ORVOSI HETILAP

Alapítva 1857-ben

143. évfolyam, 14. szám 2002. április 7.

490 Ft

A klinikai kiválóság követelményrendszere 707

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

Az Epstein–Barr-vírus asszociált poszttranszplantációs lymphoproliferatív betegség klinikai vonatkozásai 713

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A mammográfiás emlőrákszűrés eredménye a debreceni Emlőcentrumban 1999-ben és 2000-ben 721

A TERÁPIA KÉRDÉSEI

Az emlőrák gyógyszeres kezelésének aktuális kérdései 725

HORUS

Svéd gyógygimnasztika Magyarországon a 19. század derekán – Per Henrik Ling (1776–1839) 733

Örmény orvosok a magyar medicinában 736

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 739

HÍREK 747

ELMÉLETI TOMPOZOS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

MEDICINA

ORV.HETIL. ISSN 0030-6002 143 (2002) 14 • 705–752 • Printed on acid free paper Indexed in Index Medicus Medline, Excerpta Medica, Index Copernicus



Ebewe

ÚJ, MOST FORGALOMBA HOZOTT ONKOLÓGIAI TERMÉKE

Epirubicin

koncentrátum infúzióhoz (RTU)

***10** mg / 5 ml*

***50** mg / 25 ml*

***100** mg / 50 ml*

Forgalmazza: MEDICO UNO

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 14. szám – 2002. április 7.



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította • Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS (1857)

Főszerkesztő • Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes • Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság • Editorial Board
Boda Domokos dr., Brooser Gábor dr., Dobozy Attila dr., Eckhardt Sándor dr., Forgács Iván dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Kopper László dr., Lampé László dr., Nász István dr., Oláh Éva 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 nyomdavezetők:
Nagy Iván és Nemere Zsolt ügyvezetők

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 TOMB KÖZOS
KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 14. szám – 2002. április 7.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

April 7., 2002. Volume 143. No. 14.

OFFICIAL JOURNAL OF MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

A klinikai kiválóság követelményrendszere
Gulácsi László dr. 707

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

Az Epstein–Barr-vírus-asszociált poszttranszplantációs lymphoproliferatív betegség klinikai vonatkozásai
Kvell Krisztián dr., Balogh Péter dr., Németh Péter dr. 713

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A mammográfiás emlőrákszűrés eredménye a debreceni Emlőcentrumban 1999-ben és 2000-ben
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. 721

A TERÁPIA KÉRDÉSEI

Az emlőrák gyógyszeres kezelésének aktuális kérdései
Boér Katalin dr. 725

HORUS

Svéd gyógygimnasztika Magyarországon a 19. század derekán – Per Henrik Ling (1776–1839)
Kiss László dr. 733

Örmény orvosok a magyar medicinában
Kapronczay Károly dr. 736

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 739

HÍREK 747

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 748

OH-QUIZ 750

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

REVIEW ARTICLES

Clinical relevance of the Epstein-Barr virus associated lymphoproliferative disease
Kvell, K., Balogh, P., Németh, P. 713

CLINICAL STUDIES

The results of screening mammography in Debrecen in 1999 and in 2000
Simon, É., Péter, M., Benkő, K., Horkay, E., Erdélyi, G., Péter, M. jr., Szűcs-Farkas, Zs., Tóth, J., Kovács, I., Fülöp, B. 721

THERAPEUTICAL QUESTIONS

New approaches in the systemic treatment of breast cancer
Boér, K. 725

HORUS

Swedish curative gymnastics in Hungary in the middle 19th century – Per Henrik Ling (1776–1839)
Kiss, L. 733

Armenian doctors in Hungarian medicine
Kapronczay, K. 736

FROM THE LITERATURE 739

NEWS 747

OH QUIZ 750

A klinikai kiválóság követelményrendszere

Gulácsi László dr.

Budapesti Közgazdaságtudományi és Államigazgatási Egyetem Közszolgálati Tanszék
(igazgató: Jenei György dr.)

A tudományos tényeken alapuló egészségügy, egészségügyi technológiaelemzés, egészségügyi közgazdaságtan és minőségfejlesztés története a fejlett országokban igazi sikertörténetnek bizonyult, és többek között ennek köszönhető az a szemléletváltás, amely az egészségügyben az elmúlt egy, másfél évtizedben bekövetkezett. Két körülmény játszott ebben alapvető szerepet. Az egyik az egészségügyi költségeknek a fejlett országokban is nyomasztónak ítélt növekedése, a másik, hogy a hatalmas egészségügyi költségekkel nem volt arányos az eredmény. A kormányzatok szerte a világon először a költségcsökkentés gyors, ámde már középtávon is hatástalan fegyveréhez nyúltak, hamar kiderült azonban, hogy a lakosság nem az olcsó, hanem a jó minőségű egészségügyet részesíti előnyben. Ezek a módszerek, tudományágak, egyre nagyobb hatást gyakorolnak az orvosi és ápolási tevékenységre, az egészségügy egészének működésére. Az egészségügyre gyakorolt hatások azonban nem automatikusak, nagyon is különbözőek lehetnek, mind nagyságrendjüket mind irányukat tekintve. Jelentős fejlődést eredményezhetnek a megelőzés, a diagnosztika, a gyógyítás és az ápolás területén, hazánkban is megfelelőbbé tehetik a mindig és mindenhol szűkösen rendelkezésre álló források felhasználását.

Kulcsszavak: tudományos tényeken alapuló egészségügy, egészségügyi technológiaelemzés, egészségügyi közgazdaságtan

The system of requirements concerning clinical excellence. The history of the evidence based medicine, health technology assessment, health economics and quality improvement proved to be a success story in developed countries. It is partly due to that change in the attitude towards health care occurred in the past ten or fifteen years. Two major factors played important roles in this process. On the one hand, the booming health care costs in developed countries, and on the other, the health benefit was not proportional to costs. First, governments around the world applied the tool of cutting costs, which proved to be uneffective even in mid-term. It was soon revealed that people prefer good-quality health care rather than the cheap one. These disciplines are having a more and more considerable influence on medical care and nursing. However, impacts on health care are not automatic and can be most different regarding both their quantity and nature. They may result in a significant improvement in prevention, diagnostics, cure and care, and may yield a more appropriate use of ever-limited resources.

Key words: evidence based medicine, health technology assessment, health economics

Az alábbiakban az egészségügy – témánk szempontjából – legfontosabb problémáit és a klinikai kiválóság leglényegesebb összetevőit és aktuális kérdéseit foglaljuk össze röviden.

Az egészségi állapotra hatást gyakorló legfontosabb tényezők

A lakosság várható élettartama jelentősen különbözik a kelet- és nyugat-európai országokban. Többek között *Klazinga* (12) hívta fel a figyelmet arra, hogy a születéskor várható átlagos élettartam az Európai Unió országaiban a férfi és a női lakosság esetén 5–10 évvel hosszabb, mint a legtöbb közép- és kelet-európai országban, és az elmúlt években ez a szakadék inkább szélesedett mint csökkent. *Józan és mtsai* (11) kifejtették, hogy „a 21. század első évtizedében Hollandiában a férfiak és a nők élettartama 10–15 évvel lesz hosszabb, mint a magyarországi lakosságé". Számos tényező gyakorol hatást a lakosság egészségi állapotára, ezek közül is a legfontosabbak közé tartozik az ellátás biztonsága, az egészségügy egyre növekvő komplexitása, a tudományos eredmények rendelkezésre állása és felhasználása a gyakorlatban, az ellátás minősége és a rendelkezésre álló források, azaz az anyagi lehetőségek.

Biztonság/hibák

„Hölgyeim és uraim üdvözlöm Önöket az NNT-NNH Légitársaság 123-as számú amszterdami járatának fedélzetén. Itt a kapitány beszél. A repülési idő 1 óra és 45 perc, és örömmel tudatom Önökkel, hogy 97%-os esélyük van arra, hogy elérjék a célállomást anélkül, hogy komolyabban megsérülnének a repülés során, illetve annak az esélye, hogy súlyosabb hiba következne be az utazás során – függetlenül attól, hogy ez az Önök sérülését vonja-e maga után vagy sem – nem több mint 6,7%. Kérjük, csatolják be biztonsági öveiket és élvezzék a repülést. Az időjárás Amszterdamban jó, kissé borult, enyhe nyugati szél fúj, a hőmérséklet 18 °C."

Rövidítések: ARR = abszolút kockázatcsökkentés (absolute risk reduction); EBM = bizonyítékokon alapuló orvoslás (evidence based medicine); FDA = Food and Drug Administration; INAHTA = International Network of Agencies for Health Technology Assessment; NNT = egy eredményes kezelésre eső kezeltek száma (number needed to treat); NNH = egy mellékhatás eléréséhez szükséges esetek száma (number needed to harm); PPV = pozitív jósló érték (positive predictive value); PSA = Prostate Specific Antigen; RCT = Randomised Controlled Trial

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

Ott maradnának a fedélzeten? Kétlem. A valóságban a statisztikák persze sokkal jobbak. A baleseti arány 0,2 haláleset körül van 1 millió felszállásonként és az utasnak 20 000 évig kellene repülnie ahhoz, hogy 50% legyen az esélye annak, hogy megsérül egy baleset során.

Az egészségügyben ettől a biztonságtól még nagyon messze vagyunk. Az Egyesült Államokban szenátusi munkabizottsági jelentésében *Berwick* (3, 4) hívta fel a figyelmet arra, hogy: „A kórházba került betegek 3–4%-ának kára származik abból a kórházi ellátásból, amelyben azért részesül, hogy egészségi állapota javuljon. Minden 100 kórházba került beteg közül 7 esetében fordul elő súlyos gyógyszerelési hiba, amelyből a betegnek ténylegesen kára származik, illetve ez a lehetőség potenciálisan fennáll. Becslésünk szerint a gyógykezelésük során elkövetett hibák (a szükségesnél kisebb vagy nagyobb dózis, késlekedés, sebészeti hibák) miatt 44–98 000 amerikai hal meg évente a kórházakban. Amennyiben a tényleges érték 44 000, akkor a hibák jelentik a 8. legfontosabb halálokot, amennyiben az érték 98 000, akkor a gyógyítás során elkövetett hibák tekinthetők a 4. legfontosabb haláloknak az Egyesült Államokban." Berwick véleménye szerint a hibák mögött az esetek 95–98%-ában az egészségügy, illetve az intézmény „rendszerhibái" állnak, nem pedig az egyes orvosok, illetve nővérek tudásának és elkötelezettségének hiányosságai.

Az egészségügy egyre növekvő komplexitása

Brook és mtsai (6) véleménye szerint: „Habár annak valószínűsége, hogy egy betegnek haszna származzék az egészségügyi ellátásból nagyobb ma, mint egyharmad évszázaddal ezelőtt volt, nagyrészt az alaptudományokba és a klinikai kutatásokba történt jelentős befektetések eredményeként. Azonban arra nézve semmiféle bizonyítékkal nem rendelkezünk, hogy mi ezt a tudást jobban fel tudjuk használni a gyakorlatban, mint 30 évvel ezelőtt. Lehetséges, hogy a tudás felhasználása terén rosszabbak vagyunk annak következtében, hogy az orvostudomány és az egészségügy komplexitása hatalmas mértékben megnövekedett."

Az orvostudomány és az egészségügy komplexitása az elmúlt 10 évben igen nagy mértékben növekedett. Hatalmas mennyiségű (hazánkban) új technológia: eszközök, berendezések, felszerelések és segédeszközök; gyógyszerek; terápiás, ápolási és sebészeti beavatkozások; az egészségügyi ellátás új típusú szervezeti és menedzsment rendszerei váltak elérhetővé az egészségügy számára, nagyrészt úgy, hogy hatékonyságuk és költséghatékonyságuk ismeretlen (kontrollálatlan diffúzió). Nagyon sokszereplőssé vált az egészségügy, ebben a közegben az ellátás folyamatossága és koordináltsága nagyon nehezen tartható megfelelő szinten.

A tudományos bizonyítékok felhasználása a klinikai döntéshozatal és a gyakorlat számára

Jelenleg hazánkban csak korlátozottan áll rendelkezésre olyan szisztematikus módszer/eljárás, amely a tudományos eredményeket a klinikai döntéshozatal és a klinikai praxis számára elérhetővé, felhasználhatóvá tenné. Az ellátás különböző területein a gyakorlatban használatos beavatkozások egy része valószínűleg, más része nagy bizonyossággal hatástalan. A fejlett országokból származó kutatási eredmények azt mutatják, hogy nagy mennyiségű hatástalan technológia (megelőzés, szűrés, diagnosztika, gyógyszeres és más terápia) használatos a napi gyakorlatban, emellett hatékony és költséghatékony technológiák a szükségesnél sokkal kisebb mértékben kerülnek felhasználásra.

Minőség

A minőségfejlesztés, az egészségügyi ellátás hatékonyságának (effectiveness) és eredményességének (efficacy) javítása révén hozzájárulhat a lakosság egészségi állapotának fejlesztéséhez. Az, hogy az egészségügy hatékonyságának és eredményességének a kelet-közép- és nyugat-európai országok között fennálló különbsége mennyiben járul hozzá a kelet-nyugati élettartam-szakadékhoz, nem ismeretes. Vannak bizonyítékok azonban, amelyek arra utalnak, hogy az egészségügy minőségének a szerepe a várható élettartam különbségének csökkentésében nem annyira korlátozott, amint azt gyakran gondolják. Eszerint a vélemény szerint, az egészségügyi ellátás minőségének fejlesztése azok közé a módszerek közé tartozik, amelyek csökkentik az egészségi állapot különbségeit Magyarország és a nyugat-európai országok között. Elgondolkodhatunk például azon, hogy hazánkban az appendicitis műtét mortalitásának relatív rizikója 3,67-szer magasabb férfiak esetén és 4,06-szor magasabb nők esetén, mint a Nyugat-Európai országokban, ez az arány az abdominalis hernia műtét esetén 1,66-szor magasabb nők esetén és 2,63-szor magasabb a férfiak esetén (22).

Tudományos bizonyítékokon/tényeken alapuló egészségügy

Randomizált kontrollált vizsgálatok

Tudományos bizonyítékokon alapuló orvoslás (evidence-based medicine = EBM) magában foglalja a rendelkezésre álló legjobb tudományos tényeket/bizonyítékokat, a betegek preferenciáit és a szakmai tapasztalatot (10).

A tudományos tények legfontosabb elsődleges forrásai az RCT-k (randomised clinical/controlled trial). Az RCT-k során két egymásnak a lehető legjobban megfelelő csoportot alakítanak ki, amely csoportok csak abban térnek el egymástól, hogy az egyik részesül az adott beavatkozásban, például gyógyszeres terápiában (terápiás csoport), míg a másik (kontrollcsoport) például placebót kap. Így ha az RCT módszertanilag megfelelő, akkor a két csoport között mérhető különbség a beavatkozás hatásának tulajdonítható (9).

Az RCT-vizsgálatokkal kapcsolatosan azonban lényeges problémák felmerülésével is számolnunk kell. A lehetséges mellékhatások és a követéssel járó kellemetlenségek, valamint a betegek preferenciái miatt általában a beválasztási kritériumoknak megfelelő személyek csak kb. 10%-a vállalja a részvételt. Mások, például a nők, gyerekek, idősek, együttműködés szempontjából problematikus betegek, és azok, akiknek a vizsgált betegségük mellett más kísérő megbetegedéseik is vannak, általában kizárásra kerülnek a vizsgálatokból. Példaként említhetők a nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek, amelyek legfontosabb használói az idősek, ez a korosztály azonban nem, vagy nagyon kis mértékben került beválogatásra az RCT-vizsgálatok során. Ezek a problémák, illetve a randomizáció és a viszgálat „vakká tevése" során bekövetkező hibák, az alacsony esetszám, a statisztikai próba erejében megmutatkozó gyengeségek (nem lehet eldönteni hogy nincs hatás, vagy a minta elemszáma volt túlságosan alacsony ahhoz, hogy a különbség kimutatható legyen), a sokszor rövid követés (follow-up) és a sok esetben köztes kimenetel (outcome) mérése (például a vérnyomás vagy a szérumkoleszterin-szint változása a célszervkárosodás, illetve halálozás csökkenése helyett) az RCT-k felhasználását nehézzé teszik.

Jelentős problémák forrása az is, ha az RCT-k által vizsgált terápiák és beavatkozások neve nem változik, miközben a módszerek jelentősen megváltoztak. RCT-vizsgálatokból származó tények támasztják alá azt, hogy a coronaria bypass műtétek hatékonyabbak és költséghatékonyabbak, mint a gyógyszeres terápia. Ezek a vizsgálatok azonban már lassan 20 évesek, a beavatkozás neve (coronaria bypass műtét) nem változott, de a mai beavatkozások már teljesen más eljárások, mint 20 évvel ezelőtt voltak, mint ahogyan a gyógyszeres terápia, amivel akkoriban összehasonlították, is lényegesen megváltozott 20 év alatt.

Metaanalízis

A tudományos tények/bizonyítékok legfontosabb másodlagos forrása a metaanalízis. A metaanalízis segítségével nyerhetjük az összes rendelkezésre álló tudományos eredmény legjobb lehetséges szintézisét, amely ma már nélkülözhetetlen az orvosok, ápolási szakemberek, népegészségügyi szakemberek, egészségpolitikai döntéshozók és finanszírozók számára.

Az eredeti klinikai vizsgálatok igen gyakran nem elég nagyok ahhoz, hogy klinikailag fontos de viszonylag kis terápiás hatások, különbségek jelenlétét vagy hiányát nagy biztonsággal bizonyítani lehessen. Ennek megfelelően az eredeti vizsgálatok vezethetnek álnegatív eredményre, amikor a terápiás hatás nem bizonyul statisztikailag szignifikánsnak, holott a valóságban ez a hatás létezik. Metaanalízis segítségével csökkenthető annak az esélye, hogy sikertelennek minősítjük a vizsgálatot (nem mutatható ki szignifikáns különbség a terápiás és a kontrollcsoport között), holott az eredmény kimutatása csak a kis esetszám miatt nem volt lehetséges. A leghíresebb példája ennek az a metaanalízis, amelynek az ábrája a Cochrane-kollaboráció logója. A kérdés az volt, hogy mi a hatása az újszülöttkori halálozásra a terhes nőknek adott szteroidnak várható koraszülés esetén. A kérdés megválaszolása érdekében a 7 rendelkezésre álló RCT metaanalízisét végezték el. A 7 RCT közül csak 2 mutatott szignifikáns hasznot (újszülöttek halálozásának csökkenése) a szteroid adásának eredményeként, a többi 5 RCT szignifikáns terápiás hatást nem mutatott ki. Azonban a 7 RCT-vizsgálat metaanalízise során a konfidenciaintervallum jelentős csökkenése volt elérhető, így az eredmény szignifikánssá vált, és bebizonyosodott, hogy fenyegető koraszülés esetén a szteroiddal kezelt anyák újszülöttjeinek halálozása 30–50%-kal csökkent a kontrollcsoporthoz képest.

A metaanalízisnek tudományos jelentőségén túl fontos jellemzője, hogy viszonylag rövid idő alatt kivitelezhető, és a költsége a nagy, éveken át tartó RCT-vizsgálatokhoz képest csekély. Az etikai oldal is lényeges. Ha ezt a metaanalízist nem végzik el, akkor a szteroid hatásának bizonyítása újabb, nagy RCT-vizsgálatot igényelt volna, ahol a kontrollcsoportban (és a napi gyakorlatban) újszülöttek haltak volna meg, egészen addig, amíg az RCT alapján a szignifikáns hatás be nem bizonyosodott volna (7).

Metaanalízisek eredményei derítettek fényt arra például, hogy a több évtizedes gyakorlat során „bevált" lidokain nem alkalmazható myocardialis infarctus esetén a kamrafibrilláció megelőzése érdekében, hiszen adásával célunkkal (a halálozás csökkentése) pontosan ellentétes eredményt érünk el, és a halálozás nő. A C-vitamin meghűlést megelőző hatását vizsgáló RCT-k metaanalízise azt mutatja, hogy még grammnyi adagok szedése sem előzi meg a megfázást, ilyen hatása tudományosan nem bizonyított. Azonban ha valaki megfázott, akkor 1 g C-vitamin kissé (kb. 10%-kal) csökkenti a betegség időtartamát (13). Metaanalízisből származó eredmények azt mutatják, hogy a cystás fibrosis szűrésének esetleges hasznát nem lehet alátámasztani tudományos bizonyítékokkal. (Az, hogy ennek ellenére ezt a szűrést az Egyesült Királyságban Tony Blair kampányának utolsó időszakában mégis bevezették, már nem tartozik a metaanalízis módszertani kérdései közé.) Szintén metaanalízis eredményeire támaszkodva szüntették be az Egyesült Államokban a magas dózisú kemoterápia plusz saját csontvelő transzplantáció terápiát emlőrákos betegekben, mivel kiderült, hogy ebben az esetben a betegek életkilátásai inkább romlanak mint javulnak, az életminőség jelentősen csökken, a betegnek tehát a beavatkozásból kára származik, és a terápia költsége meghaladja a 100 000 dollárt.

A metaanalízisek jelentős szakmai kihívásoktól sem mentesek. A nem publikált irodalmat (grey literature) általában nem veszik figyelembe, ennek hiányában a számítások szerint a valóságosnál átlagosan 12%-kal magasabb hatás mutatkozik. A metaanalízisek 30%-a vesz figyelembe szürke irodalmat (16). Sok esetben a negatív eredményeket a szerzők nem publikálják, illetve a szakmai lapok utasítják vissza ezek közzétételét. A gyógyszergyárak által végzett vizsgálatok, amelyek az összes tudományos

vizsgálat 80–85%-át teszik ki, többnyire szintén nem kerülnek publikálásra. A publikált vizsgálatok és az FDA-hoz (Food and Drug Administration) beérkezett dokumentumok között – azonos területen – 50%-os hatáseltérés volt megfigyelhető – a publikált irodalom javára. A kutatóintézetek és gyógyszergyárak igen gyorsan fejlődő együttműködésének egyik oka többek között az, hogy a kutatók jobban hozzáférnek a nem publikált eredményekhez, így a metaanalízisből származó tudományos eredmények minősége javítható.

További előrelépést jelent az, hogy a technológiaelemzést végző elismert intézetek (INAHTA – International Network of Agencies for Health Technology Assessment, www.inahta.org) a vizsgálatokból származó negatív eredményeket is publikálni kötelesek, illetve a nagy RCT-k esetén a vizsgált populáció minimális nagysága 500–1000 beteg a gyakori és 100 beteg a ritka betegségek esetén. Ekkora felmérésekről a szakmai közvélemény feltétlenül értesül.

Hogyan használhatók a tudományos bizonyítékok a gyakorlatban?

A tudományos bizonyítékok segítik, de nem helyettesítik az egészségpolitikai, prevenciós, diagnosztikai vagy terápiás döntéseket. A különböző szokásokkal, hagyományokkal, kulturális és társadalmi értékkel jellemezhető országokban az azonos tudományos bizonyítékok alapján adott esetben lényegesen eltérő döntéseket hoznak. *Tanenbaum* (21) 42 amerikai és kanadai egészségpolitikai döntés elemzése alapján arra a következtetésre jutott, hogy az azonos tudományos bizonyítékok alapján hozott döntések eltérnek egymástól a két országban, Kanadában a társadalom szempontjait sokkal inkább figyelembe veszik, mint az egyének érdekeit szem előtt tartó, a társadalom érdekei iránt kevésbé fogékony Egyesült Államokban. Hasonló felmérések hasonló eredményekre vezettek amerikai és holland egészségpolitikai döntések összehasonlításakor is. Tekintsünk az elmondottakra egy napjainkból származó példára a vastagbélrák szűrésének területéről. A vastagbélrák szűrésének kérdése számos fejlett országban felmerült, amelynek bevezetését a legtöbb országban nem tartották megalapozottnak. Kanadai és új-zélandi kutatók vizsgálták a szűrés bevezetéséből származó hasznot, mellékhatásokat és költségeket. A lakosság 100%-os részvételét feltételezve, az RCT-kből származó bizonyítékok szerint a szűréssel a vastagbélrákból adódó mortalitás 18%-os csökkentése érhető el, az egy életévnyereségre eső költség 6–13 000 dollár között van, ami kedvező. A szűrés azonban nem veszélytelen, a beavatkozással összefüggésbe hozható halálozási szövődmény Kanadában 100–250 fő lehet évente. Ezen adatok alapján Új-Zéland úgy döntött, hogy a vastagbélrák szűrésének bevezetését nem támogatja, mivel számukra megengedhetetlen, hogy egészséges emberek meghaljanak szűrővizsgálat következtében. Kanada, szintén ugyanezen adatok alapján úgy döntött, hogy a szűrés bevezetését támogatja, hiszen a szűrés során nyerhető haszon messze meghaladja a szűrési rizikót (jelen esetben halálozást), viszont a szűrés előtt mindenkit fel kell világosítani a szűrővizsgálat veszélyeire és utána minden lakos eldönti, hogy részt vesz-e a szűrővizsgálaton (2).

Elmondható-e, hogy döntéseinket kizárólag az EBM alapján hozzuk? A válasz egyértelműen nemleges.

Maynard (15) szerint, ha a terápiás döntésekben a klinikus véleménye és az individuális betegre vonatkozó etika dominál a társadalom érdekeit figyelembe vevő egészségügy helyett, akkor a források alacsony hatékonysággal és etikátlanul kerülnek felhasználásra. Hiszen ekkor az egyéni haszon maximalizálása és nem a társadalom egészségi állapotának javítása van a középpontban. *Sackett* szerint ezen a módon a költségek inkább emelkedni, semmint csökkenni fognak (20). Az a döntés, amely nem veszi megfelelően figyelembe a költségeket, az a társadalom által az egészségügy rendelkezésére bocsátott forrásokat alacsony hatékonysággal használja fel. Ez következik be, ha az EBM-et használjuk döntéseink kizárólagos alapjaként. *Williams* (23) a „Klinikai szabadság vége" című könyvében a következőképpen fogalmaz: „A költségek tudomásul nem vétele azt jelenti, hogy nem veszünk tudomást a másik ember idő előtti elhalálozásának rizikójáról és elkerülhető szenvedéseiről".

Az elmondottak egy egyszerű példával illusztrálhatók. Tegyük fel, hogy egy megbetegedés gyógyításának érdekében egy „A" és egy „B" terápia áll rendelkezésünkre. Az „A" eredményeképpen 5 jó minőségű életév- (healthy years of life), míg a „B" esetében 10 jó minőségű életévnyereség érhető el. Az az orvos, aki a tudományos alapú egészségügy alapján hozza döntéseit nagy valószínűséggel a „B" terápiát választja. Tegyük fel ezután, hogy az „A" terápia 15 000, a „B" terápia 70 000 Ft-ba kerül, az „A" terápia egy egység outcome-ot (1 év jó minőségű életévnyereség) 3000 Ft-ból, míg a „B" 7000 Ft-ból állít elő. Tehát a „B" terápia 5 plusz outcome-ot (életév) 55 000 Ft felhasználásával állít elő, a marginális költség outcome-egységeként 1100 Ft. Az „A" terápia sokkal költséghatékonyabb, hiszen egy egységnyi outcome-ot 3000 Ft felhasználásával állít elő. Tegyük fel, hogy ennek a betegségnek a gyógykezelésére szolgáló keret 700 000 Ft, így látható, hogy az „A" terápia alkalmazásával 133-mal több jó minőségű életévnyereség állítható elő.

Tudományos tényeken alapuló orvoslás az alapellátásban: jelentős problémák

A háziorvosi gyakorlatnak alacsony szintű a tudományos megalapozottsága (8) részben azért, mert 40–50%-ban tüneteket (fejfájás, köhögés, fáradékonyság stb.) kezel, amelyek esetén az adott ismeretek alapján rendelkezésre álló leírás nem felel meg a diagnózis kritériumának (18). Jól mutatja a problémákat az otitis media területén az alapellátás számára kialakított irányelv fejlesztésének tapasztalata az Egyesült Államokban (US Agency for Health Care and Policy). Az otitis media diagnosztikájával és terápiájával kapcsolatosan 10 000 tudományos cikket tekintett át a bizottság, ezek után azonban szakértői véleményen alapuló irányelv született,

mert az alapellátásban is felhasználható tudományos publikáció nem volt az elemzett tudományos közlemények között (8).

A betegek előzetes tapasztalatait és félelmeit sem lehet figyelmen kívül hagyni. Egy 52 éves férfinak például, akinek az apja prostatarákban halt meg, és halála előtt szörnyű csontfájdalmakkal kínlódott a csontmetastasisok miatt, nehéz lehet elmagyarázni azt, hogy ne menjen tünetmentes esetben PSA-szűrésre, mert a vizsgálat nagy arányú álpozitivitása nagy számban vezet szükségtelen biopsziához. A férfi aggodalma esetleg azt a tényt is elnyomja, hogy a prostatectomiák 85%-a semmiféle haszonnal nem jár a betegek számára, viszont a műtétek nem elhanyagolható aránya nagyon súlyos szövődményekkel és halálozással is fenyeget (18). A kommunikáció más esetben sem könnyű. Kevés beteg lesz elégedett esetleg azzal, ha azt mondjuk neki, hogy a pozitív outcome (életévnyereség) valószínűsége a terápiás csoportban 20%, a kontrollcsoportban pedig 5% volt, az NNT (number needed to treat) pedig 7, ahogyan ezt a szakirodalom tartalmazza.

Az esetek egy részében a tudományos bizonyítékokon nyugvó javaslatok egyszerűen végrehajthatatlanok az alapellátási gyakorlatban. A National Institute of Health Consensus Conference (Egyesült Államok) ajánlása szerint, ha a betegnek tartós erős szokatlan és neurológiai tünetekkel is járó fejfájása van, akkor CT-vizsgálat elvégzésére lehet szükség. Az alapellátás orvosainak bevonásával elvégzett felmérés eredményeképpen kiderült, hogy a fejfájással hozzájuk érkezett betegek 46%-ában ez a helyzet. Ha az alapellátás orvosa szigorúan ragaszkodna az irányelv ajánlásaihoz, akkor a CT összes költsége a teljes lakosságra vetítve elérné a 2,2 milliárd dollárt, ami az Egyesült Államokban is vállalhatatlan nagyságú költség. Hozzá kell tenni, hogy a vizsgálatok 96%-a lenne álpozitív, ami további, a felmérésben figyelembe nem vett költséget indukálna (1).

A tudományos tények mellett az egyes emberek anyagi helyzete is meghatározza a terápiás lehetőségeket. Ha egy hatékony vérnyomáscsökkentő gyógyszer költséghatékony havi adagja 4600 Ft, és az orvos a tudományos alapú betegtájékoztatás kívánalmainak megfelelően elmondja betegének, hogy 128 embert kell kezelni 5,5 évig ahhoz, hogy egy stroke, akut myocardialis infarctus (AMI) vagy cardiovascularis halál megelőzhető legyen, nyilván más a döntése annak, akinek a jövedelme havonta 40 000 Ft, mint annak, akinek sokkal magasabb.

A betegségeknek a háziorvosi praxisban és a kórházakban megfigyelhető eltérő prevalenciája is jelentős probléma forrása az elsősorban kórházi körülmények között „előállított" tudományos bizonyítékok felhasználásának a háziorvosi gyakorlatban. Pusztán egy adott súlyos megbetegedés prevalenciájának az eltérése miatt, annak a tesztnek például, amelynek a szenzitivitása és specificitása egyaránt 98%-os, a pozitív jósló értéke (PPV – positive predictive value) 50% lesz az alapellátásban, ahol a példabeli súlyos betegség prevalenciája tegyük fel 2%, és 95% lesz a PPV egy speciális kórházi osztályon, ahol a prevalencia 30%. (Többek között ettől is függ, hogy hol célszerű különböző vizsgálatokat végezni, hiszen a két esetben a költséghatékonyság jelentősen eltérő.)

Mire vonatkozzanak a tudományos bizonyítékok? Hatásosság vs. hatékonyság?

A hatásosság (efficacy) a gyógyszereket törzskönyvező szervezetek számára szükséges információ. Ha az adott gyógyszer ideális körülmények között (RCT) hatásosnak bizonyult megfelelő szintű mellékhatásokkal, ez elegendő ahhoz, hogy felvegyék azoknak a gyógyszereknek a listájába, amiket az adott országban forgalomba lehet hozni. Az, hogy a gyógyszer hatékonysága milyen a hétköznapi, nem ideális körülmények között, milyen a költsége és költséghatékonysága, az ebben a fázisban nem lényeges.

A hatékonyság és a költséghatékonyság az egészségügyi kormányzat, a biztosító és a lakosság számára lényeges, olyannyira, hogy számukra az egészségügyi technológia (például gyógyszer) napi használata során mutatott hatékonyságáról és költséghatékonyságáról kell a gyártónak/forgalmazónak tudományos bizonyítékokat szolgáltatni a fejlett országokban és ez a tendencia hazánkban is. A hatásosság ismerete alapján (RCT) nem tudjuk megjósolni a hatékonyságot (effectiveness), azaz az outcome-ot a szokásos napi körülmények között. Előfordulhat, hogy az RCT eredményei félrevezetik az orvost a várható haszon és a rizikó összevetésében, ez részben azért következik be, mert a gyakorló orvos gyakran (talán többnyire) olyan betegekkel kerül szembe, akik általában kirekesztésre kerülnek az RCT vizsgálatokból (14), másrészt más a környezet, minőség, valamint a beteg és az orvos compliance-e. Tekintsünk a hatásosság és a hatékonyság különbségét megvilágító három példát:

Carotisendarterectomia. RCT-k bizonyítják, hogy a carotis endarterectomia a gyógyszeres kezelésnél hatásosabb beavatkozás számos esetben (például betegek TIA-val és 70–99% carotisobstructióval). A gyakorlatban azonban a kórházakban a carotisendarterectomia hatékonysága sokkal alacsonyabb, mint az ideális körülmények között mutatott hatásosság, a komplikációk aránya sem olyan alacsony, mint a vizsgálat ideális körülményi között. A carotisendarterectomia halálozása sebészeti team esetén ideális körülmények között kevesebb, mint 3–5%, a napi gyakorlatban jelentős eltérések vannak, a fatális, illetve súlyos komplikációk aránya eléri a 10–12%-ot. A beteg orvosa miközben azzal a dilemmával néz szembe, hogy a betegnek gyógyszeres terápiát vagy sebészeti beavatkozást javasoljon, ha a sebészeti beavatkozást javasolja, az RCT eredményei mellett azt is tudnia kell, hogy milyen a komplikációk aránya annál a sebésznél, akihez a beteget küldeni akarja. Ha az orvos a döntését kizárólag a tudományos evidenciákra (RCT) alapozza és a beteget műtétre küldi úgy, hogy nem tudja az adott kórház/sebész által végzett beavatkozások esetén a súlyos komplikációk arányát, lehet, hogy sokkal több kárt okoz, mint hasznot, és árt a betegének. Sok olyan betegnek, akinek 70–99%-os carotisstenosisa van, esetleg

nincs is haszna a carotisendarterectomiából és célszerű a gyógyszeres kezelést indikálni (19).

Akut myocardialis infarctus (AMI). Jól mutatja a gyakorlatban észlelhető hatékonyság eltéréseit az AMI halálozásának különbsége az Egyesült Államok kórházaiban, amely 6/1000 (a mortalitás különbsége a különböző intézményekben 6 fő 1000 betegenként). A beutaló orvosnak tudnia kell, hova küldje a beteget (annak érdekében, hogy az elérhető legjobb minőségű szolgáltatást kapja), és tudnia kell mérlegelni a különböző távolságokból adódó outcome-különbségeket is.

Thrombolysis. Igen erős tudományos bizonyítékokkal rendelkezünk arra nézve, hogy a megfelelően és a megfelelő időben – az infarctus után néhány órán belül – alkalmazott thrombolysis terápia hatékonyan csökkenti a myocardialis infarctus halálozását. Minden egyes óra késlekedés az ARR-t (absolute risk reduction) 0,16%-kal csökkenti. Az ARR 6 órán belül 3%, 7–12 órán belül 2% (17). Hazánkban az akut myocardialis infarctus miatt thrombolysissel kezelt betegek aránya az infarctusos betegek körében átlagosan 37%, amely jelentős földrajzi variációt mutat, a két szélsőérték 29% Közép-Magyarország (Budapest és Pest megye), illetve 52% Nyugat-Dunántúl (Baranya, Somogy, Tolna). Az adatok többféle interpretációja is lehetséges. Az Egyesült Királyságban ezt a jelenséget szokás „postcode prescription"-nak, illetve „quality lottery"-nek nevezni.

A hatásosság és a hatékonyság eltérése részben a nem megfelelő minőséggel magyarázható, így a három példa elvezet a minőségfejlesztéshez (5). A minőségfejlesztés fő célkitűzése az, hogy „bevigye" a tudományos bizonyítékokat a gyakorlatba, mérje a napi aktuális gyakorlatban elért hatékonyságot (indikátorok, benchmarking) és irányelvek, protokollok, feed-back, oktatás, belső és külső audit és más módszerek segítségével közelítse az aktuális hatékonyságot az elméletileg lehetséges (de elméletileg sem elérhető) hatásossághoz.

Összegzés

Jó minőségű tudományos bizonyítékokkal rendelkezünk, amelyek azt mutatják, hogy a tudományos tényeken/bizonyítékokon alapuló egészségügy, egészségügyi technológiaelemzés, egészségügyi közgazdaságtan és minőségfejlesztés, ha megfelelően végzik azokat, jelentősen hozzájárulnak a jobb, költséghatékony betegellátáshoz, az egyes betegek és a lakosság egészségi állapotának a javításához. Személyes tapasztalatok és az ezzel (is) foglalkozók megfigyelése azt mutatja, hogy az említett előnyök mellett ezen módszerek használata jótékonyan hat a szakmai fejlődésre, a publikációs tevékenységre és élvezetet okoz.

IRODALOM: 1. *Becker, L. A., Green, L. A., Beaufait, D.:* Use of CT scans for the investigation of headache: a report from ASPN., Part 1. J. Fam. Practice, 1993, *37,* 129-134. – 2. *Berthelot, J. M., Petit, C. L., Flanagan, W.:* Modelling the impacts of colorectoal cancer screening in Canada. 3rd International Confernece of the International Health Economics Association, York, 2001. – 3. *Berwick, D.:* Reducing errors in medicine. Qual. Health Care, 1999, *8,* 145-146. – 4. *Berwick, D.:* Medical errors: improving quality of care and consumer information, Committee on the Quality of Health care in America Institute of Medicine before the Senate Committee on Health, Education, Labor, and Pensions. Montpelier, Vermont, 2000. – 5. *Brook, R. H.:* Using scientific information to improve quality of health care. In Doing more good than harm: the evaluation of health care interventions. Szerk.: Warren, K. S., Mosteller, F. The New York Academy of Sciences, New York, 1993. – 6. *Brook, R. H., McGlynn, E. A., Shekelle, P. G.:* Defining and measuring quality of care: a perspective from US researchers, International Qual. Health Care, 2000, *12,* 281-295. – 7. *Clarke, M. J., Stevart, L. A.:* Obtaining data from randomised controlled trials: How much do we need for relianle and informative meta-analyses? In Systematic reviews. Szerk.: Chalmers, I., Altman, D. G. BMJ Publishing, London, 1995, 37-47. – 8. *Culpepper, L., Gilbert, T. T.:* Evidence and ethics. Lancet, 1999, *353,* 829-831. – 9. *Gulácsi, L.:* Klinikai kiválóság; technológiaelemzés az egészségügyben. Springer Orvosi Kiadó, Budapest, 1999, 110-135. old. – 10. *Haynes, R. B., Sackett, D. L., Gray, J. A. M. és mtsai:* Transferring evidence from research into practice: 2. Getting evidence straight. Evidence-Based Medicine, 1997, *6,* 1-71. – 11. *Jozan, P., van der Velden, K., Ginneken, J.:* Ageing mortality, morbidity and health care (chapter 13). In Population ageing in Hungary and the Netherlands. Szerk.: Beets, G., Miltenyi, K. NIVEL, 2000, 127-139. old. – 12. *Klazinga, N.:* A better use of existing resources; managing the quality structure process and outcome, of health care system. Jal. Intern. Bioeth/Intern. 1996, *7,* 90-93. – 13. *Knipschild, P.:* Some examples of systematic reviews, In Systematic Reviews. Szerk.: Chalmers, I., Altman, D. G. BMJ Publishing Group, London, 1995, 75-86. – 14. *Lohr, K. N., Eleazer, K., Mauskopf, J.:* Health policy issues and applications for evidence based medicine and clinical practice guidelines, Health Policy, 1998, 46, 1-19. – 15. *Maynard, A.:* Evidence based medicine: an incomplete method for informing treatemtn choices. Lancet, 1997, *349,* 126-128. – 16. *McAuley, L., Tugwell, P., Moher, D.:* Does the inclusion of grey literature influence estimates of intervention effectiveness reported meta-analyses? Lancet, 2000, *356,* 1228-1231. – 17. *Mehta, S.:* Acute myocardial infarction, In Clinical Evidence. Szerk.: Goodle, F. 5 Issue, June, BMJ Publishing Group, London, 2001, 8-19. old. – 18. *Rosser, W. W.:* Application of evidence from randomised controlled trials to general practice. Lancet, 1999, *353,* 661-663. – 19. *Rothwell, P. M., Warlow, P. C.:* Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk-modelling study. Lancet, 1999, *353,* 2105-2110. – 20. *Sackett, D. L., Rosenberg, W. M. C., Muir, Gray, J. A.:* Evidence based medicine: what is it and what isn't. Brit. Med. J., 1996, *312,* 71-72. – 21. *Tanenbaum, S. J.:* Medical effectiveness' in Canadian and US health policy: the comparative politics of inferential ambiguity, Health Serv. Res., 1996, *31,* 517-532. – 22. *Velkova, A., Wolleswinkel van den Bosh, J. Mackenbach, J.:* The east-west life expectancy gap: differences in mortality from conditions amenable to medical intervention, Int. J. Epidemiol., 1997, *26,* 75-84. – 23. *Williams, A.:* Health economics: the end of clinical freedom. Brit. Med. J., 1998, *297,* 1183-1186.

(Gulácsi László dr., *Budapest,* Fővám tér 8. 1093)

Szerkesztőségi kommentár: Gulácsi László dr. közleményében, valamint a későbbiek során e témakörben megjelenő munkákban szeretnénk rámutatni azokra a tulajdonságokra, melyek alapján a klinikai-kórházi betegellátó munka minősége, kiválósága jellemezhető. Örömmel vesszük, ha olvasóink észrevételeiket Szerkesztőségünknek elküldik, remélve azt, hogy a véleménynyilvánítással hozzájárulhatnak a betegek magasabb színvonalú gyógyításához.

Abból, hogy a fejlett országokban dolgozó kollégáinkhoz hasonlóan mi is használjuk ezeket a módszereket, az egészségpolitikai döntéshozás, a kutatás és a napi gyógyítási gyakorlat során, nem automatikusan következik az, hogy eredményeket is érünk el. Ehhez az is szükséges, hogy egyrészt ezeket a módszereket megfelelően használjuk, másrészt az, hogy a hazai egészségügy is egyre alkalmasabbá váljék a tudományos tényeken bizonyítékokon alapuló egészségügy, technológiaelemzés, közgazdaságtan és minőségfejlesztés befogadására.

Az Epstein–Barr-vírus-asszociált poszttranszplantációs lymphoproliferatív betegség klinikai vonatkozásai

Kvell Krisztián dr., Balogh Péter dr. és Németh Péter dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet (igazgató: Németh Péter dr.)

A nyugati világban a felnőtt populáció döntő része Epstein–Barr-vírussal átfertőzött. Rendszerint különösebb tünetek nélkül zajlik le a fertőzés, eltekintve az adoleszcens korban előforduló mononucleosistól. A későbbi élet során, bizonyos körülmények között azonban a vírus újra fontos szerephez juthat. Hosszú ideig tartó, mély immunszuppresszió, például a transzplantációt követő kezelés következményeként, B-sejtes lymphoproliferáció alakul ki egyes betegekben. Gyakran a biológiai viselkedés agresszívebb, mint azt a szövettani lelet alapján várnánk. A veszélyeztetett személyek korai kiemelése a prognózis és a kezelés szempontjából döntő. Az elváltozás heterogén, besorolása a non-Hodgkin-lymphomák klasszifikációja alapján nehézkes. A patomechanizmus ismeretében azonban a betegség könnyen diagnosztizálható és helyes terápiás protokollt választva kedvezőbbek a gyógyulás esélyei. A dolgozat a poszttranszplantációs lymphoproliferatív betegség patomechanizmusát, diagnosztikus és terápiás vonatkozásait mutatja be.

Kulcsszavak: Epstein–Barr-vírus, transzplantáció, lymphoproliferatív betegség

Clinical relevance of the Epstein-Barr virus associated lymphoproliferative disease. Majority of the Western population is infected with the Epstein-Barr virus. Except for mononucleosis accumulating in adolescents, the infection occurs in a rather symptomless manner. But later on under special circumstances the virus may play an important role, again. As a result of long-lasting and intensive immunosuppression i.e. following transplantation a lymphoproliferation of B cell origin may develop in some patients. The biologic behaviour is often more aggressive than expected by the histological occurrence. Early identification of predisposed patients is an important but difficult task: the disease exhibits a rather heterogeneous phenotype and the grading is problematic by the standard classification criteria of non-Hodgkin malignant lymphomas. Nevertheless the diagnosis and the therapy based on the appropriate pathomechanism can increase the chances of convalescence. This review article discusses the pathomechanism, diagnostic and therapeutic relevance of the posttransplant lymphoproliferative disease.

