nők számát. 1975-ben a myocardialis infarctus (MI) miatt kórházba került betegek legalább 24%-a 75 éves vagy annál idősebb volt, és ez a szám 1995-ben 37%-ra emelkedett. 1975 és 1995 között az MI-os nőbetegek számaránya 25%-ról 43%-ra nőtt. Az idősek és a nők a cardialis patológiás történéseket követően amúgy is hátrányos helyzetben vannak: 1. az MI okozta halálesetek közel 60%-a a 75 éves vagy annál idősebb korosztálynál fordul elő, 2. bizonyos szövődmények (a szívelégtelenség, a cardiogen shock, a szívruptúra) öregekben és nőkben gyakoribbak.

Az időseket és a nőket – számukat tekintve, a fiatalokhoz és a férfiakhoz viszonyítva – mindezek ellenére „tradicionálisan" mellőzik a randomizált klinikai vizsgálatokban (RCT). Az USA egészségügyi irányító szervei a 90-es évek kezdetétől ismételten felhívták a kutatóorvosok figyelmét ezen káros előítéletek kiküszöbölésének fontosságára (FDA; National Institutes of Health; National Institutes of Health Ravitalisation Act).

A szerzők azt vizsgálták, hogy az ACS-kat tanulmányozó, publikálásra kerülő RCT-okban az idősek és a nők százalékos részvételében történt-e változás, és ha igen, a változás arányban áll-e az ACS prevalentiajával.

1966 januárjától 2000 márciusáig módszeresen átvizsgálták a Medline-t és a Cochrane Database of Clinical Trialt: azokat a tanulmányokat gyűjtötték ki, amelyek fejszövegében a

myocardialis infarctus (MI), az instabil angina (IA) és az acut coronariasyndroma (ACS) terminus technicus szerepelt *[Ref.: az MI nem ide való, az ACS-hoz csupán az IA (valamint az IA változata a Prinzmetal-angina variáns) és a non-Q myocardialis infarctus (NQMI) vagy másképpen az ST-eleváció nélküli myocardialis infarctus (NSTEMI) tartozik. (Braunwald, E. és mtsai: ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. Circulation, 2000, 102, 1193-1209.)]* Mindezt kiegészítették metaanalízis-recenziókkal, közleménykivonatokkal és a nagy tankönyvek a témához tartozó részleteivel: így induláskor 7645 tanulmányt sikerült összegyűjteniük; a továbbiakban kizárták azokat a közleményeket, amelyek 50-nél kevesebb beteget öleltek fel, továbbá amelyek kizárólag a nem klinikai végpontokról tettek említést, és amelyeket nem angolul publikáltak: így végül a 7645 munkából 593 került feldolgozásra. Az 593 vizsgálat (n = 719 922) több, mint a fele 1990 után készült; közel 2/3-uk az USA-ban realizálódott; többsége, mintegy 71%-a az 500-as létszámot meghaladta és a létszám évente folyamatosan nőtt. A RCT-ok jellegzetességeit feltűntető táblázatból kitűnik, hogy a leggyakoribb terápiás beavatkozás a gyógyszeres thrombolysis volt *[ref.: ACS-ban (vagyis IA- és NQMI-ban) a gyógyszeres fibrinoldás kedvezőtlen hatású, éppen ezért ellenjavallt (!) (Eur. Heart J., 2000, 21, 1406-1432.)]*.

A metaanalitikus vizsgálatok eredményeiből kiemelendők:

– a 75 éves vagy annál idősebb személyek az 1966 és 1990 között történt vizsgálatokban korosztályukat mindössze 2%-kal képviselték, ami messze alulmarad cardialis megbetegedésük prevalenciájától;

– 1990 és 1995 között az idősek részvétele az RCT-okban 9%-ra nőtt, az 1995 utáni közleményekben pedig, amelyekben az adatgyűjtést 1995 után kezdték meg, az idősek részvételi aránya 12%;

– a bekövetkezett növekedés ellenére az öregek megbetegedésük prevalenciájához viszonyítva – a fiatalabb korosztályhoz képest – szignifikánsan kisebb számban vettek részt az RCT-okban;

– a nők részvétele az RCT-kban 1966-ban 20%, 1990-re 25%, 1995 körül 27%, 2000 táján 28%: az értékek egyértelműen azt mutatják, hogy a nők a férfiakhoz képest és betegségük incidenciájához viszonyítva – a százalékos növekedés ellenére is – a vizsgálatokban számszerűen szignifikáns hátrányban voltak.

Annak okát, hogy az időseket és a nőket miért nem veszik be a kutatóorvosok megfelelő számban az ACS-ákban végzett RCT-okba, nem ismerjük; különböző feltételezésekkel ugyan rendelkezünk, de egyik sem állja meg a helyét. Mint láttuk, az sem hozott lényeges javulást/változást, hogy az irányító egészségügyi szervek felhívták a kutatók figyelmét a kérdés fontosságára és a hátrányos megkülönböztetés fölszámolásának szükségességére.

Mindez nem akadémikus jellegű probléma, arról van szó ugyanis, hogy amennyiben az RCT-okban az idősebb korosztály és a nők nem képviseltetik magukat megfelelő számban, úgy a fiataloknál, ill. a férfiakon nyert vizsgálati eredményeket kell-(ene) rájuk alkalmazni, ami még extrapolálva/kivetítve sem elfogadható, mivel az igen sok hibalehetőséget rejt magában, és rendkívül nagy a téves terápiás – akár veszélyes – döntéshozatal lehetősége is: fennáll a veszélye annak, hogy az említett populáció-alcsoportokban – az információszegénység miatt – a „bizonyítékokon alapuló terápia" („evidencebased care") nem lesz realizálható.

Fischer Tamás dr.

A kettős (dual) endothelinreceptor-antagonista bosentan hatása pulmonalis hypertensióban: egy randomizált, placeboval ellenőrzött vizsgálat eredményei. Channick, R. N., Simonneau, G., Sitbon, O. és mtsai (Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of California San Diego, CA, University of Colorado Health Sciences Center, Denver, USA, Hôpital Antoine Béclere, Clamart, Franciaország, Statistics for Research Ltd, Basel, Svájc): Lancet, 2001, *358*, 1119-1123.