Key words: Epstein-Barr virus, transplantation, lymphoproliferative disease

Az orvos-biológia gyors fejlődése az elmúlt évtizedekben a szervátültetési programok világméretű elterjedéséhez vezetett. A transzplantáció jelenleg is egyes kórképek egyetlen érdemi megoldását jelenti. Ugyanakkor egyes esetekben a szervátültetést követően, korábban ritkán előforduló vagy addig ismeretlen megbetegedések jelentek meg. Ide tartoznak a transzplantációt rendszerint követő, tartós immundeficiens állapotok és azok lehetséges következményei, többek között egyes malignus daganatok kialakulásának fokozott gyakorisága is (1, 4, 5, 8, 9, 11, 13–15, 17, 19). Míg egyes malignus lymphomák kockázatának egyértelmű növekedése igazolható, addig egyéb szervek daganatai az adott lakosságcsoportétól nem mutatnak egyértelmű eltérést. A tartósan immunszupprimált egyénekben manifesztálódott nyirokszöveti daganatok elsősorban a szövettanilag mérsékelt, de biológiailag kifejezett malignitású, B-sejtes eredetű csoportban mutatnak halmozódást. Mivel az immunhiányos állapot megszüntetésével ezeknek a daganatoknak jelentős része visszafejlődik, felvetődött, hogy eredetük nem egy általános, a daganatokkal szemben kialakult immunhiány következménye, hanem az immunszabályozás megváltozása kapcsán, addig egyensúlyban tartott lymphoproliferációnak a reguláció alóli kiszabadulásáról lehet szó. Ebben, a fiziológiás körülmények között jól kontrollált, de az immunhiányos állapot kialakulásával klinikai tüneteket okozó stádiumba jutott folyamatban kóroktani szerepet játszanak az egyén korábbi életszakaszában lezajlott vírusinfekciók, elsősorban az EBV-fertőzések (9, 10, 15, 17, 19).

Rövidítések: CD = differenciálódási sejtfelszíni marker; CTL = citotoxikus T-lymphocyták; EBNA = Epstein–Barr nukleáris antigén; EBV = Epstein–Barr-vírus; HLA = humán leukocytaantigén; IL = interleukin; LMP = latens membránprotein; PT-LPD = poszttranszplantációs lymphoproliferatív betegség; Th = helper funkciójú T-sejt; GvHD = graft versus host betegség

Mivel a poszttraszplantációs lymphoproliferatív betegség átlagos előfordulási aránya meghaladja a 1,5%-ot, az irodalmi adatok alapján várható, hogy hazánkban is a transzplantációs programok kapcsán már most számolni kell ennek a kórképnek az előfordulásával (5). Az alábbiakban a betegség megértését segítő elméleti alapok áttekintését követően a klinikai vonatkozások – diagnosztika, lehetséges terápia, prognózis – aktuális irodalmának összefoglalását, ill. saját, kísérletes megfigyeléseinkből levonható konzekvenciák bemutatását kíséreljük meg.

Az Epstein–Barr-vírus

Az Epstein–Barr-vírus a humán herpesvíruscsalád negyedik tagja, kettős szálú DNS-vírus, B-lymphotrop, a B-sejtek poliklonális stimulátora. A vírus rendkívül elterjedt, a nyugati világban a lakosság több mint 95%-a fertőzött (9). Az EBV két nagyobb („A" és „B") és több kisebb törzsre osztható, egymástól – többek között – az EBNA2 gén szekvenciájában különböznek, mely alapvető szerepet játszik a B-lymphociták immortalizálásában. A genetikai különbség miatt az „A" törzs hatékonyabban transzformál és sokkal gyakoribb a fejlett országokban. Több betegség etiológiájában is szerepel a vírus, úgy mint nasopharyngealis carcinoma, mononucleosis, Burkitt-lymphoma, Hodgkin-kór, T- és B-sejtes non-Hodgkin-lymphomák, poszttranszplantációs lymphoproliferációk, gyomorcarcinoma, leiomyosarcoma (15).

Egyes irodalmi adatok szerint a szervtranszplantáció utáni lymphoproliferatív megbetegedésben nem ritkán a „B" törzs mutatható ki – akár az esetek 50%-ában is –, szemben a nem immunszuppresszió talaján kialakuló, EBV-asszociált malignus kórképekkel, ahol döntően az „A" típus jelenléte igazolható (2, 10). A jelenség magyarázata az lehet, hogy az immunszuppresszió teszi lehetővé, hogy az amúgy kevésbé onkogén „B" törzs a humán B-sejteket transzformálja (3).

A vírust a WHO 1997-ben 1. osztályú carcinogennek nyilvánította. Bizonyos vírusfehérjék az antigén mediálta B-sejt-aktiváció során természetesen megjelenő, proliferatív hatású celluláris elemek funkcionális analógjai. Más fehérjék – mint például az LMP-1 – valódi virális onkogénnek tekinthetők, *in vitro* igazolt, direkt transzformáló hatással (15).

A vírus beépülése a gazdaszervezetbe

A primer EBV-infekción legtöbben már gyermekkorban átesnek. Amennyiben erre a fiatal felnőttkorban kerül sor, kb. az esetek felében mononucleosis formáját ölti (9). Primer infekció esetén a vírus a nyállal a garatnyálkahártya sérülésein át jut el a recirkuláló naív B-sejtekhez, melyek a magas endothellel rendelkező venulákon keresztül lépnek ki az érpályából. Komplementer, receptor-ligand kapcsolatok révén (például CD21-gp350/220) fertőzi a vírus a B-sejteket. Hasonlóan egyéb herpesvírusokhoz, az EBV a populáció nagy részét megfertőzi, majd a célsejtben megbújva latens fertőzést alakít ki.

Az EBV az emberi szervezettel eltöltött hosszú koevolúció során képessé vált a B-sejtek fejlődését, differenciációját „saját céljainak" megfelelően befolyásolni, a megfelelő forgatókönyv szerint expresszálódó, korai és késői vírusfehérjék segítségével. Az LMP2a antigéningerként hatva a B-sejtek túlélését segíti. Az LMP1, a CD40 ligandhoz hasonló növekedési ingerként a fertőzött B-sejtek proliferációját idézi elő. Az EBNA2 fehérjeterméke differenciálódási blokkot okoz, ami fenntartja a fertőzött sejtek további proliferációját.

A primer infekció rendszerint intakt immunrendszer mellett zajlik, így a folyamatnak gátat szab a fellépő veleszületett és specifikus, citotoxikus, ill. humorális reakció. Az EBNA2 fehérje expressziójának csökkenése az érintett sejtek memória irányban történő differenciálódását segíti elő. Így kerül a vírus a végleges célsejtbe, a nyugvó memória B-sejtekbe. Ezek alkalmankénti, korlátozott idejű reaktivációja során fertőzi a vírus a populáció szeronegatív vagy immunszupprimált tagjait. Immunszuppresszió esetén a reaktiváció tartóssá válhat (17).

A betegség kialakulása

A szervátültetések kapcsán rendszerint hosszabb-rövidebb ideig tartó, esetenként folyamatos immunszuppresszív terápiára van szükséges a graftrejectio és a graft versus host betegség kivédése érdekében. A kezelés elsősorban a citotoxikus T-sejtek, a graftrejectiót kiváltó egyik fő effektor sejtpopuláció ellen irányul. Ugyanakkor ez a sejtpopuláció tartja állandó immunológiai felügyelet alatt az EBV által fertőzött sejteket is (13). Amennyiben a kezelés a graft B- és T-sejtjeit egyaránt depletálja, a betegség kialakulásának valószínűsége kisebb (9). Az immunszuppresszív kezelés egyaránt kedvez a primer EBV-infekció és a szuperinfekció kialakulásának, ill. elősegíti a latens formában jelen levő vírus reaktivációját is. A B-sejtek fenotípusa megváltozik a latens fertőzésből a lyticus ciklusba lépve, a CD23-expresszió csökken, míg a CD38-expresszió növekszik (10).

Gyakran megfigyelt jelenség a poszttranszplatációs lymphoproliferatív megbetegedésben szenvedők biopsziás mintáiban a CD4+ fenotípusú, helper funkciójú T-sejtek magas aránya. *In vivo* állatkísérletes modellek eredményei alapján kezdetben szükség van ezen T-sejtcsoport által termelt citokinekre a B-sejtek aktivációja érdekében. Később a B-sejtek autokrin aktivációt biztosítva maguk termelik a szükséges citokineket. Az említett citokinek az interferon-γ, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 – ez utóbbi virális eredetű is lehet. Ugyan mind Th1 mind Th2 citokinek szerepelnek az aktivációban, de az utóbbi citokinek dominálnak, ezzel is csökkentve a celluláris immunológiai mechanizmusokat, ami kedvez a vírus szaporodásának (9).

Az EBV szolgáltatta állandó stimuláló hatás a normális immunológiai felügyelet hiányában mellet a fertőzött B-sejtek kezdetben poliklonális expanzióját

indítja el. Azok a klónok, melyek növekedési előnyre tesznek szert, szelekciós előnyt élveznek a többivel szemben és kiszorítják azokat. Bizonyos idő eltelte után a lymphoproliferációt alkotó klónok száma a betegség progressziójával arányosan csökken, oligo-, akár monoklonalitás alakulhat ki. Az ilyen klónok hajlamosak további genetikai változások halmozására, amire a direkt onkogén hatású virális fehérjék is hajlamosítanak. (15) Celluláris protoonkogének vagy tumorszuppresszor gének szerkezeti és aktivitási módosulásokat szenvedhetnek el, ezzel a reverzíbilis lymphoproliferációból valódi, malignus B-sejtes lymphoma alakulhat ki.

Fokozottan veszélyeztetett csoportok

A betegség a rendszerint kedvező patológiai kép ellenére az immunszupprimált szervezetben gyakran biológiailag malignus viselkedést mutatva progrediál. Éppen ezért fontos a betegségre és különösen annak súlyos formáira hajlamos transzplantáltak kiszűrése. Az alább felsorolt paraméterek követése lehetőséget adhat a veszélyeztetettek korai azonosítására és az immunszuppresszió időnkénti megszakításával a prevenciós stratégia kidolgozására.

Minél kisebb a HLA-egyezés a donor és a recipiens szervezete között, annál agresszívebb immunszuppresszió szükséges, melynek mértéke és minősége befolyásolja a PT-LPD kialakulás valószínűségét. Az azathioprin, ciclosporin-A, tacrolimus, valamint a T-sejteket támadó monoklonális antitestek (anti-CD3) használata növeli a kockázatot (1, 3, 5, 8, 11, 18). A tacrolimus a ciclosporin-A-nál 10–100-szor potensebb immunszuppresszív szer, és gyakran az előbbi nem kielégítő hatása esetén váltanak használatára. Ez magyarázhatja a kedvezőtlenebb statisztikákat tacrolimust tartalmazó kezelés esetén (5). Különösen csontvelőátültetés esetén fontos a HLA-egyezés mértéke. HLA-eltérés esetén intenzív immunszuppresszió szükséges, ami kedvez reaktiváció, primer infekció, szuperinfekció kialakulásának, a későbbiekben pedig lassúbb az immunológiai funkciók visszatérése, gyakoribb a GvHD kialakulása. HLA-eltérés esetén a PT-LPD kialakulásának veszélye alig, azonban a betegség letalitása jelentősen növekszik.

Döntően a citotoxikus T-sejtek tartják az EBV által fertőzött sejteket immunológiai ellenőrzés alatt. A funkció gyengülése immunszuppresszió során jól követhető az EBV-specifikus, citotoxikus T-lymphocyták számának csökkenésével a perifériás vérben. A csökkenés legkifejezettebb a transzplantációt követő fél év során. Irodalmi adatok szerint az immunszuppresszió harmadik hónapjában a transzplantáción átesettek mindössze 20%-ában, míg hatodik hónapjában 65%-ában találhatók EBV-specifikus CTL-k a perifériás vérben a normális EBV szeropozitív egyénekhez hasonló arányban. Pontosan erre az időszakra tehető a PT-LPD megjelenésének legnagyobb valószínűsége (8, 14).

Az EBV által látensen fertőzött memória B-sejtek száma emelkedik immunszuppresszió hatására. A növekedés oka nem közvetlen hatás, hiszen a latensen fertőzött, nyugvó memória B-sejtek nem lehetnek a citotoxikus reakció célpontjai, azonban előalakjaik az aktív virális génexpresszió mellet igen. Immunkompetens EBV szeropozitív személyekben gyakoriságuk a perifériás B-sejtek között kb. 5–500 $\times 10^{-7}$, a pontos érték az egyénre jellemző és időben változatlan. Azonban akár 40–50-szer is magasabb lehet az arányuk immunszuppresszió hatására (19). Ugyanakkor csökken az EBV-specifikus, citotoxikus lymphocyták aránya a normális ($1–10 \times 10^{-4}$/perifériás T-sejt) értékekhez képest (9).

Az EBV által fertőzött sejtek számának becslésére lehetőséget ad a szemikvantitatív PCR analízis, melyben a B95-8 jelzésű, stabilan 2 db EBV-kópiát tartalmazó sejtvonal sejtjeire titráljuk a betegek mintáit. Így kifejezhető a kópiaszám egységnyi DNS-tömegre. Immunkompetens EBV szeropozitív egyénekben ez az érték 40–4000 kópia/μg DNS tartományban van. Agresszív immunszuppressziót követően rendszerint az érték emelkedik. Amennyiben az érték meghaladja a 40 000 kópia/μg DNS-t, a PT-LPD kialakulásának kockázata fokozott (1, 8, 13).

A celluláris protoonkogének vagy tumorszuppresszor gének szerkezeti és aktivitási módosulásokat szenvedhetnek el, ezzel valódi malignus lymphomák megjelenését okozva. Az említett szekvenciák közül gyakran a bcl-6 gén többszörös mutációja az első kimutatható genetikai elváltozás. Normálisan a gén által kódolt fehérje a centrum germinativumban expresszálódik. Ez valószínűsíti a PT-LPD centrum germinativum vagy post centrum germinativum eredetét. Egyes elméletek a többszörös bcl-6 gén mutációkért egy, az immunglobulin gének variábilis régiójának szomatikus hipermutációjához hasonló mechanizmust tartanak felelősnek (2). Egyéb celluláris protoonkogének, ill. tumorszuppresszor gének is érintettek lehetnek. Az eddigi kísérletek alapján a c-myc, p53 (248. kódon), bcl-1, bcl-2, bcl-6, H-, K- és N-ras (rendre a 12., 13. és 61. kodon) gének gyakran onkogén mutációk áldozatai (2–4, 11). Néha durva genetikai eltérés, mint például t(8:14) kromoszómatranszlokáció, triszómia is lehetséges (10). Előfordul, hogy a vírus maga szenved el genetikai változásokat. Ezek egy része immunogén epitópok eltűnését okozhatja (például EBNA 3B deléció). Ez szelekciós előny az adott szervezetben és rossz prognosztikai faktor (1).

A PT-LPD gyakran donor eredetű lymphoproliferáció (13, 14). Több transzplantáción átesett betegek esetében ezért valószínűbb a betegség megjelenése. A megállapítás igaz mind a lymphocytákat, mind a kórkép mögött igazolható EBV-törzset illetően. Amennyiben primer fertőzés vagy szuperinfekció forrása a graft, vagy az átültetést kísérő orvosi beavatkozások, a transzplantációt követő immunszupprimált állapot nagyobb valószínűséggel vezet PT-LPD kialakulásához, mint meglevő látens fertőzés reaktiválódása esetén (17, 18). A munkacsoportunk által standardizált *in vivo* kísérleti rendszer (melyben genetikusan immunhiányos – SCID – egerekbe transzplantáltuk EBV-fertőzésen átesett, de egészsé-

ges egyének fehérvérsejtjeit és felülfertőztük egy másik EBV-altörzzsel) tanúsága szerint a szuperinfekció a betegség korábbi megjelenését és minden esetben gyorsabb progresszióját is valószínűsíti (12). Minél idősebb a donor a recipienshez képest, annál valószínűbb az EBV-infekció kialakulása az átültetés révén, konkrétan az esély kb. 4%-kal nő minden életévvel (8). Amennyiben az átültetés és az azt kísérő orvosi beavatkozások primer EBV-infekcióval járnak, a betegség rendszerint korábban jelenik meg, míg szeropozitív recipiens esetében általában csak hosszabb idő elteltével (9). Ez a megállapítás olyannyira igaz, hogy a PT-LPD esetek felében a betegséget megelőző fél év során kimutatható az EBV primer vagy szuperinfekció (10).

A felelős altörzs forrásának azonosítása lehetséges az ún. „Ebnotyping" módszer alapján, például az EBNA1-6 DNS-szekvenciák és fehérjék nagyfokú polimorfizmusát PCR- és Western-blot-analízisekben felhasználva. A betegek vér- és torokmosó mintáiban különböző EBV-törzseket azonosíthatunk, minor és major eltéréseket különböztethetünk meg. Egészséges, EBV szeropozitív egyének kb. 20%-ában egy domináns, rendszerint „A" típusú EBV-törzs mellet egyéb, minor eltérésekkel rendelkező törzsek is azonosíthatók, melyek rendszerint a domináns törzs mutációjával alakulnak ki a gazdaszervezetben. Bármilyen okból immunszupprimált egyénekben nagyobb valószínűséggel találunk eltérő törzseket, melyek akár major különbségekkel is rendelkezhetnek. Néha „A" és „B" típusú törzseket egyaránt ki lehet mutatni. Az utóbbi eltérések jelenléte szintén transzplantációt követően EBV szuperinfekciót valószínűsít (6, 7).

A poszttranszplantációs lymphoproliferativ betegség

Előfordulás

A PT-LPD incidenciája rendkívül eltérő a transzplantáción átesett betegek között, kb. 0,5–30% között változik (15). Befolyásolja az átültetett szerv és az alkalmazott immunszuppresszió jellege és szintje. Szervátültetés esetén az összesített előfordulás 1,6% körüli, amennyiben ciclosporin-A szerepel az immunszuppresszív kezelésben (5). A betegség kialakulásának valószínűsége az átültetett szervtől függően: vese 0,4–2,5%, máj 2,3–13,7%, csontvelő 0,2–1,6%, szív 1,8–3,4%, ill. kombinált szív és tüdő 4,6–9,4% (10).

Gyermekek esetében, amennyiben ciclosporin-A szerepel az immunszuppresszív kezelésben, szervátültetést követően az összesített lymphoproliferáció előfordulása 2,2%, 5 éves kor alatt 2,9% körüli. FK506- (tacrolimus-) kezelés esetén a PT-LPD kialakulásának összesített esélye magasabb, 4,7–13,7%. Az 5 évnél fiatalabb FK506 immunszuppresszív kezelésben részesült transzplantáción átesett gyermekek között még magasabb, 18,9% a betegség előfordulása, amely 44%-ban bizonyul letálisnak.

Felosztás

A PT-LPD felosztása nem egyszerű a non-Hodgkin-lymphomák standard klasszifikációs szabályai alapján, sem a biopszia idején fennálló stádium, sem a citológiai kép tekintetében a lymphoid sejtek gyakran polimorf megjelenése miatt. A betegség korábbi két, csak patomorfológiai alapú felosztása nem bizonyult hatékonynak a betegség kimenetelének megítélése szempontjából. A betegség valójában egy folyamatos spektrumot ölel fel a lymphoid hyperplasiától a valódi neoplasiáig. A skálán morfológiai és molekuláris genetikai jegyek alapján biztonsággal három, klinikailag releváns és a prognózist illetően prediktív értékű klinikai entitást különíthetünk el *(1. táblázat)* (3, 4).

A spektrum jóindulatú végén a plazmasejtes hyperplasia kategóriája található. Szövettanilag a megtartott normál struktúra mellett plazmasejtek, lymphocyták és kisebb számban immunoblastok vegyes megjelenése jellemző, sejtes atípia ritkán mutatható ki. A sejtszaporulat poliklonális, mind az immunglobulin gének átrendeződése, mind az EBV-státus alapján (4). Többen az EBV-fuzionált végek vizsgálatát érzékenyebb módszernek tartják okkult sejtklónok kimutatására (3, 11).

A spektrum közepén a polimorf PT-LPD kategóriája van. Szövettanilag kimutatható az alapszerkezet átépülése, citológiailag a tömeges, vegyesen plazmasejtek, lymphocyták és immunoblastok megjelenése jellemző. Helyenként necrosis és sejtes atípia is megfigyelhető. Korábban a necrosis kiterjedtsége, a plaz-

1. táblázat: A poszttranszplantációs lymphoproliferáció stádiumai és azok jellemzői

	Szövettani kép	Ig-gének	EBV-státus	Génmutáció
Plazmasejtes hyperplasia	Az alapszerkezet megtartott, plazmasejtes, lymphocytás, ritkán immunoblasztos elemek vegyesen fordulnak elő, a sejtes atípia ritka	Általában poliklonális	Általában több infekció vagy negatív	Nincs
Polimorf PT-LPD	Az alapszerkezet helyenként felbomlott, plazmasejt, lymphocyta, immunoblaszt vegyesen van jelen, nekrózis, sejtes atípia előfordul	Általában monoklonális	Általában monoklonális	Nincs
Malignus lymphoma	Az alapszerkezet elmosott, malignus citológiai megjelenésű lymphocyták vagy plazmasejtek	Monoklonális	Monoklonális	Jelen van

A táblázat *Chadburn, A. és mtsai* adatai alapján (Cancer, 1995, *75*, 2747-2755. és Cancer, 1998, *82*, 1978–1987) készült

masejtes differenciáció mértéke és a sejtes atípia gyakorisága alapján a polimorf PT-LPD kategóriát további két csoportra osztották (2). Mivel az elkülönítés tisztán morfológiai jellegű és sem genetikailag, sem a betegség lefolyását illetően nincs statisztikailag szignifikáns eltérés a két csoport között, a továbbiakban elvetették e felosztást. A sejtek általában egy domináns klónhoz tartoznak az immunglobulin gének átrendeződése és az EBV-státus alapján egyaránt (4).

A spektrum rosszindulatú végén a B-sejtes malignus lymphoma található. Szövettanilag ezt a kategóriát az alapszerkezet eltűnése mellett citológiailag a malignus megjelenésű lymphocyták és plazmasejtek jellemzik. A rosszindulatú sejtek monoklonálisak és celluláris protoonkogén, illetve tumorszuppresszor gén mutációk gyakran kimutathatók. Minél több a sejtciklust befolyásoló és a betegség által gyakran érintett génszakaszt vizsgálunk, annál nagyobb az esély a különösen veszélyeztetett betegek korai azonosítására (2, 4, 11).

Hosszabb lefolyás vagy a betegség kiújulása esetén időnként kategóriaváltás figyelhető meg, a betegség progrediál és ez rossz prognózist jelent.

Az egyes kategóriák gyakorisága

Szervátültetéseket követően az egyes kategóriák kialakulásának valószínűsége eltérő. A PT-LPD kategóriák megoszlása hozzávetőlegesen a következő: 37%-ban plazmasejtes hyperplasia, 46%-ban polimorf PT-LPD és 17%-ban malignus lymphoma (4).

Az egyes kategóriák típusosan más életkorú betegeket érintenek. Plazmasejtes hyperplasia esetén 19 év, polimorf PT-LPD esetén 35 év, míg malignus lymphoma esetén 56 év az érintett betegek átlagos életkora *(2. táblázat)*. A transzplantáció és a PT-LPD diagnózisa között eltelt idő közel azonos az egyes kategóriákban, az átültetést követő 6 hónapban legvalószínűbb a betegség megjelenése. Malignus PT-LPD esetén valamelyest több idő szükséges, azonban az eltérés nem szignifikáns (4, 14).

2. táblázat: A poszttraszplantációs lymphoproliferáció stádiumainak életkor szerinti megoszlása

	Plazmasejtes hiperplázia (%)	Polimorf PT-LPD (%)	Malignus lymphoma (%)
Összesített előfordulás	37	46	17
Átlagos életkor diagnóziskor	19 év	35 év	56 év

A táblázat összeállításánál *Chadburn, A. és mtsai* (Cancer, 1998, *82*, 1978–1987), valamint *Lucas, K. G. és mtsai* (Blood, 1996, *87*, 2594-2603.) adatait használtuk fel

Tünetei, jelek, lokalizáció

Plazmasejtes hyperplasia esetén a klinikai tünetek sokban hasonlítanak a mononucleosisban észleltekre (láz, torokgyulladás, nyaki nyirokcsomók duzzanata). A többi kategória esetén a betegség lokalizációjának megfelelő tünetegyüttes dominál (17).

A betegség rendszerint egy jól körülhatárolt anatómiai területen jelentkezik, majd progresszió esetén tovaterjed a szervezetben. Előfordul azonban olyan eset is, mikor már a betegség kezdetén szimultán, több helyen jelenik meg a lymphoproliferáció (3). A betegség leggyakrabban a nyirokcsomókból indul ki. Egyéb szervek, szövetek érintettségének mintázata már az egyes PT-LPD kategóriákra jellemző. Plazmasejtes hyperplasia esetén feltűnő a fejnyak régió nyirokelemeinek, konkrétan az orr- és garatmandulák gyakori érintettsége. Polimorf PT-LPD esetén leggyakoribb az extranodalis lokalizáció (tüdő, bőr és gyomor-bél tractus), míg a malignus lymphoma kategóriában a nyirokcsomók mellet a bőr, a lágy szövetek, csontvelő, központi idegrendszer lehet a betegség megjelenésének első helye (4, 17). A központi idegrendszer érintettsége PT-LPD esetében tízszer gyakoribb (12%), mint egyéb malignus lymphomák esetében (1–2%) (10).

Stádiumok

A betegség felfedezésekor rendszerint lokalizált a lymphoproliferáció. Hozzávetőlegesen a betegek 63%-a stádium I., IE, II. vagy IIE; 25%-a stádium III. vagy IIIE, míg 12%-a stádium IV. stádiumban van a betegség diagnózisakor. Amennyiben a PT-LPD spektrumának jó- és rosszindulatú szélsőségeit hasonlítjuk össze a betegség felfedezésekor, annak stádiumát illetően szignifikánsan gyakoribb a kedvező staging plazmasejtes hyperplasia esetén, mint malignus lymphoma diagnózisakor. A polimorf PT-LPD csoport nem különbözik szignifikánsan e szempont alapján a többi kategóriától (4).

Előfordul, hogy már a betegség kezdetekor szimultán több elváltozás jelentkezik. Irodalmi adatok szerint akár 24 különböző helyen jelentkezhet egyszerre lymphoproliferáció. Az ilyen esetek stádiumbeosztása eltérhet az egyéb non-Hodgkin-lymphomák esetében megszokottól, többféle hiba forrása lehet. A lymphoproliferációk molekuláris genetikai vizsgálata ilyenkor néha azt az érdekes eredményt adja, hogy akár minden egyes vizsgált laesió egyedi immunglobulin génátrendeződést és EBV-státust mutat. Ezen esetekben tehát nem egyazon lymphoproliferáció többgócú, metastaticus megjelenéséről van szó. Akár minden egyes vizsgált laesio lehet primer elváltozás, mely az összes többi laesiótól függetlenül, de időben azokkal szinkrón jelenik meg. A valódinál súlyosabb stádiumbesorolás oka lehet, ha több, egymástól független primer elváltozást egyazon betegség részének tekintünk. Ugyanakkor előfordul, hogy egy, a plazmasejtes hyperplasia kategóriájába sorolható laesió mellett található elváltozás celluláris protoonkogén vagy tumorszuppresszor gén mutációt tartalmaz. Ezért szinkron, többgócú megjelenés esetén a megfelelő stádiumbesorolás érdekében olyan kiterjedt mintavétel szükséges, amilyen az adott körülmények között lehetséges (3).

Terápiás lehetőségek

A már ismertetett PT-LPD-klasszifikáció és -kategorizálás prediktív jellegű a betegség lefolyását, kimenetelét illetően, így a terápiát is befolyásolja. Irodalmi

adatok szerint első közelítésben a betegek körülbelül 84%-ában elégséges az immunszuppresszió csökkentése, melyet kísérhet aciclovir- vagy ganciclovir-, interferon-α-kezelés és B-sejtek elleni monoklonális (a-CD20, a-CD21, a-CD24) antitestek használata (1). A foscarnet képes az EBV-asszociált DNS-polimerázon keresztül hatékonyan gátolni a vírus szaporodását ciclosporin-A kezelés mellett is (16). Több primer elváltozás szinkron megjelenése magyarázatot adhat a betegség gyors terjedésére a szervezetben, és egyben annak gyors regressziójára az immunszuppresszió felfüggesztésekor *(3. táblázat)* (3).

3. táblázat: A terápiás stratégiák hatékonyságának összehasonlítása a korai poszttranszplantációs lymphoproliferációban (a plazmasejtes hyperplasia stádiumában)

	Felfüggesztett immunszuppresszió	Kemoterápia	Radioterápia	Sebészi kezelés
Választható terápiás lépés	84%-ban	28%-ban	9%-ban	9%-ban

Chadburn, A. és mtsai adatai alapján (Cancer, 1995, *75*, 2747-2755)

Amennyiben a betegség az immunszuppresszió felfüggesztésére nem reagál kellően, további terápiás lépések szükségesek. Szintén irodalmi forrásokra támaszkodva ez leggyakrabban kemoterápiát, radioterápiát, esetleg a tumortömeg teljes sebészi eltávolítását jelentheti. A lymphoproliferáció kezelése megkísérelhető donor eredetű perifériás lymphocyták infúziójával 0,5–1 × 10^6 sejt/ttkg dózisban (13, 14). Malignus lymphoma esetén néha a kemoterápia korai megkezdése akár az immunszuppresszió csökkentése nélkül a helyes terápiás választás (14).

Terápiás hatékonyság

Az irodalom regressziónak nevezi a betegség spontán gyógyulását az immunszuppresszió felfüggesztését követően. Ebben az esetben a sebészi beavatkozás csak a mintavételre és a tumortömeg részleges megkisebbítésére szorítkozik. Valódi sebészi megoldásról csak akkor beszélhetünk, ha a teljes tumortömeg eltávolítása jelenti a gyógyulást (4).

A donor eredetű perifériás lymphocyták infúziója, amennyiben hatásosnak bizonyul, 2–4 héten belül képes a lymphoproliferációt alkotó kóros B-sejtek szelektív elpusztítására. Ezen idő alatt az EBV-specifikus CTL-k száma mintegy tízszeresére növekszik a recipiens szervezetében. Irodalmi adatok nincsenek a donor eredetű perifériás lymphocita infúziónak külön az egyes PT-LPD kategóriákban kifejtett hatékonyságáról (14). Donor eredetű lymphocitainfúziót követően előfordulhat GvHD, mely súlyosan érintheti többek között a tüdőt, májat, bőrt. A PT-LPD regressziót és a GvHD-t előidéző hatások szoros korrelációt mutatnak, bár valószínűleg eltérő – donor eredetű – sejtpopulációk felelősek értük (13).

Rendkívül szoros statisztikai összefüggés van a PT-LPD morfológiai és molekuláris genetikai jegyek alapján történő besorolása és a betegség lefolyása, kimenetele között. Irodalmi adatok alapján a plazmasejtes hyperplasia minden esete az immunszuppresszió csökkentésére regrediál (4). Kiegészítő beavatkozásként sebészi megoldás is történhet. Malignus lymphoma esetén a betegség nem regrediál az immunszuppresszió csökkentését követően. Típusos esetben aciclovir, interferon-α, ill. B-sejtek elleni monoklonális antitestek használata sem okoz regressziót *(4. táblázat)* (13, 14).

4. táblázat: A terápiás stratégiák hatékonyságának összehasonlítása a poszttraszplantációs lymphoproliferáció különböző stádiumaiban

	Plazmasejtes hyperplasia (%)	Polimorf PT-LPD (%)	Malignus Lymphoma (%)
Felfüggesztett immunszuppresszió és/vagy sebészi kezelés	100	53	–
Kemo/radioterápiás megoldás történik	–	32	29
Nem reagál erélyes beavatkozásra sem	–	16	71

Lucas, K. G. és mtsai adatai alapján (Blood, 1996, *87*, 2594-2603. és Blood, 1998, *91*, 3654-3661)

Gyermek- és pubertáskorú betegek esetében, amennyiben a plazmasejtes hyperplasia csak az orr- vagy garatmandulákra korlátozódik (16%), azok teljes sebészi eltávolítása az immunszuppresszió felfüggesztése nélkül is teljes gyógyulást eredményezhet (4). Egyes szerzők eredményei szerint a csontvelőátültetést követő PT-LPD kezelésében interferon-α-val 57%-ban remisszió, 43%-ban komplett remisszió érhető el (8).

Túlélés

Irodalmi adatok szerint a PT-LPD közvetlen túlélése plazmasejtes hyperplasia esetén 100%, polimorf PT-LPD esetén 87%, míg malignus lymphoma esetén 33%. A fellépő szövődmények miatt az összesített túlélés esélyei rosszabbak, mint ami önmagában a lymphoproliferatív betegség alapján várható *(5. táblázat)* (4).

5. táblázat: Túlélési esélyek a poszttranszplantációs lymphoproliferáció különböző stádiumaiban

	Plazmasejtes hyperplasia (%)	Polimorf PT-LPD (%)	Malignus Lymphoma (%)
Közvetlen túlélés	100	87	33
Összesített túlélés	75	81	0

Chadburn, A. és mtsai adatai alapján (Cancer, 1998, *82*, 1978-1987)

Lehetséges szövődmények például az infekció, a veseelégtelenség és az akut graftelégtelenség (4). A csontvelőátültetést követően megjelenő PT-LPD rossz prognózisú, összesített túlélése mindössze 30%-os. Ennek oka gyakran egyéb hematológiai eredetű immundeficiencia, a lassan visszatérő immunológiai funkciók (1, 8).

Távlatok

Munkacsoportunk több éve folytat kísérleteket a betegség egy *in vivo* állatkísérletes modelljén. A közelmúltban sikerült a hu-SCID xenogén kiméra modell standardizálása (12). Ez lehetőséget adhat a betegség hátterében zajló immunológiai folyamatok további megértésére és esetleg terápiás konzekvenciák levonására, az EBV-törzsekkel szembeni immunválaszt befolyásoló protokollok tesztelésére is.

IRODALOM: 1. *Aguilar, L. K., Rooney, C. M., Heslop, H. E.:* Lymphoproliferative disorders involving Epstein-Barr virus after hemopoietic stem cell transplantation. Curr. Op. Oncol., 1999, *11*, 96-101. – 2. *Cesarman, E., Chadburn, A., Liu, Y. F. és mtsai:* BCL-6 gene mutations in posttransplantation lymphoproliferative disorders predict response to therapy and clinical outcome. Blood, 1998, *92*, 2294-2302. – 3. *Chadburn, A., Cesarman, E., Liu, Y. F. és mtsai:* Molecular genetic analysis demonstrates that multiple posttransplantation lymphoproliferative disorders occurring in one anatomic site in a single patient represent distinct primary lymphoid neoplasms. Cancer, 1995, *75*, 2747-2755. – 4. *Chadburn, A., Chen, M. J., Hsu, D. T. és mtsai:* The morphologic and molecular genetic categories of posttransplantation lymphoproliferative disorders are clinically relevant. Cancer, 1998, *82*, 1978-1987. – 5. *Cox, K. L., Lawrence-Miyasaki, L. S., Garcia-Kennedy, R. és mtsai:* An increased incidence of Epstein-Barr virus infection and lymphoproliferative disorder in young children on FK506 after liver transplantation. Transplantation, 1995, *59*, 524-529. – 6. *Falk, K., Gratama, J. W., Rowe, M. és mtsai:* The role of repetitive DNA sequences in the size variation of Epstein-Barr virus (EBV) nuclear antigens, and the identification of different EBV isolates using RFLP and PCR analysis. J. Gen. Virol., 1995, *76*, 779-790. – 7. *Gratama, J. W., Oosterveer, M. A. P., Weimar, W. és mtsai:* Detection of multiple „Ebnotypes" in individual Epstein-Barr virus carriers following lymphocyte transformation by virus derived from peripheral blood and oropharynx. J. Gen. Virol., 1994, *75*, 85-94. – 8. *Gross, T. G., Steinbuch, M., DeFor, T. és mtsai:* B cell lymphoproliferative disorders following hematopoietic stem cell transplantation: risk factors, treatment and outcome. Bone Marrow Transplant., 1999, *23*, 251-258. – 9. *Hopwood, P., Crawford, D. H.:* The role of EBV in post-transplant malignancies: a review. J. Clin. Pathol., 2000, *53*, 248-254. – 10. *Johanessen, I., Crawford, D. H.:* In vivo models for Epstein-Barr virus (EBV)- associated B cell lymphoproliferative disease (BLPD). Reviews in Medical Virology, 1999, *9*, 263-267. – 11. *Knowles, D. M., Cesarman, E., Chadburn, A. és mtsai:* Correlative morphologic and molecular genetic analysis demonstrates three distinct categories of posttransplantation lymphoproliferative disorders. Blood, 1995, *85*, 552-565. – 12. *Kvell, K., Balogh, P., Németh, P.:* Fine-tuning the EBV+ hu-PBL-SCID xenogeneic chimera model using in vivo superinfection. Pathol. Oncol. Res., 2000, *6*, 280-286. – 13. *Lucas, K. G., Burton, R. L., Zimmerman, S. E. és mtsai:* Semiquantitative Epstein-Barr virus polymerase chain reaction for the determination of patients at risk for EBV-induced lymphoproliferative disease after stem cell transplantation. Blood, 1998, *91*, 3654-3661. – 14. *Lucas, K. G., Small, T. N., Heller, G. és mtsai:* The development of cellular immunity to Epstein-Barr virus after allogeneic bone marrow transplantation. Blood, 1996, *87*, 2594-2603. – 15. *Niedobitek, G.:* The Epstein-Barr virus: a group 1 carcinogen? Wirchows Archives, 1999, *435*, 79-86. – 16. *Oertel, S. H. K., Ruhnke, M. S., Anagnostopoulos, I. és mtsai:* Treatment of Epstein-Barr virus-induced posttransplantation lymphoproliferative disorder with foscarnés mtsaione in an adult after simultaneous heart and renal transplantation. Transplantation, 1999, *67*, 765-767. – 17. *Purtilo, D. T., Strobach, R. S., Okano, M. és mtsai:* Biology of Disease – Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disorders. Lab. Invest., 1992, *67*, 5-20. – 18. *Swerdlow, A. J., Higgins, C. D., Beverley, J. H. és mtsai:* Risk of lymphoid neoplasia after cardiothoracic transplantation. Transplantation, 2000, *69*, 897-604. – 19. *Thorley-Lawson, D. A., Babcock, G. J.:* A model for persistent infection with Epstein-Barr virus: The stealth virus of human B cells. Life Sciences, 1999, *65*, 1433-1453.

(Németh Péter dr., *Pécs*, Szigeti út 12. 7643)

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

Telefon: 06 (20) 934-9449



2001. július 1-től a kezelőorvos rosszindulatú daganatos betegségek kezeléséhez 100%-os támogatással rendelheti

DUR0106AD4

Durogesic TRADEMARK

FENTANYL TAPASZ

Elsőnek választandó fájdalomcsillapító a WHO fájdalomlépcső 3. fokán



SerWise Studio

Mert:

- hatóanyaga a fentanyl
- a tapaszforma folyamatos, kontrollált hatóanyagfelszabadulást biztosít 72 órán át
- kitűnő compliance

JANSSEN-CILAG
division of Johnson & Johnson Kft.
West Gate Business Park
H-2045 Törökbálint, Tó park
Tel.: 06-23-510-919 Fax: 06-23-510-939
e-mail: janssen@jnjhu.jnj.com

További információ az alkalmazási előiratban található.

A mammográfiás emlőrákszűrés eredménye a debreceni Emlőcentrumban 1999-ben és 2000-ben

Simon Éva dr.[1], Péter Mózes dr.[1], Benkő Klára dr.[1], Horkay Edit dr.[1], Erdélyi Gabriella dr.[1], Péter Mózes jr. dr.[1], Szűcs-Farkas Zsolt dr.[1], Tóth Judit dr.[1], Kovács Ilona dr.[1] és Fülöp Balázs dr.[2]

VESz-ECHO Emlővizsgáló Centrum, Debrecen (igazgató: Péter Mózes dr.)[1]
Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, I. Sebészeti Klinika (igazgató: Lukács Géza dr.)[2]

Bevezetés: A női emlő rosszindulatú daganata miatt bekövetkezett halálozás csökkenését jelentősen elősegíti a szervezett emlőszűrés mammográfiával. *Módszerek:* Debrecenben 1999. januárjától működik egy önálló, erre a célra épített komplex mammográfiás szűrőállomás. *Eredmények:* Az elvégzett szűrővizsgálatok száma 1999-ben 10 399, 2000-ben 13 800 volt. A felfedezett emlőrákos esetek: 1999-ben 43 (0,41%), 2000-ben 62 (0,45%). *Következtetések:* Bár a szűrés hatásai csak később mérhetők a szerzők meggyőződése, hogy a 24 199 mammográfiás vizsgálat alapján 107 korai stádiumban operált emlőrákos beteg életkilátásait a szűrővizsgálattal javították. A debreceni emlőcentrum teljesítményértékelésében alkalmazott minőségi mutatók az elvárásoknak megfelelnek.

Kulcsszavak: emlőrák, lakosságszűrés, mammográfia

The results of screening mammography in Debrecen in 1999 and in 2000. *Introduction:* The screening mammography decreases the mortality of female breast cancer. *Methods:* A complex, independent centre of screening mammography has been operating in Debrecen since 1999. *Results:* The number of the examinations were 10399 in 1999 and 13800 in 2000. The number of explored breast cancer cases were 43 (0,41%) in 1999 and 62 (0,45%) in 2000. *Conclusion:* Although the mortality reduction can be exactly measured after several years, we are convinced that the chances for a better life of these 107 women operated on with breast cancer in early state increased thanks to our project. The results of the breast cancer screening program in Debrecen fulfilled the professional requirements of mammographic service-screening.

Key words: breast cancer, mass-screening, mammography

Hazánkban a női emlő rosszindulatú daganata miatt bekövetkezett halálozás 1970-től a kilencvenes évek elejére 100 000 lakosra számítva 14,6-ről 21,8-re emelkedett (18), míg számos európai országban csökkenő tendencia figyelhető meg. A halálozás csökkenését jelentősen elősegíti a szervezett emlőszűrés mammográfiával (10, 15), amely képes kimutatni a nem tapintható *in situ*, vagy korai invazív rákot is.

Magyarországon 1995-ben kezdődött a szervezett mammográfiás szűrőprogram (3). Debrecenben 1999 januárjától működik egy önálló, erre a célra épített komplex mammográfiás szűrőállomás (ultrahang és citopatológiai laboratóriummal). Jelen tanulmányban az 1999. és 2000. évben végzett vizsgálatok eredményeiről számolunk be.

Módszerek

Pácienseink Debrecen 45 évnél idősebb női lakosai közül kerülnek ki. A hölgyek behívása a családorvosok által kiállított ún. kollektív beutaló alapján történik. Ezenkívül orvosi beutalóval (általában háziorvos vagy nőgyógyász), illetve anélkül is megjelenhet bárki, bármely életkorban akár panaszmentesen, akár panaszokkal (emlőfájdalom, emlőváladékozás, tapintható csomó az emlőben vagy a hónaljban, trauma utáni állapot). Jelen tanulmányban a panaszmentesen érkező páciensek adatait dolgoztuk fel.

A mammográfiákat Imago Senimat HF típusú mammográffal készítettük. Speciális AGFA Mammoray mammográfiás kazettákat, 18 × 24 illetve 24 × 30 cm-s Konica CM-H Mammography filmet használunk. A filmek előhívása 35–38 °C hőmérsékleten 40–45 s előhívási idő mellett történik.

A mammogramokat egymástól függetlenül két radiológus szakorvos értékeli. A mammogram alapján R1-5 besorolás történik: R1: teljesen negatív, R2: benignus emlőelváltozás, R3: a dignitás a mammogram alapján nem dönthető el, R4: nagy valószínűséggel malignus, R5: biztosan malignus. (Nem egyező vélemény esetén a magasabb számú besorolást vesszük figyelembe.)

A nem negatív lelet miatt visszahívott páciensek értesítést kapnak a további vizsgálatok időpontjáról. Ez a legtöbb esetben ultrahangvizsgálat, amelyet Siemens Sonoline Prima típusú készülékkel, 10 MHz-es multifokális vizsgálófejjel végzünk. Abban az esetben, ha a mammográfia, a tapintási lelet és az ultrahangvizsgálat alapján nem dönthető el az elváltozás dignitása, mintavétel törté-

nik, amely általában finomtű-aspirációs citológia (FTAC): 19-21 G tűvel, 20 ml-s fecskendővel, aspirációs pisztollyal. Core-biopszia esetén Bard-eszközt használunk. A mintavételt radiológus végzi patológus jelenlétében, aki gondoskodik az anyag fixálásáról és a minta értékeléséről. A leletek birtokában a radiológus a patológussal együtt dönt a további teendőkről: egyéb vizsgálat, például: MR-mammográfia, kontrollvizsgálatok, illetve műtéti javaslat. Utóbbi esetben a területileg illetékes emlősebészettel foglalkozó osztályokra irányítjuk a beteget. Amennyiben nem tapintható elváltozásról van szó, a műtét előtt mód van ultrahangvezérelt dróthurkos lokalizációra. A műtétek után a patológiai leletet összevetjük a radiológiai eredménnyel.