A pulmonalis hypertonia progresszív betegség, amelyben a pulmonaris vascularis rezisztencia növekedése jobb kamra elégtelenséghez és halálhoz vezet. Primer forma mellett szisztémás betegségekhez (például szisztémás sclerosishoz vagy sclerodermához) társulhat. A hagyományos kezelés (vasodilatatorok, anticoagulans kezelés) csak néhány esetben hatásos. Az US National Institute of Health (NIH) regisztere szerint a diagnózis felállítása után az átlagos túlélési idő 2,8 év. Kezelésében újabban az epoprostenol bizonyult eredményesnek, de folyamatos iv. alkalmazást igényel és sok mellékhatása van. Az endothelin egy hatásos endogen vasoconstrictor és mitogen szer, amely a pulmonaris vasculatura tónusának emelése és pulmonaris hypertophia révén okozhat pulmonalis hypertensiót. Az endothelin 1 koncentrációja emelkedett a tüdőben pulmonalis hypertoniában, idiopathiás pulmonalis fibrosisban vagy postobstructív pulmonalis vasculopathiában; ennek alapján az endothelinreceptorok blokkolása új terápiás lehetőséget kínál.

A szerzők jelen közleményben egy hatásos és biztonságosan alkalmazható szerrel, a bosentannal nyert eredményeiket ismertetik, amely egy kettős („dual") endothelinreceptor-antagonista (ETA és ETB szubtípus antagonista). Per os alkalmazva a súlyos pulmonalis hypertensióban eredményes: csökkenti a gyulladásos reakciókat, kivédi a pulmonalis erek permeabilitasfokozódását és állatkísérletes adatok szerint megelőzi a pulmonalis fibrosis kialakulását.

Kettős vak, placebóval ellenőrzött vizsgálatukba 32 pulmonalis hypertensióban szenvedő beteget (primer vagy sclerodermához társultan) random módon vontak be. A betegek súlyos fokú, komoly tünetekkel járó primer pulmonalis hypertoniában szenvedtek, előzetes vasodilatator-, anticoagulans-, diureticus-, digitális- és oxigénterápia ellenére. A betegek bosentan- (62,5 mg kétszer naponta 4 hétig, majd 125 mg kétszer naponta) vagy placebokezelésben (minimum 12 hétig) részesültek. A szerzők kizárták a vizsgálatból azokat, akik a funkcionális IV. osztályba tartoztak, akik körében akkor kezdték vagy fejezték be a hagyományos kezelést, epoprostenolterápiát kaptak, vagy glibenclamidot vagy cyclosporint szedtek (a potenciális gyógyszer-interakciók elkerülése miatt). Az elsődleges vizsgálati végpont a terhelési kapacitás változása volt. Másodlagos végpontok: a kardiopulmonalis hemodinamika változása, a Borg dyspnoe index, WHO funkcionális osztályozás változása és a szer visszavonása a klinikai rosszabbodás miatt. Az elemzés az „intention to treat" elv alapján történt.

Eredmények: A bosentant szedő betegek körében a 6 perces sétatávolság a 12 hetes kezelés végére 70 m-rel nőtt az alapértékhez képest, ugyanakkor 6 m-rel rosszabbodott a placebocsoportban (különbség 76 m, 95% CI [12; 139], p = 0,021). A javulás legalább 20 héten át fenntartható volt. A perctérfogat (cardiac index) 1,0 l/min/m^2-rel (95% CI [0,6; 1,4], p < 0,0001) volt nagyobb a bosentannal kezeltek körében a placebocsoport betegeivel történt összehasonlítás alapján. A pulmonalis vascularis

rezisztencia 223 dyn*s* cm^{-5}-rel csökkent a bosentancsoportban, míg 191 dyn*s* cm^{-5}-rel nőtt a placebocsoportban (különbség: −415 [−608; −221], p = 0,0002). A bosentannal kezeltek esetében csökkent a Borg dyspnoe index és javult a WHO funkcionális klasszifikáció. Mindhárom beteg, akiknél klinikai rosszabbodás következett be, a placebocsoportban volt (p = 0,033). A mellékhatások száma és jellemzői, valamint a gyógyszer tolerábilitása nem különbözött egymástól a két csoportban (a 11 placebót kapott közül 7 beteg, és a 21 bosentan kezelésben részesült beteg közül 9 esetben észleltek mellékhatást). Egy betegnél sem történt tüdőtransplantatio, és senki sem halt meg a kezelés során. Az első 12 héten a mellékhatások átmenetiek voltak. Hypotensiót nem észleltek, de nem volt változás a hematológiai vagy biokémiai paraméterekben sem. A máj aminotranszferáz szintje két bosentannal kezelt betegnél emelkedett meg tünetmentesen és spontán, a gyógyszer elhagyása nélkül normalizálódott.

Eredményeik biztatóak, de a szerzők hangsúlyozzák, hogy kisszámú beteget kezeltek (32 beteg hat centrumból), zömmel férfiakat, és kizárták a súlyos (IV. osztályú) betegeket a vizsgálatból, és csak a primer versus sclerodermás eredetű pulmonalis hypertoniás eseteket vonták be a vizsgálatba. További vizsgálatok szükségesek az egyéb etiológiájú esetekben alkalmazott bosentan hatékonyságának megítélésére (mint például congenitalis szívbetegségekben, portalis hypertensióban vagy HIV-fertőzések során), és hosszú távú adatok alapján lehet csak megítélni azt, hogy a bosentan kivédi-e a jobb szívfél elégtelenség kialakulását. Adataik alapján igazolták azt, hogy a bosentan fokozza a terhelési kapacitást és javítja a hemodinamikát pulmonalis hypertensióban szenvedő betegek körében, amely azt a tényt támasztja alá, hogy az endothelin fontos szerepet játszik a kórkép kialakulásában.

Orosz István dr.

Tüdőtuberkulózis

Új ajánlások a tuberculin- (PPD-) bőrpróba értékelésére és a tbc-fertőzés kezelésére. Willsie, S. K. (University of Health Sciences College of Osteopathic Medicine, Kansas City, Missuri, USA): Pulmonary Perspectives, 2001, *18*, 4-9.

A tbc-fertőzöttek többsége a fejlődő országokban él, de az USA-ban is kb. 15 millió a fertőzöttek száma. Bár az USA-ban a tbc incidenciája az elmúlt évtizedben csökkent, a fertőzöttek adekvát kezelése nélkül a gümőkór terjedését nem lehet megállítani. Az utóbbi évben az irodalom részletesen áttekintette a tbc megelőzésének eddigi elméletét és gyakorlatát, és új ajánlásokat dolgoztak ki a tuberculinpróba értékelésére, a preventív antituberkulotikus terápiára, valamint e kezelés monitorozására.

A tuberculinpróba értékelése: Eddig konverziónak értékelték, ha 2 éven belül végzett bőrpróba után az induratio átmérője 10 mm vagy nagyobb volt, függetlenül a vizsgált személy életkorától.

Az új ajánlás szerint a tuberculinpróba pozitív, ha az induratio átmérője

1. 5 mm vagy nagyobb: HIV pozitívak, tbc-s beteg kontaktja, fibroticus laesiót hordozók, szervtranszplantáltak, illetve egyéb immunszupprimáltak esetében;

2. 10 mm vagy nagyobb: magas tbc-prevalenciájú országból 5 éven belül bevándoroltak, iv. droghasználók, magas fertőzési rizikójú helyen (börtön, idősek otthona, hajléktalanszálló stb.) tartózkodók vagy dolgozók, tbc-laboratórium alkalmazottjai, krónikus betegségben szenvedők (diabetes, silicosis, malignomák stb.), 4 éven aluli gyermek, nagy fertőzési rizikójú felnőtt környezetében élő gyermek vagy serdülő esetében;

3. 15 mm vagy nagyobb: fertőzési rizikó nélküli személyek esetében.

A látens tbc-fertőzés (LTBI) kezelése: Az eddig használt „preventív kezelés", illetve „kemoprofilaxis" helyett, a lényeget jobban megvilágító „LTBI kezelése" meghatározást ajánlják, az alábbi lehetőségekből választva:

1. HIV negatív felnőttek kezelési javaslata:

– INH 9 hónapig naponta, vagy ellenőrzötten hetente kétszer, összesen 9 hónapig;

– INH 6 hónapig naponta (kivéve fibroticus laesiót hordozók, gyermekek), vagy ellenőrzötten hetente kétszer, összesen 6 hónapig;

– Rifampin + PZA 2 hónapig naponta (hetente ötször ellenőrzötten, kétszer önállóan), vagy ellenőrzötten hetente 2–3 alkalommal. Ajánlott az INH-rezisztens Rifampin-érzékeny betegek kontaktjainak is.

– Rifampin 4 hónapig naponta. Ajánlott PZA-intolerancia esetén.

2. HIV-fertőzöttek esetében nem javasolt a hathónapos INH-kezelés. Egyébként a terápiás ajánlás ugyanaz, mint a HIV negatívak esetében. Szem előtt kell tartani, hogy transzkriptáz- és proteázgátló kezelés esetén Rifampin nem adható (Rifambutinnal helyettesíthető), INH azonban igen.

Klinikai és laboratóriumi monitorozás: Az LTBI miatt kezelteknek először is alapvizsgálaton kell részt venni. A továbbiakban az INH- vagy Rifampin-terápiában részesülőket havonta, míg a PZA-t is szedőket a kezelés 2., 4. és 8. hetében kell ellenőrizni.

[Ref.: A BCG-zett hazai populációban a tuberculinpróba értékelése más, mint a fenti ajánlásban. Figyelemre méltók azonban az LTBI kezelésére vonatkozó javaslatok (gyógyszerválasztás, az adagolás módja és időtartama).]

Károlyi Alice dr.

Urológia

Vérvizelés, herében tapintható terime és polyarteritis nodosa. Eilber, K. S. és mtsai (Department of Urology, University of California Los Angeles, USA): J. Urol., 2001, *166*, 625.

A polyarteritis nodosa (P.n.) a kis és a közepes artériák necrotizáló vasculitise. A ritka kórkép a 4. és 6. évtized között szokott fellépni, minden szervben előfordulhat, oka még ismeretlen. Láz, gyengeség és fogyás kísérheti. A glomerularis nephropathia és/vagy a microaneurysmák megrepedése haematuriát okozhat. Végleges diagnózisát a szövettan bizonyítja: Az artériákban elhalás, vérzés, microaneurysmák és leukocytás beszűrődések láthatók.

Prognózisát az immunszuppresszív szerek javították. A corticosteroidok az ötéves túlélést 10%-ról 50% fölé, cyclophosphamiddal együtt 82%-ra emelték.

A szerzők szerint ők közlik az első esetet a P.n., haematuria és herelaesio egyidejű jelentkezéséről.

A korábban hypertonia és veseelégtelenség miatt kezelt 43 éves férfi egy hete volt lázas, vérvizelése és myalgiája jelentkezett. Dysuriát és derékfájást nem észlelt.

Bal heréje felett érzékeny extratesticularis terimét és atrophiás jobb herét tapintottak. Vizeletében igen sok vörösvértestet láttak az infekció jelei nélkül. Szérumában az urea-N és a kreatinin szintje magas volt, a We 74 mm/h, antinuclearis antitesteket mutattak ki. A here ultrahangvizsgálata bal oldalon epididymalis cystát jelzett, jobb oldalon intratesticularis elváltozás lehetőségét vetette fel.

A feltételezett heredaganat miatt jobb oldali radikális orchiectomiát vé-

geztek. A kórbonctani vizsgálat P.n.-t igazolt. Másnapra a láz, a myalgia és a vérvizelés megszűnt.

Kollár Lajos dr.

Véralvadás, thrombosis

Súlyos lágyrészvérzés ritka esete phenprocoumon-kezelés alatt. Neuhaus, T., Hertfelder, H. J., Hess, L. és mtsai (Med. Universitäts-Poliklinik Bonn, Inst. für Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin der Universität Bonn, Németország): Dtsch. Med. Wschr. 2001, *126*, 754-756.