Eredmények

Az elvégzett szűrővizsgálatok száma 1999-ban 10 399, 2000-ben 13 800 volt.

Részvételi arány: kollektív beutaló alapján behívót naponta 100 páciensnek küldtünk. A megjelenési arány 1999-ben 67%, míg 2000-ben 62% volt.

Visszahívási arány: 1999-ben 10 399 páciens közül 239-et (2,3%), 2000-ben 13 800 páciens közül 259-et (1,8%) hívtunk vissza további vizsgálatra tumorgyanú miatt (R3-R5). R1 és R2 besorolásnál denz emlők esetében akkor is visszahívtuk pácienseinket ultrahangvizsgálatra, ha semmilyen gyanús elváltozást nem észleltünk (4, 20). Tapintható, de mammogramon nem látható elváltozás esetében szintén végzünk ultrahangvizsgálatot.

Citológiai vizsgálatot kétes eset tisztázására 1999-ben 116, 2000-ben 122 páciensnél végeztünk. Core-biopsziára csak néhány esetben került sor. Cystapunctio során minden esetben megvizsgáljuk a centrifugátum sejtösszetételét. Emlőváladékból kenetet készítünk *(1. táblázat)*.

1. táblázat: Citológiai vizsgálatok száma

	1999	2000
Emlőváladékból kenet	42	55
Cystapunctatumból kenet	53	67
FTAC	116	122
Core-biopszia	8	5
Összesen	219	249

FTAC = finomtű-aspirációs citológia

A szűrővizsgálattal kimutatott rákok száma és arányszáma: 1999-ben 72 beteget operáltak a szűrésben résztvevők közül, ebből 68-at a mi javaslatunkra, melyből 43 bizonyult valóban malignusnak. emlőmegtartó műtét történt 38 betegnél (89%), 4 betegnél (9%) mastectomia, 1 beteg (2%) esetében inoperabilis tumort találtunk. 2000-ben 75 megoperált páciens közül 62-nek valóban malignus emlőtumora volt. 57 páciens (92%) esetében emlőmegtartó műtétet végeztek, 4 beteg (6%) esetében mastectomia történt, 1 betegnél (1,6%) a tumor inoperabilisnak bizonyult *(2. és 3. táblázat)*.

2. táblázat: A szűréssel kimutatott rákok száma és arányszáma 1999-ben

Mammográfiás besorolás	Esetszám	Műtét		
		összesen	malignus	benignus
R1 + R2	10 160	4	0	4
R3	197	34	14	20
R4	22	15	14	1
R5	20	15	15	0
Összesen	10 399	68 (0,65%)	43 (0,41%)	25 (0,26%)

Az R1 + R2 kategóriában megoperált négy betegnél a denz emlő miatt végeztünk UH- és citológiai vizsgálatot. Két esetben egyértelműen pozitív volt a citológiai lelet, két esetben pedig bizonytalan. A műtét után végzett patológiai vizsgálat egyik esetben sem igazolt malignitást

3. táblázat: A szűrővizsgálattal kimutatott rákok száma és arányszáma 2000-ben

Mammográfiás besorolás	Esetszám	Műtét		
		összesen	malignus	benignus
R1 + R2	13 541	12	7	5
R3	205	18	11	7
R4	32	25	23	2
R5	22	20	21	0
Összesen	13 800	75(0,54%)	62(0,45%)	14(0,10%)

2000-ben a 12 R1 + R2 kategóriás páciensnek az elvégzett ultrahang- és citológiai vizsgálat eredménye alapján mi javasoltuk a műtétet. Hét esetben valóban maligus tumort találtak, egy esetben intraductalis papillomát, egy esetben sclerotizáló adenosist, egy esetben fibroadenomát és két esetben mastopathiát talált a patológus

4. táblázat: A felfedezett emlőrákok a műtéti preparátumban patológiai átmérője

A tumor átmérője	1999 (%)	2000 (%)
10 mm-nél kisebb	8 (18)	13 (20)
10–15 mm közötti	21 (47)	27 (44)
15 mm-nél nagyobb	16 (35)	22 (36)

A felfedezett emlőrákok műtéti anyagának patológiai vizsgálata során a legtöbb esetben invazív kis rákot – kisebb, mint 15 mm – találtunk *(4. táblázat)*. Az in situ carcinomák aránya mindkét évben rendkívül alacsony volt (1999: 1/43, 2000: 1/62).

Megbeszélés

Az emlőrákszűrés hatékonyságáról és eredményességéről még napjainkban is éles vita folyik (2, 6, 7, 8, 18). A vita két fő területen zajlik: az egyik, hogy valóban csökkenti-e a szűrővizsgálat az emlőrák okozta halálozást, vagy csupán meghosszabbítjuk a betegségtudatot azzal, hogy preklinikai stádiumban kimutatjuk a tumort, de a beteg ugyanakkor hal meg. A másik, hogy a szűrés költségei és haszna arányban állnak-e egymással. A szűréstől várható mortalitáscsökkenés csak 5–10 év múlva érvényesül (16). Így az első vitatott kérdéssel kapcsolatosan ér-

tékelhető adatot még nem nyertünk. A költségek tárgyalása nem témája ennek a tanulmánynak.

A szűrővizsgálati program értékelése során tevékenységünk szakmai színvonalának jellemzésére különböző minőségi mutatókat alkalmazunk (1, 5):

Az elvégzett szűrővizsgálatok száma évente legalább 10 000. A debreceni Emlőcentrumban 1999-ben és 2000-ben is több, mint 10 000 vizsgálatot végeztünk.

A részvételi arány 70% körül elfogadható. Hazai viszonylatban az 1999-ben tapasztalt 67%-os megjelenés kifejezetten jónak, 2000-ben a 62%-os jónak értékelhető. A csökkenés oka lehet, hogy 2000-ben került sor a közigazgatásilag Debrecenhez csatolt, de távolabbi területeken élő nők szűrővizsgálata.

A visszahívási aránynak 10% alatt kell lennie. 1999-ben 2,3%, 2000-ben 1,8% volt ez az arány városunkban.

A biopsziák száma 2% alatt kívánatos. Mindkét évben jobb az elvártnál (1999: 1,2%, 2000: 0,9%)

A szűrővizsgálattal kimutatott rákok száma 0,2–0,7% között fordul elő a különböző populációkban (9, 11, 13, 14, 17, 19). A debreceni Emlőcentrumban 1999-ben 43 (0,41%), 2000-ben 62 (0,45%) emlőrákot fedeztünk fel.

A 15 mm-nél kisebb, ún. kis rákok arányszámának 50% felett kell lennie. Erre vonatkozó adataink 1999-ben: 43-ból 29 (67%), 2000-ben: 62-ből 40 (64%).

A tévesen pozitív esetek száma 1999-ben 25 (0,24%), 2000-ben 13 (0,094%).

A pozitív prediktív érték több, mint 50%. Az operáltak pozitív prediktív értéke 1999-ben 63,23%, 2000-ben 82,19%. (Mindkét évben a malignus esetek aránya magasabb, mint 50%).

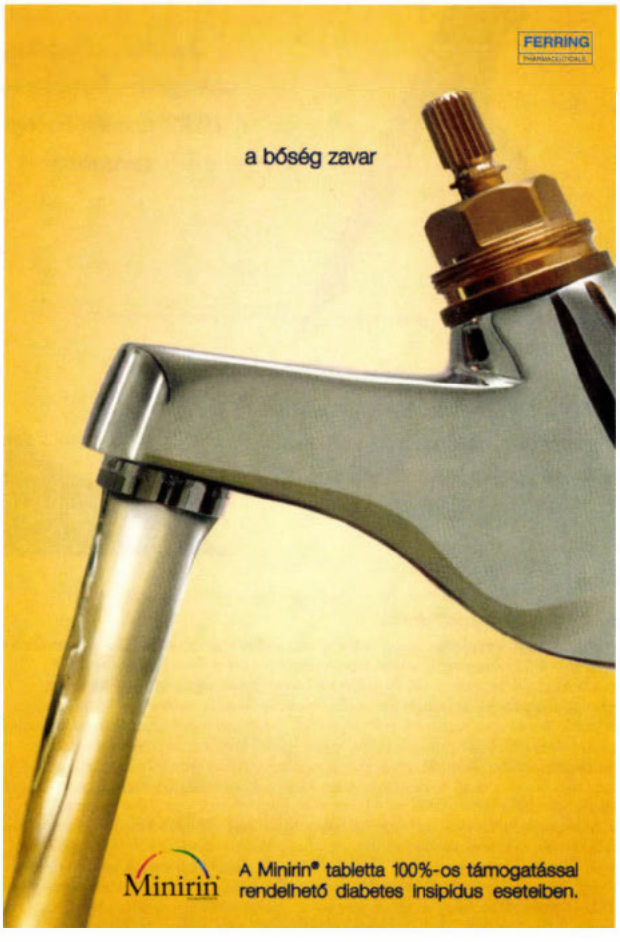
Összefoglalva: A debreceni Emlőcentrumban a személyi és technikai feltételek adottak a korszerű emlőrákszűrésre (12). Kétéves működésünk azt bizonyítja, hogy a lakosság nagyobb része él a mammográfiás szűrővizsgálat lehetőségével. Bár a szűrés hatásai csak később mérhetőek, meggyőződésünk, hogy a 24 199 mammográfiás vizsgálat alapján 107 korai stádiumban operált emlőrákos asszony életkilátásait a szűrővizsgálattal javítottuk. A debreceni Emlőcentrum teljesítményértékelésében az általában alkalmazott minőségi mutatók az elvárásoknak megfelelnek.

IRODALOM: 1. *Bordás P., Péntek Z.:* Mammográfiás emlőrákszűrés a svédországi Norrbetten megyében. Magyar Radiológia, 1998, *5,* 131-134. – 2. *Coates, A. S.:* Breast cancer: delays, dilemmas and delusions. Lancet, 1999, *353,* 1112-1113. – 3. *Döbrőssy, L.:* Szervezett szűrés az onkológiában. Egészségügyi Minisztérium, 2000, 25. old. – 4. *Döbrőssy, L.:* Szervezett szűrés az onkológiában. Egészségügyi Minisztérium, 2000, 93. old. – 5. *Döbrőssy L.:* Szervezett szűrés az onkológiában. Egészségügyi Minisztérium, 2000, 105. old. – 6. *Gulácsi L.:* Az emlőrákszűrés lehetséges haszna és költsége hazánkban; hatékonyság és eredményesség. Egészségügyi Gazdasági Szemle, 1999, *37,* 279-299. – 7. *Kerlikowske, K., Grady, D., Rubin, S. és mtsai:* Efficacy of screening mammography: meta-analysis. JAMA, 1995, *273,* 149-154. – 8. *Kesey, J. L., Gamon, M.:* The epidemiology of breast cancer. Cancer J. Clin., 1991, *41,* 146-165. – 9. *Leinung, S., Schneider, J. P., Wurl, P. és mtsai:* The radiological and surgical management of nonpalpable breast lesions. Radiologe, 2000, *40,* 568-573. – 10. *Lengyel L., Kozlovszky B., Péter M. és mtsa:* A mammographia helye a debreceni emlőszűrésben. Mammográfia kérdései. Szerk.: Vargha Gy., Baranyai T. Debrecen-Dresden, 1984, 29-33. old. – 11. *Palmieri, C., Fishpool, S.:* Breast cancer screening. Screening has to be combined with good surgical and oncological services. BMJ, 2000, *321,* 567-568. – 12. *Péntek Z., Egyed Zs.:* Mammográfiás emlőrák-szűrővizsgálatok minőségbiztosítása és teljesítmény-ellenőrzése. Magy. Onkol., 1998, *42,* 105-107. – 13. *Seidenwurm, D., Breslau, J.:* Screening mammography in elderly Women. JAMA, 2000, *283,* 3203-3204. – 14. *Shaffer, P., Garard, B., Guldenfels, C. és mtsai:* A decentralized breast cancer screening program in the French department of Bas-Rhin. J-Radiol., 2000, *81,* 845-857. – 15. *Tabár, L., Fagerberg, G., Gad, A. és mtsai:* Reduction in mortality of breast cancer after mass screening with mammography. Lancet, 1985, *II,* 829-832. – 16. *Tabár, L., Fagerberg, G., Chen, H. H. és mtsai:* Tumor development, histology and grade of breast cancers: prognosis and progression. Int. J. Cancer, 1996, *66,* 413-419. – 17. *Warner, E., Heisey, R. E., Goel, V. és mtsai:* Hereditary breast cancer. Risk assessment of patient with a family history of breast cancer. Can. Fam. Physicien, 1999, *45,* 104-112. – 18. WHO HFA adatbázis 2000. – 19. *Williams, J. C., Helvie, M. A.:* Recommendations for mammographic screening of elderly women. AJR, 2000, *175,* 1182-1183. – 20. *Yaffe, M. J., Boyd, N. F., Byng, J. W. és mtsai:* Breast cancer risk and measured mammographic density. Eur. J. Cancer-Prev., 1998, *7 (Suppl. 1),* 47-55.

(Simon Éva dr., *Debrecen,* Lugossy u. 16/b. 4028)

„Az átmenet a tapasztalattól annak megítéléséig,
a megfigyeléstől annak alkalmazásáig
olyannyira veszélyes, mint áthaladni egy szoroson,
ahol az emberre saját belső ellenségei leselkednek:
a képzelet, türelmetlenség, elhamarkodottság, előítélet,
merevség és önelégültség."

Goethe



Célzott kezelés a túlélés növelésére metasztatikus emlőrákban

Roche

- A HER2 pozitív státusz rossz prognózist jelent[1,2]
- A HER2 státusz ismerete elsődleges fontosságú az optimális kezelés megválasztásához[2]
- A Herceptint paclitaxellel kombinálva metasztatikus emlőrák első vonalbeli kezelésében növelhető a teljes túlélés, a betegség progre iójáig eltelt idő, a kezelésre reagáló betegek aránya és a klinikai válasz időtartama a paclitaxel monoterápiát kapó betegcsoportho képest.[2,3] A medián túlélés a Herceptint is kapó csoportban 40%-kal nőtt (18 hónapról 25 hónapra) a paclitaxel monoterápiát kapó csoporthoz képest[2,3]
- A Herceptin mellékhatásai általában enyhe-közepes fokúak, többnyire infúzióval kap solatos reakciók az első dózis alkalmazásával kapcsolatban[2]
- A kemoterápiás kezelés kiegészítése Herceptinnel az életminőség szignifikáns javulását eredményezi[4,5]



Az első, célzottan onkogénre ható kezelés HER2 pozitív betegek számára

Figyelmébe ajánljuk a mellékelt rövid alkalmazási előirat Kérjük, tanulmányozza a részletes alkalmazási előirato a gyógyszer alkalmazása előtt, mely a Roche (Magyarország) Kft.-től beszerezhető! Cím: 2040 Budaörs, Edison utca 1.

További információért keresse fel a www.her2status.com valamint a www.roche.hu weboldalakat!

Hivatkozások:
1. Hynes NE, Stern DF. *Biochim Biophys Acta.* 1994; 1198: 165-184. **2.** Slamon DJ. et al. N Engl J Med 2001; 344: 783-92. **3.** Herceptin® 150 mg por infúzióhoz OGYI Alkalmazási előírás, szám: 8418/41/2001, 2001. május 31. **4.** Baselga J, et al. *Eur J Cancer.* 1999; 35 (suppl 4) S318. Abstract 1276. **5.** Osoba D, Burchmore M. Semin Oncol. 1999; 26 (suppl 12): 84-88.

Herceptin
Trastuzumab
anti HER2 monoklonális antitest

Célzott kezelés a túlélés növelésére

©2001 F. Hoffmann-La Roche Ltd. All rights reserved.

A Herceptin rövidített alkalmazási előirata.

Hatóanyag: trastuzumab. **Javallatok:** olyan metasztatikus emlőrákban szenvedő betegek kezelésére, akiknek daganata HER2 túlexpressziót mutat, monoterápiaként adva olyan betegeknek, akik metasztatikus betegségük kezelésére már legalább két kemoterápiás kúrában részesültek, vagy kombinánalva paclitaxellel olyan betegek kezelésére, akik nem kaptak kemoterápiát metasztatikus betegségük kezelésére és nem kezelhetők anthracyclinnel. A Herceptin csak olyan betegeknek adható, akik tumora 3+ szintű HER2 túlexpressziót mutat, immunhisztokémiai módszerrel meghatározva. **Adagolás és beadás módja:** A kezdő, telítő dózis 4 mg/testsúlykilogramm 90 perc alatt, ezután hetente 2 mg/ tskg 30 perc alatt, iv. infúzióban adva. Nem adható mint intravénás bolus. A betegeket meg kell figyelni, az első infúzió után 6 óra hosszat, a további infúziók után 2 óra hosszat, hogy fellép-e láz, hidegrázás, vagy más, az infúzióval kapcsolatos tünet. Az infúzió megszakításával ezek a tünetek csökkennek. A tünetek csökkenése után az infúzió tovább folytatható. A Herceptin addig adandó, amíg a betegség nem progrediál. **Ellenjavallatok:** a trastuzumab vagy a készítmény más összetevői iránti túlérzékenység. **Mellékhatások *(monoterápiaként)*:** az infúzióval kapcsolatos tünetek, elsősorban láz és hidegrázás, főleg az első infúzió során. Izolált esetekben anafilaxiás reakció. Szívelégtelenség (NYHA osztály II-IV.). A hematológiai toxicitás nem gyakori. **Mellékhatások *(paclitaxellel kombinálva)*:** az infúzióval kapcsolatos tünetek elsősorban láz és hidegrázás, főleg az első infúzió során. A hasmenés előfordulási gyakorisága nőtt. A hematológiai toxicitás növekedett a Herceptin és paclitaxel kombinációt adva, a paclitaxelt önmagában kapó betegekhez viszonyítva. Súlyos máj- és vesekárosodás ritka. Szívelégtelenség (NYHA osztály II-IV.). **Figyelmeztetés:** a Herceptin kezelést csak olyan orvos kezdheti meg, aki járatos a citotoxikus kemoterápia alkalmazásában! Súlyos mellékhatásokat, mint pl. dyspnoe, hipotenzió, nehézlégzés, bronchospasmus, tachycardia, csökkent oxigén szaturáció és respirációs distress, a Herceptin infúzió ritkán váltott ki. Ritkán ezen reakciók klinikai lefolyása fatális kimenetelhez vezetett. Azon betegek, akiken előrehaladott rosszindulatú folyamatuk vagy kísérőbetegségük komplikációjaként nyugalmi dyspnoet észlelnek, a fatális kimenete infúziós reakció veszélye nagyobb. Súlyos szívelégtelenség (NYHA osztály IV.) is előfordult, mely néhány esetben halállal végződött. A Herceptin-nel kezelni szándékozott betegeket, különösen az előzőleg anthracyclinnel és cyclophosphamiddal (AC) kezelt betegeket a kezelés megkezdése előtt kardiálisan értékelni kell, anamnézist kell felvenni, fizikális vizsgálatot, elektrokardiogrammot, echokardiogramot és/vagy MUGA scan-t kell végezni. Gondos előny-hátrány elemzést kell végezni mielőtt a Herceptin terápia megkezdése mellett döntenek. A szívműködést tovább kell ellenőrizni a kezelés folyamán (pl. 3 havonta). **Terhesség:** a Herceptint nem szabad terhességben adni, csak ha az anyára vonatkozó előny nagyobb, mint a magzatra vonatkozó kockázat. **Szoptatás:** nem lehetséges a kezelés folyamán és még 6 hónapig az utolsó dózis Herceptin után. **Csomagolás:** egy 150 mg trastuzumab-ot tartalmazó üvegcse. **Kiadhatóság:** vényre kiadható, fekvőbeteg-gyógyintézet háttérrel rendelkező szakambulancián alkalmazható gyógyszer.
További információért forduljon a Roche (Magyarország) Kft hez. Cím: 2040 Budaörs, Edison utca 1 tel.: 23/446-800, fax: 23/446-860

Herceptin/09/09/2001

Az emlőrák gyógyszeres kezelésének aktuális kérdései

Boér Katalin dr.

Szent Margit Kórház, Budapest, Onkológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Baki Márta dr.)

Bevezetés: Az emlőrák szisztémás betegség, így a korai stádiumban diagnosztizált esetekben is sokszor jelen vannak a klinikailag nem kimutatható micrometastasisok. A korszerű komplex ellátásnak köszönhetően a betegek nagy része gyógyítható a kombinált kezelési módszerekkel: sebészeti, sugár-, kemoés hormonterápia. *Célkitűzés:* Az emlőrák kezelésére alkalmazott gyógyszeres lehetőségek áttekintése. *Módszer:* A szerző saját tapasztalatait, a szakirodalomban közölt kombinációkat és a komplex terápiában elfoglalt helyüket mutatja be. *Eredmények:* Szisztémás adjuváns kezelésként kemo- és/vagy hormonterápia alkalmazható. Az adjuváns kemoterápia során cyclophosphamid, methotrexat, 5-fluorouracil, doxorubicin és epirubicin alkalmazható különböző kombinációkban. A betegség kiújulása csökkenthető, ha az antraciklinkezelés taxánnal egészül ki. Metastaticus emlőrákos betegek kezelésének célja a túlélés javítása megfelelő életminőség mellett. Első vonalbeli kombinált kemoterápia adásával a betegek több, mint 60–80%-ánál érhető el válaszarány. Jelenleg a leghatásosabbak a taxánok (paclitaxel vagy docetaxel) monoterápiában vagy antraciklinnel kombinálva. Leggyakrabban használatos cytostaticumok másod-, illetve harmadvonalban: a capecitabin, vinorelbin, gemcitabin, 5-fluorouracil és ennek egyéb per os változata. A legújabb kezelési lehetőséget a biológiai válaszmódosító szerek képezik, a trastuzumab már megjelent a klinikumban, cytostaticumokkal való kombinációja jelenleg a leghatékonyabb terápia megfelelő esetekben. Számos más új gyógyszer, mint az angiogenesisgátlók, növekedési faktor antagonisták, tumorvakcinák alkalmazása monoterápiában vagy kemoterápiával kombinálva még klinikai vizsgálatok tárgyát képezi. *Következtetés:* Az új generációs cytostaticumok kombinációja gyorsan fejlődő és fontos területe a klinikai onkológiának.

Kulcsszavak: korai emlőrák, adjuváns kemoterápia, előrehaladott emlőrák, palliatív kemoterápia, neoadjuváns kemoterápia, kombinált cytostaticus kezelés, hormonális kezelés

New approaches in the systemic treatment of breast cancer. *Introduction:* Breast cancer is a systemic disease, unfortunately clinically undetectable micrometastases are present in many women even in early stages of the disease. Many of these patients can be cured with combined modality treatment of surgery, radiation and chemo- or hormone therapy. *Aim:* To survey the treatment of breast cancer. *Method:* The author presents an overview of the treatment of breast cancer based on the relevant literature and experience. *Results:* Systemic adjuvant treatments include cytotoxic and hormone therapy. The most commonly used cytotoxic agents are cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil, doxorubicin and epirubicin. The anthracycline-containing regimens are slightly superior, and the addition of taxane to an anthracycline-containing regimen may further increase the efficacy of adjuvant chemotherapy. Patients with metastatic disease cannot be cured, the goal of the treatment is to improve quality of life, and prolong survival. Up to 60-80% of these patients may experience objective tumor response to first-line combination chemotherapy. The taxanes (paclitaxel or docetaxel) with anthracyclines are the most active chemotherapy drugs against breast cancer. The best results are achieved with second-, third-line chemotherapy drugs: capecitabine, vinorelbine, gemcitabine, 5-fluorouracil and a variety of its oral pro-drugs. The most recent developments are represented by the biologically-targeted drugs, the first agent developed trastuzumab, has already been introduced in the clinic. The combination of chemotherapy with various response modifiers is a rapidly developing field of clinical cancer research. Several other new agents including growth factor receptor antagonists, tumor vaccines, antiangiogenic agents are tested in clinical trials alone and in combination with chemotherapy. *Conclusions:* The combination of chemotherapy with the new generation of drugs is a rapidly advancing and important field of clinical oncology.

Key words: early breast cancer, adjuvant chemotherapy, metastatic breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, adjuvant chemoendocrine therapy, polychemotherapy, endocrine therapy

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

Rövidítések: A = adriamycin; AC = adriamycin, cyclophosphamid; CMF = cyclophosphamid, methotrexat, 5-fluorouracil; E = epirubicin; EC = epirubicin, cyclophosphamid; EGFR = epidermális növekedési faktor receptor; ER = ösztrogénreceptor; FAC = 5-fluorouracil, adriamycin, cyclophosphamid; FEC = 5-fluorouracil, epirubicin, cyclophosphamid; FSH = follikulusstimuláló hormon; HER-2 = 2-es típusú humán epidermalis receptor; HG = hisztológiai grade; LH = luteinizáló hormon; LH-RH = luteinizáló hormon releasing hormon; NG = nuclearis grade; PgR = progeszteronreceptor; SERM = szelektív ösztrogénreceptor-modulátor; 5-FU = 5-fluorouracil

Az iparilag fejlett országokban az emlőrák a nők leggyakoribb rákos megbetegedése és – figyelembe véve valamennyi halálozási tényezőt – az 50 év alatti nők leggyakoribb haláloka (29). Világszerte évente 780 000 új emlőrákos beteget diagnosztizálnak, az Amerikai Egyesült Államokban kb. 180 000 az új betegek száma (10). Észak-Amerikában 1988 és 1990 között kiértékelt epidemiológiai adatok alapján minden 8. nőnél kialakul e betegség élete során, ha megéri a 85 éves életkort (23). Az emlőrák az összes, nők körében előforduló rákos betegségek 30%-át teszi ki. A nyugati országok epidemiológiai adataihoz hasonlóan Magyarországon is egyre növekszik az emlőrák incidenciája. A Nemzeti Rákregiszter adatai szerint 1999-ben 5080, 2000-ben 5955 új emlődaganatos nőbeteget diagnosztizáltak.

A szűrésben, a lokoregionális és szisztémás adjuváns kezelésben elért eredmények ellenére a metastaticus relapsus még elég gyakori. A kiértékelt klinikai vizsgálatok adatai azt mutatják, hogy az adjuváns polikemoterápia után a betegek 40%-ában újul ki a daganat, illetve alakul ki metastasis (13). Az emlőrák kezelésében továbbra is elsődleges szerepe van a sebészeti beavatkozásnak. A betegek nagy részében a diagnózis felállításakor már távoli, klinikailag nem kimutatható micrometastasisok lehetnek jelen. Az utolsó évtizedek klinikai vizsgálatainak adatai alapján az adjuváns szisztémás kezelés csökkenti a kiújulást és növeli a túlélést. Ezen kombinált kezelési lehetőségekkel nagyszámú beteg gyógyulása érhető el még micrometastasisok jelenléte esetén is. Távoli áttétek kialakulásakor sok beteg még évekig élhet együtt betegségével, így a metastaticus emlőrák ellátásában a kuratív célú kezelés mellett igen fontos szerepe van a szupportív ellátásnak.

A mai tumorbiológiai szemléletnek megfelelően az emlőrákos betegek kezelése multidiszciplináris, a sebész, a sugárterapeuta és a klinikai onkológus szoros együttműködésén alapszik *(1. táblázat)*. A daganatos betegek onkológiai ellenőrzését a meghatározó kezelést biztosító osztályon vagy osztályokon célszerű végezni (sebészeti, sugárterápiás, klinikai onkológiai osztály). A javasolt terápiás algoritmus a beteg állapotváltozásának megfelelően módosítható, esetenként szükségessé válhat a kezelésben részt vevő társszakmák képviselőivel való ismételt konzultáció.

1. táblázat: Emlőtumor multidiszciplináris ellátása

Primer lokoregionális kezelés:
- műtét (sebészeti onkológia)
- postoperativ sugárterápia (onkoradiológia)

Szisztémás adjuváns kezelés: (klinikai onkológia)
- kemoterápia
- hormonterápia
- kemoterápia + hormonterápia
- kemoterápia + immunterápia

Korai emlőrák szisztémás adjuváns kezelése

Az emlőrák heterogén betegség, egyes betegeknél igen agresszív lefolyású, terápiára rezisztens, ilyenkor a túlélés csak pár hónap lehet. Sok esetben viszont jól reagál hormon-vagy kemoterápiára. Korai emlőrákos betegek kezelésében továbbra is elsődleges szerepe van a primer lokoregionális kezelésnek (műtét és postoperativ sugárterápia), melyet szisztémás adjuváns kezelés követhet. Az emlőrák gyógyításában bekövetkezett szemléletváltozás alapján kuratív műtét végezhető az emlő megőrzésével, amely széles excisión és axillaris blockdissectión alapul. A sebészeti beavatkozást obligát módon postoperativ radioterápiával kell kiegészíteni. Az újonnan diagnosztizált emlődaganatos betegek 75%-ában elegendő a csökkent radikalitású műtéti megoldás. Az axillaris blockdissectio a stádiumfelmérés alapját képezve jelentősen meghatározza a postoperativ kezelést, és ez önmagában is az egyik legfontosabb prognosztikai faktor. Előnyök mellett hátrányok is származnak az axillaris blockdissectio elvégéséből a kialakuló postoperativ karödéma miatt. A hónalji blockdissectio elkerülésére a megoldást az őrszem- (sentinel) nyirokcsomó eltávolítása jelenti, mely az emlőben elhelyezkedő tumorból elvezető nyirokcsomólánc első tagja.

Az emlőmegtartó műtétek számának növekedésével a postoperativ sugárkezelés szerepe is megnőtt. A postoperativ sugárkezelés a maradék emlő, a tumorágy megemelt dózisú („boost"), az axillaris, supraclavicularis régiók és esetenként az arteria mammaria menti nyirokcsomók besugárzását jelenti. A lokoregionális kezelés mellett az adjuváns szisztémás kezelés indikációját kell meghatározni. Legmegfelelőbbnek az ún. „szendvics kezelés" bizonyult: kemoterápia-sugárterápia-kemoterápia. A kedvező prognózisú betegeknél (T1N0) szükségtelen az adjuváns kezelés, a többi betegcsoportnál a jelenlegi szakmai álláspont szerint individualizáltan kell dönteni a kezelésről a rizikó és a várható eredmény lehetőség szerinti megbecsülését követően. A rendelkezésre álló adatok alapján úgy tűnik, hogy jól differenciált (HG I.), 1 cm-nél kisebb daganattal, negatív nyirokcsomóstátussal rendelkező betegek esetén a túlélés megegyezik a hasonló korosztályú, nem emlőrákos betegek túlélési esélyeivel (32,1). Az adjuváns szisztémás kezelés kb. 30–50%-kal csökkenti az évenkénti relapsusok arányát, a mortalitás csökkentése mellett (14, 15), a kezelés hiányában jóval gyakoribbak a recidívák és rosszabbak a túlélési adatok *(2. táblázat)*.

2. táblázat: 5 éven belüli recidívák és túlélési arányok a tumorméret és nyirokcsomóstátus függvényében adjuváns kezelés hiányában (7, 34)

Tumorméret	Nyirokcsomó negatív		1–3 nyirokcsomó pozitív	
	kiújulás (%)	túlélés (%)	kiújulás (%)	túlélés (%)
< 1 cm	10–12	98	21–31	95
1–2 cm	12–16	96	34–41	87
2–3 cm	13–19	92	36–43	83
3–5 cm	17–20	85	45–47	75–80
> 5 cm	21–34	82	35–57	73

A szisztémás adjuváns kezelés javallatát a prognosztikai faktorok (életkor, menopausalis státus, primer tumor mérete, szövettani típus, nyirokcsomóstátus, szövettani differenciáltság – hisztológiai és nukleáris grade –, receptorstátus, lymphaticus és/vagy érinvázió, Her-2 onkoprotein expresszió) határozzák meg *(3. táblázat)*. A pontos patológiai stádium alapján jobban prognosztizálható a terápiás válasz, a túlélés és az ennek megfelelő kezelés hatékonysága. A klinikai stádium meghatározásának eredményei így a későbbiekben háttérbe fognak szorulni (9, 24), *(4. táblázat)*.

3. táblázat: Az emlőrákok prognosztikai alcsoportjai (27)

	Kedvező prognózis	Intermedier prognózis	Kedvezőtlen prognózis
Tumorméret	1 cm alatt	1–2 cm	2 cm felett
Receptor ER, PgR	pozitív	pozitív	negatív
Grade (NG/HG)	grade 1	grade 2	grade 3
Életkor	35 felett		35 alatt
Nyirokcsomóstátus	negatív	N1	N1-2

NG = nuclearis grade; HG = hisztológiai grade; ER = ösztrogénreceptor; PgR = progeszteronreceptor

4. táblázat: Rizikócsoportok a tumorméret és nyirokcsomóstátus függvényében (37)

Rizikócsoportok	pT/pN
I	T1/N0
	T1/N1 (< 3 nyirokcsomó)
II	T2/N0
	T2/N1 (< 3 nyirokcsomó)
	T3/N0
	T3/N0 (< 3 nyirokcsomó)
III	T4/bármely N
	bármely T/N1 (> 3 nyirokcsomó)
	bármely T/N2

T = patológiai méret; N = patológiai nyirokcsomóstátus

A kezelési eredmények javítására célszerű a cytostaticus és hormonális kezelés egyidejű alkalmazása. Az emlőtumor heterogén sejtpopulációkból tevődik össze, melyek különböző érzékenységet mutatnak (érzékenyek lehetnek vagy kemoterápiára vagy hormonterápiára vagy mindkettőre, illetve rezisztenciát mutathatnak egyikre vagy mindkettőre). Így, a kombinált kemo-hormonterápia antitumoralis hatása additív lehet. Nemrégen zárultak le azok a klinikai vizsgálatok, melyekben a kemoterápia és a kombinált cytostaticus és hormonális kezelések hatásosságát hasonlították össze (16). Minden 1 cm-nél (pT1c) nagyobb tumor esetén, függetlenül a nyirokcsomó státustól és minden nyirokcsomó pozitív esetben, függetlenül a tumorérettől a lokális kezelés mellett megfontolandó az adjuváns szisztémás kezelés (26). Nyirokcsomóáttét hiányában szisztémás kezelés elsősorban a magas rizikójú betegeknél ajánlott (2 cm-nél nagyobb daganatméret, negatív receptorstátus, II-III. patológiai grade, 35 év alatti életkor, vascularis invázió jelei). Azonos oldali hónalji nyirokcsomó-áttétes korai emlőrák eseteiben kemoterápiát feltétlenül ajánlani kell, kivéve a 70 év feletti életkorban, amikor a terápiás javaslat individualizált, és figyelembe kell venni a kísérő betegségeket is. A kemoterápia típusait az *5. táblázatban* tüntettük fel.

5. táblázat: A kemoterápia típusai

I. Korai invazív emlőrák
   adjuváns
II. Lokoregionálisan előrehaladott emlőrák
   neoadjuváns (praeoperativ)
   adjuváns (postoperativ)
III. Távoli áttétes emlőrák
   palliativ

A 70-es évek elejétől alkalmazott CMF-terápia (Bonadonna-séma) volt az első olyan gyógyszerkombináció az adjuváns kezelésben, mely javította a betegségmentes túlélést (5), viszont a 80-as években bevezetett antraciklin tartalmú kombinációkkal (doxorubicin, epirubicin) elért eredmények jobbak. Nyirokcsomóáttét és magas rizikójú nyirokcsomóáttét-mentes esetekben a kemoterápiában az antraciklin alapú kombinációkat részesítjük előnyben (epirubicin + cyclophosphamid, ill. ezek kombinációja 5-fluorouracillal), esetleg az egyes dózisok növelése és/vagy szekvenciális adagolás ajánlott. A jelenleg elfogadott adjuváns kemoterápiák a 6 ciklusban adott CMF-, FAC-, FEC-, illetve a 4 szériában alkalmazott AC-kezelés *(6. táblázat)*. Az Egyesült Államokban 1999-ben törzskönyvezték a paclitaxelt magas rizikójú emlőrák adjuváns kezelésére. Randomizált klinikai vizsgálatok alapján a szekvenciálisan alkalmazott taxánkezelés (4 széria AC-kezelést követően 4 széria paclitaxel) hatékonyabbnak bizonyult, mint 4 széria AC-kezelés (25).

6. táblázat: Adjuváns kemoterápia

Nyirokcsomó –	Nyirokcsomó +
CMF	FAC/FEC
	AC/EC
AC/EC	szekvenciális:
FAC/FEC	A → CMF
	AC → CMF
	A → taxán
	CMF

CMF = cyclophosphamid, methotrexat, 5-fluorouracil; AC = adriamycin, cyclophosphamid,; EC = epirubicin, cyclophosphamid; FAC = 5-fluorouracil, adriamycin, cyclophosphamid; FEC = 5-fluorouracil, epirubicin, cyclophosphamid; A = adriamycin

Várható, hogy a taxánok a közeljövőben hazánkban is törzskönyvezésre kerülnek hasonló indikációban. A CMF-kombinációt olyan betegeknél részesítjük előnyben, akiknél antraciklin adása mellett várható a cardiotoxicitas fokozódása, illetve idősebb egyéneknél, akiknél cardialis dysfunctio vagy magasvérnyomás-betegség áll fenn (28). Az adjuváns kezelés során a kezelési módok ajánlott sorrendje általában kemoterápia → sugárkezelés → hormonterápia, bár ettől eltérés is lehetséges (például praemenopausában a kemoterápia és LH-RH egyidejűleg is alkalmazható). Hosszabb kemoterápiát ún. szendvics kezelésként szokás adni: kemoterápia → sugárterá-

pia → kemoterápia. Némely esetben a komplex adjuváns kemoterápiát követően alkalmazzák a postoperatív sugárkezelést.

A szisztémás adjuváns kezelés része a hormonterápia (antiösztrogén adása vagy ovariumablatio). E két terápiás lehetőséget kemoterápiával kombinálhatjuk. Hormonterápiát elsősorban a receptor pozitiv esetekben alkalmazunk, ez praemenopausában lehetőség szerint a reverzíbilis ovariumablatio (LH-RH-agonisták), postmenopausában a tamoxifenterápia. Az LH-RH-agonisták folyamatos adagolásban gátolják az LH és az FSH kiválasztását, ezáltal csökkentik az ösztrogénszintet és kémiai kasztrációt hoznak létre. Praemenopausában hatékonyságuk az ovariectomiával azonos, mellékhatásaik uralhatóak.

A tamoxifen antiösztrogén, az első szelektív ösztrogénreceptor-modulátor, mely az utóbbi évtizedek klinikai vizsgálatainak adatai alapján 47%-kal csökkenti az ellenoldali emlőrák incidenciájának valószínűségét is. A prae- és postmenopausa csoportban egyaránt hatásos, de postmenopausában eredményesebb. Az antiösztrogénterápia egyéb lehetőségeit részletesebben a metastatizáló emlőrák kezelésénél fejtjük ki. Teljes ösztrogénblokád elérése céljából tamoxifent LH-RH-agonistával lehet kombinálni, ilyen esetekben jobb a válaszarány, mint önmagában tamoxifenkezeléssel (4).

Metastaticus emlőrák kezelése

A metastaticus emlőrák a jelenleg rendelkezésre álló kezelési lehetőségekkel az esetek nagy részében palliatív. A diagnózis felállítását követően az átlagos túlélés 2–3 év.

A betegek igen kis százaléka él 5 évig vagy ennél hosszabb ideig. A kezelés fő célja a jó életminőség fenntartása, a túlélés javítása megfelelő palliáció mellett.

A kezelés stratégiáját az életkor, kísérő betegségek, a metastasis kiterjedése, lokalizációja, a hormonreceptor-státus határozza meg. Hormon- és kemoterápia mellett a sugárterápia és a korlátozott sebészeti beavatkozások képezhetik a kezelési lehetőségeket. Helyi kiújulás esetén lokoregionális kemoterápia is javasolt. Elsődleges szerepe van a kemoterápiának azokban a betegekben, akikben a relapsus 1–2 évvel az elsődleges diagnózis felállítása után jelentkezik, és korábban postoperativ ellátásként adjuváns tamoxifenkezelésben részesültek, illetve oophorectomia történt. A többi esetben – kivéve, akiknél gyorsan progrediáló szervi áttétek vannak – az elsődleges terápiát a hormonkezelés jelenti.

A súlyos klinikai tünetekkel rendelkező, hormonreceptor pozitív betegeknél a minél gyorsabb terápiás válasz érdekében kombinált kemo- és hormonkezelés alkalmazható. Utóbbi betegcsoportokban végzett klinikai vizsgálatok igazolták, hogy a kombinált terápia mellett a túlélési adatok is jobbak voltak (17).

Az elsővonalbeli kemoterápiára a betegek több, mint 70–80%-a mutathat jó válaszarányt, mely a korábban alkalmazott adjuváns kemoterápia, illetve az eltelt betegségmentes időszak függvénye. Az alkalmazható kombinált cytostaticus kezelések – melyek azonosak az adjuváns kemoterápiánál felsoroltaknál – mellett az új cytostaticumok (taxánok, vinorelbine, gemcitabine, capecitabine) monoterápiában történő alkalmazásával szintén jó remissziós ráta érhető el (8, 40).

Kombinált kemoterápiát alkalmazva az antraciklintartalmú kezelési protokollok hatékonyabbaknak bizonyultak az antraciklint nem tartalmazó kombinációknál, így az előrehaladott emlőrák kezelésében standardnak tekinthetőek (2, 36).

Az elmúlt években metastaticus emlőrák kezelésére hazánkban is törzskönyvezték a taxánokat (docetaxel, paclitaxel), így elsővonalbeli terápiaként antraciklinnel kombinálva alkalmazhatók megfelelő esetekben. A kombináció eredményesebb az antraciklin és cyclophosphamid kombinációnál, együttes adásuk megfelelő szupportáció mellett a mellékhatások kialakulását nem növeli (41). Amennyiben a daganat antraciklinterápiára rezisztens, vagy a beteg megkapta a megengedhető kumulatív dózist, taxán és carboplatin kombináció adható. Második vonalban az előbb felsoroltakon kívül taxán- és ifoszfamidkezelés is hatékony. Kombinációs lehetőség hiányában választható taxán monoterápia is.

Emlőrák kezelésére hazánkban is törzskönyvezték a HER-2-ellenes monoklonális antitestet (trastuzumab, Herceptin), így metasztatikus emlőrák kezelésében új lehetőség monoterápiában vagy egyéb cytostaticummal, például taxánnal kombinálva. A HER-2-protein membránreceptor, mely az epidermalis növekedési faktor receptor (EGFR) homológja.

Az emlőrákos betegek kb. 25%-ában a malignus transzformáció részeként a daganatos sejtek felszínén kimutatható HER-2-protein „overexpresszió" a rosszabb prognózis jele.

A kezelés célpontja az „overexpresszált" HER-2-protein. A trastuzumab humanizált monoklonális antitest, mely nagy affinitással kötődik a HER-2-proteinhez, és úgy tűnik, hogy meggátolja a humán tumor proliferációját (11, 12). HER-2-receptor pozitív daganatok esetében hormonterápia mellett kemoterápia, CMF helyett inkább antraciklin kombináció adása javasolt. A herceptin növelheti a cardiotoxicitas rizikóját azokban a betegekben, akik korábban antraciklinkezelést kaptak (39). Egyes cytostaticumokkal szinergista *(7. táblázat)*, így ezekkel a kombinációkkal hatásosabb az antitumoralis kezelés (3). A monoklonális antitesttel adjuváns indikációs területen még nincsenek kellő nemzetközi tapasztalatok,

7. táblázat: Trastuzumab és cytostaticumok kombinált hatása (33)

Szinergista	cisplatin
	docetaxel
	vinorelbin
Additív	doxorubicin
	paclitaxel
	cyclophosphamid
Antagonista:	5-fluorouracil

klinikai vizsgálatok folyamatban vannak. Amennyiben a beteg általános állapota megengedi, harmadik, negyedik választású kemoterápia is mérlegelhető (tartós 5-FU infúzió és mitomycin, mitoxantron, methotrexat hármas kombináció). Biztatóak a vinorelbin-, gemcitabin- és capecitabin kezeléssel szerzett eredmények.

Postmenopausás metastatizáló emlőrákos betegek kezelésében még mindig fontos szerepe van a tamoxifennek, mely az első szelektív ösztrogénreceptor-modulátor (SERM).

A tamoxifen ugyanakkor a prototípusa az új SERM-ek kifejlesztésére irányuló kutatásoknak. Az ideális SERM antagonista hatást fejt ki az emlőben és endometriumban, ösztrogén hatású a hypothalamusban (vasomotoros tünetek enyhítése vagy megszüntetése), a csontrendszerben (a csontsűrűség megőrzése) és a májban (koleszterinszint csökkentése), és nincs hatással az alvadási rendszerre. Ideális származékuk még nem került bevezetésre. A jelenleg rendelkezésre álló új SERM a toremifen (Farestón), melynek ugyan kisebb az ösztrogénagonista hatása a tamoxifennel szemben, azonban az emlőrák kezelésében elért eredmények megegyeznek a tamoxifenkezelés során észleltekkel. A raloxifent postmenopausában osteoporosis kezelésére törzskönyvezték. Csökkenti az emlőrák rizikóját, de metastaticus emlőrák kezelésére egyelőre csak klinikai vizsgálatok keretén belül alkalmazható.