Az alvadásgátló terápia alkalmával keletkező vérzések leggyakoribb oka a Quick-idő és a IX. faktor (IXF) aktivitásának csökkenése, aminek több oka lehet.

A 66 éves férfinél kombinált aortavitium miatt került sor billentyű-beültetésre és ezzel párhuzamos kumarinkezelésre. Annak ellenére, hogy a posztoperatív lefolyás zavartalan volt, már a műtét alatt és röviddel utána lágyrészvérzések keletkeztek. A Quick-idő 20–25% volt, az aktivált parciális tromboplasztinidő (aPTT) 60 s-ra nyúlt a Hb.-koncentráció pedig 9,8 g/dl-re csökkent. A műtét előtt végzett véralvadási vizsgálatok nem tértek el a rendestől. Mivel az anaemia fokozódott és az aPTT 140 s-ra emelkedett a kumarin adását megszűntették és iv. heparinnal folytatták az alvadásgátló kezelést. A gyomor-bél traktusban nem lehetett vérzésre utaló elváltozást találni. Mivel a lágyrészvérzések – bal lágyékhajlat és bal alkar – fokozódtak, további vizsgálatokra került sor, melyekből kiderült, hogy az IXF-aktivitás 2%-ra csökkent, szemben a többi K-vitamin-dependens faktorral, melyek aktivitása 20–50% között ingadozott. IXF-pótlást és K-vitamin adását követően került a klinikára. A haematomáktól eltekintve a beteg fizikális statusa megfelelt a műtét utáninak. Az aorta felett klikk és halk diastolés zörej volt hallható, máj 2 ujjal haladta meg a jobb bordaívet, az artériák tapinthatók voltak.

Laboratóriumi leletei közül a hgb., vvs.-szám és htk. csökkent. LDH: 327 E/l, se.-vas: 37 mg/dl, kreatinin: 1,2 mg/dl, CRP: 3,3 mg/dl. A megismételt Quick-idő 72%, trombinidő 12 s, aPTT: 41 s, egyszeri IXF adás után a IXF-aktivitás 88%; ATIII és egyéb faktorok szintje normális, az IXF-gátlótest aktivitás 0,4 Bethesda-egység alatt volt. A műszeres vizsgálatok megfeleltek a műtét utáni statusnak (EKG, echokardiográfia, mellkas-rtg, mellkasi és hasi sonographia.

Mivel a familiaris és a saját anamnézis lényegében negatív volt, szerzett gátlótestes haemophilia vetődött fel. A megismételt vizsgálatok egyszeri IXF- és K-vitamin-adást követően normális IXF-aktivitásra utaltak. A hiányzó pótlás ellenére a következő napokban az IXF-aktivitás nem csökkent tovább, amint az gátlótestes haemophiliában várható lett volna. Tekintettel arra, hogy IXF gátlótesteket nem tudtak kimutatni, a diagnózist megkérdőjelezték és IXF polipeptid mutáció gyanúja vetődött fel, amit későbbi vizsgálatok már alátámasztottak. Az IXF-gén második exonjának szekvenciális analízisére került sor, melynek során kiderült a 10. codon pontmutáció a C és T nukleotidák felcserélésével. Tekintettel arra, hogy ilyen esetben K-vitamin-antagonisták adása kontraindikált, felvetődött alternatív tartós alvadásgátlás. Nem frakcionált heparin adása nem jött szóba az ismert komplikáció miatt.

Mivel felezési ideje rövidebb a phenprocoumonnál, warfarinnal folytatták az antikoagulálást 5 mg/d dózissal. Négy napon belül az IXF-aktivitás 15%-ra csökkent, szemben a többi K-vitamin dependens faktoréval, mely nem csökkent 45% alá. A Quick-idő 61%, a PTT 75-ről 159 s-ra emelkedett. Későbbiekben a műbillentyűt bioprothesissel cserélték ki.

Az ismertetett esetben az IXF gén mutáció konszekutív alanin-valin cserével az IXF polipeptidben, rendkívül ritka, mindeddig két esetet ismertettek, három továbbiban alanin-treonin cserét írtak le. A pontmutáció következményeképpen az IXF affinitás a γ-glutamil-karboxilázhoz csökkent, ami a polipeptidhez kapcsolódik és szükséges a dihidrovitamin-K kofaktorokkal együtt a faktor aktiválásához. Mivel ezt az affinitáscsökkenést IXF fehérjék fokozott termelése kompenzálja, a mutáció gyakorlatilag tünetmentes marad. K-vitamin-antagonisták adására súlyos vérzés jöhet létre. Kumarinszármazékok alapvetően kontraindikáltak. Egyszerű és olcsó módszer az aPTT szűrővizsgálat, melynek megnyúlása az IXF aktivitás csökkenésére figyelmeztet.

Bán András dr.

Vírushepatitis

Interferon és ribavirin kombináció vs. interferonmonoterápia előzőleg interferonra nem reagáló krónikus C-hepatitis újrakezelésben. Randomizált tanulmányok metaanalízise. Cummings, K. J., Lee, S. M., West, E. és mtsai (Johns Hopkins Oncology Center Suite 1103 550 N Broadway, Baltimore, MD 21205, USA): JAMA, 2001, *285*, 193-199.

A szerzők a MEDLINE és a Science Citation Index adatai, valamint egyéb speciális folyóiratok közleményeinek átnézése alapján 50 randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat közül 12 részletes elemzését végezték el. A metaanalízisben az interferon (IFN) + ribavirin kombináció és az IFN monoterápia értékét hasonlították össze, előzően IFN-ra nem reagáló, összesen 941 krónikus C-hepatitises beteg – 24 hetes időtartamú – újrakezelésében.

A kombinált terápia tartós virológiai remisszióra vezetett a kezeltek 18%-ában, a monoterapiára ugyanez 2%-ban mutatkozott. A ribavirin 600 mg-os napi dózisban nem volt hatásos. A rekombináns (2a és 2b) IFN-hoz képest a természetes human IFN effektivitása ugyancsak elégtelennek mutatkozott a kombinációban.

Következtetés: az IFN monoterápiára nem reagáló betegek esetén a kombinációs újrakezeléssel sem érhető el még a 20%-os virológiai remisszió sem, ezért tovább kell keresni a hatékonyabb terápiát krónikus C-hepatitisben.