Új lépést jelentenek az aromatázinhibitorok az előrehaladott emlőrák kezelésében. Az aromatáz enzim, mely jelen van a zsírzsövetben, májban, az emlő kötőszövetében és valószínűleg az emlőrákos sejtekben, felelős az ösztrogénszintézisért postmenopausás nőkben. Két típusú aromatázgátló áll rendelkezésre: a szteroid típusú formestan (Lentaron), exemestan

(Aromasin) illetve a nem szteroid anastrozol (Arimidex) és letrozol (Femara). Jól tolerálhatóak, a mellékhatások általában enyhék és átmenetiek (6). Metastaticus emlőrák terápiájában különös jelentőségű a szupportív kezelés, ezen belül a csontáttétek megjelenésekor elengedhetetlen a biszfoszfonátterápia és szükség esetén a megfelelő fájdalomcsillapítás.

Helyileg előrehaladott és gyulladásos emlőrák kezelése

Helyileg előrehaladott emlőráknál a primer tumor nagy (> 5 cm), mellkasfali és/vagy bőrérintettség kíséri vagy összekapaszkodott azonos hónalji nyirokcsomók vannak jelen (20). Bár egyes tanulmányok más szövettani sajátosságokra és prognózisra hivatkozva külön entitásként kezelik, ebbe a csoportba sorolható a gyulladásos emlőrák is (30).

A kezelésnek különböző, kombinált módozatai vannak. A helyileg előrehaladott és gyulladásos emlőrák esetén elsődleges szerepe a neoadjuváns vagy praeoperativ kemoterápiának van (35). A kezelési stratégiát individualizáltan kell meghatározni, amelyet módosítani kell a kezelések alatt a válaszarány és toxicitások függvényében. Neoadjuváns kemoterápiaként elsősorban antraciklin- és taxántartalmú kombinációk adása javasolható (FAC/FEC, AC/EC – taxán). A kockázattól függően akár a dózis növelése vagy szekvenciális adagolás lehetséges. A neoadjuváns kemoterápia bizonyítottan legalább olyan hatásos, mint a csak műtét után adott adjuváns kemoterápia. További előnye, hogy a primer tumor és hónalji nyirokcsomóáttét visszafejlesztése révén inoperabilis daganatot operabilissá tehet, radikális műtét helyett csökkent radikalitású műtétet tesz lehetővé (38). A klinikailag komplett remisszión túlmenően az esetek akár 20%-ában patológiai komplett remisszió alakul ki (18).

Operabilissá vált daganat esetén a kezelést adjuváns kemoterápiával folytatjuk. Ennek módozatai megegyeznek a magas rizikójú korai emlőrákos betegek adjuváns kemoterápiás lehetőségeinél leírtakkal. Hormonreceptor pozitivitás esetén a kezelést hormonterápiával kell kiegészíteni. Amennyiben a helyileg előrehaladott emlőrák neoadjuváns kemoterápiával nem tehető műthetővé, a beteg további kezelése csak individualizált lehet (sugár-, kemo-, hormonterápia, lokoregionális kemoterápia, szupportív terápia).

Új kezelési lehetőségek

A molekuláris biológia fejlődésével újabb terápiás lehetőséget jelenthetnek az angiogenesisgátlók, a metalloproteinázinhibitorok (marmistat), az endothelialis sejtproliferációt gátlók (endostatin), melyek elsősorban nem önmagukban, hanem cytostaticumokkal kombinálva lehetnek hatékonyak. Randomizált klinikai vizsgálatokban hasonlítják össze a radioterápiát a kombinált radio-hyperthermiával lokális recidivák kezelésében. A hyperthermia szerepe még nem körvonalazódott. Kisebb betegcsoportnál alkalmazták egyelőre a lokális intraarterialis kemoterápiát (21, 31). Mellkasfali recidivákba befecskendezett cytostaticumokkal (például cisplatin) és biológiai válaszmódosítókkal (interferon) egyes vizsgálatok során jó válaszarányt írtak le, a módszer nem terjedt el (19, 22).

Következtetés

Az elmúlt évtizedekben jelentős fejlődés következett be az emlőrák kezelésében. A korábbiakhoz hasonlóan elsődleges szerepe a sebészetnek van, viszont bizonyítást nyert, hogy a radikális mastectomiák helyett ugyanolyan túlélési esélyekkel végezhető kuratív műtét az emlő megőrzésével. Manapság a sebészeti ellátásban részesülő betegek nagy részénél csökkent radikalitású műtétet végeznek. Az őrszem-

nyirokcsomó felkutatása, eltávolítása és annak vizsgálata alternatív módszer a hónalji blockdissectio hátrányainak kiküszöbölésében.

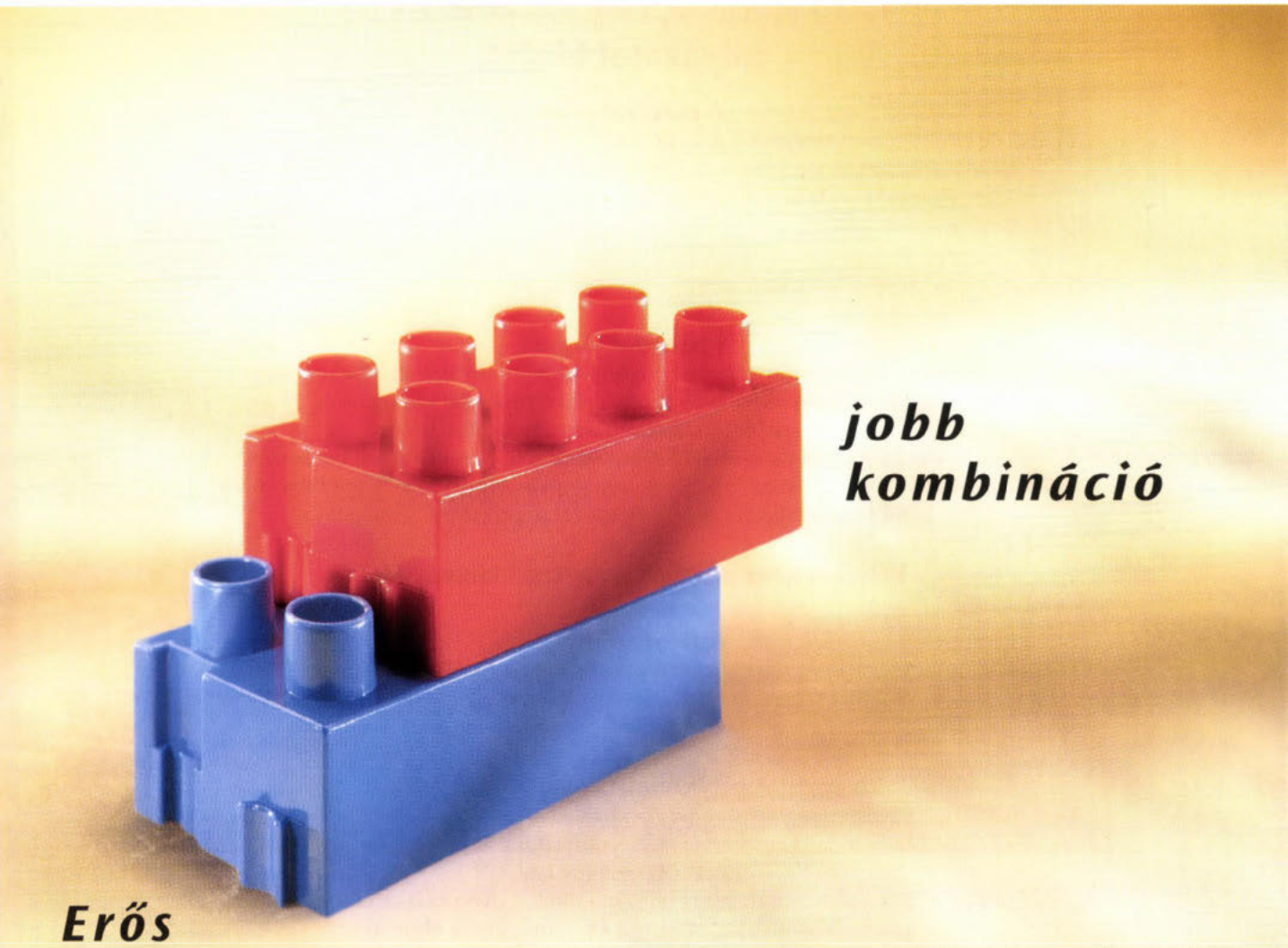
A csökkent radikalitású műtétek bevezetésével egyre nagyobb szerepet kapott a sugárterápia is. A prognosztikai faktorok nagyobb számban való megismerése alapján lehetséges a tumorrecidíva valószínűsítése, metastasishajlam megítélése, micrometastásisok azonosítása, reziduális tumorsejtek kimutatása, az átlagos és betegségmentes túlélés becslése, az adjuváns kezelés helyes megválasztása, valamint az emlőtumorok kialakulását kísérő patobiológiai mechanizmusok megismerése. Hatásos adjuváns kezelések állnak rendelkezésre, melyek lényegesen csökkentik a recidivákat és az emlőrák okozta halálozást. A helyileg előrehaladott emlőrákos betegek részére is hosszú távú túlélést lehet biztosítani. A taxánok bevezetésével a betegek nagyobb arányban gyógyíthatóak. Az elmúlt években az endokrin kezelés palettáján is új gyógyszerek (aromatázgátlók) jelentek meg, melyek alkalmasak az áttétes emlőrák kezelésére. A bevezetett cytostaticumokkal, illetve ezek kombinációival, hormonális és lokális kezelési módszerekkel tovább javíthatóak mind a helyileg előrehaladott, mind a metastaticus emlőrákos betegek túlélési esélyei. A molekuláris biológia fejlődésének köszönhetően bevezetésre került az első monoklonális antitest, a trastuzumab.

IRODALOM: 1. *Arnesson, L-G., Smeds, S., Fagerberg, G.:* Recurrence-free survival in patients with small breast cancer. Eur. J. Surg., 1994, *180,* 271-276. – 2. *Baki M., Radó J., Gyergyay F. és mtsai:* Tapasztalataink előrehaladott stádiumú emlődaganatos betegek Adriblastin (A) és Docetaxel (D) összehasonlító vizsgálata során. Magy. Onkol. Társ. XXII. Nemzeti Kongr. Magyar Onkol., 1997, *41,* 300-301. – 3. *Baselga J., Norton L., Albanell J. és mtsai:* Recombinant humanized anti-HER 2 antibody (Herceptin) enhances the antitumor activity of paclitaxel and doxorubicin against HER2/neu overexpressing human breast cancer xenografts. Cancer Res., 1998, *58,* 2825-2831. – 4. *Boccardo, F., Rubagotti, A., Perotta, A. és mtsai:* Ovarian ablation vs goserelin with or without tamoxifen in preperimenopausal patients with advanced breast cancer: Results of a multicentric Italian study. Ann. Oncol., 1994, *5,* 337-342. – 5. *Bonadonna, G., Valagussa, P., Moliterni, A. és mtsai:* Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil in node-positive breast cancer: The results of 20 years of folow-up. N. Engl. J. Med., 1995, *332,* 901-926. – 6. *Buzdar, A. U., Jonat, W., Howell, A. és mtsai:* Anastrozole vs megestrol acetate in treatment of postmenopausal women with advanced breast cancer carcinoma: results of a survival update based on a combined analysis of data from two mature phase III trials: Arimidex Study Group Cancer., 1998, *83,* 1142-1152. – 7. *Carter, C., Allen, C., Henson, D.:* Relation of tumor size lymphe node status and survival in 24.740 breast cancer cases. Cancer, 1989, *63,* 181-187. – 8. *Carmichael, J., Possinger, K., Phillip, P. és mtsai:* Advanced breast cancer: A phase II. trial with gemcitabine. J. Clin. Oncol., 1995, *13,* 2731-2736. – 9. *Clark, G. M.:* Prognostic and predictive factors. In Harris, J. R., Lippman, M. E., Morrow, M., Hellman, S. Disease of the breast. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1999, 461-466. old. – 10. *Chu, K. C., Tarone, R. E., Kessler, L. G. és mtsai:* Recent trends in US breast cancer incidence, survival and mortality rates. J. Natl. Cancer Inst., 1996, *88,* 1571-1579. – 11. *DiGiovanna, M. P.:* Clinical Significance of HER-2/neu Overexpression: Part I., Principles & Practice of Oncology Updates, 1999, *13,* 1-10. – 12. *DiGiovanna, M. P.:* Clinical Significance of HER-2/neu Overexpression: Part II., Principles & Practice of Oncology Updates, 1999, *13,* 1-14. – 13. *Early Breast Cancer Trialists' Colaborative Group:* Polychemotherapy for early breast cancer. An overview of the randomised trials. Lancet, 1998, *352,* 930-942. – 14. *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group:* Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic and immune therapy. Lancet, 1992, *339,* 1-15. – 15. *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group:* Effects of adjuvant tamoxifen and cytotoxic therapy on mortality in early breast cancer : an overview of 62 randomized trials among 28.896 women. N. Engl. J. Med., 1988, *319,* 1681-1692. – 16. *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group:* Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Lancet 1998, *351,* 1451-1467. – 17. *Ellis, M. J., Hayes, D. F., Lippman, M. E.:* Treatment of metastatic breast cancer. In Diseases of the breast. Szerk.: Harris, J. R., Lippman, M. E., Morrow, M. 2nd ed. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, 1999, 749-797. – 18. *Feldman, L. D., Hortobágyi, G. N., Buzdar, A. U. és mtsai:* Pathological assessment of response to induction chemotherapy in breast cancer. Cancer Res., 1986, *46,* 2578-2579. – 19. *Fernando, I., Eisenberg, P. D., Roshon, S. és mtsai:* Evaluation of intratumoral cisplatin/epinephrine injectable gel for palliative treatment of metastatic breast cancer.Ann. Oncol.1998, *9 (Suppl 2.),* 181. (abst). – 20. *Fleming, I. D., Cooper, J. S., Henson, D. E. és mtsai:* AJCC cancer staging manual 5th ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997, 171-176. old. – 21. *Görich, J., Hasan, I., Majdali, R. és mtsai:* Previously treated, locally recurrent breast cancer: treatment with superselective with intraarterial chemotherapy. Radiology, 1995, 197, 199-205. – 22. *Habif, D. V., Ozzello, L., De Rosa, C. M. és mtsai:* Regression of skin recurrences of breast carcinomas treated with intralesional injections of natural interferons alpha and gamma. Cancer Invest., 1995, *13,* 165-171. – 23. *Hankey, B., Brinton, L., Kessler L. és mtsai:* SEER cancer statistics review 1973-1990. In National Institutes of Health Publication Bethesda. Szerk.: Miller, B., Ries, L., Hankey, B. National Institutes of Health, 1993, *93,* 278-284. – 24. *Harris J. R.:* Staging of breast cancer. In Disease of the breast. Szerk.: Harris, J. R., Lippman, M. E., Morrow, M. és mtsa. Lippincott-Raven, New York, 1996, 457-459. old. – 25. *Henderson, I. C., Berry, D., Demetri, G. és mtsai:* Improved disease free and overall survival from addition of sequential paclitaxel but not from escalation of doxorubicin level in the adjuvant chemotherapy of patients with node-positive primary breast cancer. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 1998, *17,* 101-103. – 26. *Hortobágyi, G. N.:* Treatment of Breast Cancer. N. Engl. J. Med., 1998, *339,* 974-984. – 27. *Köves I., Balogh Á., Baltás B. és mtsai:* Az emlőrák sebészi kezelése Magyar Onkológia, 2000, *44,* 17-23. – 28. *Lenaz L., Page J. A.:* Cardiotoxicity of adriamycin and related anthracyclines. Cancer Treat. Rev., 1976, *3,* 111-120. – 29. *Levi F., Fucchini F., Negri E. és mtsai:* Cancer mortality in Europe. Eur. J. Cancer, 1999, *35,* 1477-1516. – 30. *Levine P. H., Steinhorn S. C., Ries L. G. és mtsai:* Inflammatory breast cancer : the experience of the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program. J. Natl. Cancer Inst., 1985, *74,* 291-302. – 31. *Lewis, W. G., Walker, V. A., Ali, H. H. és mtsai:* Intra-arterial chemotherapy in patients with breast cancer: a feasibility study. Br. J. Cancer, 1995, *71,* 605-613. – 32. *Morrow, M.:* Presentation based on SEER and NCDB data presented at the NIH Consensus Development Conference on Adjuvant Therapy of Breast Cancer, Bethesda, 2000, 1-3. old. – 33. *Nabholtz, J. M. és mtsai:* J. Clin. Oncol., 1999, *17,* 1419-1424. – 34. *Nemoto, T., Natarajan, N., Bedwani, R.:* Breast cancer in the medial half: results of the 1978 National Survey of American College of Surgeons. Cancer, 1983, *51,* 1333-1339. – 35. *Olson, J. E., Gray, R., Sponzo, R. és mtsai:* Primary chemotherapy for nonresectable locally advanced breast cancer; 8 yr results of an ECOG trial. Breast Cancer Res. Treat., 1990, *16,* 148-156. – 36. *Pintér T., Kofi A., Szántó J. és mtsai:* Taxotere 306 fázis III vizsgálat eredményei előrehaladott, áttétes emlőrák első vonalbeli kezelésében. Magyar Onkológia, 2000, *44,* 75-78. – 37. *Ravaioli, A., Tassinari, D.:* Staging of breast cancer: recommended standards, 25 th. ESMO Congress, Hamburg, Education book, 2000, 3-6. old. – 38. *Singletary, S. E., McNeese, M. D., Hortobágyi, G. N.:* Feasibility of breast conservation surgery after induction chemotherapy for locally advanced breast carcinoma. Cancer, 1992, *69,* 2849-2851. – 39. *Slamon, D., Leyland-Jones, B., Shak, S. és mtsai:* Addition of Herceptin (humanized anti-HER2 antibody) to first-line chemotherapy for HER-2 overexpressing metastatic breast cancer markedly increases anticancer activity: A randomized, multinational controlled phase III. trial Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 1998, 17-21. – 40. *Smith, G. A.:* Current status of vinorelbine for breast cancer. Oncology, 1995, *9,* 767-773. – 41. *Szántó J., Pintér T., Szántó J.:* Doxorubicin + docetaxel-, illetőleg doxorubicin + cyclophosphamid-kezeléssel elérhető eredmények távoli áttétet adó emlőrákban. Orv. Hetil., 2001, *142,* 723-726.

(Boér Katalin dr., *Budapest,* Bécsi út 132. 1032)

A
siker
építőkövei

Aventis
ONCOLOGY



jobb
kombináció

Erős
alapon

Taxotere (docetaxel) **doxorubicinnal kombinációban**

Első választás
a helyileg előrehaladott vagy
metasztázisos emlőrák
elsővonalbeli kezelésére

részletes tájékoztatást az alkalmazási előírás tartalmazza. OGYI eng. szám: 8383/41/2001

További információval készséggel állunk rendelkezésére az alábbi címen:
Aventis Pharma Kft. • 1036 Budapest, Lajos utca 48-66.• www.aventis.hu
Tel.: +36 (1) 4545 400 • Fax: +36 (1) 4545 401 • e-mail: hungary@aventis.com

Taurus Toy Company játéka

TAXOTERE®
docetaxel

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

A Solvay Pharma Kft.

(1112 Budapest, Hegyalja út 100/A.)

pályázatot hirdet.

A pályázat célja:

A pályázat célja olyan támogatás nyújtása, amely előmozdítja az egészségügy területén a szakmai-tudományos fejlődést és az egészségügyi ellátás színvonalának javulását, laikusok körében az egészségnevelést.
Célja továbbá orvosok, gyógyszerészek tudományos munkájának, szakmai továbbképzésének, oktató-,gyógyító- és kutatómunkájának támogatása, a minőségi betegellátás kialakításához történő hozzájárulás, népegészségügyi jelentőségű helyi és globális programokhoz való csatlakozás.

A pályázat tárgya:

- hazai és külföldi tudományos kongresszusokon, továbbképzéseken vagy egyéb szakmai rendezvényeken történő részvétel támogatása,
- oktató-, kutatómunka támogatása,
- gyógyító-, oktatómunkához szükséges eszközök, berendezések beszerzése,
- szakmai továbbképzéshez szükséges irodalom és egyéb segédletek biztosítása,
- betegellátás feltételeinek javítását célzó projektek támogatása.

Pályázni lehet pénzbeli vagy tárgyi támogatásra.

A pályázók köre:

Orvosok, gyógyszerészek, egyéb egészségügyi szakemberek, egészségügyi intézmények és vállalkozások, szakmai szervezetek, alapítványok és betegegyesületek pályázhatnak a támogatás elnyerésére.

A pályázatok benyújtása:

A meghatározott tevékenységhez nyújtott támogatás esetében a pályázóknak a támogatás alapjául szolgáló tény fennállását, a tevékenység folytatását – szükség esetén – hitelt érdemlő módon igazolniuk kell.
A pályázatokat a jelen felhívás megjelenésétől számított 1 éven keresztül folyamatosan lehet postai úton a Solvay Pharma Kft. fenti címére eljuttatni.

A pályázatok elbírálása:

A pályázatok elbírálására havonta egyszer kerül sor. A bírálóbizottság az egyes elbírálások során az előző elbírálástól az adott elbírálás napjáig beérkezett pályázatokat értékeli.
Kongresszusi támogatás megpályázásánál előnyt jelent a benyújtott és elfogadott poszter vagy előadás.

A Solvay Pharma Kft. kizárólagosan jogosult azt eldönteni, hogy ítél-e meg bármelyik pályázó részére támogatást, az elbírálás alapján mely pályázó(k)nak és az igényelt támogatáshoz viszonyítva milyen mértékű támogatást nyújt.

A Solvay Pharma Kft. valamennyi pályázót írásban értesíti döntéséről, a döntés ellen fellebbezésnek helye nincs.
A benyújtott pályázati anyagokat a Solvay Pharma Kft. nem küldi vissza és nem őrzi meg.

1112 Budapest, Hegyalja út 100/a.
Telefon: 309-5500
Fax: 309-5501
E-mail: info@solvaypharma.hu
www.solvaypharmaceuticals.com

SOLVAY PHARMA Kft.

a Passion for Progress

Svéd gyógygimnasztika Magyarországon a 19. század derekán – Per Henrik Ling (1776–1839)

Annak ellenére, hogy már az ortopédia fogalmának megalkotója, a párizsi orvosprofesszor, *Nicholas Andry* (1658–1742) a rossz testtartás megelőzésére, ill. korrigálására testgyakorlást javasolt (18), a rendszeres, bonctani és élettani alapokon nyugvó testgyakorlat csak a 19. század első harmadában kerül be az új orvosi szakterület, a „testegyenészet" gyógymódjai közé. Az új „vértelen" gyógymód megalkotója egy svéd táncpedagógus *Per Henrik Ling* volt, aki 1776. november 15-én látta meg a napvilágot Saalandban (1). A hazájában költőként és bölcsészként is tisztelt Ling az 1810-es években dolgozta ki testgyakorlási módszerét. Emlékiratot nyújtott be ez ügyben a svéd rendekhez és a svéd országgyűlés „nemzeti ügy" rangjára emelte a testgyakorlást (20). E támogatásnak köszönhetően már 1814-ben központi testgyakorló intézet nyílt meg Stockholmban (16). Az intézet híre csakhamar túljutott a határon, és a stockholmi minta szerint Európa-szerte svédgimnasztikai intézetek nyíltak. Az intézetek munkáját könnyítendő Ling több módszertani könyvet is kiadott, melyek közül különösen az 1836-os *Reglemente för gymnastik* (A testgyakorlás szabályai), ill. a Ling halála után a tanítványai által 1840-ben közreadott *Gymnastikens allmänna grunder* (A testgyakorlás általános szabályai) a legismertebbek (16).

Ling az ókori „ép testben ép lélek" felfogás híve volt. Gimnasztikájának célja „az embert boncz-, élet- és lélektanra alapított testgyakorlat által tökéletessé fejleszteni, a testi erőnk célirányos kimívelésével együtt erősíteni a kedélyt és a jellemet" (20). Mint tánctanárnak alkalma volt megfigyelni, hogy bizonyos mozgásokban mely izmok, izomnyalábok vesznek részt, behatóan tanulmányozta a test bonctani felépítését. Arra a meggyőződésre jutott, hogy a hosszas gyakorlás, az ismételt mozgás – ma edzésnek mondanánk – befolyást gyakorol a belső szervek működésére is. Bonctani ismeretei és pedagógiai megfigyelései alapján gimnasztikájába csak olyan elemeket vett fel, melyeknek hatását előre láthatta, ill. saját magán kipróbálhatta. A gimnasztikát kb. kétezerféle mozgással gazdagította (20). Előnyben részesítette a segédeszköz, tornaszer nélküli, bárhol, a szabadban is végezhető – s ezért költséges befektetést sem igénylő – gyakorlatokat. Megkövetelte a pontosságot, gondosan ügyelt a mozgatott végtag helyes pozíciójára a mozgás indulásakor és befejezésekor.

Módszertani könyveiben, utasításaiban a gimnasztikának négyféle ágazatát különböztette meg:

– *nevelési* vagy *iskolai (pedagógiai) gimnasztika*, melynek célja a test saját akarat alá való rendelése,

– *katonai gimnasztika*, melynek célja a saját akarat kordában tartása és a más személy akarata alá való rendelése,

– *gyógyászati gimnasztika*, amely a testet az eltunyulástól védi és igyekszik az egyoldalú életmód által okozott testi hibákat csökkenteni,

– *szépészeti (esztétikai) gimnasztika*, amely segít a gondolatok, hangulatok, érzelmek testi kifejezésében (16).

A négy ágazatból Ling lényegében csak a harmadikat, a gyógygimnasztikát dolgozta ki aprólékosan. Az iskolai gimnasztikát, amely *„svéd gimnasztika"* néven terjedt el az egész világon, Ling fia, *Hjalmar Ling* (1820–1886) fejlesztette tovább egységes rendszerré (16).

Ling magyar követői

Ling gyógygimnasztikája valószínűleg csak a szabadságharc után vert tartósan gyökeret hazánkban. *A magyar testnevelés és sport története* c. egyetemi tankönyv azon – a forrás megnevezése nélkül közölt – adatát, hogy ti. „Dr. Schoepf Ágoston orvos, akadémiai levelező tag 1836-ban svéd rendszerű gyógygimnasztikai intézetet nyitott" (8) saját kutatásaink alapján nem tudjuk megerősíteni – igaz, véglegesen kizárni sem. A ma *Schöpf-Merei Ágoston*ként (1804–1858) ismert kiváló magyar gyermekgyógyász és ortopéd 1835. szeptember 21-én *gróf Széchenyi Istvánhoz* írt levelében a Pesten megnyitni szándékozó „Orthopedicum"-mal kapcsolatban, az abban alkalmazandó gyógymódokra utalva ezt írta: „... az egyes esetre boncztudományilag alkalmaztatott testi műgyakorlás (Turnen)... által ezek az izmok hosszabbra nyujtatnak, amazok erősödnek" (cit. 10). Az 1836. május elsején megfogalmazott *Programma valetudinarii privati pro curandis deformitatibus corporis in infantibus usque ad pubertatem* c. kéziratában (6) ismételten előfordul a testgyakorlatokra való utalás, de megint csak Ling nevének ill. a svéd jelzőnek említése nélkül. Az „alapító és igazgató" Schoepf által kiadott *„A Pesti orthopaedi Privát-Intézet a Mirigykór s Elgörbülések gyógyítására..."* c. röpiraton látható az intézet kertje is (7). A kertben található tornaszerek

(függőlegesen és vízszintesen elhelyezett létrák, mászókötelek, mérleghinta) is arra utalnak, hogy Schoepf inkább a tornaszerekre építő *német torna* híve lehetett. Az 1836-tól működő ortopédiai intézet 1838-ban szűnt meg, amikor a pesti árvíz romba döntötte az épületet. A Habsburg-birodalomban ez volt az első ortopédiai intézet (17). Az intézetben dolgozott *Albert v. Stephanie* (1810–1844) „tornatanár" (Turnpädagog), aki a pesti intézet megszűnése után 1839-ben Bécsben, majd 1840-ben Bad Ischl-ben nyitott saját intézetet (17). Bécs első ortopédiai intézetét *A. Zink és Dr. D. A. Zinner* nyitotta meg 1838-ban, míg a birodalom másik nagy városában, Prágában csak 1844-ben nyílt meg *J. Hirsch* testgyakorlati és ortopédiai intézete (17).

Az első, valóban Ling szellemében működő intézet 1855-ben nyílt meg Budán „a kis Svábhegy tövében, a város-major végén" (19). Alapítója, igazgató-orvosa *dr. Siklósy* (1842-ig: Schwarzkopf) *Károly* (1816?–1894). Valószínűleg azonos azzal a Baranya megyei Bólyról származó Siklósyval, aki 1844-ben a pesti orvosi karon szerzett oklevelet (9). Az 1850-es évek elejétől Pest város kerületi főorvosa. Az ortopédia úttörőjéhez, a már említett Andryhoz hasonlóan (18), Siklósy is előbb parazitológusként vált híressé. „A pántlikagilisztának ... nálunk csak egyetlen mestere van, s az dr. Siklósy ... száz egy nehány pántlikagiliszta van a gyűjteményében" – írja egy a Siklósy-intézetet meglátogató s azt a Pesti Napló olvasóinak bemutató betege 1856-ban (11). Ugyanazon év elején maga Siklósy is közzé tesz egy ismertetést a kor olvasott lapjának, a Vasárnapi Újságnak 4. számában *„Gyógytestgyakorlati és vízgyógyintézet Budán"* cím alatt (20). Írásában meleg hangon méltatja Ling érdemeit, ismerteti gyógytornászi elveit, leszögezve, hogy „a svéd testgyakorlat nem az a szökdösés, birkózás, hajlongás amelyet mi a testgyakorlat alatt ismerünk" (20). Kiderül az írásból az is, hogy Siklósy a berlini *Neumann* intézetében ismerkedett meg a svéd testgyakorlattal, mellyel már hat hónapja itthon, a saját intézetében gyógyítja betegeit.

E kissé reklám ízű, laikusoknak szánt írás alaposabb elemzése helyett fordítsuk figyelmünket dr. Siklósynak azon folytatólagosan közölt dolgozatára, amely egy évvel később, az akkor induló *Orvosi Hetilap* hasábjain jelent meg (19). Siklósy eredetileg az 1851-ben elhunyt szileziai laikus hidegvízgyógyász, *V. Priessnitz* híveként vízgyógyintézetet kívánt alapítani. Kezébe került azonban egy angol szerző röpirata, amely a Ling által bevezetett „testgyakorlati gyógymód" rendkívüli eredményeiről „szerfölött dicsérőleg" szólt. A röpirat hatására Berlinbe utazott tanulmányútra, ahol szorgalmasan gyakorolta magát a „megkívántató műbánásban (technikában)" (19). Az ott szerzett ismereteket és a már saját budai intézetében tapasztaltakat Pest vármegye főorvosának unszolására adja közzé háromrészes tanulmányában *„A svéd testgyakorlatról kapcsolatban a vizgyógyászattal"* címen. Az intézetbe felvett betegeket Siklósy alaposan megvizsgálta. Mindenki testre szabott, „egyedesített" gyógymódban részesült: a javallt mozgások sorrendjére a beteg írott utasítást: „vényt (receptet)" kapott. A mozgások „tevőlegesek" vagy „szenvedőlegesek" – ez utóbbiaknál a segéd mozgatja a beteg tagjait. Vannak kettőzött, „duplicált" mozgások is – ilyenkor mindkét tag egy időben, ugyanazt a mozgást hajtja végre. Valószínű, hogy Siklósy intézetében alkalmaztak Magyarországon először masszázst orvosi javallatra. A masszázs szó ugyan nem fordul elő Siklósy szövegében, a leírásból azonban felismerhetők az ún. klasszikus masszázs elemei: „... egyes izmokat nyomnak, gyúrnak, kopogtatnak, nyujtanak ... a gerinczagy betegségében szenvedőt, hátán fölülről lefelé a tenyér szélével (a kisujjnak megfelelő széllel), mind a két kézzel kopogtatják végig" (19).

Részletesen foglalkozik Siklósy a Ling-módszer „élettani elméletével". Az érző „idegszálak" hatása az izmokra lehet szándékos – ez az alapja annak, amit a „psychologok" akaraterőnek neveznek – és lehet akaraton kívüli: így jönnek létre a „visszaható" mozgások. „Ezek a hátgerincz-agyrendszer középpontjában történnek a nélkül, hogy az agy, a gondolkodó szerv, abban részt venne mechanice föltételezett módon" – utal Siklósy a ma reflexmozgásnak nevezett „visszaható" mozgás élettani alapját képező reflexívre. E visszaható mozgásoknak azonban csak egy része nyilvánul meg látható módon „arcvonás s tagjártatás" formájában. A nagyobb rész azonban láthatatlan, mint például a belső szervek folytonos működése vagy az egészséges, élő testben mindig meglevő „izomfeszités ama közép állapota" amit „zsong"-nak (tonus) neveznek. A mozgás tehát az „érzésingerek összegéből" táplálkozik, ugyanakkor az izmok „hiányos tevékenysége mindenkor betegitőleg hat vissza az érző szervekre". Aki az izmait nem gyakorolja kellőképp, annál hiányzik „az erőteljes elvezetés": érző szerveiben felhalmozódik az „izgékonyság", minek következtében a „belszervek", a bennük felhalmozódó izgékonyság miatt „beteges visszahatások, szabályellenes... érzések és mozgások székhelyeivé válnak" és egy „szakadatlanul betegségi hajlam állapotában vannak". Ez az alapja az „átalános korbetegségnek", amely büntetés „polgárosultságunkért": „polgárisult" államainkban ugyanis az érzékenységet, értelmiséget (intelligenciát) az izom- s akaraterő rovására fejlesztjük. „Mindenütt rásztkóros (hipochonder – K. L.) férfiakkal találkozunk, kik betegség érzetével leideni palackként vannak megtöltve ... mindenütt méhkóros (hisztériás – K. L.) asszonyokra találunk, kikben minden némileg szokatlan szellemi inger görcsöket idéz elő... sőt nem ritkaság a hystericus férfi is" (19). S ezek – folytatja Siklósy – mind olyan bajok, melyek ellen egyetlen gyógyszer létezik, ám az nem a gyógyszertárakban, hanem „gyógytest-gyakorlat termeiben található föl".

Az ilyen „csökönyült" (idült – K. L.) bajok gyógyítására alapította meg tehát intézetét Siklósy, hogy hazája felzárkózhasson a svéd gyógytestgyakorlatot már meghonosított Anglia, Oroszország – a szentpétervári intézetben 4 orvos, 8 férfi és 6 nő „testgyakorló" működik – és Poroszország mellé. Angliában a Siklósy figyelmét is felkeltő röpirat szerzője, *Govert Indobetou* követte elsőként Ling módszerét, később „egy német orvos *Dr. Roth* alapitott más gyógytermet vízgyógyintézettel kapcsolatban" (19). A Siklósy által

„német"-nek jelzett orvos azonban nem német, hanem magyar volt: *Roth Mátyás* (1818–1891) kassai születésű, itáliai (páviai) végzettségű homeopata orvosként 1849-ig működött Kassán, ahol 1847-től vízgyógyászati intézetet vezetett A szabadságharcbani aktív részvétele miatt emigrált Londonba, ahol egy Ling-tanítvány hatására a svéd gyógytorna lelkes propagálója lett. Már 1851-ben *The prevention and cure of many chronic diseases by movement* c. könyvet adott ki, majd 1852-ben Londonban ortopéd- s gyógytornaintézet nyitott (5).

Siklósy dolgozatából kitűnik, hogy intézete nem csak fekvő, hanem „járólagos" betegeket is kezelt. Valószínű, hogy nem műtött, bár bizonyos „izgörbeségek" esetében a testgyakorlat megkezdése előtt indokoltnak tartotta a műtéti korrekciót. Nem volt híve viszont az „éplőtan" (ortopédia) által „a mell és altestre alkalmazott készületek"- nek. Intézete 1867-ben az „első magyar állami gyógyintézet részvénytársaság" tulajdonába kerül (21), majd 1869-től *Vaskovits János* vezeti az intézetet. A tulajdonosváltás bizonyára összefüggésben volt azzal a ténnyel, hogy Siklósyt 1866-ban a mohácsi kerület országgyűlési képviselőjévé választották – amint erről a Gyógyászat 1866-os évfolyamában egy rövid hír a 406. oldalon beszámol. Vaskovits 1869-ig a Liptó megyei Korytnica fürdőorvosa, ezért feltételezhető, hogy a fentebb említett részvénytársaság azonos az ún. *korytnicai gyógyforrás-részvénytársulattal*, melynek létezéséről Vaskovits számolt be a magyar orvosok és természetvizsgálók 1869-es *fiúmei* vándorgyűlésén (22). Vaskovits halála után 1886-ban, *Fajth Péter* (1853–?) lett az egykori Siklósy-intézet vezetője.

A svéd gyógygimnasztika Batizfalvy intézetében

A már idézett Pesti Napló-beli „tárcza" szerzője szerint 1856-ban „Dr. Siklósy Pesten is nyitott egy gyógytestgyakorlati termet, jelenleg ebben működik a porosz segéd" (11). E gimnasztikai teremről jelenleg nincs több ismeretünk, nem tudjuk, hol és meddig működött. Azt azonban tudjuk, hogy mind a budai (városmajori) „intézet", mind a pesti „terem" rövid időn belül komoly vetélytársat kapott. Idézzük az Orvosi Hetilap 1859. május 22-i, vasárnapi számát: „Dr. Batizfalvi magán gyógy- és szervegyenészeti intézete f. hó 15-én nyittatott meg: s ez által városunk egy orvosi tekintetben igen érzékeny hiányán segítve lőn. A vidéki, de az itteni beteg is ... nem lesz többé kénytelen a zajos vendégfogadóban szállni, hanem oly intézet csöndes falai közt fog megtelepedni, hol folytonos orvosi felügyelet s szorgos ápolás és ellátás mellett nyugalommal vetheti magát alá a szükséges gyógykezelésnek..." (14).

A Gömör megyei Rimaszombatból (ma: Rimavská Sobota, Szlovákia) származó *Batizfalvy Sámuel* (1826–1904) a magyar ortopédia egyik úttörője. 1855-ben szerzett orvosi oklevelet Pesten, s rövid időn belül a sebészprofesszor *Balassa János* tanársegéde lett. Balassa ösztönzésére fordult figyelme a „testegyenészet felé" (13). 1857-ben Boroszló (ma: Wroclaw, Lengyelország), Berlin, Hamburg és Párizs érintésével másfél hónapos tanulmányutat tett, melynek során elsősorban az ortopédiai intézeteket és „járólagos kórodákat" (ambulanciákat) látogatta meg. Amint a *„A gyógytestgyakorlat lényege, történeti és elméleti szempontból"* c. többrészes, 1862-ben az Orvosi Hetilapban publikált tanulmánya lábjegyzetéből kiderül „1857-ben húzamosabb ideig látogatta Neumann tr. gyógytestgyakorlati intézetét" (1). Dr. Neumannt a porosz kormány küldte ki 1851-ben a svéd, orosz és angol gyógytestgyakorlati intézetek tanulmányozására, visszatérte után tapasztalatairól könyvet adott ki és *Graudenzben* (az akkori porosz város ma a lengyel *Grudziadz*), a Visztula partján felállította az első német testgyakorlati gyógytermet.

Batizfalvy 1859-ben minden vagyonát belefektetve megvásárolta az akkori Király és Rózsa utca sarkán álló épületet (12) és negyven ággyal s két segédorvossal megnyitotta benne a fent említett „gyógy- és szervegyenészeti intézetet". (Az alig pár hónappal későbbi kazuisztikájában Batizfalvi – ekkor még így írta nevét! – már a „sebészi és orthopädiai magán gyógyintézet" megnevezést használta (2). 1872-ben Batizfalvy áthelyezte intézetét a városligeti fasorba, ahol vízgyógyászati részleggel is kibővítette azt (12). Intézete működéséről rendszeresen beszámolt a magyar orvosok és természetvizsgálók vándorgyűlésein, ill. időnként összefoglaló jelentéseket adott ki (7). E beszámolókból, jelentésekből kitűnik, hogy az eklektikus Batizfalvy rendszeresen alkalmazta a svéd gyógygimnasztikát is. Az 1867-es, szülővárosában tartott vándorgyűlésen például a következőket mondta: „... felhasználjuk... a gyógytudomány minden jelesnek ismert eszközét és hatányát a gyógyczél elérésére... nem nyugodtunk meg a testegyenészi eseteknél a gépek kizárólagos használatában; de sőt az egyedi eseteknél, midőn a sebészi műtét (például inmetszés sat.) előzte meg a gyógykezelést, erre következőleg a gépet és utólag a gyógytestgyakorlatot is alkalmaztuk... oldalgörgényeseknél (scoliosis – K. I.) ... alkalmaztuk az egyéni esetnek megfelelő svédgyógytestgyakorlati mozgásokat" (3). „Nem szakértő az, ki a gerinczoldalgörnyénél a svédgyógytestgyakorlatot ... feleslegesnek tartja" – jelentette ki a marosvásárhelyi vándorgyűlésen (4).

Az idézett „hitvallás" ellenére Batizfalvy nem volt elvakult Ling követő. A már idézett, 1862-es tanulmányában – miután röviden ismertette Ling életrajzát s tanításának európai hatását – a következőket írta: „S míg *Spiess Adolf* Németországban a *cselekvő* testgyakorlat mezején szerzett magának érdemeket, addig a svéd Lingnek a *szenvedőleges* testgyakorlat kiképezését és tökéletesítését köszönheti a világ. Azonban... nekünk a gyógytestgyakorlatnál a cselekvő testgyakorlatra épen olyan szükségünk van, mint a szenvedőlegesre és megfordítva, mert az egyik betegség gyógyítására inkább ennek, a másikénak gyógyítására pedig inkább amannak mozgásai kivántatnak..." (1). Batizfalvy, aki 1864-ben a pesti egyetemen a testegyenészet magántanára, 1868-ban pedig a Magyar Tudományos Akadémia levelező

tagja lett – székfoglaló előadásában a testegyenészet újabb haladásáról értekezett – a svéd gyógygimnasztikának nemcsak magyar, hanem európai szinten is kiemelkedő alakja.

A 225. éve született Ling életművének, a svéd gyógygimnasztikának korai magyarországi története is – melyet a teljesség igénye nélkül vázoltunk – jól dokumentálja, hogy a magyar orvosok a múltban is mindig nyitottak voltak a gyógyászat modern áramlatai iránt.

IRODALOM: 1. *Batizfalvi S.:* A gyógytestgyakorlat lényege, történeti és elméleti szempontból. Orv. Hetil., 1862, *6*, 275-278, 291-295, 331-334, 357-358, 409-413,436-438, 475-477, 515-517, 532-535. – 2. *Batizfalvi S.:* Rostosrák – scirrhus – két esete az emlőben. Orv. Hetil., 1859, *3*, 784-787. – 3. *Batizfalvy S.:* Gyakorlati közlemények a testegyenészet (orthopaedia) köréből – Oldalgörnye, csip-izületi lob, dongaláb. In Magyar orvosok és természetvizsgálók XI. nagygyűlésének ... munkálatai. Rimaszombat. Szerk.: Batizfalvy S., Rózsay J. 1868, 235-239. – 4. *Batizfalvy S.:* Tapasztalati adatok a gerinczoszlop elferdüléseinek kór-, ok- és gyógytanához. In Magyar orvosok és természetvizsgálók X. nagygyűlésének ... munkálatai. Szerk.: Rózsay J., Szabó J. Pest 1864, 103-107. – 5. *Bródy J.:* Roth Mátyás élete és munkássága. Comm. de Hist Artis Med. 1999, (166-169), 163-170. old. – 6. *Csillag I.:* Az első magyar orthopédiai intézet. Orv. Hetil., 1982, *123*, 1111-1114. – 7. *Duka Zólyomi N.:* Batizfalvy Sámuel (1826– 1904). Orv. Hetil., 1976, *117*, 2928-2930. – 8. *Földes É., Kun L., Kutassi L.:* A magyar testnevelés és sport története. 2. jav., bőv., kiadás. Sport, Budapest. 1982, 113. old. – 9. *Hőgyes E.:* Millenniumi emlékkönyv... Budapest. 1896, 241. old. – 10. *Jáki Gy.:* Adatok Schoepf Merei Ágoston élettörténetéhez. Comm. de Hist. Artis Med. 1957, *5*, 5-52. – 11. *Jánosi F.:* Tárcza a betegeknek. Jánosi Ferenctől. Klny. A Pesti Napló 1856 jan. 13-15. számaiból. – 12. *Kapronczay K.:* Batizfalvy Sámuel. Orv. Hetil., 1974, *115*, 2754-2755. – 13. *Kopits J., Kopits I.:* Az orthopaedia tankönyve. Magy. Orv. Könykiadó Társ. Budapest. 1942, 6. old. – 14. *Batizfalvi S.:* Sebészi és orthopaediai magángyógyintézete Pesten. Orv. Hetil., 1859, *3*, 348. – 15. *Palla Á.:* Adalékok Schoepf-Merei Ágoston 1836-ban alapított ortopédiai intézetéről. Orv. Hetil., 1955, *96*, 389-391. – 16. *Reitmayer L.:* Přehled vývoje tělesné výchovy ve světě. 2. bőv. kiad. SPN, Praha, 1984. – 17. *Rütt, A.:* Geschichte der Orthopädie im deutschen Sprachraum. Enke Verlag, Stuttgart 1993. – 18. *Schott, H.:* A medicina krónikája. Officina Nova, Budapest. 1993, 204. és 217. old. – 19. *Siklósy K.:* A svéd testgyakorlatról kapcsolatban a vizgyógyászattal. Orv. Hetil., 1857, *1*, 341-345, 357-360, 372-377. – 20. *Siklósy K.:* Gyógytestgyakorlati és vízgyógyintézet Budán. Klny. A Vasárnapi Újság 1856-os évf., 4. számából. – 21. *Vaskovits J.:* A budai vízgyógyintézet. Budapest, 1880. – 22. *Vaskovits J.:* Korytnica fürdőhely ismertetése. In Magyar orvosok és természetvizsgálók XIV. nagygyűlésének... munkálatai. Budapest. 1870, 196-202.

Kiss László dr.

Örmény orvosok a magyar medicinában

A hazai orvostörténetírás egyik érdekes területe az idegen nemzetiségű orvosok magyarországi gyakorlata, illetve magyarok idegen földön befutott karrierjének nyomon követése. Valójában – az érdekességen túl – a magyar orvostörténelem teljességét hangsúlyozzák az ilyen adatok, illetve az orvostudomány „nemzetek felettiségét" bizonyítják. Amint az első európai egyetemek nemzetköziek voltak, úgy az orvosi gyakorlatnak is voltak (és vannak) nemzetközi vonásai. A középkori adatok is bizonyítják, hogy a jeles orvosokat mindig szívesen látták messzi vidékeken, királyi vagy főúri aulákban, tudásuk és gyakorlatuk számos követőre talált. A magyar orvostörténelemben külön kérdést jelent a hazai nemzetiségi területek egészségügye, egészségi kultúrája, orvosellátottsága, hiszen a magyar királyság mindig soknemzetiségű, összetett kultúrájú terület volt. A történelem sodra a Kárpát-medencébe számos népet űzött, a magyarság mindig befogadó nép volt, így jól elkülönülten telepedtek le. Így alakultak ki a középkorban a kunok, a jászok, a besenyők, később a délszlávok különböző népcsoportjai, rendelkezve nyelvhasználattal, vallási különállással, őrizve saját kultúrájukat. E kérdésben különböztek a németek, akik szervezett betelepítés következtében kerültek hazánk területére, illetve a szlovákok, akiknek ősei már a honfoglalás előtt a Kárpátok északi hegyei között éltek. Az idegen népek beáramlása a középkor végén sem csökkent, sőt a Török Birodalom területéről állandósult a beáramlás, főleg a Kárpátokon túlról románok, a Balkánról szerbek, bolgárok, görögök stb. érkeztek. E népek sorába tartozott az az örmény csoport, akiknek letelepedését Erdélybe I. Apafi Mihály fejedelem engedélyezte 1669-ben.

Az egykor virágzó örmény királyság területéről a török uralom miatt folyamatosan vándoroltak el a keresztény örmény csoportok, elsősorban, a keresztény Európa felé igyekeztek. A Kaukázus vidékéről az 1200-as évek végétől indult meg az örmények elvándorlása, jelentős örmény telepeket képezve a dél-orosz, a dél-lengyel és a moldvai területeken. Főleg kereskedelemmel foglalkoztak, a gazdag örmény kereskedő családok hatalma és vagyona meghatározó volt ezen országokban. A közvetítő kereskedelemmel, pénzváltással és – mai szóhasználattal élve – „befektetésekkel és hitelpolitikával" foglalkozó örmény kereskedők kegyeit uralkodók is keresték, tudva, hogy a velük kiépített kapcsolat révén biztos pénzforrásokhoz juthatnak. Természetesen ennek ellenkezője is megtörtént: az örmények megzsarolásával, a nekik pénzért adott jogokból igyekeztek hasznot húzni, pillanatnyi vagy tartós pénzzavarokból kiutat találni. Az örményeket nem csak gazdasági érdekeik, hanem örmény keresztény hitük, évszázados kultúrájuk szoros egységbe fonta, megvédte őket a más népek integráló törekvéseitől.

Apafi Mihály fejedelem a Minas örmény katolikus püspök vezette iparos és kereskedő családokat sem önzetlenül fogadta be: nemcsak neki, hanem a befogadásukra kijelölt városoknak is jelentős összegeket, rendszeresen elég magas adót fizettek évente. Ekkor jöttek létre Bátos, Beszterce, Csipszépvíz, Ebesfalva, Felfalu, Gyergyószentmiklós, Görgény, Petele és Szamosújvár örmény települései, hamarosan felépült Erzsébetváros tiszta örmény lakossággal, míg a szellemi és vallási központ Szamosújvár lett. Kiváltságaikat a törökök kiűzése után megerősítették, sőt Lengyelországból és Moldvából jelentősnek

mondható örmény betelepülési hullám kezdődött, továbbá Bánátban, Dél-Erdélyben és a törököktől visszafoglalt déli területeken jelentős örmény települések keletkeztek. Az örmény értelmiség jelentős szerepet töltött be a magyar királyság és a Habsburg Birodalom gazdasági életében, a későbbiekben jelentős tudósokat, katonai vezetőket, minisztereket adtak a hazai közéletnek.

A legrégebbi orvostörténeti feljegyzések gyakran szólnak örmény „csodadoktorokról", akik szívesen látott vendégek voltak királyi udvarokban. Az Erdélyben megjelent örmény csoportok élete gyorsan konszolidálódott, rendezett településeiken rend, tisztaság és szervezettség uralkodott. Az összeírások szerint már a 18. század elején Szamosújváron állandóan 4–5 örmény orvos működött, betegápoló és segítő szervezetek létesültek. Hasonló helyzet volt Erzsébetvárosban is, ahol a sebészcéh mellett 3–4 orvosdoktor is működött, a városi ispotályban örmény katolikus betegápoló rend gondozta a betegeket és a városi szegényeket. Már a 18. század elején a bécsi orvosi karon több erdélyi örmény fiatal tanult medicinát, szerzett orvosdoktori oklevelet. Bár későbbi orvosi tevékenységükről keveset tudunk, de az összeírások őrzik Ákoncz, Duha, Donogán, Gopcsa, Issekutz, Korbuly és Zakariás orvosdoktorok neveit, s ezen családokban szinte hagyománnyá vált a gyógyítás művészete.

Erdélyi örmény családban született *Csausz Márton* (1796–1860) egyetemi tanár, aki felsőbányai örmény kereskedők leszármazottja volt. Tanulmányait Nagyváradon és Pesten végezte, 1820-ban avatták orvosdoktorrá a magyar orvosi karon. Előbb Pesten gyakorlóorvos, az 1831-es kolerajárvány idején Észak-Erdélyben koleraorvosként működött. 1823-ban megpályázta a pesti orvosi karon a sebészképzést szolgáló sebésztanári állást, de a bírálók Bugát Pál mögött a második helyen terjesztették fel a Helytartótanácshoz. 1834-ben már eredményesen pályázta meg ezen a karon a megüresedett anatómiai tanszék vezetését, 1834. október 29-én kelt leiratában az uralkodó őt állította a pesti anatómiai oktatás élére. Jeles egyénisége lett a pesti orvosi karnak: előbb kari jegyzőként, 1840–1844-ben dékánként is működött. Híve volt a nyelvújításnak, a magyar orvosi nyelv kialakításának. 1838-ban több országot érintő külföldi tanulmányúton járt, hazatérése után jelentős alapítványt tett fiatal kartársait segítő „utazási alapítványra", amelynek alaptőkéjét orvosi gyakorlatából származó vagyona adta. A Csausz-féle alapítvány elsősorban rossz anyagi körülmények között élő fiatal tehetségeken kívánt segíteni, elsősorban a tehetséget és a szakmai szorgalmat akarta jutalmazni.

Lelkes híve volt a márciusi forradalomnak, 1848. május 1-jén Eötvös József vallás- és közoktatásügyi miniszter miniszteri tanácsossá és az egyetem alelnökévé nevezte ki. E tisztséget 1849. február 1-jéig töltötte be, annak ellenére, hogy nem követte a kormányt Debrecenbe, 1850-ben a Virozsil vezette egyetemi igazoló bizottság kompromittálódott személynek nyilvánította, csak hosszas hezitálás után igazolta. 1859-ben vonult nyugalomba, 1860. szeptember 14-én hunyt el Budapesten. Gazdag könyvtárát az egyetem orvosi karára hagyta, vagyonának jelentős részét pedig az általa alapított utazási alapra, amely az 1860-as években az orvosi kar legfontosabb utaztatási ösztöndíja volt.

A Monarchia a felvilágosult abszolutizmus szellemében – Mária Terézia és II. József uralkodása idején – az egészségügyet és az orvosképzést az állam legfontosabb feladatai közé emelte, így nem csak törvényesen rendezte ezen területet, kiépítette ezen szakterület igazgatását, de biztosította a szakemberképzést: a nagyszombati egyetemet orvosi karral egészítette ki (1769), amelyet előbb Budára, majd Pestre helyezett át. Az orvosképzés két szinten történt: az ötéves orvos- és a hároméves sebészképzésen. Az utóbbi kevesebb iskolai előtanulmányt igényelt, elsősorban a gyakorlati munkára képezték a sebész- és szülészmestereket, akik valójában a vidék betegellátását biztosították. Mária Terézia Erdélyben is – Kolozsvárott – egyetemet tervezett, amely csak szándék maradt, viszont 1774-ben felállították itt is a gyakorlati szakemberképzést biztosító Orvosi-Sebészi Iskolát, valójában sebészképzéssel kívánták az erdélyi területek szakemberellátását biztosítani. E képzési formában főleg erdélyi ifjak vettek részt, közöttük szép számban örmények is. Az örmény településektől nem messze eső Kolozsvár valóban az örmény sebészek nevelő helye lett, hamarosan tanári karában is megjelentek az örmény orvosok.

1846–1851-ben a „speciális sebészet és a sebészeti gyakorlat" tanára volt *Ábrahám Adeolat*, Bécsben végzett orvosdoktor, aki a magyar tudományos életben nagy szerepet játszott – későbbi nevén – Pattantyús-Ábrahám család tagja volt. Szépen ívelő szakmai pályafutása 1849 őszén megszakadt, mivel lelkes híve volt a magyar szabadságharcnak, így eltávolították tanszéke éléről. Hasonló okok miatt kellett távozni *Verzár Györgynek*, a szülészet tanárának is. Ezen szakág későbbi tanára, *Szabó József* is az örmény közösségből került ki, de ezen főiskolán az állatgyógyászat oktatásának megszervezője, *Bruszt Emil* is szamosújvárosi örmény család gyermeke volt. Sajnos tevékenységükről alig szólnak a kortársak, csupán az iskolai naplók őrzik nevüket.

A kiegyezés után, Eötvös József második vallás- és közoktatásügyi minisztersége idején, teljes szélességben átszervezték a nép-, a közép- és felsőoktatást, Kolozsvárott megszervezték hazánk második egyetemét (1872), amelynek kijelölésénél figyelembe vették a már ott működő líceumot, jogakadémiát és az orvos-sebészi intézetet. Ezek egyesítéséből, az oktatás magasabb szintre emeléséből keletkezett az erdélyi egyetem, amely igen fontos szerepet játszott a hazai orvosellátás biztosításában, a fiatal orvosnemzedéknek az orvosképzésbe történő „beépítésében". A századfordulón európai hírű pesti orvostanári kar tagjainak többsége előbb Kolozsvárott volt egyetemi tanár (például Fodor József, Hőgyes Endre, Schulek Vilmos stb.), itt szerezve tapasztalatot kerültek budapesti tanszékek, intézetek élére. A kolozsvári orvosi kar első anatómia professzora *Czifra Ferenc*, erdélyi örmény családból származott orvos volt, aki már 1868-tól Kolozsvárott működött, 1871-ben európai tanulmányutat tett, hogy kellő színvonalú anatómiai intézetet szervezzenek a második magyar orvosi karon.

A Szamosújvártól, Erzsébetvárostól nem messze fekvő Kolozsvár lett az erdélyi örmény orvosok képző helye, a később világhírűvé vált magyarhoni örmény orvosok itt szereztek diplomát, nyertek tapasztalatot az orvosképzésben, kutatásban. *Jakabházy Zsigmond* (1867–1945), a MTA levelező tagja (1920), a kolozsvári orvosi karon szerezte oklevelét, majd a gyógyszerészeti intézet munkatársa lett: előbb magántanár, 1913-tól egyetemi tanár, 1920-tól a budapesti orvosi karon a gyógyszertan nyilvános rendes tanárává nevezték ki. Ezen nemzedékhez tartozott *Gobcsa Jakab* (Szamosújvár későbbi főorvosa), *Mály István* (Kolozsvár tiszti főorvosa), valamint a Verzár-orvoscsalád több tagja. *Verzár János*, a család első orvostagja Kolozsvárott lett gyakorló orvos, *Verzár Gusztáv* a Margitszigeten vált jeles fürdőorvossá, *Verzár Gyula* (1886–1960) a debreceni orvosi karon lett az orr-fül-gégegyógyászat egyetemi tanára. Erdélyi örmény családból származott *Issekutz Béla* (1886–1979) világhírű gyógyszerkutató, az MTA tagja (1939-ben levelező, 1945-ben rendes tag), Kossuth-díjas (1952) egyetemi tanár. A modern magyarországi gyógyszerkutatás elindítója, több gyógyszer előállítója, szakmai alapvetésnek számító könyv szerzője.

A jeles örmény orvosok között kell említeni *Donogán Zakariást* (1868–1917), aki szintén a kolozsvári orvosi karon nyert oklevelet, majd szakmai pályafutását az élettani intézetben kezdte, később *Kéthly Károly* belklinikáján folytatta. Több éves külföldi tanulmányúton fordult figyelme az orr-fül-gégegyógyászat, elsősorban a légutak betegsége felé. E tárgykörből szerzett Budapesten magántanári képesítést. Szépen ívelő pályáját előbb az I. világháború alatti katonai szolgálata, majd sebesülése törte meg, végül spanyol náthában hunyt el.

Az erdélyi, elsősorban az erzsébetvárosi örmények között jeles családot jelentett a Patrubány-család, amelyből származott *Patrubány Gergely* (1830–1891) egyetemi magántanár, a korabeli orvosi közélet kiemelkedő tagja. Orvosi oklevelét 1856-ban Pesten szerezte, kiegészítő tanulmányokat Bécsben folytatott. Elsősorban közegészségügyi kérdésekkel foglalkozott, a „tisztiorvosi eljárásból" 1863-ban Pesten magántanárságot szerzett. Volt fürdőorvos, járványkórházi igazgató (1867–1869), 1873–1889 között Budapest tiszti főorvosa, a gyorsan fejlődő magyar főváros közegészségügyének irányítója és formálója. 1870-től a Közegészségügyi Tanács tagja, így a magyar orvosképzés és közegészségügy egyik reformere. Sokat tett a gyermekhalandóság leküzdése területén, a külvárosi nyomortelepek higiénés helyzetének javítása érdekében. 1869-től Erzsébetváros egyik parlamenti képviselője, felszólalásaiban hazánk közegészségügyi állapotának javításáért emelte fel szavát.

E rövid áttekintés csupán érzékeltetni kívánta az örmény orvosok magyarországi szerepét, a teljességre törekvés nélkül, a felvillantás erejével kívánt néhány kiemelkedő egyéniségnek emléket állítani.

Kapronczay Károly dr.



Andrológia

Androgénhiány az idősödő férfiaknál – Mi várható a tesztoszteronpótlástól? Jockenhövel, F. (Klinik u. Poliklinik für Innere Medizin der Universität Köln, Köln, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, 247.

A férfiak gonádfunkciója és megtermékenyítő képessége az életkor előrehaladtával – a nőkkel ellentétben – nem szűnik meg, a *férfi klimax* kifejezés használatának jogossága megkérdőjelezhető. Azonban a kórkép, és vele azok a klinikai tünetek, melyek az öregedéssel függnek össze, de időben korábban jelennek meg, jelentős teret kaptak mára az orvostudományban. A csökkent fizikai teljesítőképesség, az izomerő csökkenése, a szexuális funkciók zavara, jelzett anaemia, osteopenia, mindezekkel az életminőség romlása, a férfiak osteoporosisa olyan tünetek, amelyek klinikai vizsgálatok, valamint tanulmányok szerint összefüggésben állanak a tesztoszteron szintjével, bár ok-okozati összefüggésük nem teljesen tisztázott.

A szabad tesztoszteron 40 éves kortól csökkenni kezd, évente kb. 1,2%-kal csökken. A 60 év feletti férfiak kb. 20%-ában kimutatható tesztoszteronhiány. Ennek oka egyrészt a GnRH (gonadotropin releasing hormon) csökkent szekréciója a hypothalamusban, és gyakrabban figyelhető meg krónikus betegségben szenvedőknél. A hormonszint meghatározásnál figyelembe kell venni a szekréció napszaki ritmusát is!

A csökkent tesztoszteronszint tünetei szerteágazóak. Mivel a hormon bizonyítottan hat a csontanyagcserére, hiányakor ennek károsodása lép fel. Több tanulmány igazolta a csontépülés javulását időskorú férfiaknál tesztoszteron szedése során. Az izomerő és a test izom:zsír aránya is tesztoszteronfüggő. Már rövid tartalmú hormonpótlás is javít a felborult arányon. Igazolt az is, hogy idősebb férfiak esetében a hormonpótlás jótékonyan befolyásolja több cardiovascularis rizikótényező előfordulását. A tesztoszteron stimulálja az erythropoesist, hiányában enyhe fokú anaemia alakul ki. A hormonális tényező szerepe a szexuális zavarok esetén nem vitatott, de biztosan nem egyedüli kóroka az időskori merevedési zavaroknak. A hormonkezelés jótékony hatása tapasztalatok szerint főleg a libido erősödésében és a megelégedettségben látható.

Régóta foglalkoztatja a szakembereket a benignus prostatahyperplasia (BPH) és a prostatacarcinoma (PCA) hormonfüggésének kérdése. Több tanulmány adatai alapján a prostatatumor markere a szérum prostataspecifikus antigén (PSA) szintje hormonpótló kezelés során emelkedik, de a normális tartományban marad, a prostata fent említett megbetegedéseinek incidenciája nem növekszik. Mindemellett a kezelés során rendszeres prosztata ellenőrző vizsgálatok elvégzése szükséges! Érdekes adat, hogy arra hajlamos egyénekben a hormonpótlás során polyglobulia és alvási apnoe szindróma gyakrabban fordul elő.

A kezelés indikációját minden esetben mérlegelni kell. Mennyit tud használni és mennyire lehet ártalmas az adott egyén esetében? 8 nmol/l szint alatt tesztoszteronhiányról beszélünk, ilyen esetekben a kezelés indikált. Normális hormonszint melletti tünetek nem jelentenek abszolút indikációt a kezelés elkezdésére. Kontraindikációt jelent a prostatacarcinoma, a polyglobulia és az alvási apnoe szindróma. Tünetekkel járó BPH esetén óvatosság javallt. A terápia a nyugati országokban több módon is végezhető: bőrtapaszok, im. injekció és per os formában egyaránt.

[Ref.: Hazánkban jelenleg az időskori hormonpótlásról a következő az andrológiai álláspont: Megkezdése előtt a BPH és PCA lehetőségét ki kell zárni, a kezelés során az andrológiai kontrollok mellett a prostata rendszeres ellenőrzése (PSA, rectalis tapintás, transrectalis UH-vizsgálat) is szükséges. Magyarországon jelenleg per os gyógyszeres kezelés lehetséges (Andriol, Proviron), a szakma és a betegek egyaránt hosszú ideje várják a nyugaton hozzáférhető egyéb szerek hazai bevezetését!]

Kopa Zsolt dr.

Belgyógyászat

A sprue diagnosztikája. Wahnschaffe, U. és mtsai (Med. Klin. u. Poliklin. I. Gastoenterol. u. Infektol. Universitätsklinikum Benjamin Franklin Freie Univ., Berlin, Németország): Dtsch. Med. Wsche., 2001, *126*, 638-642.

A bármely életkorban megfigyelhető endémiás sprue-t (ES) boholyatrophia, kryptahyperplasia, változó súlyosságú malabsorptiós szindróma jellemzi. A betegséget két gén változásához társítják. ES-ra hajlamos embereken a tüneteket glutént és a kevésbé specifikus gliadint tartalmazó élelmiszerek fogyasztása váltja ki. Az emésztőszervi panaszok mellett, vagy azok nélkül is jelentkezhet vashiányos anaemia, osteopenia. Az újabb, modern antitestekkel végzett vizsgálatok szerint a betegség Nyugat- és Dél-Európában, az USA-ban gyakoribb, mint azt korábban feltételezték. Az antitest-kimutatást kiegészítő endoscopos vizsgálatok a betegség prevalenciáját 1:100, 1:400-ra becsülik. A szűrővizsgálattal felfedezett betegek nagyobb részének csekély panaszai vannak (minimál sprue), kisebb részben tünetmentesek (silent sprue).

A kórkép jelentőségét nem csak a panaszok, hanem a hosszú betegségtartam és a malignitás fokozott kockázata képezi. Ismert, hogy ES-ban az intestinalis lymphoma 40-szer gyakrabban fordul elő, mint az átlagnépességben, s pontos, élethossziglan tartó diétával a rizikó normálisra csökkenthető.

Az ES diagnosztikus kritériumait 1970-ben a Londoni konszenzuskonferencián dolgozták ki. A változó intenzitású klinikai tüneteken kívül a vékonybél-nyálkahártya elváltozásai: boholyatrophia és a krypták meghosszabbodása, gluténmentes étrend hatására a tünetek visszafejlődése, ill. reexpositio hatására bekövetkező relapsus bizonyítja a betegséget.

Támogatja a kórismét a 90%-os szenzitivitású és specificitású gliadin- és endomysiumellenes IgA-antitestek kimutatása, mely csupán a betegek 2–3%-ában észlelhető IgA-antitesthiány-szindrómában negatív. Újabban ismerték fel az ES fentiekhez hasonló érzékenységű antigénjét, a szöveti transzglutaminázt, mely az endomysiummal szoros korrelációban van. A szöveti transzglutamináz elleni antitestek vizsgá-

lata azonban önmagában nem bizonyító erejű. Egyes esetekben típusos szövettani eltérések ellenére az antitest titere nem emelkedik. Magas titer mellett endoszkópos biopszia szükséges, legalább 2-3 minta vételével az alsó duodenumból. A boholy- és kryptaszerkezeten kívül vizsgálni kell az intraepithelialis lymphocyták számát, enterocytákhoz viszonyított arányát (kóros esetben a hányados 30–40/100 felett van). A morfológiai regresszió igazolására, 6 hónapos diéta után, a biopszia ismétlése indokolt. Előfordul, hogy a nyálkahártya szerkezete étrendi hiba következtében nem normalizálódik, de a biopszia ekkor is fontos a T-sejtes lymphoma felismerésében.

Újabb ismeretek szerint az ES nem mindig permanens betegség. Korábban manifeszt ES-ban szenvedők glutént tartalmazó étrend mellett is panasz- és tünetmentesek lehetnek, sőt a vékonybél boholyszerkezete is normális. A látens ES más eseteiben normális szövettani kép mellett jelentkeznek a panaszok. A látens ES-ra jellemző a gliadin, béta-laktoglobulin és ovalbumin elleni antitestek titerének emelkedése, az intraepithelialis lymphocyták számának és T-sejtreceptorok expressziójának fokozódása, kóros vékonybél-permeabilitás. Potenciális ES betegnek kell tekinteni mindazokat, akiknél a fenti markerek megtalálhatók.

A szerzők funkcionális bélpanaszokban szenvedők között, az említett markerek vizsgálatával 36%-ban találtak latens ES-t Jelenleg is folyó vizsgálataikban nem csak pozitív, hanem negatív teszteredmény, latens ES fennállásának gyanúja is glutenmentes étrendet ajánlottak. Pozitív leletek rendelkezők javultak, a negatívak panaszai alig, vagy nem változtak. Az ES és irritábilis bélszindróma megkülönböztetésében biztos támpont a HLA-DQ2 (A10501 és B102019) allél kimutatása, mely az átlagnépességben 36%-ban, ES-ban 92%-ban fordul elő. Utóbbi vizsgálat alkalmazható a kezelt ES bizonyítására, melyben mind a szövettani leletek, mind az IgA-, ill. transglutaminase-ellenes antitestek negatívak.

A szerzők mind a klasszikus, mind a látens ES élethossziglan tartó diétás kezelését hangsúlyozzák. A glutent tartalmazó élelmiszerek sorában könnyítést csak a naponta maximálisan 2 g/testsúlykg mennyiségű zabkészítmények fogyasztásával engedélyeznek.

Holländer Erzsébet dr.

Bioetika

Sziámi ikrek feltűnést keltő pere az Egyesült Királyságban. Ramsay, S., Lancet, 2000, *356*, 840.

A Manchesteri St. Mary kórházban augusztus 8-án születtek, a személyiségi jog védelme miatt Jodie és Mary álnéven szereplő összenőtt ikrek. Egy működő szívük és egy pár tüdejük van. Az orvosok bírósági döntést kértek a szétválasztásra, mivel összenőve az ikrek hónapokon belül meghalnának. Ésszerű kilátása a túlélésre annak az ikernek van, akinek szíve és tüdeje van. A fellebbviteli bíróság augusztus 25-én az orvosokkal egyetértve elrendelte az ikrek szétválasztását. A római katolikus szülők azt mondták, ők nem tudnak szembenézni az egyik iker halálával a másik túlélése érdekében.

Jakobovits Antal dr.

A sziámi ikrek szétválasztása a szülők akarata ellenére. Dyer, C. Br. Med. J., 2000, *321*, 529.

A személyiség védelme érdekében hamis nevet: Mary és Jodie adtak a Manchesterben született két lánynak. Az orvosok véleménye szerint szétválasztás nélkül mindkét iker 3–6 hónapon belül meghal. A szétválasztást Jodie valószínűleg túléli és normális életet élhet, bár bizonyos fokú rokkantsággal. A szülők ellene voltak a műtétnek és „Isten akaratát" hangoztatták. Elmondták, az ő közösségüknek nincs módja Jodie rokkantságával megküzdeni és Angliában hagynák őt. Bizonytalan, találnának-e olyan családot, amelyik befogadná. Ha adoptálnák, elvesztik a jogukat, hogy érintkezésben maradjanak a lányukkal és ebbe a szívük szakadna.

Az ikrek a has alsó részén nőttek össze, Mary vérkeringését, gázcseréjét Jodie szíve és tüdeje biztosítja. Mary arca deformált, és úgy gondolják agysérült, sírni nem tud, mert nincs tüdeje. Ezzel szemben Jodie szopik, mosolyog és úgy viselkedik, mint egy normális újszülött. A bíróság, bár nagy súlyt fektetett a szülők akaratára, de a gyermekek érdeke ezt túlhaladta. Mary halálát a Jodie-tól kapott vérellátás megszüntetése okozza. A törvény az élet befejezésére tett aktív cselekvést tiltja, de Mary életét műtét nélkül néhány hónapon belül súlyos veszély fenyegetné.

Jakobovits Antal dr.

Endokrinológia

A hypophysis kiterjedt gyulladásos pseudotumora. Hansen, I. és mtsai (Beckers A. = Serv. d'Endocrinol, CHU Liege, Domaine Univ. du Sart Tilman, B 4000, Liege, Belgium): J. Clin. Endocrinol. Metab., 2001, *86*, 4603-4610.

A nemzetközi szerzőcsoport, melynek egyik tagja Kovács Kálmán Torontóból, azért ismertette részletesen egy 40 éves afrikai nőbeteg esetét, mert a kórlefolyás számos diagnosztikai és nehezen megoldható problémát vetett fel. Ugyanis el kellett különíteni, hogy a hypophysis nem tumoros laesiója milyen természetű s milyen kezeléssel lehet a legjobb eredményt elérni.

A beteg kórelőzményében az utolsó fél évben egyre többször jelentkezett frontalis fejfájás, amihez végül a bal szem látásának elvesztése is társult, e mellett az utolsó 3 hónapban menseszavar és legfrissebben nagyon kifejezett erőtlenség is jelentkezett. Kórelőzményében 3 évvel előbb tüdőtuberculosis szerepelt, 2 évre egészséges gyermeket szült.

Első vizsgálata során az MRI-vizsgálat fedte fel, hogy a sinus sphenoidalisban hyperintensiv terime van, ez ráterjedt a hypophysisre, a chiasma opticumra, a látóidegekre, főleg bal oldalon. A vizsgálatok egyidejűleg pachymeningitis eléggé kiterjedt jeleit is találták. A liquorban mérsékelten megnövekedett fehérjetartalmat észleltek, az üledékben vvt-k nem voltak, a fehérvérsejtek többsége lymphocyta volt. A laboratóriumi értékek közül fokozottabb vvt-süllyedést és magasabb C-reactív protein értéket találtak. Endokrinológiai irányban hypophysiselégtelenség tüneteire utaló adatok voltak (alacsonyabb gondadotropinszint és szabad T3 és T4, ugyancsak alacsonyabb basalis növekedési hormonszint, nem emelkedett TSH és jelentősen megnövekedett prolactinszint).

Az előzmények figyelembevételével tuberculoticus eredetre gondoltak, ezt a feltevést azonban az elvégzett vizsgáltok nem igazolták. Esetleges egyéb gyulladásos eredetet feltételezve az igazolt másodlagos hypothyreosis kezelése mellett nagy adagú methylprednisolon-terápiát kezdtek intravénásan 250 mg-mal kezdve és fokozatosan csökkentve. 2 hét alatt a beteg minden tekintetben javult, laboratóriumi értékei is, de az MRI változatlanul mutatta a hypophysisben észlelt szövettöbbletet. Ekkor transsphenoidalis biopsziára került sor,

amelynek szövettani vizsgálata kizárta a tuberculoticus vagy gombás fertőzést és az immunhisztokémiai vizsgálat többségében orsó alakú sejtek jelenlétét bizonyította kollagéndepositumokkal és nyalábszerű gyulladásra utaló sejtekkel (lymphocyták és plazmasejtek). Így az elváltozás gyulladásos eredete és a szteroidra adott válasz egyértelműnek tűnt, de az alapfolyamat még mindig bizonytalan volt. Közben az észlelés során a később per os formában bejuttatott szteroid 10 hónap után történő befejezését követően 8 hónappal a betegnek epilepsziás rohama lépett fel, és az agyi MRI-vizsgálat kétoldali izolált frontalis pachymeningitist igazolt. Erre 2 hónapig újabb szteroidkezelés következett kiegészítve azathioprinnel. A beteg állapota ismét javult, s 2 hónap után a szteroidkezelést elhagyták, csak az azathioprinterápia folytatódott. Az ekkor végzett MRI normális képet mutatott. 6 hónappal a szteroid elhagyása után a beteg psychoticus lett, az MRI ismét pachymeningitisre derített fényt kiterjedt frontalis lebeny oedemával. Ezen relapsus után visszaadták a szteroidot és azathioprin helyett per os methotrexatkezelést vezettek be. A tünetek 4 heti terápia után tökéletesen megszűntek, és 18 hónappal később sem volt a betegnek semmiféle panasza.

Differenciáldiagnosztikai szempontból számos lehetőség vetődött fel az alapbetegség tekintetében. Először a központi idegrendszert érintő tuberculosis volt a feltevés, ezt azonban elvetették. Az esetleges elsődleges vagy metastaticus tumor fennállása ellen szólt az, hogy a biopsziás anyagban nem voltak tumorsejtek. Solitaer plasmocytoma a sinus sphenoidalisban is felvetődött lehetőségként, ezt is kizárták. Hasonló képet adhat a hypophysis histiocytosisa is, ez azonban zömmel az adenohypophysisre lokalizálódik az eddigi adatok szerint. A diagnózisok között a Rosai–Dorfman-féle betegség ritka histoproliferativ megnyilvánulása is szerepelt, amely elsősorban a nyirokcsomókat érinti, de az eseteknek közel felében extranodalis elhelyezkedése is ismeretes. Ezt, valamint a nem Langerhans-sejtes histiocytosist magában foglaló többszervi megnyilvánulású Erdheim–Chester-betegséget is ki tudták zárni, ez utóbbi ugyan plazmasejtes infiltratióval jár leginkább, de a legfőbb jellemzője klinikailag a diabetes insipidus. A lehetőségek között merült még fel a sarcoidosis is, ennek elsődleges sinus sphenoidalis lokalizációja azonban a legritkább, sarcoidosisos granulomákat sehol nem találtak. A Wegener-féle granulomatosis is szóba jött, itt azonban vasculitisre utaló jeleket egyáltalán nem találtak. Erre a betegségre egyébként a nagyon kiterjedt frontalis lebeny oedema irányította a gyanút. Utoljára gondoltak még a necrotizáló infundibulo-hypophysitisre, erre a mikroszkópos képben a lymphocyták túlsúlya a jellemző, klinikailag pedig a diabetes insipidus. Szövettanilag nagyfokú necrosis látható, ez utóbbit nem észleltek.

Mindezen differenciáldiagnosztikai problémák egyenkénti észlelése során végül is a gyulladásos pseudotumor mellett foglaltak állást.

Iványi János dr.

Szubklinikus hyperthyreosis. Toft, A. D. (Endocrine Clinic. Royal Jufirmary of Edinburgh, Lauriston Pl., Edinburgh, EH3 9YW, Skócia): N. Engl. J. Med. 2001, *345*, 512-516.

Szubklinikus hyperthyreosisban (SH) a TSH <0,1 mU/l és a szérum szabad T4- és T3-tartalma normális. Ez endogén vagy exogén formában jöhet létre. Endogén forma: göbös struma vagy Basedow–Graves-kór mellett áll fenn. Exogén formával legtöbbször thyroxinkezelésekor találkozhatunk. Szupprimált lehet a TSH gyógyszerek hatására (dopamin, corticosteroidok, amiodaron), NTI (non-thyroidal illness) fennállásakor, centrális hypothyreosisban stb.

Ami az SH szűrését illeti, nem egyértelmű a helyzet. Egy angol praxisban 1210 betegből 16-nak volt SH-a (1,3%), egyéves nyomon követés során közülük egyetlen esetben alakult ki manifeszt hyperthyreosis.

Multinodularis struma esetén a hyperthyreosisba történő átmenet évente 5%, immunogén kórformában a manifesztáció gyakorisága ennél is kisebb.

Kell-e kezelni az SH-t? A kezelést indokolja a manifeszt hyperthyreosis kifejlődésének megakadályozása.

Pitvarremegés tekintetében az a helyzet, hogy 4,2 esetet kell kezelni ahhoz, hogy egy eset pitvarfibrillációját megakadályozzuk. Kevés meggyőző adat van arra, hogy pitvarremegés és SH társulása esetén az antithyreoid terápia hatására milyen mértékben következik be spontán cardioversio. Kétségtelen, hogy thyreotoxicus pitvarremegésben az embolisatiós hajlam számottevő, feltétlenül nagyobb, mint SH nélkül.

Az SH rontja az osteoporosist, ez különösen multinodularis strumás postmenopausalis betegekben szembetűnő. Ilyenkor a TSH normalizálódása (adekvát kezelés következtében) megállítja a negatív irányú folyamatot. Exogén SH-ban az osteoporosis nem feltétlenül romlik, ill. az erre vonatkozó bizonyítékok nem elég meggyőzőek.

Ami a cardiovascularis eseményeket illeti SH-ban, a következők mondhatók el: megnő a bal kamra tömege, megnő a systolés funkció, romlik a diastolés működés. Mindezek klinikai következményei nem teljesen ismertek. Újabban azt közölték, hogy SH-ban megnő a demencia és az Alzheimer-kór kialakulásának valószínűsége 55 év felett, különösen peroxidáz elleni antitestek jelenlétében – ez azonban még megerősítést igényel.

Az SH természetes lefolyása nem ismert. Az sem törvényszerű, hogy exogén vagy endogén SH-ban fokozott a veszély osteoporosis vagy pitvarremegés tekintetében (!), mindemellett ezek a szövődmények sokkal valószínűbben fordulnak elő multinodularis golyvás betegekben, mivel a biokémiai eltérés állandó és a betegek életkora is hajlamosít strukturális myocardiumelváltozások vagy osteoporosis kifejlődésére.

A kezelésre vonatkozó ajánlások társaságok szerint is különböznek egymástól, bár vannak közös, egyetértést tükröző pontok is: az SH-t legtöbbször kezelni kell multinodularis struma esetében.

A cikk ajánlása szerint szupprimált TSH-értéknél a pajzsmirigy strukturális eltérésének vagy klinikai tünetek hiányában várni kell, és a TSH-t 8 hét múlva meg kell ismételni. Ha ekkor is a kezdeti eltéréseket találjuk, választhatunk az observatio és thyreostaticus próbakezelés között.

Exogén SH-ban a thyroxindózist csökkenteni kell, ha friss pitvarremegés van, meggyorsul a csontvesztés, oligomenorrhea, amenorrhea vagy infertilitás észlelhető, nem specifikus tünetek jelentkeznek (adynamia, hasmenés, plapitatio), vagy a szérum T3-tartalma eléri a normális felső határát. Egyéb esetekben mérsékelten emelt terápiás adag megengedhető, amíg csak a szérum-T3 a normális tartományban marad.

Endogén SH-ban göbös golyva nélkül várni lehet, és félévenként ellenőrizni kell a beteget. Kérdéses esetben 6 hónapos próbakezelés thyreostaticummal megengedett, és ha az hatékonynak látszik, radiojód indokolt. Idős betegnek pitvarremegés és/vagy osteoporosis esetén radiojódot kell adni. Multinodularis golyvánál a kezelés rutinszerű radiojóddal. Pitvarremegésnél először thyreostaticumot lehet adni és warfarint az embolisatio veszélye miatt

(habár nincsenek adatok thyreostaticus pitvarfibrillációs betegek anticoagulans kezelésének hatékonyságáról). Ha a sinusütem a TSH normalizálódását követő négy hónapon belül nem áll vissza, cardioversiót lehet kezdeményezni.

[Ref.: Nagyon fontos ellenőrizni a TSH-t, ha a pajzsmirigyben nincs strukturális elváltozás, mert a TSH 3-4 hónap múlva az esetek egy részében normalizálódik, tehát nem állt fenn permanens SH, s így annak kezelése sem lehet indokolt.

A radiojód-kezelés felnőttkori indikációi az utóbbi években kiszélesedtek SH-ban. Osteoporosis és/vagy pitvarremegés esetén az indikáció elég egyértelmű, de ma már ezek fennállása nélkül is adunk idősebb korban radiojódot, hiszen e szövődmények bekövetkezésének valószínűségét igyekszünk minimalizálni. Ilyen SH-ban legtöbbször a pajzsmirigy valamilyen fokú autonomiája kimutatható.]

Konrády András dr.

A kórházi kezelés 8. napján hányása hirtelen megszűnt, a beteg konvencionálissá vált. Négy nap múlva újabb hányási epizód lépett fel, és porfirinszintje nőtt. Néhány hét után egy frissebb epizód megerősítette a diagnózist, amelyet sikerrel kezeltek iv. haematinnal. A tünetek két nap alatt megszűntek. Fél év után a beteg jól volt, terhessége zavartalan.

A porphyriák a hem bioszintézisének örökölt vagy szerzett zavarai. Az AIP-t a PBG-deamináz aktivitásának defektusa okozza. Klasszikus tüneteit, a hasfájást, obstipatiót, hányást és a mentális zavarokat a nem útvonal előanyaga, a neurotoxikus aminolevulinsav és a szabad gyökök felhalmozódása váltja ki.

A 12 évig fel nem ismert kórkép rámutat arra, hogy a pszichiátriai tünetek kezelhető organikus okait makacs esetekben is kutatnunk kell.

Kollár Lajos dr.

Az orrcsont hiánya a 21 triszómiában nincs összefüggésben a nuchalis translucentiával (tarkótáji echoszegénység) és annak vastagságával, ezért ezt a két szonográfiás jelet kombinálva hatásosabbá lehet tenni a 21 triszómia szűrővizsgálatát. Az orrcsont jelenlétét vagy hiányát az anya életkorával, a magzati nuchalis translucentia vastagságával kombinálva a 21 triszómia szűrése érzékenyebbé tehető, és a hamis pozitív arány csökkenthető. Jelenleg 4 szűrésre használt teszt van, a hamis pozitív ráta 5%, az érzékenység 30% körüli, egyedül az anyai életkort figyelembe véve; 60–70%-os, ha az anyai életkort a 2. trimesterben az anyai szérum biokémiai vizsgálatával kombináljuk és 85%-os, ha az anyai kort, a magzati nuchalis translucentiát, valamint a terhesség 11–14. hetében az anyai szérum biokémiai vizsgálatát együttesen érzékeljük. A magzati profil vizsgálata a nuchalis translucentiához hasonlóan megfelelő gyakorlatot igényel.

Jakobovits Antal dr.

Enzymopathiák

Hányás, forrázások és ésszerűtlen magatartás. Auchincloss, S. és mtsa (Department of Psychological Medicine, Royal Hobart Hospital, Hobart, Tasmania, Ausztrália): Lancet, 2001, *358*, 1870.

A 26 éves nőnek 14 éves kora óta évenként háromszor ismétlődtek ötnapos hányási időszakai. Az elmúlt három nap a lakásában az összes meleg vizet elzuhanyozta. Átment a szomszédba, és a zuhanyozót erőszakkal elfoglalta. A kihívott rendőr a nőt kórházba vitette. A folyton hányó, kiszáradt, ingerlékeny nő állandóan a zuhanyt követelte. A testén forrázások voltak láthatók.

A különböző kórházakban színészkedő személyiséget, szorongást, rögeszmét és psychogen hányást diagnosztizáltak. Felvételekor 9 hetes terhes volt. A kórház gondozóit bántalmazta, nehezen tudták etetni. A sokféle gyógyszer ellenére zuhanyozási kényszere nem változott.

A fehérvérsejtjeinek száma magas, a szérum-K alacsony. Idült szorulása, alkoholintoleranciája és epizódokban hasfájásai vannak. A szeszfogyasztás hányást vált ki. Az utóbbi tünetek időszakonként anyjánál is mutatkoznak. Családjukban az alkohol-összeférhetetlenségen kívül porphyriát derítettek ki. A beteg leletei akut intermittáló porphyriára (AIP) utalnak. A porfobilinogén- (PBG-) deamináz aktivitása alacsony.

Fejlődési rendellenességek

A 21 triszómiás magzat orrcsontjának hiánya a terhesség 11–14. hetében: megfigyeléses tanulmány. Cicero, S. és mtsai (Nicolaides K.: Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital Medical School, Denmark Hill, London SE5 82X, Anglia): Lancet, 2001, *358*, 1665-1667.

Langdon Down 1866-ban a 21 triszómiás betegek jellegzetességeit figyelte meg: a bőr elaszticitása, ami miatt a testhez mérten túl nagynak imponál, az arc lapos, az orr kicsi.

A szerzők 2001. január és október között 701 magzatot vizsgáltak a terhesség 11. és 14. hete között: 685 singularis és 8 dichordialis ikerterhesség volt. A magzatok profilját vizsgálták ultrahanggal és a rutin vizsgálat során figyelték az orrcsont jelenlétét vagy hiányát. A terhesek életkora 17 és 48 év között (ez átlag 38 év) volt. A magzatok ülőmagassága 48–84 mm és a terhességek kora 11–14 hét volt. A kromoszomálisan normális magzatok 99,5%-ában az orrcsont a terhesség 11. és 14. hete között látható. Az orrcsontok először 42 mm-es ülőmagasság esetén láthatók, és a terhesség tartamával lineárisan nőnek. Ugyanekkor a 21 triszómiás magzatok 73%-ában az orrcsont nem látható. Ez az orrcsont hypoplasiájának vagy a késlekedő csontosodás következménye lehet.

Genetika

Autoszomális domináns polycystás vesebetegség: milyen genetikai faktoroknak van szerepe a betegség progressziójában? Peters, D. J. M. és mtsai (Dept. of Human and Clinical Genetics, Leiden University Medical Centre, Hollandia): Lancet, 2001, *358*, 14939-1444.

Az autoszomális domináns öröklődésmenetű polycystás vesebetegség szisztémás betegség, amely elsődlegesen a veséket érinti. Folyadékkal teli cysták és interstitialis fibrosis jellemzi a képet, a folyamat fokozatosan végstádiumú veseelégtelenséghez vezet. További tünetek: a hypertensio, más szervekben jelentkező cysták (máj, pancreas), cerebralis ereken aneurysmák.

Legalább három gén mutációja okozza a betegséget: a PKD1 és PKD2 gén, valamint egy eddig meg nem határozott harmadik gén mutációja.

A PKD1 egy intramembranosus glikoproteint kódol, a polycystin-1-et. A polycystin-1 karboxi-terminális vége kapcsolódik az ún. polycystin-2 nevű fehérjével, mely a nem szelektív kationtranszport egyik fehérjéje. A két fehérje interakciójának valószínűleg az intercelluláris szerkezet fenntartásában van jelentősége.

A betegség lefolyása változó lehet, van akinél korai gyermekkorban

kezdődik és 40 éves korára veseelégtelenség alakul ki, másoknál később jelentkezik és soha nem alakul ki végstádiumú veseelégtelenség. Mi lehet ezeknek az eltéréseknek az oka?

A PKD2 gén mutációja enyhébb lefolyású betegséget okoz, mint a PKD1 gén mutációja. A PKD2 gén mutációja esetén kevesebb az extrarenalis komplikáció, mint hypertonia, vizeletfertőzés és haematuria.

A PKD gének mutációja egy családon belül azonos, azonban a fenotipikus megjelenés adott családon belül eltérő lehet. Ennek okát több genetikai mechanizmusban látják különböző szerzők: másodlagos mutáció (ún. second hit), haploinsufficientia modell (a gén átíródása során létrejövő variánsok okozta eltérés) és a trans-heterozygota modell (a PKD1 és PKD2 expressziója során létrejövő keresztmutációk).