[Ref.: Úgy látszik, hogy pegylált interferonnal + ribavirinnel folytatott – 12 hónapos időtartamú – kombinációs terápia előrelépést jelent a krónikus C-hepatitis alapkezelésben. Továbra is kérdéses azonban, hogy a kombiációra is nonresponder betegek számára mi lehetne a megoldás.]

Pár Alajos dr.

Az 5 ME interferon és ribavirin kombináció hatékonysága krónikus C-hepatitises – előzőleg még nem kezelt („naiv") – betegekben: randomizált kontrollált vizsgálat. Mangia, A., Villani, M. R., Minerva, N. és mtsai (Division of Gastroenterology, Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza, IRCCS, San Giovanni Rotondo, Olaszország): J. Hepatol., 2001, *34*, 441-446.

A szerzők a heti 3 × 5 ME interferon (IFN) monoterápia és az ugyanilyen dózisú IFN + ribavirin kombináció hatását hasonlították össze krónikus C-hepatitisben. Mindkét csoportban 96 beteget kezeltek 12 hónapon át.

Eredményeik szerint a tartós virológiai válasz aránya 20,8% volt a monoterápiás csoportban, ugyanez 52%-nak bizonyult a kombináció kapcsán. A relapsus aránya 39,4% volt a monoterapiában részesültek és 9% a kombinációval kezeltek között.

A terápiás válasz legjobb előre jelzője (predictora) a kezelés 3. hónapja után a HCV negatívvá válás volt, de ezt csak a monoterápiás csoportban észlelték.

[Ref.: A jelenlegi európai ajánlásokban a heti 3 × 3 ME IFN dózis szerepel a ribavirinnel folytatott kombinációs terápiában is, magunk is ezt alkalmazzuk. Az olasz szerzők eredményei alapján felvetődhet a kérdés, nem lenne-e célszerű visszatérni a korábban már általunk is használt heti 3 × 5 ME IFN-dózisra a ribavirinnel folytatott kombinációs kezelésben is – addig is, amíg a még hatékonyabb (és heti egyszeri dózisú) peg-IFN elérhetővé válik a mindennapi gyakorlat számára.

A kombinált terápia hatékonyságát egyébként csak 6 hónapos kezelés után lehet értékelni.]

Pár Alajos dr.

BESZÁMOLÓK

Az egészségügy közgazdaságtana a döntéshozatalban

A Semmelweis Egyetem Egészségügyi Menedzserképző Központja (SE EMK) és az AstraZeneca Gyógyszergyár Budapesten a Brit Nagykövetségen az Old Banking Hall-ban 2001. november 16-án rendezte meg Az egészségügy közgazdaságtana a döntéshozatalban című egynapos szimpóziumot.

Az AstraZeneca felismervén a költséghatékonyság fontosságát az egészségügyben, elkötelezte magát e tudományág támogatásában. A rendezvény fővédnöke dr. Mikola István miniszter volt.

Mr. James Thorpe brit nagykövet és az Egészségügyi Minisztérium részéről Géher Pál helyettes államtitkár megnyitó szavai után Urban Widen igazgató (AstraZeneca) és dr. Szócska Mihály, a SE EMK igazgatója köszöntötte a résztvevőket.

A közgazdaságtan lehetőségei és határai az egészségügyi döntéshozatalban címmel Dr. Ivády Vilmos helyettes államtitkár az egészségügy közgazdaságtanáról, mint fiatal tudományról, az egészségügy forrásallokációs dilemmájáról, a hatékonyságról és a méltányosságról, ill. a költséghatékonysági elemzési módszerekről tartott előadást. Kitért a módszerek hatásának egészségpolitikai kérdéseire, az elemzések használhatóságára és egy költséghatékonysággal foglalkozó intézmény szükségességére. Az előadás hangsúlyozta, hogy meg kell találni azt az optimumot, amely a társadalom teherbírásának és a betegek elvárásainak megfelelően költséghatékony, azaz a szűkös anyagi keretek között működő egészségügyi létesítmények a leginkább hatékony gyógymódot és gyógyszerválasztékot kínálják a betegek számára. Nem az olcsóságra, hanem a hatékonyságra kell törekedni. Az előadó példaként említette, hogy számos betegség idejekorán történő felismerése egy drágább módszer alkalmazásával gazdaságosabb, mint a már kialakult betegség gyógyítása, tehát a leggazdaságosabb a primer prevenció. Fontos, hogy a döntéshozók megfelelő, tudományos igényű tájékoztatást kapjanak arról, hogy egy-egy vizsgálati eljárás alkalmazása, vagy új gyógyszer bevezetése milyen gazdasági haszonnal jár, és egyben milyen eredmény várható a betegség leküzdésében. A végső döntés azonban a gyógyító orvosé, akinek érdekei nem mindig esnek egybe a közgazdasági megfontolásokkal.

A program meghívott külföldi előadója, Mr. John Hutton a brit technológiaértékelési irányelvek egyik szerzője (Medtap International vezérigazgató-helyettese, európai központjának igazgatója) bemutatta a brit Egészségügyi Minisztérium keretén belül működő National Institute of Clinical Excellence (NICE) működését, amely felelős az egészségügyben a méltányosság, hatásosság és költséghatékonyság terjesztéséért. Előadásának címe: Technológiaértékelés a brit egészségügyben: A gazdasági értékelés irányelvének kifejlesztése és használata a NICE keretében. A NICE programja 1999-ben került bevezetésre. Az elnevezés arra utal, hogy a leginkább bevált szakmai gyakorlat alapján irányelveket bocsásson ki a klinikai területek számára. Az intézet megoldásokat vizsgál a gyógyszerek, az orvosi, klinikai eljárások alkalmazása kapcsán. Vizsgálja a költséghatékonyságot a bizonyítékok alapján. Munkatársaik az egészségügyben dolgozó vezetőktől, szakemberektől, a gyógyszergyártóktól és a betegek képviselőitől kérnek véleményt, amelynek alapján azután végső döntéseiket meghozzák. Munkájukat kezdetben elégedetlenség fogadta, különösen a gyógyszercégek részéről, mert úgy érezték, hogy egyes termékeik kiszorulnak a piacról. Ma már széles körben elismerik az intézmény létjogosultságát.