További lehetőséget jelentenek az ún. módosító gének (modifying genes). Ezek nem kapcsolódnak közvetlenül a polycystás vesebetegséghez, de hatással vannak annak lefolyására.

A harmadik lehetőség a környezeti faktorok hatása: húgyúti fertőzések, diétás hatások.

A cikk második felében a betegség lefolyását módosító géneket veszik számba a szerzők. Ilyen gének lehetnek a nagy oxidatív stressznek kitett tubularis sejtekben képződő, az oxidáció ellen védő mechanizmusok mutációi. Más részük a polycystinek közti kapcsolatokban részt vevő fehérjéket kódoló gének mutációi. További lehetőség a cysták kifejlődésére ható fehérjéket kódoló gének.

Ezeknek a lehetőségeknek a tényleges szerepe ma még tisztázatlan. Egy részük állatmodellekben vizsgálható, más részük azonban csak a megbetegedett emberek génállományának vizsgálatával deríthető ki.

Móczár Csaba dr.

Gyermeksebészet

A korai orchidopexia és a csírasejtérés együttes fontossága a fertilitás vonatkozásában. Hadziselimovic, F., Herzog, B. (Kindertagesklinik. Oristalstrasse 87a, CH-4410 Liestal, Svájc): Lancet, 2001, *358*, 1156-1157.

Az 1970-es évek óta tudott, hogy a rejtett herék szövettana kb. a 2. életévig normális, és később alakul át kórossá. Így a műtéti időpont javaslata a kétéves kor alá került.

Ennek hatását a fertilitásra még nem vizsgálták részletesen. Ezért a szerzők 31 olyan beteg spermiogramját ellenőrizték 20 éven át, akik kétéves kor előtt estek át orchidopexián. Ezek közül 14 már 6 hónapos kor előtt esett át a műtéten, 17 később. A műtéteknél herebiopszia is történt. Vizsgálataik számukra meglepő eredményt hoztak. Azt várták, hogy a sikeres orchidopexián átesett és akkor normális csírasejtszámú esetekben 20 év múlva az ejaculatum normális spermasejtszámot tartalmaz.

Az eredmények meglepőek voltak. A 6 hónapos kor alatt operáltaknak, akár műtétkor észlelt normális csíraszám esetén is, 20 év múlva nem volt normális spermaszámuk. Így arra a következtetésre jutottak, hogy a probléma a gonocyták érett spermatogoniummá való érési szakaszában rejlik. Ha ez az érési szakasz nem marad el, akkor a spermaszám normális lesz, függetlenül attól, hogy a korai műtétet mikor végezték. ha az érési szakasz elmarad, az ejaculatum spermaszáma kórossá válik.

Kontor Elemér dr.

Hematológia

Infektív szövődmények epidemiológiája és intervencionális terápiás stratégiája allogen őssejt-transzplantáció után. Einsele, H., Bertz, H., Beyer, J. és mtsai (Med. Klinik II., Abt. Hämatologie, Onkologie, Rhanmotologie und Klinische Immunologie Otfried-Müller-Strabe 10., 72076 Tübingen, Németország): Dtsch. Med. Wschr. 2001, *126*, 1278-1284.

A szerzők igen részletesen, de egységesen ismertetik az allogen őssejttranszplantáció epidemiológiáját és intervencionális terápiás stratégiáit, melyeket az alapbetegség stádiuma, az iniciális terápia, különösen pedig a választott transzplantációs módozat és infekciós rizikó határoz meg. Az autológ őssejt-transzplantáción átesett betegekkel szemben, allogen csontvelő-átültetés után nem csak a korai neutropeniás fázisban észlelhető infekciórizikó, hanem a haemopoesis rekonstitúciójának időszakában is számolni kell vele, elsősorban a T- és B-sejtes defektus miatt. Az infekcióval kapcsolatos mortalitás transzplantáció után lényegesen magasabb, mint a rövidebb neutropeniás fázisban.

A korai poszttranszplantációs fázisban a neutropenia mellett további rizikófaktorok befolyásolják a beteg életét, különösen a kifejezett nyálkahártya-sérülések következményeképpen a kondicionáló terápia alatt. A tüneteket azonban a neutropeniás szakaszban nehezen lehet felismerni, azért már ekkor olyan stratégiára van szükség, amivel minél korábban kimutathatók a különböző kórokozók. Ide tartozik a széklet bakteriológiai vizsgálata (*Clostridium difficile* enterotoxin), CMV, rotavírusok, adenovírusok diagnosztikája kifejezett gastrointestinalis tüneteknél, sebekből végzett leoltás, liquortenyésztés, bronchoalveolarislavage, kiterjedt vírusdiagnosztika, baktériumok vizsgálata, mikroszkópos vagy immunfluoreszcens módszerrel és kultúrában. A konvencionális mellkas-röntgenfelvételnek minimális a prediktív értéke, a CT hatásfoka sokkal kifejezettebb. Egyszeri 38,3 °C-ot meghaladó láz esetén minél előbb széles spektrumú antibakteriális terápiát kell kezdeni, különösen akkor, ha a kezdeti kezelés eredménytelen. Elvileg csak kipróbált kombinatív terápiás stratégiát kell végezni, aminek a hatásspektruma *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylo-* és *Streptococcusok* ellen irányul. Súlyos mucositis esetében biztos hatású *Strepto-* és *Staphylococcus* elleni szerekre van szükség (széles spektrumú penicillin vagy glikopeptid). Bőr vagy vénás kateter okozta infekciókban vancomycin vagy teicoplanin ajánlott.

Amennyiben sikerült a kórokozót kimutatni, az antibakteriális terápiának az antibiogramhoz kell igazodnia anélkül, hogy szűkítené a primer antibiózis spektrumát. Mindenképpen szükséges az antimikróbás terápia megváltoztatása, ha az előző kezelés 72–96 óra alatt eredménytelen. Tartós szteroidterápia estében a „second line" szakaszban Amphotericin-B ajánlatos. Amennyiben sikerül a tüdőkben bármilyen infiltratumot kimutatni, az antimycoticus terápiát a primer kezelés keretében ajánlatos végezni.

Mikor kell a kezelést befejezni? Ehhez legalább 48 órás lázmentes idő szükséges, valamint hogy a bakteriológiai lelet negatív, a képalkotó diagnosztika nem mutat elváltozást, a beteg keringése stabil és a neutrophil sejtszám 1000/ml felett van.

Életet fenyegető mycosisok 15%-ban vagy ennél többször fordulhatnak elő, aminek rizikófaktorait a szerzők táblázatban sorolják fel, mégpedig a korai infekciókat 40 nappal az őssejt-transzplantáció előtt és a későbbieket 40 nappal utána.

Aspergillus spp. és *candida spp.* kimutatása hemokultúrában csak ritkán sikerül. Bronchoalveolaris lavage

értéke pulmonalis infekciókban ezért vitatott. Szerológiai módszerek szenzitivitása és specificitása minimális. Folyamatban van egy újabb ELISA-teszt galaktomannán kimutatásához a szérumban, valamint polimeráz láncreakció (PCR) gombaspecifikus DNS kimutatásához. Ez az oka annak, hogy egyre nagyobb jelentősége van a képalkotó diagnosztikának, többek közt a CT-nak.

Széles antimycoticus hatása miatt az invazív mycosisok kezelésében iv. Amphotericin B Desoxycholat ajánlott, Candida-infekcióban 0,5–0,7 mg/kg/d adagban igazolt pulmonalis infiltratum esetében ennek kétszerese egészen addig, míg a neutrophil granulocyták regenerációja be nem következik és az akut infekció tünetei el nem tűnnek. Néhány éve ennek a gyógyszernek újabb (lipid) formáját törzskönyvezték. A konvencionális Amphotericin B Desoxyholattal szemben azért előnyösebb, mert egyenletesen oszlik el a szövetekben és kevesebb a mellékhatása (nephrotoxicitás).

Mi történjen a transzplantáció utáni 100. napon túlnyúló fázisban, a haemopoesis helyreállásáig? Allogen őssejttranszplantáción átesett betegek 74%-ában az 50. nap után is kell infekciókkal számolni, elsősorban súlyos T- és B-lymphocyta-defektus miatt, főleg vírusfertőzésekkel, melyek legsúlyosabb formája a CMV-infekció.

Hogyan kell a beteget kezelni 100 nappal a transzplantáció utáni, vagyis későbbi infekciók esetén? Az a beteg, aki nem részesül immunszuppresszív terápiában és nincs graft vs. host reakció (GVHD), valamint CD4-sejtszáma a vérben >200/µl, immunkompetensnek tekinthető. Viszont krónikus GVHD esetén a lokális infekció leküzdésének csökkenése, a granulocyták funkcionális károsodása, valamint kvantitatív és kvalitatív T- és B-sejtdefektus miatt fokozott infekcióhajlammal kell számolni. Leggyakoribbak a bakteriális fertőzések a légutakban. A késői fázisban a Pneumocystis carinii okozta interstitialis pneumonia szokott még előfordulni, ami 4–5%-ban fatális kimenetelű.

Speciális problémák allogen őssejttranszplantáció után. A légzőtraktus vírusfertőzései a transzplantáció utáni első héten a leggyakoribbak, majd rhino-, parainfluenza- és influenzavírusokkal kell számolni. Intenzív immunszuppresszió adenovírusinfekciókra hajlamosít, viszont kimutatása csak 13–199 nappal a beavatkozás után, átlagosan 44 nap múlva sikerül. Az adenovírusinfekció klinikai tünetei nem jellegzetesek, ezért nehéz diagnosztizálni, effektív cidofovirterápiáról már beszámoltak.

Herpes simplex vírus (HSV) elsősorban a korai stádiumban vált ki oralis mucositist, emellett bőrelváltozásokat, urogenitalis infekciókat, oesophagitist, keratitist, ritkábban pneumoniát, hepatitist és encephalitist. Aciclovirprofilaxis bevezetése előtt a betegeknek mintegy 80%-ában lehetett a garatöblítő folyadékban az első 50 napon belül HSV-t kimutatni. Aciclovirprofilaxis hatására ez az első 100 nap alatt 75%-kal csökkent. Táblázatban ismertetik a HSV-infekciók manifesztációit, terápiáját, ennek időtartamát és a profilaxist, ami újabb diagnosztikus módszerekkel korán sikerül. HSV-infekciók kezelése aciclovirrel nagyon hatásos. Rezisztens vírusizolátumokat csak 5,8%-ban tudtak kimutatni, ilyenkor az első választott szer a Foscarnet.

Varicella-zoster vírus infekció az aciclovirprofilaxis előtt felnőttek 30–50%-ában, gyermekeknek 25%-ában fordult elő az első hat hónap alatt, transzplantációt követően. felnőttekben a leggyakoribb tünet a herpes zoster, disszeminált vagy visceralis forma 13–25%-ban fordul elő magas mortalitással.

Cytomegaliavírus-infekció (CMV) egyike az infekcióhoz társult mortalitás legfőbb okának, a 30. és 100. nap között fordul elő, elsősorban pneumonia, gastroenteritis és hepatitis formájában. Kombinált terápia ellenére a mortalitás magas, a betegeknek csak 31%-a él három hónapnál tovább CMV-indukált interstitialis pneumoniában. A magas mortalitás elkerülésére két lehetőség adódik: CMV szeronegatív betegeknek leukocytamentes CMV szeronegatív donor őssejtjeit ajánlatos transzplantálni. Szeropozitív betegekben egyrészt ganciclovirprofilaxis ajánlott, ill. ennek kombinációja Foscarnet és Cidofovir adásával.

Allogen csontvelő-transzplantáció után az Epstein–Barr-vírus (EBV) asszociált lymphoproliferatív betegségek terápiája eddig donor lymphocyta infúziókkal és alternatívaként CD20 elleni antitestekkel (Rituximab) vált lehetővé allogen csontvelőátültetés után. Amennyiben a vérben növekszik az EBV-DNS tömege, a fenti két eljárást javasolják.

Pneumocystis carinii infekció a transzplantált betegeknek mintegy 6,8%-ában fordult elő, jórészt röntgennel kimutatható tüdőbeszűrődésekkel. Terápiája: nagy adag trimethoprim/sulfamethoxazol 20/100 mg/kg/d 2–3 hétig. Alternatív szer Dapson, Pentamidin vagy Atovaquon (Mepron), de ennek ellenére az első 6 hónapban a mortalitás 89%.

Toxoplasmosis allogen csontvelőtranszplantáció utáni 30. naptól manifesztálódhat pneumonia, perimyocarditis, encephalitis formájában, fokális idegrendszeri tünetekkel. 4312 betegben az incidencia 0,3% volt. Rizikófaktorait meghatározza a beteg szerostatusa és az immunszuppresszió mértéke. A szérumban, a liquorban és bronchialis mosófolyadékban ugyan közvetlenül kimutatható, de ennek szenzitivitása korlátozott. Egyes központokban PCR-el bíztató eredményeket értek el szűrővizsgálatok alkalmával. Terápia: sulfadiazin, alternatívájaként clindamycin, pyrimethamin és folinsav. Chorioretinitisben és intracranialis nyomásfokozódás esetén ajánlatos szteroidokkal kiegészíteni.

Bán András dr.

Képalkotó eljárások

Az emlő radiológiai becslése: mit szükséges a sebész onkológusnak tudni. Burrell, H. C., Evans, A. J. (Nottingham International Breast Education Centre, City Hospital NHS Trust, Nottingham, NGS 1PB, Anglia): Europ. J. Surg. Oncol., 2001, *27*, 689-697.

Az emlő ábrázolása a radiológia szubspecialitásaként az 1980-as években kezdett fejlődni, és a szűrőprogramokkal terebélyesedett. Az emlőbetegségek kezelése multidiszciplináris, részt vesz benne a sebész, radiológus, patológus.

Klinikailag gyanús emlőképlet esetén a kétoldali mammográfia lényeges a műtét előtti felmérésre. A mammográfia felvilágosítást ad a képlet nagyságáról, kiterjedéséről, esetleg többes voltáról. A helyileg recidiváló rák mammográfiás megjelenése hasonlít az eredeti daganatra. A mammográfiás népességszintű szűrés csökkenti az emlőrák mortalitását 40–70 éves nőkben. Az 50 éven felüliek szűrőprogramja a vizsgálatot kétéves gyakoriságban javasolja. A 40-es években az emlőrák előfordulása ritkább, mint 50 éves kor felett. Az emlőszövet denzitása fiatalabb nőkben nagyobb fokú, a hormonpótló kezelésben részesülőké szintén, ezért a mammográfia szenzitivitása és specificitása csökkent.

Fiatal nőkben a nagyfrekvenciájú ultrahangnak elismert szerepe van a tapintható képlet vizsgálatában. Szonográfiával el lehet különíteni a tömlős és szolid képleteket. Tüneteket ki-

váltó invazív rák kimutatásában nagy a specificitása és szenzitivitása.

A mágneses rezonancia pontosabban mutatja a primer emlőrák kiterjedését. Okkult elsődleges rák kimutatásában a legjobb eszköz, ha nyirokcsomóáttét van.

Kétféle tűbiopszia van: a vékony és a vastag. A vastagtű-biopszia érzékenyebb és specifikusabb. Az eltávolított anyagból a receptorstátus menynyiségi becslése is lehetséges.

Jakobovits Antal dr.

Ultrahanggal felfedezett magzati intracranialis daganat. Müller, T. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, University of Würzburg, Würzburg, Németország): Ultrasound Obstet. Gynecol., 2001, *18*, 290-291.

36 éves, kétszer szült nőt a terhesség 31. hetében ultrahanggal vizsgálva macrocephaliás magzatot figyeltek meg. Az oldalkamrák megnagyobbodtak, a középecho jobbra tolódott, szolid, részben tömlős, erősen erezett 42 × 29 × 37 mm méretű daganatot találtak a bal agyféltekében. A normális agyszerkezet torzult. Háromdimenziós szonográfiás készülékkel vizsgálva megfigyelték, hogy a daganat a koponyaalapról, az ékcsont közeléből indult ki.

A rossz prognózis miatt a szülést korán megindították. Az újszülött lány a világrajövetel után egy órával meghalt.

Jakobovits Antal dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Vizsgálatok a védőoltásokkal megelőzhető gyermekbetegségek, mint a rubeola, kanyaró, mumps és varicella immunológiai helyzetéről. Buxbaum, S., Doerr, H. V. és Allwinn, R. (Inst. Med. Virologie, Universitätsklin. Frankfurt am Main, Paul Ehrlich Strabe 40, 60596 Frankfurt, Németország): Dtsch. Med. Wochenschr., 2001, *126*, 1289-1293.

A rubeola, kanyaró, mumps és a bárányhimlő a gyermekkor klasszikus vírusbetegségei, melyek a jó prognózis ellenére járhatnak bizonyos komplikációkkal. A kanyaró, rubeola és mumps esetében van védőoltás, melyet hivatalosan ajánlanak. Ismert azonban, hogy például a kanyaró esetében csak akkor van epidemiológiai hatása, ha a gyermekek legalább 85%-a immunizált. Ellenkező esetben idősebb fiatalokban, sőt felnőttekben a cirkuláló vad vírus fertőzéseket okoz, a komplikációk nagyobb rizikójával. Igaz ez a terhes nők rubeolafertőzésének vonatkozásában a teratogen hatással számolva.

A bárányhimlő tekintetében ismert, hogy a herpesvírus (VZV) perzisztál évtizedeken át a gerincvelői ganglionokban, s időskorban számolni kell a zosterrel. 2001 óta tizenéveseknek számára a VZV vakcina is ajánlott Németországban (attenuált törzzsel, kombinálva az MMR-el). Egyébként a zoster a cellularis immundefectusok mellett – AIDS, leukaemia – fiatalkorban is előfordul.

A szerzők szérummintákat gyűjtöttek 1999–2000. években, és meghatározták a specifikus antitestek prevalenciáját 915 egyénnél kanyaró, 857 mintából mumps, 1886 esetben rubeola és 2291 mintából VZV-vel szemben.

Mumps esetén az 5–9 éves korcsoportban 80%-os szeropozitivitást tapasztaltak, kanyaró és rubeola esetén közel 100%-os pozitivitás volt gyermekeknél, ez valamelyest csökkent tizenéveseknél, a szeronegatívak aránya kevesebb volt 10%-nál. Érthető módon a még nem oltott kisgyermekek jórészt szeronegatívak voltak VZV-vel szemben (74%), ez tizéneveseknél 32%-ra redukálódott.

[Ref.: A cikkben érintett vírusbetegségek vonatkozásában, amennyiben ez a következtetés a kis mintaszámból levonható – megnyugtató a helyzet Németországban. Sajnálatos, hogy a fertőző gyermekbetegségek jórészének eltűnése járványszerű formában nem csak a szülőket, de az orvosokat is a védőoltási fegyelem lazulásának irányába viszi. Más közleményekből ismert, hogy éppen a fejlett nyugat-európai országokban egyes jól kivédhető kórokozók újra megjelennek például fiatal felnőttkorban.

A járványos megjelenés meggátlása az adott ágens kontagiozitásának függvénye, általában 75 és 95%-os átimmunizáltság ad olyan „csoportimmunitást", mely ezt lehetővé teszi.

A VZV vakcinálás bevezetése hazánkba is igen kívánatos lenne, meglehetősen magas a zoster előfordulása.]

Kétyi Iván dr.

Neurológia

A n. subthalamicus vagy a globus pallidus pars internájának terápiás mélyagyi ingerlése Parkinson-kórban szenvedő betegben. Obeso, J. A. és mtsai (Neurologia-Neuro Sciencias, Clinica Universituria, Avenida Pio XII-36, Pamplone 31008, Spanyolország): N. Eng. J. Med., 2001, *345*, 956-963.

A Parkinson-kór (PK) kezelésében hagyományos L-Dopa terápia magával hozza a túlmozgásokkal járó „jó" (on) és a súlyos mozgás- és életfunkció-gátoltsággal jelentkező „rossz" (off) állapot közötti folyamatos változékonyságot. A betegek jelentős részében gyógyszeresen ez nehezen uralható. A címben megadott két anatómiai struktúra állatkísérletes vizsgálata, majd betegben idegsebészeti, laesiós műtéti kezelése ígéretesnek mutatkozott. Kétoldali, laesiós műtétek esetén már számolni kellett neurológiai deficittel is. Nagyfrekvenciás elektromos ingerléssel is hasonló jó eredményeket lehetett észlelni, például a remegés csökkentésében. A munkacsoport 1995–1999 között, összesen 18 centrumban végzett műtéteket, 6 hónapos, prospektív vizsgálat során.

Összesen 134, előrehaladott PK-ban szenvedő betegben 4 kontaktussal rendelkező, állandó elektródát építettek be helyi érzéstelenítés mellett a fenti anatómiai területek egyikébe, mindkét agyi féltekébe. Maximum 185 Hz frekvenciával végezték az ingerléses kezelést. Szükség esetén a betegek gyógyszert is szedhettek. A klinikai állapot értékelését a használatos skálák segítségével részben kettős vak helyzetben végezték. A betegek 87,5%-ában egy ülésben helyezték be mindkét oldalra az elektródát a n. subthalamicusba (NST), és csak 68,4%-ukban a globus pallidusba (GPI).

Az NST csoportban 91 fő fejezte be a 6 hónapos vizsgálatot. Az ingerlés átlagosan 49%-kal javított a motoros teljesítményen. A betegek követése során az off és az on fázisban, igaz az utóbbiban kisebb mértékben, de javított az ingerlés a motoros teljesítményeken. Az on idő 27-ről 74%-ra nőtt, a dyskinesis csökkent a 6 hónapos követés alatt. A globus pallidus belső szegmensébe 35 betegbe implantáltak elektródát. Az elérhető változások nagyjából hasonlóak voltak az előző csoportéhoz. A műtétek 5%-ában alakult ki vérzés. Ilyen esetben a másik oldali beültetéstől eltekintettek. Két betegből fertőzés miatt az elektródákat el kellett távolítani. Tartós neurológiai deficit (például hemiparesis) 2,8%-ban maradt vissza. A szerzők szerint a súlyos mellékhatások kisebb számban fordultak elő az általuk végzett bilateralis stimulációs, mint az irodalomból ismert bilateralis ablatiós-laesiós eljárások során.

Tapasztalatuk szerint az elektródbevezetési szám növelésével nő a vérzés rizikója. A célhelyet illetően minimálisan sikeresebbnek ítélték az NST-t jobb hatékonysága és a hagyományos gyógyszerelés csökkenthetősége miatt.

Dibó György dr.

Onkológia

Emlőrák nagy dózisú kemoterápiás kezelése – érvek mellette! Universitätsklinikum Hamburg – Eppendorf, Martinistrasse 52., Németország): Dtsch. Med. Wochenschr., 1001, *126,* 1091.

A dolgozat szerzői az Egyetem csontvelő-transzplantációs részlegén dolgoznak, és úgy látják, hogy az emlőrák nagy dózisú kemoterápiás kezelése a kezdetek óta számos tudományos és emocionális vitát váltott ki. Nagy volt a várakozás, főként a nagy kockázatú betegeknél, 10 vagy annál is több nyirokcsomóáttéttel, akik esetében a standardkezeléssel 30%-os 5 éves tünetmentesség érhető el. A randomizált vizsgálatok eltérő dozírozást, különböző indukciós kemoterápiát, eltérő, nagy dózisú kemoterápiát és standard eljárásokat mutattak be.

Az ún. *Peters-vizsgálat* (ASCO Abstr., 2001, *20,* 81.) 783 emlőrákos beteget tartalmazott, kiknél 9-nél több daganatos nyirokcsomót mutattak ki. A betegek az indukciós kezelés után három alkiláló szert tartalmazó nagy dózisú kezelésben részesültek, a randomizációt egy középdozírozású, ugyanezen gyógyszerekkel kezelt kontrollsorozat jelentette. A nagy dózisú kezelésnél lényegesen kevesebb volt a recidíva (29% versus 39%). A kezeléssel összefüggő mortalitás korfüggő volt: 40 év alatt 4%, 50 év felett 14%.

A *Bergh-vizsgálat* az egyszeri nagy dózisú kezelés az emelkedő dózisú beavatkozással szemben rosszabb eredményeket adott, nagyobb volt a mortalitás és a recidívák száma. Megjegyzik, hogy az emelkedő adagú kezelésben részesült betegeknél 9 hematológiai második tumort észleltek. A szerzők szerint ez a vizsgálat nem bizonyít a nagy dózisú kemoterápiás kezelésben részesült, mint a vizsgálatba bevont többi beteg.

Legnagyobb tapasztalattal a 900 randomizált beteget magában foglaló holland *Rodenhuis-tanulmány* rendelkezik (ASCO 2000, 286). Ebben a csoportban a négy vagy annál több pozitív nyirokcsomójú betegek 4 vagy 5 sorozat indukciós kezelés után, Cyclophosphamid, Thiotepa és Carboplatin kombinációjú nagy dózisú kezelésben részesültek, őssejttámogatás mellett. A 100 napos mortalitás a nagy dózis mellett 1%-nak bizonyult. Az elegendő megfigyelési idő után végzett közbülső értékelés szerint, mely nem valamennyi betegre vonatkozik, a tünetmentes túlélés 62%-ról 77%-ra emelkedett 3 év alatt. A tanulmány adatai szerint nem csupán magas rizikó, azaz 10 pozitív nyirokcsomó esetén javultak az eredmények, hanem az ún. „intermedier", 4–9 daganatos nyirokcsomójú betegek gyógyeredménye is javult. *(Ref.: Erről számszerű adatokat nem közöl a dolgozat.)* Hasonló eredményekről számolt be a francia *PEGASE-tanulmány* (Roche, ASCO, 2001, *20,* 102.), Cyclophosphamid, Mitoxantron, Melphalan kezelés után, 314 betegnél a 3 éves tünetmentes túlélés a nagy dózisú csoportban 70,8%, a kontrollcsoportnál 55% volt. Végül egy olasz csoport eredményeiről történik említés (*Gianni és mtsai* ASCO, 2001, *20,* 80.). Ebből a tanulmányból azt emelik ki, hogy az eredmények szignifikáns javulását elsősorban a 36 évnél fiatalabb betegeknél észlelték.

Az ismertetett, valamint a még folyamatban lévő tanulmányok alapján azt a következtetést vonják le, hogy sok értékes időt vesztegettünk el, a vizsgálatokat fiatalabb és kevésbé kiterjedt tumoros betegeknél tovább kell folytatni.

Végül megrójják a negatív adatokat szolgáltató 1999-es ASCO kongresszust, *Bezwoda és társai* adathamisítását (!), valamint a német Egészségbiztosítót, mert nem ad elegendő pénzt a tanulmányok folytatására és kiterjesztésére.

[Ref.: A referált dolgozat több tudományos, szakmai, sőt etikai kérdést is felvet. Irodalomjegyzéket nem tartalmaz, így például nem állapítható meg, hogy az „adathamisítással" vádolt Bezwoda és munkatársai mit, hol, mikor közöltek és az miért minősíthető „hamisítás"-nak.]

Gyenes György dr.

A méhkürtlekötés és az emlőrák kockázata. Brinton, L. A. és mtsai (Environmental Epidemiology Branch, National Cancer Institute, Executive Plaza South, Rm 7068, Bethesda MD 20892-7239, USA): Br. J. Cancer, 2000, *82,* 1600-1604.

A szerzők vizsgálataikat 3 különböző földrajzi térség: Atlanta, Seattle és New Jersey 5 központi megyéjében végezték. Az emlőrákosok 25,3%-ának és a kontrollok 25,8%-ának volt a méhkürtje lekötve. A kontrollok 28,1%-ának volt a kürt lekötése Atlantában, míg New Jerseyben 21,2%. Végeredményben a szerzők vizsgálatai nem mutatták a tuba lekötésének emlőrákcsökkentő hatását. A műtét azonban menstruációs rendellenességeket, ösztrogén- és progeszteronszint-változást idézhet elő. Ismeretes, hogy a két petefészek kiirtása – valószínűleg a funkció kiesés miatt – csökkenti az emlőrák rizikóját, a tubalekötés azonban nincs befolyással az emlőrák gyakoriságára.

Jakobovits Antal dr.

Patológia

Meg kell-e erősítenünk klinikai diagnosztikus biztonságunkat boncolásokkal? Podbregar, M. és mtsai (Dept. of Intensive Intern. Med., General Hospital Celje, Oblakova 5, 3000 Celje, Szlovénia): Intensive Care Med., 2001, *27,* 1750-1755.

Az utolsó évtizedekben a boncolások drámai csökkenése egyre több helyen ébreszti fel a lelkiismeretet. Így a szlovéniai belgyógyászati intenzív osztályon dolgozó szerzők is felvetik a boncolások szükségességét. Kétéves periódusban retrospektív módon mérték fel, hogy 11 ágyas intenzív részlegükön (86 ágyas általános kórház része) kezelt és meghalt, valamint boncolásra is került betegeik klinikai kórisméje mennyiben volt helyes a boncolási adatok utólagos ismeretében. A klinikai diagnózisokat 3 csoportba osztották, elsőbe azok tartoztak, amelyekben a diagnózis teljes biztonsággal megállapítható volt. A másodikba sorolták a kisebb diagnosztikus bizonytalansággal járó eseteket, míg a harmadikba a nagy diagnosztikus eltéréseket. A vizsgált 2 évben (1998–1999) 1331 betegből 270-en haltak meg, ez 20,3%. Boncolásra a meghaltak valamivel kevesebb, mint fele került: 126 boncolás (46,6%).

Az említett klinikai diagnózisok szerinti csoportosítás és ugyancsak 3 csoportba sorolt boncolási diagnózis (A csoport: teljesen korrekt diagnózis, B csoport: nem fatális diagnosztikus tévedésre utaló boncolási diagnózis, C csoport: fatális tévedés, melynek felismerése módosíthatta és eredményesebbé tehette volna a kezelést) alapján a szerzők érdekes következtetéseket tudtak levonni.

Így szignifikánsan magasabb volt a fiatalabb halottak száma a nem boncoltakhoz viszonyítva (72,7 év vs. 66,6 év). Ugyancsak befolyásolta kli-

nikai tényezőket az intenzív osztályon való tartózkodás ideje (24 óránál rövidebb ideig), így ugyancsak szignifikánsan magasabb volt a 24 óránál rövidebb ideig észlelt és boncolásra került betegek aránya. Ha több nap állt rendelkezésre az intenzív részlegen a betegek megfigyelésére és kezelésére, kevesebben haltak is meg és kerültek boncolásra.

E két utóbbi tényező (az intenzív osztályon való ápolás ideje) alapján részletezik a szerzők annak a 12 betegnek az adatait, akikben a boncolás szerint megfelelő kezelést alkalmazva a halál esetleg nem következett volna be. Öt olyan beteg volt, akik 24 óránál kevesebb ideig feküdtek az osztályon, valamennyiükön történt a diagnózis biztosítása érdekében CT és lehetőség szerint egyéb tájékozódó jellegű vizsgálat is (mellkasröntgen, echokardiográfia, gasztroszkópia, bronchoszkópia). Ezek többsége vagy hypovolaemiás shock, vagy septicus shock klinikai diagnózissal került kiírásra. A boncolás eszközös perforatio mellett tüdőembóliát, gennyes folyamatokat fedett fel, melyek élőben való felismerése eredményesen megváltoztathatta volna a terápiát. A 24 óránál hosszabb ideig intenzív osztályon fekvő 7 beteg esetében (valamennyien többszervi elégtelenség stádiumába voltak) a klinikai diagnózis legtöbb esetben ugyancsak septicus shock volt. Ezeken a betegeken is elvégezték lehetőség szerint a fentebb már említett tájékozódó vizsgálatokat. A boncolás részben cholangiolithiasis, részben tüdőemboliák, valamint miliaris tuberculosis, bélperforáció és nőgyógyászati, illetőleg vesegennyedés derült ki. Ezeknek élőben való felismerése ugyancsak kiegészítő és hatásos terápiához vezethetett volna és az életben maradás esélyei is növekedtek volna.

A tapasztalatok alapján a szerzők egyértelműen szükségesnek találják az intenzív osztályon elhaltak boncolását, mert a beteg állapota miatt korlátozottan igénybe vehető diagnosztikus lehetőségek elmaradása a klinikai diagnózis fel nem ismeréséhez vezethet (betegeik 9,5%-ában).

Iványi János dr.

A prevenció kérdései

Milyen hatásos az emlőrákszűrés? Nyström, L. (Department of Epidemiology, Public Health and Clinical Medicine, SE-90185 Umea, Svédország): BMJ, 2000, *321*, 647-648.

Sok ország nemzeti emlőrákszűrésprogramot kezdeményezett látva két svéd megye 1985-ben közölt eredményét. Ezt a vizsgálatot Kopparbergben és Östersgötlandban végezték, és azt találták, hogy azokban a nőkben, akik a vizsgálat kezdetén 40–74 évesek voltak, hétéves követés után az emlőrák mortalitása 31%-kal csökkent.

Sjönell és *Stäle* a svéd halálozási regiszter alapján bizonyították 1987–1996 között, hogy a svéd szűrőprogram nem vált be. Ugyanezen regiszter szerint azonos periódusban az emlőrákban meghalt 50–79 éves nők 48%-a ebben az időszakban volt kórismézve.

A skandináv országokban minden polgárnak személyi azonosító száma van, amit minden hivatali regiszter használ. Svédországban kb. a megyék felében a 40–74 éves és a másik felében 50–69 éves asszonyokat hívták be emlőrákszűrésre. A finn, az angol és a wellsi eredmények azt mutatják, hogy a szűrőprogramnak hatása van a mortalitásra.

Jakobovits Antal dr.

HÍREK

A Fresenius Kabi Hungary Kft. NYILVÁNOS PÁLYÁZATI FELHÍVÁSA tudományos rendezvényen való részvételre

A cég pályázatot ír ki az alábbi szakmai kongresszusokon való részvétel támogatására:
– III. Magyar Oszteológiai Kongresszus, Balatonfüred
– MAITT XXXI. Nemzeti Kongresszusa, Siófok
– Magyar Gasztroenterológiai Társaság 44. Nagygyűlése, Balatonaliga
– Magyar Sebész Társaság 56. Kongresszusa, Budapest
– Magyar Ortopéd Társaság 45. Kongresszusa, Pécs
– MMTT Kongresszus, Kőszeg
– Magyar Fájdalom Társaság Tudományos Ülése, Siófok
– Magyar Nefrológiai Társaság Nagygyűlése, Budapest
– Magyar Fül-orr-gégeorvosok Egyesületének 37. Nemzeti Kongresszusa, Siófok
– FIP 2002, Nizza

Pályázatot nyújthatnak be mindazon orvos és gyógyszerész végzettségű szakemberek, akiknek posztgraduális képzését a rendezvényen való részvétel a megjelölt témákban elősegíti.

A rendezvényen való részvétel jellege:
– Előadás tartása
– Poszter bemutatása
– Résztvevő
– Egyéb:

A pályázatokban kérjük röviden megjelölni a pályázó szakképzettségét, jelenlegi munkahelyét, beosztását.

A pályázatokon részleges és teljes támogatás nyerhető.

A pályázatokat a Fresenius Kabi Hungary Kft. képviselőiből álló Pályázati Bizottság értékeli.

A pályázati döntés ellen fellebbezésnek helye nincs.

Tekintettel a pályázók várható nagy számára, cégünk csak a nyertes pályázóknak küld írásos értesítést.

Kérjük, hogy a pályázatokat a megpályázni kívánt rendezvényre való jelentkezési határidő előtt legkésőbb 3 héttel küldjék meg címünkre postán, faxon vagy e-mailen.

Fresenius Kabi Hungary Kft.
1036 Budapest Lajos u. 48-66.
Fax: 250-8372
E-mail: info@fresenius-kabi.hu

A pályázaton kérjük, tüntessék fel: *„Fresenius Kabi – Támogatási Pályázat"*

A **Szent Margit Kórház** felajánlja megvételre TROPHY N 300 ST típusú (gy. év: 1989. 01. 01.) röntgen ernyőszűrő berendezését.
Érdeklődni lehet: *Horváth János* műszergazdálkodási csoportvezetőnél
Tel.: 250-2420/322 m.

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** (ORFI) és a **Budai Irgalmasrendi Kórház** (BIK) közös tudományos ülést rendez.
Időpont: *2002. április 15. 14.30*
Helye: ORFI Lukács Klub
Program:
Dr. Somlói Tamás és *Dr. Tomcsányi István:* Reumatológiai betegségek kardiológiai vonatkozásai
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az intézet *III. sz. Belgyógyászati Osztályára belgyógyász* szakorvos részére.
Előny az onkológiai jártasság, vagy érdeklődés. Szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek. Ügyeleti szolgálat ellátására is van lehetőség szerződéses munkaviszony keretében.
Jelentkezés: *Dr. Boga Bálint* osztályvezető főorvosnál, tel.: 369-9897

Réthy Pál Kórház-Rendelőintézet (5600 Békéscsaba, Gyulai út 18., 5601 Békéscsaba, Pf. 49.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az alábbi munkahelyekre:

– *Radiológia: 2 fő (csak szakorvos,* MR, CT gyakorlat előny) részére
– *Belgyógyászat: 2 fő* (szakorvos, de lehet szakvizsga előtt álló is) részére
– *Csecsemő- és Gyermekgyógyászat: 2 fő* (szakorvos, de lehet szakvizsga előtt álló is) részére
– *Fül-orr-gégész: 2 fő* (szakorvos, de lehet szakvizsga előtt álló is) részére
– *Traumatológia: 2 fő* (szakorvos, de lehet szakvizsga előtt álló is) részére
Pályázati feltételek:
– orvosi diploma/szakvizsga
– országos orvosi nyilvántartás igazolása
– MOK tagság igazolása
Bérezés megegyezés szerint.
Családosoknak lakást, egyedülállóknak garzonlakást biztosítunk.
Az állások azonnal betölthetők.
A pályázatokat *dr. Szabó Terézia* mb. főigazgató főorvoshoz, a kórház fenti címére kell benyújtani.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** járóbeteg-ellátási orvos-igazgatója (1041 Budapest, Nyár utca 103.) pályázatot hirdet az intézet *IV. kerületi Szakrendelő Reumatológiai szakrendelés 1 fő szakorvosi* állásának betöltésére.
Reumatológus szakorvos vagy közvetlenül szakviszga előtt állók jelentkezését várjuk.
Jelentkezés: *Dr. Király Ferenc* járóbeteg-ellátási orvos-igazgató
Telefon: 369-11-72
1043 Budapest, Görgey Artúr út 30.

KONGRESSZUSI HÍREK

2002. ÁPRILIS–MÁJUS*

2002. április 11–13.: Az Európai gyermekurológus Társaság XIII. nemzetközi Kongresszua, Budapest, Információ: É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 11–13.: A Népegészségügyi Tudományos Társaság XI. Nagygyűlése, Nyíregyháza, Információ: Jávor András dr., Péter Csaba dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 11–13.: A Magyar Szülészeti és Nőgyógyászati Endokrinológiai Társaság II. Kongresszusa, Kecskemét, Információ: Godó György dr., Szabó László dr, É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 11–13.: A Magyar Műlencse Implantációs és refrakítv Sebészeti Társaság (SHIOL) Kongresszusa, Keszthely, Információ: Salacz György dr, É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 12.: A Magyar Szabadgyök-Kutató Társaság Tudományos Konferenciája, Pécs, Információ: Rőth Erzsébet dr., Blázovics Anna dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 12.: A mesterséges táplálás szerepe a komplex ellátásban interdiszciplináris fórum, Budapest, Információ: MOTESZ Kongresszus és Utazási Iroda, Tel.: 312-3807, Fax: 383-7918, motesz@elender.hu

2002. április 12.: III. Nyílt Orvosi Fallabda Bajnokság, Budapest, Infromáció: É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 12–13.: Az MGYT Közép-Magyarországi Területi Szervezetének Tudományos Ülése, Budapest, Információ: Goldschmidt Béla dr, É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 12–13.: Egészségügyi Szakmapolitikai és Informatikai Napok VIII. Konferencia, Gyula, Információ: É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 17.: Hypophysis Nap 2002, Budapest, Információ: Góth Miklós dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 18–19.: A Magyar Belgyógyász Társaság Dél-Magyarországi Decentrumának XXXIII. Vándorgyűlése, Szolnok, Információ: Ujj György dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 18–19.: X. Francia-Magyar Radiológiai Szimpózium, Budapest, Információ: Zana Katalin dr., Fornet Béla dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 18–20.: IV. Otthoni Szakápolási Kongresszus, Szeged, Információ: Korbay Eta, Falus Ferenc dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 19.: IV. Down Symposium, sSzeged, Információ: Szabó János dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 19.: 44. Onkológiai Továbbképző Ülés, Miskolc, Információ: Juhász Lajos dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 19–21.: I. Háziorvosi Napok, Balatonaliga, Információ: É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 20.: Dentalis Implantologia 2002 – Tudományos Konferencia, Budapest, Információ: Gorzó István dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 24.: Quo vadis glandula thyreoideae? Budapest, Információ: Szabolcs István dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 25–27.: Malignus Lymphoma Konferencia, Szeged, Információ: Varga Gyula dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 25–27.: A Magyar Gyermek Sebész Társaság Tavaszi Tudományos Ülése, Nyíregyháza, Információ: É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 26.: Az emlőrák kombinált gyógyszeres kezelése, Szombathely, Információ: Jeney András dr., Tel:. 317-1070, Fax: 317-1074, MOTESZ Kongresszus Naptár

2002. április 26.: MIOT és MPT Igazságügyi Pszichiátriai és Pszichológiai Szekció Esetbemutató Tudományos Ülése, Kaposvár, Információ: Kuncz Elemér dr., Tel:. 264-2662, MOTESZ Kongresszusi Naptár

2002. április 26–27.: Diplomás Ápolók IV. Országos Találkozója, Gyula, Információ: Kállai Mária, Poczikné Gyebnár Brigitta dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 24–26.: Az Alapellátó Orvosok Országos Szövetsége (FAKOOSZ) IX. Ülése, Siófok, Információ: FAKOOSZ, É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 27.: Agyérbetegségek genetikai vonatkozásai, Budapest, Információ: Pongrácz Endre dr., Tel.: 322-7620, MOTESZ Kongresszusi Naptár

2002. április 27.: „TENS alkalmazása" Gyakorlati Továbbképzés – Háziorvosok számára, Budapest, Tel:: 388-9412, Fax: 387-7640, MOTESZ Kongresszusi Naptár

2002. április 28–30.: Dental Expressz, Budapest, Információ: Dental Expressz, É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. április 30.–május 3.: A Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Kongresszusa, Balatonfüred, Információ: É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 2.: Emlőkurzus Sebészek, Plasztikai Sebészek részére, Budapest, MOTESZ Kongresszusi Naptár

2002. május 3–4.: A Magyar Fejfájás Társaság IX. Kongresszua, Balatonalmádi, Információ: Tajti János dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 3–4.: A Fülészeti Microchirurgiai Szekció Ülése, Székesfehérvár, Információ: Móricz István dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 3–4.: ENDOPED, Győr, Információ: Niederland Tamás dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 3–5.: XI. Alpok-Adria-Pannonia Igazságügyi Orvosi Tudományos Konferencia, Visegrád, Információ: SZTE, Igazságügyi Orvostani Intézet, É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 4.: Szeged 2002 Tudományos Továbbképző Konferencia és Fogorvosi Találkozó, Szeged, Információ: Pelsőczi Kovács István, É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 8.: Regionalis Fül-orr-gégészeti Tudományos Ülés, Szeged, Iván László dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 9–10.: Európai Traumatológiai Kongresszus Bécs Utókongresszus, Budapest, Információ: Fekete Károly dr., Tel.: 333-8700, Fax: 334-3156, MOTESZ Kongresszusi Naptár

2002. május 9-10.: Az MGYT Dél-Magyarországi Területi Szervezetének Tudományos Ülése, Lakitelek, Információ: Temesvári Péter dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 9–11.: 5. Európai Traumatológai Kongresszus – Post-Kongress, Budapest, Információ: Fekete Károly dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 9–11.: Magyar Oxyologiai Társaság XI. Vándorgyűlése, veszprém megy, Információ: Czinner József dr., Tel.: 06-88-423-498, MOTESZ Kongresszusi Naptár

2002.május 10.: VII. Májnap, Budapest, Információ: Telegdy László dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 10–11.: A Magyar Tudományos Parkinson Társaság Tudományos Ülése, Budapest, Információ: É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 10-11.: A Magyar Fül-, Orr-, Gégeorvosok Egyesülete Audiológiai Szekciójának Vándorgyűlése, Zalakaros, Információ: Dúll Gábor dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 14–18.: A Magyar Klinikai Neurofarmakológiai Társaság VI. Kongresszua, Budapest, Információ: É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 15–17.: A Magyar Endokrinológai és Anyagcsere Társaság XIX. Kongresszua, Gyula, Információ: Pocsay Gábor dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 16.: Baross Utcai Szülészeti Esték 44., Budapest, Információ: Papp Zoltán dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 16–17.: A Konszenzus Betegjogi Társaság és a Csongrád Megyei ÁNTSZ I. Betegjogi és a Daganatos Betegek Fájdalomkezelési Konferenciája, Szeged, Információ: Martini Jenő dr., Kismarton Judit dr., Kispéter Andrea, É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 17–18.: A Magyar Hospice-Palliatív Egyesület V. Kongresszusa, Kecskemét, Információ: Fáy Tamásné dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 20.: MOT Országos Konferencia, Kecskemét, Információ: Szűcs Miklós dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 21–24.: XXXII. Membrán-Transzport Konferencia, Sümeg, Információ: Kellermayer Miklós, É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 21-15.: VIII. Debreceni Nephrologiai Napok, Debrecen, Információ: Kárpáti István dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 22–25.: A Magyar Osteoporosis és Osteoarthrologiai Társaság XI. Kongresszusa, Balatonfüred, Információ: Lakatos Péter dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 23–25.: 37. Kísérletes Sebészeti Kongresszus, Szeged, Információ: Boros Mihály, É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 23–25.: A Magyar Tüdőgyógyász Társaság 52. Nagygyűlése, Pécs, Információ: Balikó Zoltán dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 23–25.: XXXVII. Rozsnyay Mátyás Emlékverseny, Kaposvár, Információ: Kapolka Pál dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 24.: Ápolónők Nemzetközi Napja, Kecskemét, Információ: Ölelő Kéz Alapítvány, É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 24.: Az MDT Gyermekbőrgyógyászati Szekciójának Tudományos Ülése, Budapest, Információ: Szalai Zsuzsanna dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 24–25.: A Magyar Gyermekszemészek és Strabológusok Társaságának VI. Ametrópia Kongresszsua, A Magyar Szemorvosok és Optimetristák Kontaktlencse Társaságának XII. Szimpóziuma, Szeged, Információ: Kolozsvári Lajos dr., Végh Mihály dr., Fodor Magdolna dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 24–26.: Házi Gyermekorvosok Egyesület Tudományos Konferenciája, Balatonaliga, Információ: Kádár Ferenc dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 29–június 1.: A Magyar Aneszteziológiai és Intenzív terápiás Társaság XXXI. Nemzeti Kongresszus, Siófok, Információ: Janecskó Máris dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 30–31.: VIII. Regionális Orvoskongresszus, Műszer- és Gyógyszerkiállítás, Orosháza, Információ: Gervain Judit dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 30.–június 1.: A Magyar Életbiztosítási és Orvostani Társaság Konferenciája, Balatonaliga, Információ: Fehér János dr., Tel.: 317-4548, e-mail: feher@bel2.sote.hu

2002. május 30.–június 1.: A Magyar Gyermekideggyógyászati-Idegsebészeti, Gyermek-, és Ifjúságpszichiátriai Társaság Kongresszusa, Szeged, Információ: György Ilona dr., Fedor István dr., Vetró Ágnes dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 30.–június 2.: A Magyar Diabetes Társaság XVI. Kongresszusa, Debrecen, Információ: Udvardy Miklós dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 31.–június 1.: A Magyar Gyermekorvosok Társasága Észak-kelet Magyarországi Szekciójának terület Tudományos Ülése, Nyíregyháza, Információ: Dicső Ferenc dr., É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

2002. május 31.–június 1.: Az MST Tudományos Ülése és a 2002. Évi Teniszbajnoksága, Pécs, Információ: Wéber György dr. É+L Kongresszus és Kiállításszervező Kft. eplusl@mail.datanet.hu

* Kongresszusi híreinket a MOTESZ Kongresszusi Naptára, az É+L Kongresszus- és Kiállításszervező Kft. elektronikus hírlevele, valamint az Orvosi Hetilap Hírek rovata alapján állítottuk össze.