Hogyan lehet egészségnyereséget elérni? Miért kell irányelveket kialakítani? A válasz az, hogy nincs olyan gazdag társadalom, amely képes lenne minden egyes polgárának biztosítani a mindenkori tudománynak megfelelő legmodernebb eljárásokat, gyógymódokat, gyógyszereket, tehát ki kell választani a feladat megoldására a legjobb lehetőségeket, és az optimumra kell törekedni a betegek érdekében. Éppen ezért komplex szemléletre van szükség, amely az összes költséget figyelembe veszi. Ez a munka ma már nélkülözhetetlen Nagy-Britanniában

A brit példa jelentősen hozzájárulhat a magyar egészségügy problémáinak megoldásához is. A szimpózium kerekasztal-beszélgetése, melynek moderátora dr. Ivády Vilmos volt, megpróbált választ adni a sajátos magyar problémákra. Fő témái a következők voltak: az állami szerepvállalás, racionális és transzparens döntéshozatal; a költséghatékonyság szerepe; az intézményi keretek és intézményesülés; a gazdasági értékelések módszertani irányelvei.

A szimpózium előadásait és a kerekasztal-beszélgetést nagy érdeklődés kísérte, ami a közönség soraiból elhangzó felszólalások, kérdések alapján is lemérhető volt.

Blázovics Anna dr.

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 2001. november 1. és november 30. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Forg. Eng. Tul.	Hatóanyag(ok)		Megjegyzés
		neve	tart.	
Naproxen-Merck 250 mg tabletta	Merck	naproxen	250 mg	nem szteroid gyulladás gátló
Naproxen-Merck 500 mg tabletta	Merck	naproxen	500 mg	nem szteroid gyulladás gátló
Differin 0,1 % gél	Galderma	adapalene	0,1%	acneellenes szer
Differin 0,1 % krém	Galderma	adapalene	0,1%	acneellenes szer
Kogenate Bayer 500 NE injekció	Bayer	factor VIII	500 NE	vérzéscsillapító szer
Luveris 75 NE injekció	Serono	lutropin alfa	75 NE	ovulációstimuláló szer
Lactase rágótabletta	Strathmann	tilactase	34,12 mg	enzimkészítmény
Rhinocort aqua 32 mcg/adag orrspray	AstraZeneca	budesonide	32 mcg	lokális oedemacsökkentő
Rhinocort aqua 64 mcg/adag orrspray	AstraZeneca	budesonide	64 mcg	lokális oedemacsökkentő
Reo-pro 10 mg/5 ml injekció	Lilly	abciximab	10 mg/5 ml	antithrombotikum
Magytax 100 mg/17 ml injekció	Pharmavit	paclitaxel	100 mg/17 ml	daganatellenes szer
Magytax 30 mg/5 ml injekció	Pharmavit	paclitaxel	30 mg/5 ml	daganatellenes szer
Magytax 300 mg/50 ml injekció	Pharmavit	paclitaxel	300 mg/50 ml	daganatellenes szer
Encepur adult kullancsencephalitis vakcina	Chiron Behring GmbH	vaccina	–	kullancs elleni védőoltás
Tavor expidet 1 mg tabletta	Wyeth Whitehall	lorazepam	1 mg	anxiolyticum
Tavor expidet 2,5 mg tabletta	Wyeth Whitehall	lorazepam	2,5 mg	anxiolyticum
Nurofen 200 mg pezsgőtabletta	Richter	ibuprofen	200 mg	nem szteroid gyulladás-gátló
Amitrex 100 mg tabletta	Sanofi-Synthélabo Rt	amisulpride	100 mg	antipsychoticum
Amitrex 400 mg tabletta	Sanofi-Synthélabo Rt	amisulpride	400 mg	antipsychoticum
Algopyrin complex tabletta	Sanofi-Synthélabo Rt	metamizole sodium+	összetett	fájdalomcsillapító szer
Renitec plus 20/6 mg tabletta	MSD	enalapril+	20+6 mg	vérnyomáscsökkentő szer

A + -tel jelölt készítményeket csak a fő hatóanyagot tüntettük fel.

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Egészségügyi Közlönyben történt kihirdetés után kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáné – OGYI-Törzskönyvező Önálló Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

HÍREK

A **Semmelweis Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika** *Hepatológia továbbképző tanfolyamot* szervez.
A tanfolyam időpontja:
2002. április 24–27.
Helye: Sümeg, Hotel Kapitány
Regisztrációs költség: **30 000 Ft**
További információ: *Fehér János dr.*,
Semmelweis Egyetem, Budapest,
Általános Orvostudományi Kar,
II. Belgyógyászati Klinika,
1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
Jelentkezési határidő:
2002. március 1.
Tel./Fax: 317-4548,
e-mail: feher@bel2.sote.hu

Meghívó
a **„III. Sümegi Orvos Napok"** címmel *2002. augusztus 30. és 2002. szeptember 1.* között Sümegen megrendezésre kerülő konferenciára.
További információ: *Fehér János dr.*,
Semmelweis Egyetem, Budapest,
Általános Orvostudományi Kar,
II. Belgyógyászati Klinika,
1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
Jelentkezési határidő:
2002. május 15.
Tel./Fax: 317-4548,
e-mail: feher@bel2.sote.hu

A **Magyar Életbiztosítási és Orvostani Társaság** *2002. évi* országos, nemzetközi részvételű konferenciáját *2002. május 30. és 2002. június 1.* között rendezi.
Helyszín: Balatonaliga
Hivatalos nyelv: magyar
További információ: *Fehér János dr.*,
Semmelweis Egyetem, Budapest,
Általános Orvostudományi Kar,
II. Belgyógyászati Klinika,
1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
Jelentkezési határidő:
2002. március 15.
Tel./Fax: 317-4548,
e-mail: feher@bel2.sote.hu

Meghívó
az Uzsoki utcai Kórház tudományos ülésére
A konferencia időpontja:
2002. február 13. (szerda) 14.00 óra
A konferencia helye:
A kórház kultúrterme (faház)
Program
1. *Iliás Lajos, Sebesi Judit, Takács Eszter, Siming Mária:* Melanoma malignum metastasisából származó gastrointestinalis vérzésről két eset kapcsán
2. *Taller András, Horváth Emília, Siming Mária, Iliás Lajos:* 20 éves a percutan endoscopos gastrostomia
3. *Csikós Dóra, Taller András, Szentpétery Félix, Bartos István:* Operált colontumoros betegeink 5 éves endoscopos utánkövetése
4. *Takács Eszter, Iliás Lajos, Borsi Beatrix, Polyák Enikő, Csikós Dóra:* Gyógyszer okozta extrém hyperkalaemiák osztályunk egy éves beteganyagában (2001)
5. *Szűcs Mónika, Faludi Péter, Gyulai Ádám, Bende Ilona, Igaz Iván:* Ischaemiás eredetű agyi vascularis eseményt elszenvedtt diabeteses és nem diabeteses betegek rizikóstátusának összehasonlító vizsgálata
6. *Faludi Péter, Szűcs Mónika, Gyulai Ádám, Sebestyén Júlia, Bende Ilona, Kovács István:* 2. típusú cukorbetegség és atherosclerosis rizikó

A **Magyar Gerontológiai Társaság és a Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciója** rendezi a *9. Geroginekológiai Fórumot, George Nicolas Papanicolau* halálának 40. évfordulója tiszteletére.
Időpont: *2002. február 19. (kedd) 14.00 óra*
Hely: Budapest Fővárosi Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet Erzsébet Kórháza, Budapest VII. kerület, Alsóerdősor 7.
Üléselnökök: *Prof. Dr. Bodó Miklós, Dr. Vértes László*
Program
Megnyitó: *Dr. Sásdi Antal*
Emlékelőadások:
Prof. Dr. Bodó Miklós: George Nicolas Papanicolau munkásságának hatása az onkoginekológiára
Dr. Vértes László: George Nicolas Papanicolau életpályájáról
Előadások:
Dr. Matányi Sándor: A vizeletincontinentia nem műtétes kezeléséről
Dr. habil. Gerő György: A nők időskori osteoporosisa, kezelési lehetőségei
Dr. Nagy Péter: Időskori nőgyógyászati malignus tumorok
Vita
Zárszó: *Regius Ottó* titkár

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Szent Pantaleon Kórház** (2400 Dunaújváros Korányi Sándor utca 4–6.) főigazgatója, *dr. Máté-Kasza László* az alábbi állásokat hirdeti meg:
Kardiológia: szakorvos;
Traumatológa: szakorvos, orvos;
Belgyógyászat: szakorvos;
Bőr- és Nemibeteg Gondozó: szakorvos;
Radiológia: orvos, szakorvos;
Általános Sebészet: orvos, szakorvos;
TBC Gondozó Intézet: szakorvos;
Pszichiátria: orvos, szakorvos;
Urológia: szakorvos;
Szülészet – Nőgyógyászat: szakorvos.
Az állások mindegyike a pályázat benyújtása és elbírálása után azonnal betölthető.
Kiemelt bérezést biztosítunk a Kardiológia osztályon, a Traumatológia osztályon, a Belgyógyászati osztályon valamint a Neurológia osztályon.
A lakhatási lehetőség mindegyik esetben megbeszélés tárgyát képezi.

Sopron Megyei Jogú Város Erzsébet Kórház főigazgató főorvosa állást hirdet *fogszabályozás és parodontológiai* szakképesítéssel rendelkező *szakorvos* részére. Az állás azonnal betölthető. Bérezés: Kjt. szerint.
Érdeklődés: *Dr. Déri Tibor* főigazgató főorvos általános klinikai helyettesénél az alábbi telefonszámon: 99/311-340.

A **Zirc Városi Erzsébet Kórház-Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet az áthelyezés miatt megüresedett *belgyógyászati osztály vezető főorvosi* állására.
A belgyógyászati osztály matrix szerkezetben működik.

A pályázat feltétlele:
– büntetlen előélet,
– megfelelő szakmai gyakorlat,
– az aktív fekvőbeteg-ellátó egység irányításával kapcsolatos vezetői koncepció kidolgozása.

A pályázatot az intézmény orvos-igazgatójához kell benyújtani.
(8420 Zirc, József A. u. 17.)

ELŐZETES

AZ ORVOSI HETILAP KÖVETKEZŐ SZÁMAINAK TARTALMÁBÓL

Nem differenciált collagenosisban szenvedő betegek 5 éves követésével nyert megfigyelések: 578 beteg klinikai és immunszerológiai sajátossága, kórlefolyás, terápia
Bodolay Edit dr., Szegedi Gyula dr.

Endoszkópos carpal tunnel felszabadítás: hosszú távú eredmények
Balajti Noémi dr., Sántha Andrea dr., Perényi József dr., Berkes István dr.

Jóindulatú trachea- és hörgőtumorok biopsiás anyagunkban
Vajda Katalin dr., Mészáros Imre dr., Mórocz Éva dr., Strausz János dr.

Kettős vak lektorálás
Fenyvesi Tamás dr.

XXI. század: a gyógyítás válsága?
Simon Kornél dr.

A pitvarfibrilláció története
Fazekas Tamás dr., Liszkai Gizella dr.

Transnasalis oesophago-gastro-duodenoscopia?
Taller András dr., Horváth Emília dr., Iliás Lajos dr., Harsányi László dr.

Hörgő- és tracheatumort utánzó elváltozások biopsiás anyagunkban
Vajda Katalin dr., Mészáros Imre dr., Mórócz Éva dr., Strausz János dr.

Heterotaxia syndroma: tizenhárom foetopathologiai eset elemzése és irodalmi áttekintés
Marton Tamás dr., Cesko Izabella dr., Hajdú Júlia dr., Hargitai Beáta dr., Papp Zoltán dr.

Szöveti Doppler-echocardiographia – új módszer a diastolés funkció jellemzésére
Lengyel Mária dr., Nagy András dr., Zorándi Ágnes

Amyopathias dermatomyositis
Dankó Katalin dr., Simkovics Enikő dr., Nagymáté Orsolya dr., Aleksza Magdolna, Szegedi Andrea dr.