OH-QUIZ

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

Indoklások:

CXX/1. E. Az akut acetaminophen- (paracetamol-) mérgezés legsúlyosabb következménye a fulminans májelégtelenség.

CXX/2. D. A thrombocyták képviselik a legfontosabb tényezőt a thrombus-képződésben. A vérlemezkék kitapadnak a sérült érfalra, aggregálódnak, elzárják az endothelsérülést, de thromboplastin szabadul fel, aktiválódik a véralvadás, tovább növekszik a thrombus.

CXX/3. C. Szisztémás lupus erythematosusban a máj ritkán érintett.

CXX/4. D. Az actinomycosis foghúzás, szájsérülés után a submandibularis területre lokalizált fertőzés, a sulfur granulák 1 mm átmérőjű coloniák kalcium-foszfát mátrixban.

CXX/5. C. A szérumbetegség immunkomplexek okozta immunológiai reakció, nem kapcsolatos késői típusú celluláris hypersensitivitással.

CXX/6. D. Tiszta, éles sebszélek esetén ideális a sebgyógyulás, szemben diabetes, sebfertőződés, vagy a sebben idegen anyag jelenléte esetén tapasztalt elhúzódó gyógyulással.

CXX/7. E. A hepatitis C-vírus-fertőzés késői szövődménye nem az alopecia, hanem a felsoroltak, mint krónikus hepatitis, májrák, B-sejt-lymphoma, vasculitis.

CXX/8. C. A hajas sejtes leukaemia a B-sejtek betegsége.

CXX/9. E. Az acetazolamid (régen Fonurit néven ismert vízhajtó) bénítja a karboan-hidráz enzimet. Glaucoma kezelésére és epilepsziában is kiterjedten használták.

CXX/10. D. A felsoroltak mindegyike lehet a primer sclerotizáló cholangitis késői következménye, vagy kísérő betegsége.

CXXI. sorozat

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

CXXI/1. A pajzsmirigyben tapintható göb esetén megnő a carcinoma kockázata, *KIVÉVE*
A. ha a solitaer „hideg göb" 20 éves kor alatt jelentkezik
B. ha rekedtség kíséri
C. ha a kórelőzmény szerint gyermekkorban a nyak besugárzása történt
D. ha a családban Hashimoto-thyreoiditis fordul elő
E. ha hyperparathyreosis fordult elő a családban

CXXI/2. Toxikus shock szindrómára érvényes állítások, *KIVÉVE:*
A. súlyos szövődménye az oliguriás veseelégtelenség
B. hüvelyi és cervixleoltások segíthetik a diagnózist
C. férfiakban és nem menstruáló nőkben is előfordulhat
D. a tünetmentes szexuális partnereknél is el kell végezni a megfelelő leoltásokat

CXXI/3. Akut reumás láz gyanúját kelti, *KIVÉVE:*
A. migráló polyarthritis
B. subcutan csomók
C. kiütések a törzsön és a végtagok proximalis részén
D. megrövidült PQ-idő
E. fokozott vvt-süllyedés, AST-emelkedés

CXXI/4. Öt beteg immunhiány-állapothoz társuló fertőzéssel kerül orvoshoz. Melyik esetében nem valószínű a kapcsolat?
A. splenectomiát követő – *Pneumococcus-pneumonia*
B. komplementhiány – *Neisseria*-fertőzés
C. hypogammaglobulinaemia – *Mycobacterium tuberculosis*
D. súlyos fehérje-energia malnutritio – disszeminált herpes simplex
E. krónikus granulomás betegség – multiplex bőrabscessusok

CXXI/5. Hashimoto-thyreoiditisre jellemző
A. más endokrin rendellenességekkel társulhat
B. jellemző laboratóriumi eltérés az alacsony TSH-érték
C. a kezelés pajzsmirigyhormon-pótlás
D. autoimmun folyamat okozza

CXXI/6. Neutropeniás betegben leginkább melyik kórokozónak van szerepe a meningitis és agytályog keletkezésében?
A. Pseudomonas aeruginosa
B. Staphylococcus aureus
C. Haemophylus influenzae
D. Nocardia
E. Toxoplasma

CXXI/7. A Whipple-kórra jellemző, *KIVÉVE:*
A. ízületi panaszok, hasmenés, hasi fájdalom, fogyás
B. fiatal fekete nőkben gyakori
C. fokozott bőrpigmentatióval járhat
D. a vékonybél lamina propriája nagy macrophagokkal infiltrált, amelyekben PAS pozitív inclusiós testek mutathatók ki

CXXI/8. A coeliakia kísérő manifesztációja lehet:
A. atopiás dermatitis
B. IgA-hiány
C. stomatitis aphthosa
D. ataxia
E. mind

CXXI/9. A bakteriális meningitis elleni védelem fő tényezői, *KIVÉVE:*
A. secretoros IgA
B. IgM
C. mucosalis epithelium
D. komplement

CXXI/10. Alkoholos cirrhosisban szenvedő nőbeteg epilepsziás görcsrohamot követően, lázzal, cachectizáltan, elhanyagolt szájhigiénével került kórházba. A mellkas-röntgenvizsgálat tüdőtályogot mutat. Melyik állítás nem igaz?
A. a háttérben legtöbbször fertőzött anyag aspirációja állhat a mentálisan károsodott alkoholbetegségekben
B. gyakran periodontitis is fennáll ilyenkor
C. rendszerint aerob a kórokozó
D. penicillin lehet a választandó gyógyszer

A megfejtések beküldési határideje: *2002. április 15.*
A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe (1245 Budapest 5., Pf. 1012).
A helyes választ beküldők között a Medicina Könyvkiadó 5000 Ft értékű könyvutalványát sorsoljuk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a nyertes nevét a következő havi második számunkban közöljük.

ELŐZETES

AZ ORVOSI HETILAP KÖVETKEZŐ SZÁMAINAK TARTALMÁBÓL

Az instabil coronaria arteria betegség kezelése
Préda István dr.

Hepatitis C vírus infekció és immunglobulin nehéz lánc génátrendeződés
Gasztonyi Beáta dr., Pár Alajos dr., Kereskai László dr., Pajor László dr., Kiss Katalin dr., Szeberényi József dr., Mózsik Gyula dr.

A teljes condylaris térdprotetika sebészi komplikációi és azok megoldási lehetőségei
Than Péter dr., Kránicz János dr., Bellyei Árpád dr.

Csecsemőkori akut lobaris nephronia
Várkonyi Ildikó dr., Máttyus István dr., Csorba Magdolna dr., Kis Éva dr.

A metabolikus szindróma definíciója, diagnosztikai kritériumrendszere és szűrővizsgálata
Magyar Diabetes Társaság Metabolikus Munkacsoportja

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

A posztoperatív hányásról
Vimláti László dr., Pallós Júlia dr., Nagy Katalin dr., Murányi Miklós dr., Szabó Zsolt dr., Karoliny Veronika dr., Steiber János

Kiújult petefészekrák topotecankezelésével szerzett korai tapasztalatok
Lehoczky Ottó dr., Bagaméri Andrea dr., Lehoczky Győző dr., Pulay Tamás dr.

Hatással van-e a TT-vírus a hemodializált betegek T-sejt alcsoportjaira?
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.,

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

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

A percutan tracheostomia helye az intenzív terápiában: áttekintés
Élő Gábor dr., Pénzes István dr.

Hasnyálmirigyvezeték-kövek lökéshullám-kezelése, mint a komplex endoszkópos terápia része
Gyökeres Tibor dr., Schwab Richárd dr., Burai Mária dr., Petrik Róbert dr., Páczelt Ferenc dr., Pap Ákos dr.

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

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

Az epileptogen laesiók szerepe az interictalis és ictalis epilepsziás működészavarban
Janszky József dr.

A szöveti őssejtek plaszticitása
Uher Ferenc dr., Vas Virág

A lézer in situ keratomileusis műtétek során szerzett tapasztalataink
Nagy Zoltán Zsolt dr., Resch Miklós dr., Czumbel Norbert dr., Kovács Andrea dr., Kelemen Edit dr., Süveges Ildikó dr.

A csernobili reaktorbaleset hatása hazánk lakosságának egészségi állapotára
Sztanyik B. László dr.

A hazai lakosság járulékos sugárterhelése a csernobili baleset következtében
Kanyár Béla dr.

A colostrum és az érett női tej zsírsavösszetétele Magyarországon
Molnár Szilárd, Oláh Szilvia dr., Burus István dr., Decsi Tamás dr.

A fehérjekutatás a klinikai enzimológiai gyakorlatban: a kreatinkináz és alkalikus foszfatáz enzimek polimorfizmusa
Góth László dr.

Ubikinon és más gyökfogók hatása oxidatív stressz okozta károsodásokban
Fehér János dr., Blázovics Anna dr., Lengyel Gabriella dr.

A diabeteses neuropathia klinikai képe és diagnosztikája
Kempler Péter dr.

Az adrenalis és a gonadalis hormonok szerepe az autoimmun polyarthritisek pathogenesisében
Tóth Edit dr., Horváth Csaba dr.

Újszülöttek és csecsemők ultrahanggal végzett szűrővizsgálata Magyarországon
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.

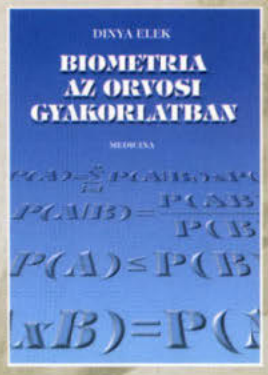
Az iker-iker transzfúzió szindróma kórtana és terápiás lehetőségei
Marton Tamás dr., Hruby Ervin dr., Hajdú Júlia dr., Papp Zoltán dr.

A közlemény sorrendje nem tekinthető véglegesnek

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*

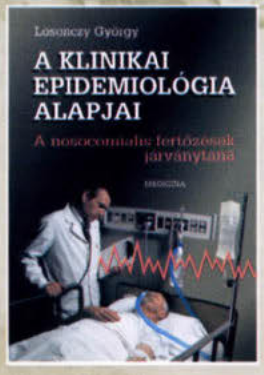
Dinya Elek

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



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.

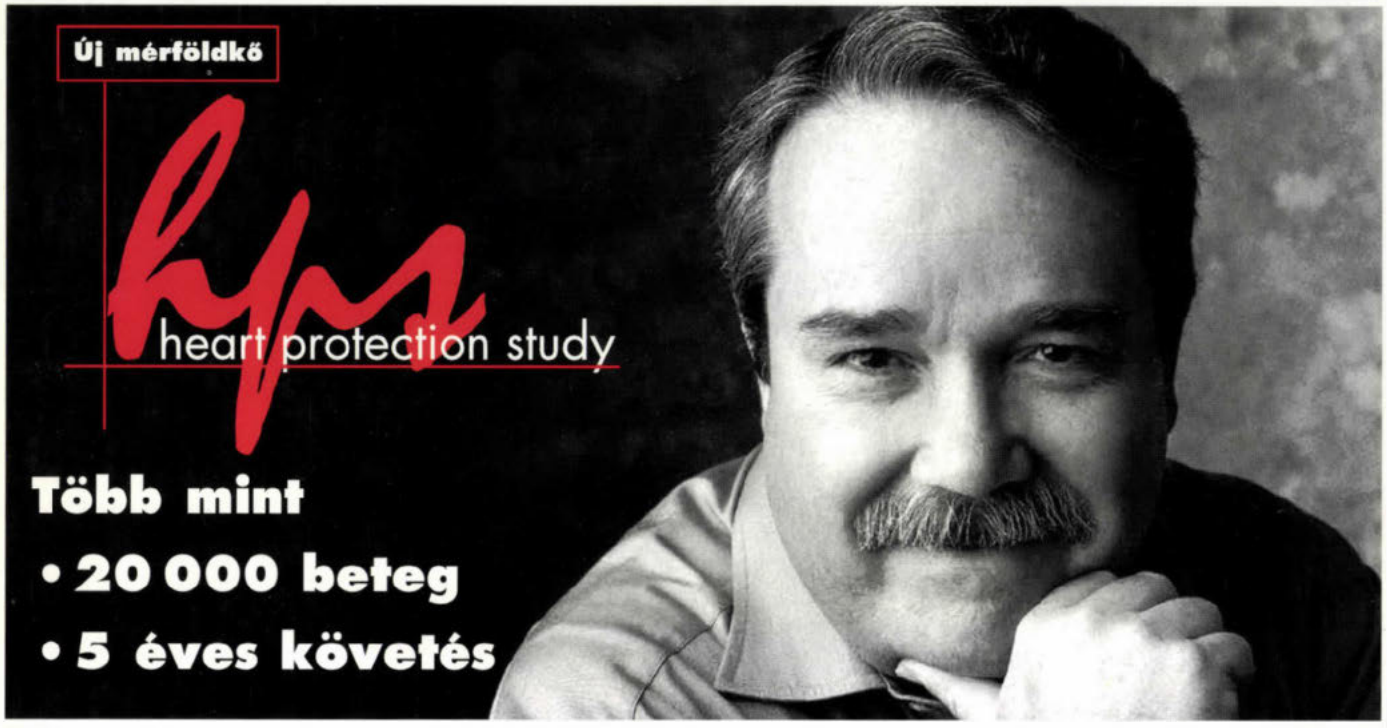
Formátum: 226 × 202 mm *Terjedelem:* 348 oldal *Bolti ár:* 4500 Ft

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
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

Az Oxfordi Egyetem vizsgálata

Heart Protection Study ZOCOR-ral

Az eddigi legnagyobb lipidcsökkentő vizsgálat



Kockázatcsökkenés magas rizikójú betegek széles körében[1]

- **Koronáriabetegség nélkül is**
- **Koleszterinszinttől függetlenül is**

Ismét igazolt biztonságosság

hps heart protection study

MSD

A ZOCOR felírása előtt kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást!

Referencia
1. Collins R. Presentation at the American Heart Association 2001 Scientific Sessions, Anaheim, California, USA; November 13, 2001.
02-03-ZCR-02-H-06-J
http://www.hpsinfo.org

ZOCOR®
(simvastatin, MSD)

ERŐ A HOSSZÚ TÁVÚ TÚLÉLÉSHEZ

ORVOSI HETILAP

Alapítva 1857-ben

143. évfolyam, 15. szám 2002. április 14.

490 Ft

Az instabil coronaria arteria betegség kezelése 755

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Hepatitis C vírus infekció és immunglobulin nehéz lánc génátrendeződés 767

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A teljes condylaris térdprotetika sebészi komplikációi és azok megoldási lehetőségei 771

KAZUISZTIKA

Csecsemőkori akut lobaris nephronia 779

ÁLLÁSFOGLALÁS

A metabolikus szindróma definíciója, diagnosztikai kritériumrendszere és szűrővizsgálata 785

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 791

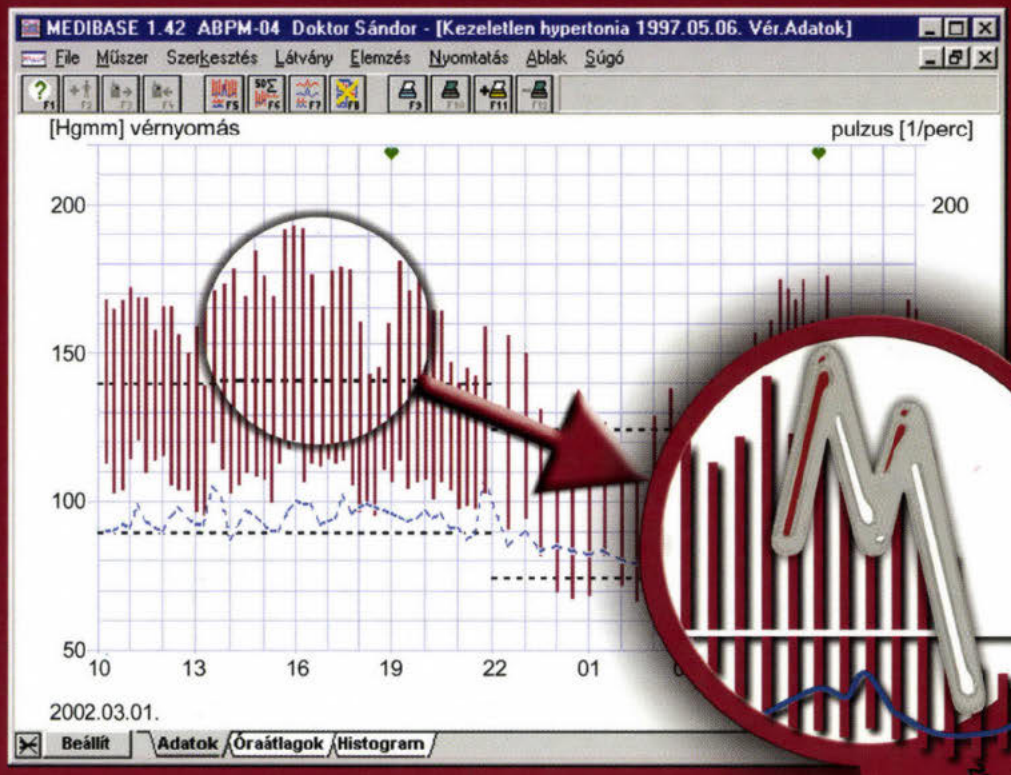
BESZÁMOLÓK 804

HÍREK 808

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

MEDICINA

ORV.HETIL. ISSN 0030-6002 143 (2002) 15 • 753–808 • Printed on acid free paper Indexed in Index Medicus Medline, Excerpta Medica, Index Copernicus



LOGIMAX®

metoprolol 50 mg - felodipin 5 mg napi egy tablettában

Felnagyított vérnyomáscsökkentő hatás

A betegek 85%-ában sikeres terápia*

Az első ß-blokkoló és Ca-csatorna gátló fix kombináció

*Dahlöf B. és mtsai: Blood Pressure 1993;2(Suppl 1):22-29

2043 Törökbálint, Park u. 3.
Telefonszám: 457 7855
e-mail: www.astrazeneca.hu

További információért kérjük olvassa el a részletes alkalmazási előírást.
OGYI-eng. száma: 1372/41/2002

AstraZeneca
ÉLEN AZ ÉRTÉKTEREMTÉSBEN

U483/200203

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 15. szám – 2002. április 14.



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította • Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS (1857)

Főszerkesztő • Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes • Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság • Editorial Board
Boda Domokos dr., Brooser Gábor dr., Dobozy Attila dr., Eckhardt Sándor dr., Forgács Iván dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Kopper László dr., Lampé László dr., Nász István dr., Oláh Éva 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 nyomdavezetők:
Nagy Iván és Nemere Zsolt ügyvezetők

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 TOMB KÖZÖS
KÖNYVTÁRA
Budapest Nagyvárad tér 4.

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 15. szám – 2002. április 14.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

April 14., 2002. Volume 143. No. 15.

OFFICIAL JOURNAL OF MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Az instabil coronaria arteria betegség kezelése
Préda István dr. 755

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Hepatitis C vírus infekció és immunglobulin nehéz lánc génátrendeződés
Gasztonyi Beáta dr., Pár Alajos dr., Kereskai László dr., Pajor László dr., Kiss Katalin dr., Szeberényi József dr., Mózsik Gyula dr. 767

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A teljes condylaris térdprotetika sebészi komplikációi és azok megoldási lehetőségei
Than Péter dr., Kránicz János dr., Bellyei Árpád dr. 771

KAZUISZTIKA

Csecsemőkori akut lobaris nephronia
Várkonyi Ildikó dr., Máttyus István dr., Csorba Magdolna dr., Kis Éva dr. 779

ÁLLÁSFOGLALÁS

A metabolikus szindróma definíciója, diagnosztikai kritériumrendszere és szűrővizsgálata
Magyar Diabetes Társaság Metabolikus Munkacsoportja 785

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 791

BESZÁMOLÓK 804

GYÓGYSZERHÍRADÓ 807

HÍREK 808

Treatment of the unstable coronary artery disease
Préda, I. 755

ORIGINAL ARTICLES

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

CLINICAL STUDIES

Surgical complications and their treatment options in total knee replacement
Than, P., Kránicz, J., Bellyei, Á. 771

CASE REPORTS

Infantile acute lobar nephronia
Várkonyi, I., Máttyus, I., Csorba, M., Kis, É. 779

STANDPOINT

Metabolic syndrome: definition, system of diagnostic criteria, screening
Metabolic Workgroup of Hungarian Diabetes Society 785

FROM THE LITERATURE 791

CONGRESS REPORTS 804

DRUG NEWS 807

NEWS 808

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. Telefon: 4545 400, fax: 4545 401, e-mail: hungary@aventis.com; www.aventis.hu

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 rajozlt 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.

Az instabil coronaria arteria betegség kezelése

Préda István dr.

Országos Gyógyintézeti Központ Kardiológiai és Belgyógyászati Osztály és
Semmelweis Egyetem, II. sz. Kardiológiai Tanszék
(igazgató: Préda István dr.)

Az ischaemiás szívbetegség klinikai megjelenési formái közül a heveny coronaria syndromák (instabil angina, nem Q-hullámú szívizominfarctus, Q-hullámmal járó „transmuralis" szívizominfarctus és hirtelen halál) közül is közös nozológiai egységbe foglaljuk az instabil anginát és nem Q-hullámú szívizominfarctust. Mindkét kórkép közös tulajdonsága, hogy coronariaplaque-ruptura vagy -erosio talaján jön létre, a plaque képlékeny magjából a lokális keringésbe került thrombogen faktorok kiáramlása következtében thrombocytában gazdag (fehér) thrombus alakul ki, mely vagy nem zárja el teljes mértékben az érintett coronariaér lumenét, vagy adaequat collateralis rendszer áll fenn, ezért transmuralis szívizomnecrosis nem jön létre. A két kórforma közös elnevezése instabil coronaria arteria betegség (ICAB), amit az egységes etiológia, rizikóstratifikáció, kezelési elvek indokolnak, amelyek alapvetően különböznek az ST-elevációval járó (transmuralis) szívizominfarctus hatékony gyógyszeres és invazív kezelésétől. A dolgozat a kórkép kezelését és az utánkövetés kérdéseit tárgyalja az Európai Kardiológus Társaság legújabb ajánlásai és a tényeken alapuló nagy multicentrikus tanulmányok alapján.

Kulcsszavak: instabil angina pectoris, non-Q-hullámú szívizominfarctus, transmuralis infarctus, multicentrikus randomizált vizsgálatok

Treatment of the unstable coronary artery disease. The clinical presentations of ischemic heart disease comprises the term of acute ischaemia syndromes, that include unstable angina pectoris, non-Q-wave myocardial infarction, Q-wave-myocardial infarction and sudden death. Among the different presentations of acute ischemic syndromes, the unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction can be regarded together. In both pathologic entity, the plaque rupture, or erosion signifies the primary event, which is the source of the highly thrombogenic substances coming out from the core of the atherosclerotic plaque and entering to the coronary and systemic circulation. They cause a thrombocyte-rich „white" intracoronary thrombus, that is not fully obstructive, or there is adequate collateral circulation, being the pathogenetic substrate that prevents the development of transmural necrosis. The nosologically-bound two clinical entity can be called as „unstable coronary artery disease" (UCAD), since they have uniform etiologic, risk stratification and therepeutic backgrounds and also therapeutic targets that are basically distinct, they are admitted for transmural „ST-elevation" infarction. The review is discussing the therapy and the questions of follow-up of the disease according to the guidelines of the European Society of Cardiology and to the multicenter evidence based studies.

Key words: unstable angina pectoris, non-Q wave myocardial infarction, transmural myocardial infarction, multicenter randomized studies

Az ischaemiás szívbetegség klinikai megjelenési formái között megkülönböztetjük a stabil angina pectorist, a „néma ischaemiát", az instabil angina pectorist, a szívizominfarctust, az ischaemiás eredetű szívelégtelenséget és az ischaemiás eredetű hirtelen halált (34). Az instabil angina tünetcsoportot már több mint egy évtizede a krónikus stabil angina és heveny szívizominfarctus határán elhelyezkedő, úgynevezett „intermedier" vagy „közti" syndromának képzeltük el, azonban az utóbbi években az instabil angina patofiziológiai háttere is jórészt tisztázódott. Kiderült, hogy morfológiai (kórszövettani, angioszkópos), valamint biológiai szempontból is a kórkép hátterében egy atherosclerоticus plaque rupturája (vagy ritkábban erosiója) áll, melyből a kiáramló aktív, prothromboticus potenciállal rendelkező anyagok a plaque felületén kialakuló thrombosishoz és az érintett érszakasz distalis részén gyakran kialakuló többszörös embolisatióhoz vezetnek (13, 14, 18).

Amennyiben a thrombus az ér lumenét teljesen nem zárja el, illetve megfelelően funkcionáló collateralis érrendszer van jelen, akkor instabil angina (IA), vagy nem Q-hullámmal járó szívizominfarctus (non-Q MI) jön létre. Ellenkező esetben a szívizomelhalás transmuralissá válik, vagyis transmuralis, az EKG-vizsgálattal Q-hullámmal járó szívizominfarctus (Q-MI) alakul ki. A Q-MI-t újabban ST-elevációval járó szívizominfarctusnak is nevezzük, mivel a klinikai tünetek kialakulása az EKG-n elhúzódó ST-elevációval jár együtt.

Az újabb irodalmi adatok alapján az összes szívizominfarctus mintegy 30–50%-a non-Q-MI (6, 8, 31). Mivel az IA és non-Q-MI (azaz az instabil coronaria arteria betegség) nem csak patofiziológiai és tünettani sajátosságaiban, hanem kezelésében is rendkívül hasonló, hiszen a közös kórformában az aktivált coronariaplaque felett thrombocytákban gazdag, úgynevezett „fehér" thrombus található, és az elzáródás nem komplett. Az ST-elevációval járó

Rövidítések: ICAB = instabil coronaria arteria betegség; non-Q MI = nem Q-hullámmal járó szívizominfarctus; Q-MI = Q-hullámmal járó (transmuralis) szívizominfarctus; COX = ciklooxigenáz enzim; kDA = 1000 Dalton; LMWH = alacsony molekulatömegű heparinszármazék; APTT = aktivált parciális tromboplasztinidő; ACT = aktivált alvadási idő; APSAC = nem izolált plazminogén sztreptokináz aktivátor komplex; t-PA = szöveti plazminogénaktivátor; PCI = percutan coronariaintervenció; CABG = arteria coronaria bypass graft műtét; GP = glikoprotein; HMG-CoA = hidroxi-metil-glutarát-koenzim-A

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

1. táblázat: A különböző terápiás lehetőségek evidenciaszintjei az Európai Kardiológus Társaság ajánlásai alapján

Terápia	Korai ischaemia csökkentése	Korai MI és halálozás prevenciója	A korai kedvező hatás tartós fennmaradása	A halálozás és MI további hosszú távú csökkentése
Béta-receptor-blokkolók	A	B	B	A
Nitrátok	C	–	–	–
Kalciumantagonisták	B	B	–	–
Aspirin	–	A	A	A
IIb/IIIa-receptor-blokkolók	A	A	A	A
Nem frakcionált heparin	C	B	–	–
LMWH	A	A	A	C
Specifikus antitrombin	–	A	A	–
Revascularisatio	C	B	B	B

LMWH = alacsony molekulatömegű heparin; MI = myocardialis infarctus
A = az eredményeket nagy randomizált vizsgálatok vagy metaanalízisek támasztják alá;
B = az eredményeket nagy randomizált vizsgálat vagy több nem randomizált vizsgálat eredménye támasztja alá;
C = szakértők konszenzusa alapján kialakított vélemény

Q-MI-ben a coronarialumen elzáródása teljes, és a thrombus fibrinben gazdag, úgynevezett „vörös" thrombusnak felel meg (6, 39).

Az Orvosi Hetilap közelmúltban megjelent számában részletesen tárgyaltam az ICAB kóreredetének és klinikai lefolyásának kérdéseit (40), míg a jelen áttekintésben a kórkép gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelésének kérdéskörével foglalkozom a tényeken alapuló nagy klinikai tanulmányok ismeretében. Az áttekinthetőség megkönnyítésére ezeket antiischaemiás, thrombocytaaggregatio-gátló, antitrombin, glikoprotein IIb/IIIa-receptor-gátló, fibrinolyticus és coronariarevascularisatiós kezelési csoportokba soroltam, és egyben az Európai Kardiológus Társaság ajánlásainak megfelelően a hatékonyság mértékét az A, B és C evidenciaszintekben adtam meg (34):

A: az eredményeket nagy randomizált vizsgálatok vagy metaanalízisek támasztják alá;
B: az eredményeket egyetlen nagy randomizált vizsgálat, vagy több nem randomizált vizsgálat eredménye támasztja alá;
C: szakértők konszenzusa alapján kialakított vélemény.

Az *1. táblázat* a dolgozatban az instabil coronaria arteria betegségben tárgyalt gyógyszercsoportok ilyen kezelési „evidenciaszintjeit" tartalmazza.

Antiischaemiás gyógyszeres kezelés

Általánosan elfogadott gyakorlat, hogy az ICAB-ban szenvedő betegeket intravénás vagy sublingualis (topicus) *nitroglycerinnel*, vagy ennek származékaival kezeljük. Ez az anginás fájdalmat, illetve a magas töltőnyomás okozta dyspnoét és balszívfél-elégtelenséget csillapítja, illetve megszünteti. Nincs azonban bizonyítékunk arra, hogy alkalmazásuk a túlélést is kedvezően befolyásolná.

Az ICAB akut fázisban a *béta-receptor-blokkoló* kezelés (amennyiben nem ellenjavallt) ha minimálisan is, de javítja a túlélést, és ezt a legújabb randomizált vizsgálatok még a szívelégtelenségben és diabetesben szenvedő betegek eseteiben is megerősítették. A szívfrekvencia 60/perc körüli értékre csökkentése, különösen jelentősen emelkedett bazális szívfrekvencia eseteiben, mérsékli a szívizom oxigénfogyasztását, és az artériás középnyomás 90–105 Hgmm-es határra történő nivellálása (amely nyomás még ideális coronariaperfúziós nyomást biztosít) a klinikai tanulmányok eredményei alapján is általánosan elfogadott (7, 59).

Ha a beteg állapota béta-receptor-blokkoló kezeléssel nem stabilizálható, szóba kerül a *kalciumantagonista*-kezelés alkalmazása. Ilyen esetekben csak a tartós hatású dihidropiridinszármazékok jönnek számításba, ezek közül is csak az amlodipin- és felodipinkezeléssel ismerünk olyan „kemény" adatokat, amelyek ICAB-ban vagy szívelégtelenségben való alkalmazásukat is megengedik. Más kalciumantagonisták, például verapamil vagy diltiazem (mivel negatív inotrop hatásuk van), csak akkor kerülhetnek szóba, ha a béta-receptor-blokkoló hatású készítmények alapvetően szükségesek volnának, de az adott beteg esetében ellenjavallottak.

Thrombocytaaggregatio-gátlás

Az antithrombocyta-kezelés az ICAB kezelésének alapvető része, és ha ellenjavallat nem áll fenn, valamennyi beteg *aspirin*kezelésben is kell részesüljön. Az aspirinkezelés dózisa sokáig ellentmondásos kérdés volt, és tudományos vita tárgyát képezte. Ismert, hogy alacsony napi dózis (75 mg) már gátolja a tromboxán- és ciklooxigenáz-aktivitást, vagyis a thrombocytaaktivitás gátlása biztosítottnak látszott. Épp ezért korábban az irodalom napi 100 mg aspirint ajánlott tartós profilaxisként. Újabban azonban igazolást nyert, hogy a ciklooxigenáz (COX) enzim két formája (COX1 és COX2) létezik, és a COX2 gátlása csak sokkal nagyobb koncentrációban, átlagos testtömeg esetén napi 300 mg aspirin mellett valósul meg. Jóllehet, a nagyobb dózisú (COX2) gátlásnak főleg a vénás rendszerben (és az ízületekben) van jelentősége. A jelenlegi ajánlás szerint a kezelést napi 160–325 mg aspirinnel kezdjük, majd napi 75–160 mg fenntartó dózissal folytatjuk.

Az aspirinkezelés abszolút ellenjavallata a ritka aspirinallergia, azonban figyelembe kell vennünk, hogy a népesség mintegy 15-30%-a aspirinre nem megfelelően reagál (poor responder), azaz valószínűleg a COX1 enzim részleges vagy teljes defektusa miatt a kezelés nem vezethet eredményre. Ezen egyének egyébként aggregometriás vizsgálattal kiszűrhetők.

Amennyiben aspirin nem alkalmazható vagy a COX-gátló mellett a thrombocyta ADP aktivációs útját is gátolni kívánjuk, akkor a *ticlopidin* vagy a *clopidrogel* lehet a választandó gyógyszer. A ticlopidin az aspirinnél drágább és mellékhatásai (thrombocytopenia, allergia) is gyakoribbak. A clopidrogel esetében jóval kevesebb mellékhatással kell számolnunk, a CAPRIE-vizsgálat adatai alapján (9) a stroke, infarctus vagy vascularis halál mértékét az aspirinhez képest szignifikáns mértékben csökkentette ($p = 0,04$, relatív rizikó csökkenése 8,7%), ezért különösen a magas rizikójú esetekben, aspirin/ticlopidin mellékhatás vagy rezisztencia fennállásakor előnyben részesítjük.

Antitrombinkezelés

Mivel az ICAB-ban észlelhető patofiziológiai folyamat fő eleme a plaquerupturát követő thrombocytaaktiváció és fibrinlerakódás, ami thrombosis kialakulását eredményezi, a kezelés másik lehetséges iránya a thrombinaktiváció gátlása. Ezt létrehozhatjuk direkt úton (hirudinkezelés), vagy indirekt módon, frakcionálatlan *heparin* vagy alacsony molekulatömegű heparin adagolásával.

A természetben előforduló heparin egy proteoglikán, ahol glukóz-aminoglikán láncok kovalens kötéseket alkotnak a molekula proteinmagjának szerinláncaival. A heparinok tulajdonképpen polimorf és eltérő molekulatömegű alegységekből állnak, melyek egymástól nem csak a cukorlánc minőségében, hanem a glukóz-aminoglikán láncegységek polimerizációjában is különböznek. Ezeket a természetes heparinokat (melyeket elsősorban állati tüdő- és bélszövetből nyerünk) a kezelés során a proteinmagtól megfosztják, majd a glukóz-aminoglikán láncokat 5–30 kDa (17–100 cukoregységet tartalmazó) fragmentekre bontják.

A heparin legjobban ismert farmakológiai hatása az antikoaguláns hatás. Heparinnak az antitrombinnal való interakciója hatására az antitrombin-trombin és Xa és IXa faktor gátló hatása válik kifejezettebbé. A trombininaktiváció úgy jön létre, hogy a heparin, a trombin és az antitrombin egy közös komplexet képez. Az antitrombin Xa és IXa faktorokra való gátló hatása ettől a komplextől független. A 7,2 kDa-nál rövidebb egységek trombingátlása azonban egy más úton is (heparin kofaktor II-vel való interakció) létrejön, ezért az ilyen rövid egységek trombingátló hatása kifejezettebb. Fontos tudnunk, hogy a heparinnak farmakokinetikai és farmakológiai szempontból kedvezőtlen tulajdonságai is vannak. Nagymértékben kötődik a plazmaproteinekhez, és ez a kötődés az antitrombinhoz való kötődéssel verseng. Mindez magyarázza a különböző „frakcionálatlan" heparinszármazékok egyéni dózishatásgörbéjét, valamint a nem ritka heparinrezisztencia kialakulását. A heparin nemcsak plazmaproteinekhez, hanem endothelsejtekhez és macrophagokhoz is kötődik, és ez lebomlását és kiürülését befolyásolja. További probléma, hogy a frakcionálatlan heparin kötődik a vérlemezkékhez, gátolja a thrombocytafunkciót, thrombocytopeniát, valamint thrombocytafunkció-zavar révén vérzéseket is okozhat. Ezen vérzési rendellenességek előfordulási aránya klinikailag is jelentős.

Az alacsony molekulatömegű heparin- (LMWH-) származékok

Az LMWH-ok a nem frakcionált heparinszármazékok enzimatikus vagy kémiai úton 4,0–5,6 kDa (12–23 cukorlánc) molekulatömegű egységekre depolimerizált termékei. A klinikus számára talán meglepő módon a standard (nem frakcionált) heparin farmakológiai és antikoaguláns hatásaitól jelentős mértékben eltérő tulajdonságokat mutatnak: biológiai hozzáférhetőségük – subcutan injekció formájában alkalmazva – a standard heparin átlagosan 30%-os értékéhez képest megközelíti a 100%-ot, felezési idejük hosszabb, a stabil frakcionálatlan heparinhoz képest mintegy 2–4-szeres, és a heparin okozta thrombocytopathia és következményes vérzés előfordulási aránya elhanyagolhatóan alacsony.

Mindezek a farmakokinetikai különbözőségek az LMWH-ok kisebb mértékű plazmakötődésével, valamint a viktronektinhez, fibronektinhez és von Willebrand-faktorhoz is jóval mérsékeltebb affinitásával magyarázhatók. Míg a standard heparin lebomlása két fázisban megy végbe (proteinkötésből való kilépés mint gyors fázis, és veseclearence mint elhúzódó fázis), addig az LMWH esetében a veseclearence a meghatározó.

Az LMWH-ok alacsonyabb fehérjeaffinitása magyarázza kiszámíthatóbb antikoaguláns hatásukat. Továbbmenve, a nagyobb biológiai hozzáférhetőség és hosszabb felezési idő biztosítja, hogy alkalmazásuk mellett folyamatos, kiszámítható és klinikailag ellenőrizhető antikoaguláns hatás érhető el napi egy vagy két ízben alkalmazott subcutan bevitel esetén is. A nagy klinikai betegcsoportokon végzett vizsgálatok igazolják, hogy az LWMH-ok klinikai szempontból valóban azonos értékűek a standard heparinnal, ugyanakkor könnyebben kezelhetők, laboratóriumi ellenőrzés (vérzés-, alvadási idő, APTT) alkalmazásuk mellett nem szükséges; a korábbi heparin okozta vérzéses komplikációk három nagy vizsgálatban (12, 23, 29) csak elhanyagolható számban fordultak elő. Az LMWH-készítmények kevésbé kötődnek a plazmaproteinekhez és endotheliumsejtekhez, épp ezért a készítmény dózis-hatás összefüggése kiszámítható, plazmafelezési ideje jelentős mértékben meghaladja a standard (nem frakcionált) heparinét. A heparin indukálta thrombocytopenia a nagy ellenőrzött vizsgálatok alapján a standard heparinnal kezelt betegek 6–8%-ában fordult elő, mindez az LMWH alkalmazása mellett 70%-kal csökkent. Ezen vizsgálatok alapján az LMWH-kezelés az instabil angina/ICAB kezelés egyik alapvető eleme, hatékonysága megegyezik a nem frakcionált heparin ilyen irányú effektusával, ugyanakkor a vérzéses szövődmények száma kisebb, alkalmazhatósága

nem kötött kórházi és költséges laboratóriumi vizsgálatokhoz, előre meghatározott subcutan dózisokban alkalmazható, a betegek korai házi kezelésére is alkalmas, mint ahogy ez már mélyvénás thrombosis eseteiben ismert.

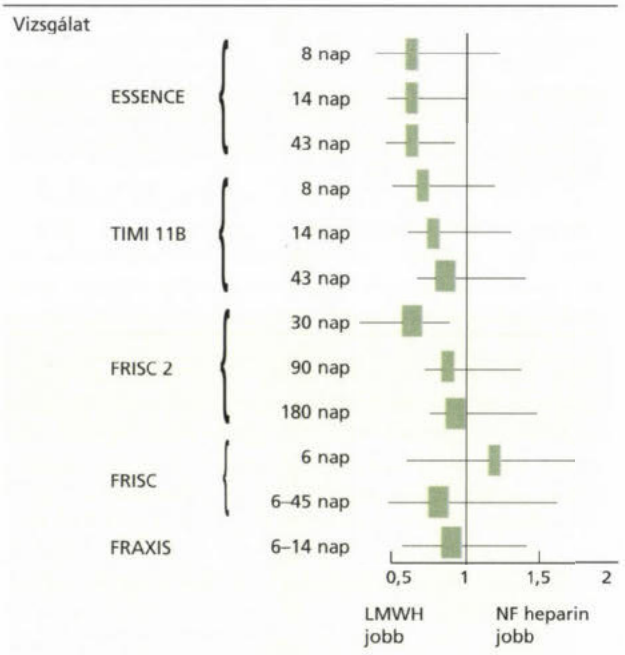
A FRISC-vizsgálat (23) instabil angina pectorisban és non-Q-hullámú szívizominfarctusban szenvedő, aspirinnal kezelt betegek dalteparinkezelését analizálta, placebo ellenében. Összesen 1506 beteg részesült összesen 6 hétig dalteparinkezelésben. A halálozás vagy új szívizominfarctus kialakulása a dalteparinnal kezelt csoportban a 6. napra szignifikáns mértékben csökkent (1,8% 4,8% ellenében), a hatás 42 nap múlva is még jelentős, de hat hónap múlva is érezhető volt a dalteparinban részesült csoportban.

A FRISC-vizsgálatban (29) 1400 instabil anginában szenvedő beteg részesült dalteparin kezelésben, frakcionálatlan heparin ellenében. A két csoport halálozása között lényeges eltérés nem volt. A FRISC II-vizsgálat (22) a rövid és hosszú ideig adott alacsony molekulatömegű heparin kezelést hasonlította össze. Ötnapos dalteparinkezelés után a betegeket dalteparin és placebo csoportba sorolták be, és 3 hónapos kezelés után a halálozás és szívizominfarctus a dalteparin csoportban 6,7, míg a placebo csoportban 8,0%-ban fordult elő (nem szignifikáns). Jóllehet az eredmény a kezelés 30. napjára a dalteparinkezelés javára szignifikáns kombinált végpontcsökkenést eredményezett, azonban ez az előny három hónap múlva már nem volt észlelhető. Mindez úgy is értelmezhető, hogy a dalteparinkezelés megnyitja az utat a 4–6 héten belül elvégzendő invazív beavatkozásra, azaz a betegek revascularisatiója a heveny fázis lezajlása után, ideális időpontban végezhető el.