Kezelési lehetőségek időskori akut leukaemiákban
Borbényi Zita dr., Varga Gyula dr.

Sapporo-szerű vírusok ismeretlen kóreredetű, szórványos gastroenteritisekben
Reuter Gábor dr., Farkas Tibor dr., Berke Tamás dr., Jiang Xi, Owen Matson David dr., Szűcs György dr.

Az allergiás megbetegedések genomikai megközelítése; lehetőségek, távlatok
Szalai Csaba dr., Kozma T. Gergely, Nagy Adrienne dr., Bojszkó Ágnes dr., Falus András dr.

A tetrahidrobiopterin szerepe a humán placenta nitrogén-monoxid-szintáz aktivitásának szabályozásában normális és praeeclampsiás terhességekben
Tóth Miklós dr.

Perioperatív ideiglenes pacemakerkezelés
Szudi László dr., Paulovich Erzsébet dr., Faluvégi Zsolt dr., Rikker Rita dr., Bogár György dr.

P-cadherin immunhisztokémiai vizsgálata emlőrákokban
Kovács Anikó dr., Walker, Rosemary A. dr., Nagy András dr., Gomba Szabolcs dr., Jones, Louise dr., Dearing, Sheila dr.

Emlőrákos betegek axillaris őrszem nyirokcsomó biopsiájának gyakorlata a Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat kórházában
Cserni Gábor dr., Rajtár Mária dr., Boross Gábor dr., Sinkó Mária dr., Svébis Mihály dr., Baltás Béla dr., Ambrózay Éva dr., Szűcs Miklós dr.

A Leiden-mutáció prevalenciája a különböző gastrointestinalis kórképekben
Mózsik Gyula dr., Figler Mária dr., Gasztonyi Beáta dr., Karádi Oszkár dr., Losonczy Hajna dr., Nagy Ágnes dr., Nagy Zsuzsanna dr., Pár Alajos dr., Rumi György jr. dr., Sütő Gábor dr., Vincze Áron dr.

Gyermekkori agytumorok incidenciájának alakulása Magyarországon 1989 és 1998 között
Láng Orsolya dr., Kondás Orsolya dr., Török Szabolcs dr., Hauser Péter dr., Bognár László dr., Schuler Dezső dr.

Interleukin-4, interferon-gamma és limfocita sejtfelszíni markerek vizsgálata gabonaallergiás felnőttek vékonybél-nyálkahártyájában
Veres Gábor dr., Helin Timo dr., Kantele Anu dr., Farkkila Martti dr., Soumalainen Hanna dr., Savilahti Erkki dr., Arató András dr.

A peptikus fekélyből származó gastroduodenális vérzések kezeléséről
Ondrejka Pál dr.

A koponyasérülés által kiváltott axonkárosodás és kezelésének lehetőségei
Büki András dr., Farkas Orsolya dr., Kövér Ferenc dr., Dóczi Tamás dr.

Szervtranszplantáción átesett betegek fogászati szűrővizsgálata
Velich Norbert dr., Remport Ádám dr., Szabó György dr.

Teljes emlőhiány – terhességek – szülés
Jakobovits Ákos dr.

A közlemény sorrendje nem tekinthető véglegesnek

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

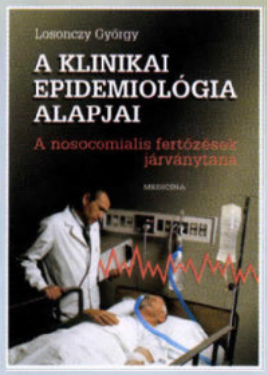
Klinikai mikrobiológiai esetismertetések

Szerkesztette: Nagy Erzsébet



A könyv elsősorban a graduális és a posztgraduális képzést szolgálja. Hazai infektológiai eseteket dolgoz fel a klinikai mikrobiológus szemszögéből. Az esetek klinikai tüneteinek leírása mellett hangsúlyt helyez az oki diagnózishoz vezető laboratóriumi módszerek ismertetésére, a mintavételi, mintabeküldési, feldolgozási metodikákra, a laboratórium választásának szabályaira, a racionális antibiotikumfelhasználásra.

Formátum: 226 × 202 mm *Terjedelem:* 348 oldal *Bolti ár:* 4500 Ft



A klinikai epidemiológia alapjai

Szerkesztette: Losonczy György

A nosocomialis fertőzés valamennyi kórház valamennyi osztályán gondot jelent (morbiditás, letalitás, kórházi és orvosi presztízsvesztés). Éppen ezért e monográfia nélkülözhetetlen segítőtársa minden betegellátó és közegészségügyi intézmény vezetőjének, orvosának és egészségügyi szakdolgozójának. A képzés és a továbbképzés során egyaránt jól hasznosítható.

Formátum: 168 × 238 mm
Terjedelem: 1028 oldal
Bolti ár: 5200 Ft

Budai József • Nyerges Gábor

Védőoltások

Negyedik, bővített kiadás

A szerzők – a korábbi kiadásokhoz hasonlóan – részletesen ismertetik a védőoltások elméleti alapjait, majd a kötelező és az ajánlott oltások gyakorlati kérdéseit. Foglalkoznak a speciális csoportok (koraszülöttek, felnőttek, immundeficiens állapotban szenvedők, műtétre várók vagy műtöttek) oltásának problémáival, valamint a fertőzési veszély esetén szükséges profilaktikus eljárásokkal. A könyv ismerteti azokat a kutatásokat is, amelyek a ma még védőoltással nem megelőzhető betegségek prevenciójára irányulnak.



Formátum: 124 × 183 mm
Terjedelem: 220 oldal
Bolti ár: 1200 Ft

MEDICINA

βlokium diu

atenolol + chlortalidon
100 mg 25 mg



AZOK IS BEVESZIK, AKIK ÁLTALÁBAN IDEGENKEDNEK A VÍZHAJTÓTÓL

PDP Kft.
Tudományos irodánk készséggel áll rendelkezésére bővebb információval.
Tel: 213-2072 Fax: 212-9640

PRODESFARMA Barcelona