Az ESSENCE-vizsgálat (12) a rövid távú (2–8 nap, átlag 2,6 nap) enoxiparin és nem frakcionált heparin összehasonlítását célozta, és elsődleges végpontnak a halálozást, szívizominfarctus és visszatérő angina kialakulását tekintette. A kezelés megkezdése után 14 nappal az enoxiparin az elsődleges végpontok előfordulási arányát 19,6%-ról 16,6%-ra csökkentette, és ez a kedvező hatás még 30 nap, illetve 1 év után is fennmaradt ($p = 0,022$). A TIMI 11B-vizsgálat (4) szintén enoxiparin hatását vizsgálta nem frakcionált heparin ellenében, azonban a 72 órás kezelést viszonyította a hathetes kezelés eredményeivel. Hasonlóan az ESSENCE-vizsgálat (12) eredményeihez, az enoxiparin 14 napos kedvező, elsődleges végpontokat csökkentő hatása hat hét múlva is fennmaradt, és ezt az ESSENCE és TIMI 11B közös analízise (3) megerősítette.

A FRAXIS-vizsgálat (20) 6 vagy 14 napos fraxiparinkezelést tesztelt frakcionálatlan heparin ellenében. A tünetek kezdetétől számított 48 órán belül 3468 beteget randomizáltak, azonban a frakcionálatlan heparin és LMWH-kezelés között az elsődleges végpontok tekintetében szignifikáns különbség nem alakult ki (6, 14 és 43 nap vizsgálati pontjai), azonban a hosszú távú kezelés mellett mindkét csoportban fokozódott a vérzéses szövődmények számaránya.

Összefoglalva, bizonyítékaink vannak arra, hogy ICAB-ban az aspirinnel kezelt betegek egyidejű LMWH-kezelése a placebóhoz képest javítja a túlélést és csökkenti a szövődmények számát (*A* szintű evidencia). Két vizsgálatban az LMWH enoxiparin a nem frakcionált heparinnál kedvezőbbnek bizonyult *(1. ábra)*. Összességében tehát azt mondhatjuk, hogy az LMWH-kezelés legalább olyan hatásos, mint a nem frakcionált (UH) kezelés, de az LMWH számos kezelési előnyt biztosít. Ilyen előny, hogy alkalmazása mellett az antitrombinszint állandóbb, kevesebb a mellékhatás, és emiatt nem feltétlenül szükséges a laboratóriumi ellenőrzés.

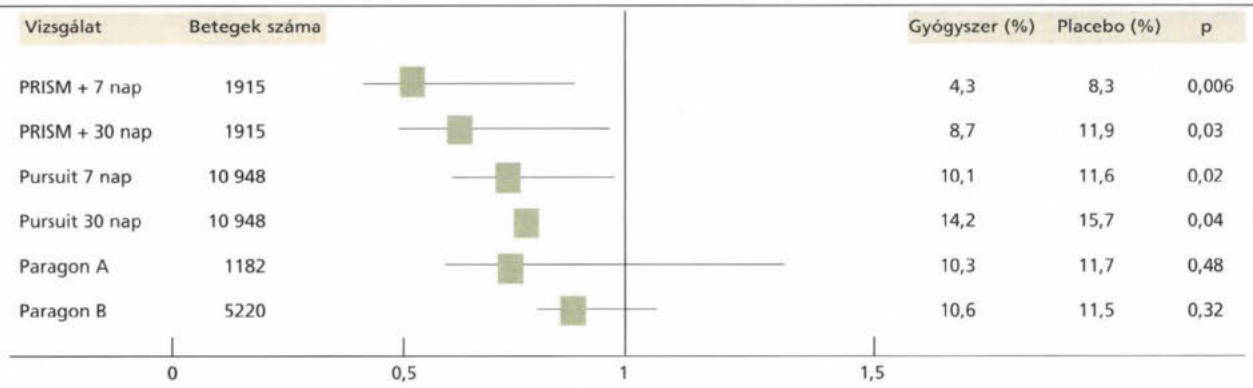


1. ábra: Az alacsony molekulatömegű heparin származékok (LMWH-ok) és nem frakcionált (NF) heparin származékok összehasonlítása instabil coronaria betegségben. Veszélyeztetettségi arány és 95%-os megbízhatósági intervallum

Végül, a direkt trombininhibitorokkal (hirudin és szintetikus hirudinszármazékok) kapcsolatban két nagy randomizált vizsgálat, a GUSTO IIb- (25) és az OASIS-2-vizsgálat (19) eredményeit ismerjük. Mindkét vizsgálatban a hirudinnal az UH-kezelést hasonlították össze. A korai (72 órás) eredmények azt mutatták, hogy hirudinkezelés mellett a cardiovascularis halálozás vagy a myocardialis infarctus kialakulása, mint végpont 22%-kal mérséklődött, és ez a csökkenés még 7 nap (17%) és 35 nap (10%) múlva is részlegesen fennmaradt. Az eredmény 72 óra és 7 nap viszonylatában szignifikáns (*A* szintű evidencia), 35 nap viszonylatában már csak határérték. A hirudin adása tehát elsősorban heparin okozta thrombocytopenia eseteiben kerülhet előtérbe, azonban rutinszerű alkalmazása ICAB eseteiben még nem általánosan elfogadott.

Glikoprotein IIb/IIIa-receptor-gátló-kezelés

Heveny coronaria syndromákban a standard aspirinvagy nem frakcionált heparin kezelés mellett alkalmazott glikoprotein (GP) IIb/IIIa-kezelést néhány bevezető („pilot") vizsgálat után 6 nagy randomizált tanulmányban, úgymint a PRISM-, PRISM-PLUS-, PURSUIT-, PARAGON-A-, PARAGON-B- és CAPTURE-vizsgálatokban (10, 37, 41, 42, 43) értékelték. Ismert, hogy a PG IIb/IIIa-receptor a thrombocytaaktiváció utolsó lépését, a thrombocyta és fibrinogén összekapcsolódását, azaz a thrombocytathrombus kialakulását katalizálja. Ennek blokádja valamennyi thrombocytareceptoron történő aktiválódást egy közös „utolsó lépcsőben" gátolja. Az eredmények megbízhatóan mutatják, hogy a kezelés első napjaiban a GP IIb/IIIa-kezelés hatására a halálozás



2. ábra: PG IIb/IIIa-receptor-blokád és konvencionális kezelés összehasonlítása instabil coronaria arteria betegségben. Veszélyeztetettségi arány és 95%-os megbízhatósági intervallum

és a friss myocardialis infarctus kialakulása csökken. Ez a kedvező hatás a 30 napos utánkövetés alatt is észlelhető *(2. ábra)*.

Az említett nagy vizsgálatok tervezésében és az eredményekben is voltak azonban figyelemre méltó különbségek. A CAPTURE-ben (10) a randomizációt követő 18–24 órán belül valamennyi beteg percutan coronariaintervencióban (PTCA) részesült, míg a PRISM-PLUS-vizsgálatban (42) a betegek 48-96 órán belüli coronarographiáját tervezték, és végül a vizsgálati gyógyszer mellett 35%-uk PTCA-ban is részesült. A PURSUIT-vizsgálatban (43) a coronarographia és PTCA szükség szerint, vagyis a vizsgáló megítélése alapján történt, és így 15%-uknál a GP IIb/IIa-blokkoló integrelin adása mellett PTCA is történt. Végül, a PRISM-vizsgálatban (41) a szükséges invazív beavatkozás (PTCA, stentbeültetés) az aktív gyógyszerelés felfüggesztése után 48 órával volt lehetséges.

Két vizsgálatban (CAPTURE és PRISM) a GP IIb/IIIa-blokkoló kezelés különösen hatékonynak bizonyult azon betegekben, akiknek felvételekor a troponin T, vagy troponin I marker emelkedett értékeket mutatott (10, 41). Ezt az észlelést újabban a PRISM-PLUS- (42) és a PARAGON-B-vizsgálatok (37) is megerősítették. Mindez alátámasztja azt az elméletet, hogy az emelkedett szívizom eredetű troponin értékek a thrombocytathrombus perifériás embolisatio okozta kismértékű, de már jelenlévő szívizom-károsodást jelzik. Épp ezért úgy gondoljuk, hogy ICAB-ban, ha már troponin T, vagy troponin I pozitivitás észlelhető, a bázisterápia aspirin- vagy heparinkezelés mellett mindenképpen indokolt a GP IIb/IIIa-receptor-gátló-kezelés alkalmazása. (*A* típusú evidencia). Meg kell azonban jegyezni, hogy a GP IIb/III-receptor-gátló-kezelés kizárólag intravénás bevitel mellett hatékony, ezzel szemben azokban a vizsgálatokban, ahol per os kezeléssel próbálkoztak, az eredmények metaanalízise a betegek mortalitásának mérsékelt növekedését igazolta (53).

Különleges megítélést igényel azon betegek kezelése, akik az állapot rosszabbodása vagy szövődmény miatt szívsebészeti beavatkozásra kerülnek. Ismert, hogy a thrombocytaaktiváció blokádja vérzéses szövődményekhez vezethet, épp ezért a sebészeti beavatkozás előtt vagy legkésőbb ennek időpontjában a GP IIb/IIIa-kezelést fel kell függeszteni. Az epitifibatid és integrelin viszonylag rövid felezési idejű vegyület, az abciximab lebomlása elhúzódó, ezért esetenként friss thrombocytasuspensio adása válhat szükségessé. Heparin és PG IIb/IIa együttes adásakor, ha coronariaintervencióra kerül sor, a heparin dózisát csökkenteni szükséges (maximalis dózis 70 IE/kg) úgy, hogy az aktivált alvadási idő (ACT) ne legyen hosszabb, mint 200 s.

A betegek kis hányadában a GP IIb/IIIa-kezelés hatására thrombocytopenia alakul ki, ez általában mérsékelt fokú, és a kezelés kihagyása mellett gyorsan visszaáll a normális thrombocytaérték. Szükség esetén thrombocytainfúzió adása jön szóba, ez kiváltképp abciximab adása után segíti a gyors reverzíbilitást.

Fibrinolyticus kezelés

Ismert, hogy az ST-elevációval járó heveny ischaemiás syndromákban a fibrinolyticus kezelés hatékony (56). Ezzel ellentétben a sztreptokinázzal, APSAC-al, vagy szöveti plazminogénaktivátorral (t-PA) folytatott vizsgálatok (28, 47, 48, 49) azt mutatták, hogy a thrombolysis kifejezetten rontja az ICAB-ban szenvedő betegek életkilátásait. A Fibrinolytic Therapy Trialists vizsgálatban 3563 fibrinolysisben részesült beteg metaanalízise szerint, amennyiben szívizominfarctus gyanúja áll fenn és csak ST-depresszió észlelhető, a betegek halálozása fibrinolysissel 15,2%, a kontroll 13,8%-hoz képest (24). Ennek valószínű elvi háttere, hogy az inkomplett coronariaobstructio thrombolysise kapcsán a coronariába kerülő aktív thromboticus anyagok ismételt, és a korábbinál súlyosabb thromboticus eltéréseket indukálnak. Épp ezért, ICAB-ban a thrombolyticus kezelés kifejezetten ellenjavallt.

Coronariarevascularisatio

A coronariarevascularisatiós eljárások, úgymint a percutan coronariaintervenció (PCI), a coronaria arteria bypass graft (CABG) alkalmazható eljárás az instabil angina vagy non-Q-hullámú szívizominfarctus ke-

zelésében, különösen ha a beteg klinikai állapotának konzervatív (gyógyszeres) kezelés melletti progressziója újabb, sokszor halálos szövődmények kialakulását jelzi. Az ICAB ilyen invazív kezelésének értékelése és az eredmények interpretálása különös óvatosságot igényel, mivel az egyes országok terápiás szokásai egymástól nagymértékben eltérőek, hiszen egy 1998-as adat szerint (60) a coronarographia elvégzése 2% és 60% között, az ezt követő revascularisatio (PCI vagy CABG) aránya 0,2% és 36% között változik.

Ismert, hogy a coronariaangiographia az egyetlen eljárás, amely hitelesen igazolja a coronariabetegség jelenlétét, mértékét és kiterjedését. A TIMI IIIB- és FRISC II-vizsgálatok azt igazolták, hogy a betegek 30–38%-a egy ér betegségben, és 44–59%-a több érbetegségben szenved. A nem szignifikáns coronariastenosisban szenvedő ilyen instabil betegek aránya 14–19% (21, 57).

Az 1980-as és az 1990-es évek elején számos tanulmány igazolta, hogy az akut coronaria syndromákban végzett PCI-k kevésbé hatékonyak és magasabb mortalitással járnak, mint a stabil angina pectorisban végzett hasonló beavatkozások. Valóban, a ballon angioplastica okozta „művi plaqueruptura" fokozza a thrombogenitást, mint ahogy ezt a CAPTURE vizsgálat (10) elegáns módon igazolta. A művi plaque ruptura thrombogen hatásait jelentős mértékben csökkenti a stentimplantatio (a thrombogen anyagok kiáramlásának részleges mechanikus akadálya) és a GP IIb/IIIa-receptor-gátlók alkalmazása (mint oki kezelés). A GP IIb/IIIa-receptor-gátlók mellett is mintegy 5% a PCI okozta friss infarctus előfordulási aránya, jóllehet a kezelés előtti periódusban észlelt 10%-nak ez csupán a fele (10).

A stentbeültetések hatékonysága és előnyei különösen a magas rizikójú betegek eseteiben jelentősek, és mint azt a BENESTENT II-vizsgálat (50) is igazolta, a stentelés a PCI okozta 6 hónapos restenosis arányt is jelentős mértékben csökkenti. Valamennyi ilyen PCI-ben részesülő beteg aspirin- és heparinkezelésben is részesült. A betegek egy alcsoportja az EPIC- és EPILOG-, valamint CAPTURE-vizsgálatokban meggyőzően igazolta, hogy az intravénás abciximab adása ezen betegek eseteiben a PCI okozta szövődmények számát jelentős mértékben csökkentette (15, 16, 17, 32, 33, 50). Ez a kedvező hatás 6 hónap múlva és még azon túl is észlelhető. Hasonló, de kisebb mértékű kedvező hatást észleltek eptifibatid-es tiriofibankezeléssel is, de 30 nap múlva a kezelés hatékonysága már nem érte el a szignifikancia mértékét (27, 45). A CAPTURE- (10) és PURSUIT-vizsgálatok (43) arra is rávilágítottak, hogy a GP IIb/IIIa-blokkolók kedvező hatása az invazív beavatkozás tervezési fázisában, már 6–12 órával a beavatkozás előtt előre jelzi a beavatkozás várhatóan sikeresebb kimenetelét, épp ezért a szer adását már a beavatkozás előtt, az abciximabot a beavatkozás után 12 órán, más GP IIb/IIIa-inhibitorokat pedig további 24 órán keresztül javasoljuk adagolni. Az EPISTENT-vizsgálat (17) azt is igazolta, hogy a stentimplantatio mellett az abciximab adása jelentősen csökkentette a „major" szövődmények arányát. Ezek a betegek a beavatkozás után ticlopidin + aspirin vagy clopidrogel + aspirin kezelésben részesültek. A terápia biztonságos, és a betegek jól tolerálták (5, 10).

Coronaria arteria bypass (CABG)

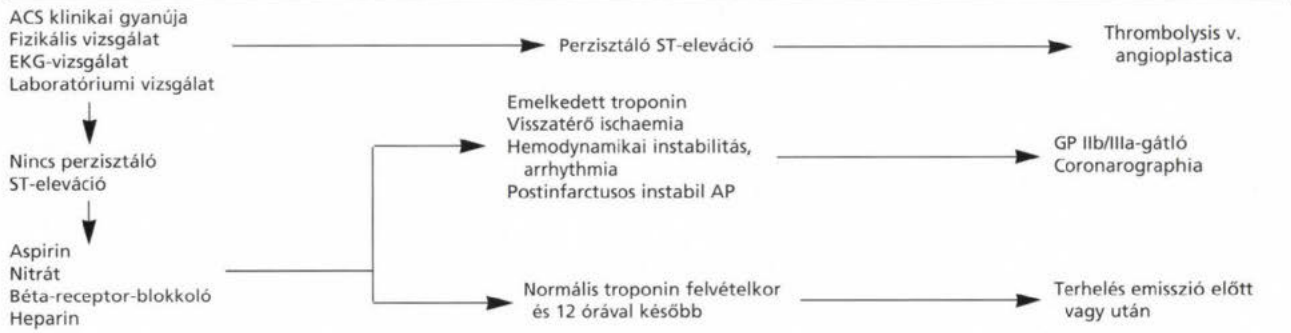
Az ICAB-ban végzett modern sebészeti megoldások operatív mortalitása már alacsonynak mondható (4,7%, a különböző szerzőcsoportok szerint ez 1,8% és 7,7% között változik), és a sebészi megoldást követő infarctus (perinfarctus) arány, ami átlagosan 9,6% (1–16,7%-ig), elfogadható (2, 7, 36, 44). A perioperatív halálozás és morbiditás magasabb a súlyos instabil angina pectorisban szenvedő betegek (Braunwald III. osztály) eseteiben, valamint ha az instabil állapot a már kialakult infarctust követő 7 napon belül lép fel (korai postinfarctusos angina). Ugyanakkor, az újabban végzett FRISC II-vizsgálat (22) adatai szerint a mortalitás alacsonyabb (2,1%), annak ellenére, hogy a betegek többsége az infarctus kialakulását követő 7 napon belül, és többségükben több érszűkület vagy bal főtörzs stenosis diagnózissal kerültek PTCA-ra.

Ennek ellenére általánosan elfogadott, hogy bal főtörzs szűkületben vagy 3 ér betegségben szenvedő betegek, különösen, ha a bal kamrai systolés funkció már megromlott, elsősorban sebészi coronaria revascularisatiós beavatkozásban kell hogy részesüljenek (62).

Két ér betegség eseteiben (vagy 3 ér betegségben, amikor a laesió stentelésre alkalmas) a sebészi és PTCA-kezelés elméleti hatékonyságának megítélése már egyéni mérlegelés alapján kell, hogy történjen. Az intervenciós kardiológia egy gyorsan, és az elmúlt 20 évben folyamatosan fejlődő szakág, és ezen fejlődés dinamikáját talán legjobban az ARTS-vizsgálat alapján ítélhetjük meg. Ez a randomizált vizsgálat a stent és a CABG hatékonyságát és költségeit volt hivatott összehasonlítani több ér betegség fennállása esetén. Az 1200 randomizált beteg 36%-a szenvedett instabil anginában. A sikerarány a stent csoportban 97%, a CABG csoportban 96%-nak bizonyult, és a szövődmények aránya (halálozás, infarctus, stroke és sebészi revascularisatio) mindkét csoportban szinte ugyanolyan (8,6% vs. 8,7%) volt. Mint ahogy ezt a FRISC II-vizsgálat (22) is mutatja, a modern invazív stratégia és antiischaemiás, antithromboticus kezelés az ICAB átlagos vagy magas rizikójú eseteiben csökkenti a halálozás, az infarctuskialakulás, valamint az ismételt kórházi felvételek arányát. Mindez *B típusú evidencia*, és újabb vizsgálatok szükségesek az invazív stratégia hatékonyságának hagyományos (gyógyszeres) kezeléssel szembeni, minden kétséget kizáró megerősítéséhez.

Az instabil coronaria arteria betegség kezelésének stratégiája

A betegek kezelésében mindig szem előtt kell tartanunk, hogy elsősorban az evidencián alapuló döntési stratégia kell, hogy a klinikust vezérelje, ezért egyé-



3. ábra: A beteg veszélyeztetettségének megfelelő kezelési séma instabil coronaria arteria betegségben
ACS = akut arteria coronaria syndroma

ni döntést kell hozni, melyben a beteg kórelőzménye, fizikális statusa, biológiai kora, valamint a klinikai megfigyelés ideje alatt a megkezdett gyógyszerelésre adott reakciója, és nem kevésbé a klinikus számára a gyógyintézményben hozzáférhető terápiás lehetőségek tárgyi és személyi feltételei határozzák meg az adott döntés racionalitását. Az „irányelvek" tehát olyan vezérfonalat jelentenek, amely a betegek (átlagos) többségében azonnal alkalmazhatók, azonban a beteg egyén mint önálló szubjektum, és a helyi feltételek figyelembevétele alapvetően fontos.

A betegség elsődleges észlelése

A mellkasi fájdalommal vagy más, de ICAB-ra jellegzetes tünettel jelentkező beteg részletes kikérdezése és fizikális vizsgálata mellett azonnal elvégzett 12 elvezetéses EKG, valamint az EKG-n arrhythmia és ischaemia, azaz ST-T-hullám monitorozása szükséges. Újabb mellkasi fájdalom friss 12 elvezetéses EKG készítését indokolja, és figyelembe kell venni a fájdalom alatti és a megszűnési periódus (nitrát vagy spontán) közötti különbséget. A korábbi EKG-felvétellel vagy felvételekkel történő összehasonlítás különösen bal kamrai strain vagy intraventricularis vezetési zavar (bal Tawara-szár-blokk) fennállása esetén lehet fontos. Az alapvető laboratóriumi vizsgálatok a következők: hemoglobin (anaemia kizárására), a szívizom károsodására utaló markerek, elsődlegesen troponin T vagy troponin I, ennek hiányában szívizom-specifikus kreatininkináz (MB-CK) vagy mioglobinmeghatározás.

Az EKG-n észlelhető elhúzódó ST-eleváció vagy típusos mellkasi fájdalom mellett a bal Tawara-szárblokk EKG-eltéréseit mutató betegek az azonnali reperfusiós (thrombolyticus) kezelés jelöltjei. Ezen infarctusos csoporttal a jelen közleményben nem foglalkozom, és kezelésüket illetően utalok az Európai Kardiológus Társaság heveny szívizominfarctussal foglalkozó irányelveire (54).

Teendők feltételezett instabil angina vagy non-Q-hullámú infarctus (ICAB) eseteiben

Az ICAB-ban szenvedő betegek (az EKG-n ST-depresszió, negatív T-hullám, pseudonormalizáció vagy normális EKG) elsődleges kezelése 250–500 mg aspirin, heparin, béta-receptor-blokkoló és – amennyiben mellkasi fájdalom is jelen van – per os vagy intravénás nitrát. Béta-receptor-blokkoló-kezelés ellenjavallata vagy intolerancia eseteiben kalciumantagonista-kezelés indokolt. A következő, 8–12 órás observatiós periódusban kölönös figyelmet szentelünk a mellkasi fájdalom felléptének, és amennyiben hemodinamikai instabilitás (hypotonia, pulmonalis pangás) észlelhető, ennek regisztrálása, illetve kezelése szükséges. Általánosan elfogadott a többcsatornás EKG-monitorozás és troponinmeghatározás a beteg felvételekor, valamint legalább még egy alkalommal, 12 órával később. Mindezen adatok birtokában a beteg veszélyeztetettsége felbecsülhető, és az ennek megfelelő kezelés megválasztható *(3. ábra)*.

Szívizominfarctus vagy halálozás szempontjából magas rizikójú betegek ismérvei

a) visszatérő szívizom-ischaemia (mellkasi fájdalom vagy dinamikus ST-szakasz-eltérések);
b) magas szérumtroponin-érték;
c) hemodinamikai instabilitás;
d) major arrhythmia (repetitív kamrai tachycardia, kamrafibrilláció);
e) korai postinfarctusos instabil angina.

Ezen betegek eseteiben a következő kezelési és vizsgálati stratégia ajánlott:

1. Azonnal heparinkezelés, majd az angiográfiás vizsgálat megkezdése előtt GP IIb/IIIa-receptor-blokkoló-kezelés bevezetése, abciximab esetében ennek 12 órás, tirofiban és eptifibatide eseteiben 24 órás folytatása az invazív beavatkozás (PTCA, stent) megtörténte után.

2. Coronariaangiográfia, és a laesio mérlegelése után PTCA, stenting, illetve 3 ér betegségben vagy bal főtörzs stenosisban elsősorban CABG elvégzése.

3. Azokban a betegekben, akikben revascularisatiós beavatkozás nem lehetséges, a FRISC II-vizsgálat eredményeinek ismeretében 2 hetes LMWH-kezelés indokolt (22).

Szívizominfarctus vagy halálozás szempontjából alacsony rizikójú betegeknek tekinthetők

a) akiknél a mellkasi fájdalom a megfigyelési periódusban nem ismétlődött;

b) akiknél troponin vagy szívizomnecrosisra utaló más biokémiai marker emelkedése nem észlelhető;

c) akiknél az EKG-n ST-szakasz-eleváció vagy depresszió nem észlelhető, valamint az EKG-t inkább negatív vagy lapos T-hullámok, illetve normális repolarizáció jellemzi.

Ezen betegek eseteiben a korábban megkezdett per os kezelés (aspirin, béta-receptor-blokkoló, nitrát, esetleg kalciumantagonista) folytatása indokolt. Amennyiben a második troponinvizsgálat is negatív és EKG-eltérés nem észlelhető, az LMWH-kezelés visszavonható. Ilyen betegek eseteiben terheléses vizsgálat döntheti el a további teendőket. Amennyiben a terheléses vizsgálat pozitív eredményt ad, coronariaangiográfia, és amennyiben indokolt, coronariarevascularisatio a választandó megoldás. Amennyiben a rutin terheléses vizsgálat nem ad megbízható választ, úgy terheléses echokardiográfia vagy terheléses szcintigráfia elvégzése szükséges. Néhány beteg esetében a diagnózis különösen bizonytalan. Ilyenek a normális nyugalmi EKG-val, normális stressz teszttel és jó terhelhetőséggel bíró betegek, akiknél a kérdéses időszakban a szívizomnecrosisra utaló biokémiai markerek is negatívnak bizonyultak. Ilyen esetben a mellkasi fájdalom syndroma okát más szervrendszerben kell keresnünk, és ezen betegek cardialis veszélyeztetettsége természetesen alacsony.

A betegek hosszú távú kezelése

Valamennyi beteg esetében agresszív és hosszú távú rizikófaktor-modifikáció kívánatos. Nem randomizált vizsgálatok arra utalnak, hogy a legtöbb szövődmény a heveny coronaria syndroma kezdetét követő néhány hónapon belül alakul ki (55, 58). A beteg állapotának kezdeti stabilizációja tehát még nem jelent hosszú távú gyógyulást, és sajnálatos módon kevés adat áll rendelkezésünkre a rupturált plaque valódi gyógyulási idejét illetően (30). Angina pectoris és szívizominfarctus után 6 hónapon belül fokozott trombingeneráció észlelhető (11, 35). A béta-receptor-blokkolók javítják a hosszú távú prognózist, ezért folyamatos adásuk is egyértelműen javasolt.

A beteg fel kell hogy adja a dohányzást. HMG-CoA-reduktáz-gátló, lipidcsökkentő gyógyszeres kezelés a magas és közepes LDL-koncentrációjú betegek eseteiben csökkenti a mortalitást és a coronariaesemények előfordulási arányát (1). Ezen vizsgálatokba a betegeket stabil angina pectoris tüneteivel randomizálták, és a statinok kedvező hatása már 1–2 éven belül megnyilvánult. Számos vizsgálat arra utal, hogy a statinok jótékony hatása nem csak az atherosclerosis folyamatának fékezésén keresztül, hanem a gyulladásos plaque passzivációján, az endotheldysfunctio mérséklésén és a prothromboticus faktorok csökkentésén keresztül is megmutatkozik (46).

Az angiotenzinkonvertáló enzim (ACE) gátlók jelentősége az atherosclerosis szekunder prevenciójában szintén kiterjedt vizsgálatok tárgya (38, 51, 52). A betegek kezelésének megkezdése után már 6 hónappal észlelhető a coronariaesemények számarányának csökkenése, és úgy tűnik, hogy a szer nem csak a vérnyomás csökkentésén, illetve a perifériás arteriolák relaxatióján kertesztül, hanem a sérülékeny plaque stabilizációjával is kedvező hatást ér el (61). Ez utóbbira utal a HOPE-vizsgálat (26), amely 4–6 éves utánkövetés során a cardiovascularis halálozás ($p = 0,0002$) és myocardialis infarctus ($p = 0,005$) igen jelentős csökkenését mutatta a ramiprillal kezelt betegek között.

IRODALOM: 1. *4S Investigators.* Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet, 1994, *344,* 1383-1389. – 2. *Ahmed, W. H., Bittl, J. A., Braunwald, E.:* Relation between clinical presentation and angiographic findings in unstable angina pectoris, and comparison with that in stable angina. Am. J. Cardiol., 1993, *72,* 554-550. – 3. *Antman, E. M., Cohen, M., Radley, D. és mtsai:* Assessment of the treatment effect of enoxiparin for unstable angina/Non-Q-wave myocardial infarction: TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. Circulation, 1999, *100,* 1602-1608. – 4. *Antman, E. M.:* TIMI 11B. Enoxiparin versus unfractionated heparin for unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction: a double blind, placebo controlled, parallel-group, multicenter trial. Rationale, study design and methods. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI 11B) Trial Investigators. Am. Heart J., 1998, *135,* S353-360. – 5. *Bertrand, M., Rupprecht, H., Urban, P. és mtsa:* Double-blind study of the safety of clopidrogel with and without a loading dose in combination with aspirin combined with ticlopidin in combination with aspirin after coronary stenting. Circulation, 2000, *102,* 624-629. – 6. *Boden, W. E., O'Rourke, R. A., Crawford, M. H. és mtsai:* Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive and compared with a conservative management strategy. N. Engl. J. Med., 1998, *338,* 1785-1792. – 7. *Braunwald, E. for the TIMI IIIB Investigators.* Effects of the tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of TIMI IIIB trial (Thrombolysis in Myocardial Ischaemia). Circulation, 1994, *89,* 1545-56. – 8. *Campbell, R. W. F., Wallentin, L., Vergheut, W. F. F. és mtsai:* Managment strategies for a better outcome in unstable coronary artery disease. Clin. Cardiol., 1998, *21,* 314-22. – 9. *CAPRIE Steering Committee.* A randomized, blinded trial of Clopidrogel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE). Lancet, 1996, *348,* 1329-39. – 10. *CAPTURE.* Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE Study. Lancet, 1997, *349,* 1429-35. – 11. *Chen, L., Chester, M. R., Redwood, S. és mtsai:* Angiographic stenosis progression and coronary events in patients with „stabilized" unstable angina. Circulation, 1995, *91,* 2319-2324. – 12. *Cohen, M., Demers, C., Gurfinkel, E. P. és mtsai:* A comparison of low-molecular weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxiparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. N. Engl. J. Med., 1997, *337,* 447-452. – 13. *Davies, M. J., Richardson, P. J. W. N., Katz, D. R., Mann, J.:* Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content. Br. Heart J., 1993, *69,* 377-381. – 14. *Davies, M. J.:* The composition of coronary artery plaque. N. Engl. J. Med., 1997, *336,* 1312-1313. – 15. *EPIC Investigators.* Use of monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIa receptor in high risk coronary angiography. The EPIC Investigators. New Engl. J. Med., 1994, *330,* 956-961. – 16. *EPILOG Investigators.* Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization. The EPILOG Investigators. N. Engl. J. Med., 1997, *336,* 1689-1696. – 17. *EPISTENT Investigators.* Randomised, placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIa blockade. The EPISTENT Investigators. Evaluation of Platelet IIB/IIIa Inhibitor for Stenting. Lancet, 1998, *352,* 87-92. – 18. *Falk, E., Fuster, V.:* Angina pectoris and disease progression. Circulation, 1995, *92,*

2033-2035. – 19. *Fox, K. A.:* Implications of the Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes-2 (OASIS-2) study and the results in the context of other trials. Am. J. Cardiol., 1999, *84,* 26M-31M. – 20. *FRAXIS 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: FRAXIS (FRAXiparine in Ischemic Syndrome). Eur. Heart J., 1999, *20,* 1553-1562. – 21. *FRISC II Investigators.* Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: Frisc II prospective randomized multicentre study. Fragmin and Fast Revascularization During Instability in Coronary Artery Disease Investigators. Lancet, 1999, *354,* 708-715. – 22. *FRISC II Investigators.* Long term low-molecular weight heparin in unstable coronary-artery disease. FRISC II prospective randomized multicenter study. Lancet, 1999, *354,* 701-707. – 23. *FRISC Study Group.* Low-molecular weight heparin during instability in coronary artery disease. Lancet, 1996, *347,* 561-568. – 24. *FTT Trialists.* Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overwiev of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more then 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Lancet, 1994, *343,* 311-322. – 25. *GUSTO IIB Investigators.* A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries. N. Engl. J. Med., 1996, *335,* 775-782. – 26. *HOPE Investigators.* Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients: The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N. Engl. J. Med., 2000, *342,* 145-153. – 27. *IMPACT II Investigators.* Randomised, placebo-controlled trial of effect of eptifibatide on complications of percutaneous coronary interventions: IMPACT II. Integrilin to Minimise Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis-II. Lancet, 1997, *349,* 1422-1428. – 28. *Karlson, J. E., Berglund, U., Bjorkholm, A. és mtsai:* Thrombolysis with recombinant human tissue-type plasminogen activator during instability in coronary artery disease: effect on myocardial ischemia and need for coronary revascularization. TRIC Study Group. Am. Heart J., 1992, *124,* 1419-1426. – 29. *Klein, W., Buchwald, A., Hillis, S. E. és mtsai:* Comparison of low molecular weight heparin with unfractionated heparin acutely and with placebo for six weeks in the management of unstable coronary artery disease. Fragmin in unstable coronary artery disease study (FRISC). Circulation, 1997, *96,* 61-68. – 30. *Kontny, F.:* Reactivation of the coagulation system: rationale for long-term antithrombotic treatment. Am. J. Cardiol., 1997, *80,* 55E-60E. – 31. *Lange, R. A., Hills, L. D.:* Use and overuse of angiography and revascularization for acute coronary syndromes. N. Engl. J. Med., 1998, *338,* 1838-1839. – 32. *Lincoff, A. M., Califf, R. M., Anderson, K. M és mtsai:* Evidence for prevention of death and myocardial infarction with platelet membrane glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade by abciximab (c7E3Fab) among patients with unstable angina undergoing percutaneous coronary revascularization. EPIC Investigators. Evaluation of 7E3 in preventing ischemic complications. J. Am. Coll. Cardiol., 1997, *30,* 149-56. – 33. *Lincoff, A. M.:* Trials of platelet IIb/IIIa receptor antagonists during percutaneous coronary revascularization. Am. J. Cardiol., 1998, *82,* 38P-42P. – 34. *Management of acute coronary syndromes:* acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the orce of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J., 2000, *21,* 1406-1432. – 35. *Merlini, P. A., Bauer, K. A., Oltrona, L. és mtsai:* Persistent activation of coagulation mechanism in unstable angina and myocardial infarction. Circulation, 1994, *90,* 61-68. – 36. *Naunheim, K. S., Fiore, A. C., Arango, D. C. és mtsai:* Coronary artery bypass grafting for unstable angina pectoris: risk analysis. Ann. Thorac. Surg., 1989, *47,* 569-574. – 37. *PARAGON Investigators.* International, randomized, controlled trial of lamifiban (a platelet IIb/IIIa inhibitor), heparin, or both in unstable angina. The PARAGON Investigators. Platelet IIb/IIIa antagonism for the reduction of acute coronary syndrome events in Global Organization Network. Circulation, 1998, *97,* 2386-2395. – 38. *Pfeffer, M. A., Braunwald, E., Moye, L. A. és mtsai:* Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 669-677. – 39. *Préda, I., Kiss, R. G.:* Instabil coronaria arteria betegség. In Heveny cardiovascularis kórképek. Szerk.: Préda, I., Medicina, Budapest, 2001, 49-65 old. – 40. *Préda, I.:* Az instabil coronaria arteria betegség kóreredete és klinikuma. Orv. Hetil., 2002, *143,* 643-649. – 41. *PRISM.* A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM). N. Engl. J. Med., 1998, *338,* 1498-1505. – 42. *PRISM-PLUS.* Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. N. Engl. J. Med., 1998, *338,* 1488-1497. – 43. *PURSUIT Investigators.* Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. N. Engl. J. Med., 1998, *338,* 436-443. – 44. *Rahimtoola, S. H., Fessler, C. L., Grunkemeier, G. L., és mtsa:* Survival 15 to 20 years after coronary bypass surgery for angina. J. Am. Coll. Cardiol., 1993, *21,* 151-157. – 45. *RESTORE Investigators.* Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with tirofiban on advers cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. The RESTORE Investigators. Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis. Circulation, 1997, *96,* 1445-1453. – 46. *Rossouw, J. E.:* Lipid-lowering interventions in angiographic trials. Am. J. Cardiol., 1995, *76,* 86C-92C. – 47. *Schreiber, T. L., Mancia, G., Bunnel, P. és mtsai:* Unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction despite long-term aspirin: response to thrombolytic therapy with implications on mechanisms. Am. Heart. J., 1990, *120,* 248-255. – 48. *Schreiber, T. L., Mancia, G., McNulty, A. és mtsai:* Urokinase plus heparin versus aspirin in unstable Angina and non-Q-wave myocardial infarction. Am. J. Cardiol., 1989, *64,* 840-844. – 49. *Schreiber, T. L., Rizik, D., White, C. és mtsai:* Randomized trial of thrombolysis versus heparin in unstable angina. Circulation, 1992, *86,* 1407-1414. – 50. *Serruys, P. W., van Hout, B., Bonnier, H. és mtsai:* Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II). Lancet, 1998, *352,* 673-681. – 51. *SOLVD Investigators.* Effect of enalapril on mortality and development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators. N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 685-691. – 52. *SOLVD Investigators.* Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 293-302. – 53. *SYMPHONY Investigators.* Comparison of Sibrafiban with aspirin for prevention of cardiovascular events after acute coronary syndromes: a randomised trial. Lancet, 2000, *355,* 337-345. – 54. Task force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Acute Myocardial Infarction: prehospital and in-hospital management. Eur. Heart J., 1996, *17,* 43-63. – 55. *Theroux, P., Fuster, V.:* Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Circulation, 1998, *97,* 1195-1206. – 56. *TIMI IIIA Investigators.* Early effect of tissue-type plasminogen activator added to conventional therapy on the culprit copronary lesion in patients presenting with ischemic cardiac pain at rest. Results of the Thrombolysis in Myocardial Is chemia (TIMI IIIA) Trial. Circulation, 1993, *87,* 38-52. – 57. *TIMI IIIB Investigators.* Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischaemia. Circulation, 1994, *89,* 1545-1556. – 58. *van Domburg, R., van Miltenburg-van Zijl, A., Veerhoeck, R. és mtsa:* Unstable angina: good long-term outcome after a complicated early course. J. Am. Coll. Cardiol., 1998, *31,* 1534-1539. – 59. *Wicox, I., Freedman, S. B., Allman, K. C. és mtsai:* Prognostic significance of predischarge exercise test in risk stratification after unstable angina pectoris. J. Am. Coll. Cardiol., 1991, *18,* 677-683. – 60. *Yusuf, S., Flather, M., Pogue, J. és mtsai:* Variation between countries in invasive and cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without ST elevation. Lancet, 1998, *352,* 507-514. – 61. *Yusuf, S., Kostis, J. B., Pitt, B.:* ACE inhibitors for myocardial infarction and unstable angina (letter: comment). Lancet, 1993, *341,* 829. – 62. *Yusuf, S., Zucker, D., Peduzzi, P.:* Effects of CABAg on survival: Overwiev of 10 year results from randomized trials. Lancet, 1994, *344,* 563-567.

(Préda István dr., *Budapest,* Szabolcs u. 33-35. 1135)

sanofi~synthelabo



Plavix®

Clopidogrel 75mg

MÉG HATÉKONYABB VÉDELEM
AZ ATHEROTHROMBOSIS SZÖVŐDMÉNYEI ELLEN

- új ADP - receptor antagonista, mely hatékonyan csökkenti a myocardialis infarctus, az ischaemiás stroke és a vascularis halálozás kockázatát atherosclerosisos betegekben - bármely érterület érintettsége esetén [1]
(myocardialis infarctus, stroke vagy igazolt perifériás érbetegség)
- a CAPRIE vizsgálatban 16 ország 384 centrumának 19185 fős betegpopulációján **26%-kal több ischaemiás eseményt előzött meg**, mint az acetilszalicilsav [1,2]
- kedvező hatása a mindennapi klinikai gyakorlatban még kifejezettebb: a CAPRA vizsgálat eredményei alapján a Plavix további ischaemiás események megelőzésére képes [3]
- biztonságos és jól tolerálható [1]

PLAVIX 75 MG FILMTABLETTA
SANOFI-SYNTHELABO

ATC kód:
B01A C04

HATÓANYAG: 75 mg clopidogrelum (97.875 mg clopidogrelium hydrogensulfuricum formájában) filmtablettánként.
Segédanyagok: mannit, hidroxipropil-cellulóz, Macrogol 6000, mikrokristályos cellulóz, hidrogénezett ricinusolaj, hipromellóz, titán-dioxid, vörös vas-oxid, laktóz, triacetin, karnauba viasz.
JAVALLATOK: Ischaemiás vascularis történések előfordulásának csökkentése olyan betegeknél, akiknek anamnézisében szimptómás atherosclerosis (ischaemiás stroke, myocardialis infarctus, bizonyított perifériás artériás betegség) szerepel.
ELLENJAVALLATOK: A gyógyszer hatóanyagával vagy valamelyik összetevőjével szembeni túlérzékenység. Súlyos májkárosodás. Aktív patológiás vérzés (gyomorfekély, intracranialis vérzés). Terhesség, szoptatás. 18 év alatti életkor.
ADAGOLÁS: Felnőttek és idősek: 75 mg clopidogrel egyszeri napi adagban táplálékkal vagy anélkül adandó.
MELLÉKHATÁSOK: Haemorrhagiás rendellenességek: vérzések (9.3%): purpura, haematoma, orrvérzés. Súlyos vérzések (1.4%), gastrointestinalis vérzés. Ritkán haematuria, a szem bevérzése (kötőhártya), intracraniális vérzés. Haematológiai eltérések: súlyos neutropenia (0.04%), aplasticus anaemia (1 eset). Súlyos thrombocytopenia (0.2%). Gastrointestinalis: abdominális fájdalom, dyspepsia, gastritis, nausea, constipatio, diarrhoea, flatulencia. Gyomor- ill. nyombélfekély (0,7%). Bőr és függelék rendellenességek: bőrkiütés, viszketés. Centrális és perifériás idegrendszeri zavarok: fejfájás, kábultság, szédülés, zsibbadás. Máj- és eperendellenességek. Egyéb: nagyon ritkán bronchospasmus, angioedema, anaphylaxiás reakció, thrombotikus thrombocytopeniás purpura (1/200000).
A clopidogrel farmakológiai hatásával szemben antidotumot eddig nem találtak. A clopidogrel hatására megnyúlt vérzési időt a thrombocyta transzfúzió visszafordíthatja.
FIGYELMEZTETÉS: Akut myocardialis infarctusban szenvedő betegek clopidogrel terápiáját nem szabad a myocardialis infarctust követő első napokban elkezdeni. Adatok hiányában a clopidogrel nem javasolható instabil angina, PTCA, CABG és akut ischaemiás stroke (kevesebb, mint 7 nap) kezelésére. Óvatosan alkalmazható olyan betegekben, akik számára fennállhat a fokozott vérzés rizikója.
A clopidogrel alkalmazását 7 nappal az elektiv műtét előtt abba kell hagyni. A clopidogrel meghosszabbítja a vérzési időt, ezért óvatosan kell alkalmazni vérzésre hajlamosító léziókban (főleg gastrointestinalis és intraocularis) szenvedő betegekben.
A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy a vérzés a szokásosnál tovább tarthat clopidogrel szedése esetén és bármilyen szokatlan vérzésről be kell számolniuk orvosuknak. A betegeknek tájékoztatni kell az orvosokat és a fogorvosokat a clopidogrel szedéséről. Súlyos májbetegségben és vesekárosodásban szenvedő betegekben csak a terápiás előny/kockázat gondos mérlegelése után szabad alkalmazni. Clopidogrel és warfarin vagy acenocumarol együttadása nem ajánlott. A vérzés lehetséges fokozott rizikója miatt clopidogrelt óvatosan kell együtt adni acetilszalicilsavval, heparinnal, vagy thrombolyticumokkal. Potenciálisan gastrointestinalis vérzést előidéző gyógyszereket (pl. nemszteroid gyulladásgátlók) óvatosan kell alkalmazni clopidogrelt szedő betegekben.
OGYI-ENG. SZÁM: 4137/41/2001.

Kérjük olvassa el a teljes alkalmazási előiratot!

Irodalom: 1. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996,348:1329-39.
2. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy - I: prevention of death, myocardial infaction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. BMJ 1994; 308: 81-1006. 3. Caro JJ et al (The CAPRA Study Group): Generalizing the results of clinical trials to actual practice: the example of clopidogrel therapy for the prevention of vascular events. Am J Med 1999; 107: 68-572.

Sanofi-Synthèlabo Rt. 1045 Budapest, Tó u. 1-5. P. O. Box: Hungary-1325 Budapest, Pf.110
Tel.: (361) 370-4007 - Fax: (361) 370-2790 • Információs Szolgálat: 370-0805

Hepatitis C vírus infekció és immunglobulin nehéz lánc génátrendeződés

Gasztonyi Beáta dr.[1], Pár Alajos dr.[1], Kereskai László dr.[2], Pajor László dr.[2], Kiss Katalin dr.[3], Szeberényi József dr.[3] és Mózsik Gyula dr.[3]

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)[1]
Patológiai Intézet (igazgató: Pajor László dr.)[2]
Biológiai Intézet (igazgató: Szeberényi József dr.)[3]

A hepatitis C vírus (HCV) cytopathogen hatását nem csak a hepatocytákra, hanem a nyálmirigyekre, a perifériás vérben lévő monocytákra és a lymphoid sejtekre is kifejti, ami magyarázatul szolgálhat az infekció szisztémás manifesztációinak kialakulására is. A HCV aktiválja a B- és T-sejteket, módosítja az immunválaszt, lymphoproliferatiót okozhat, alapját képezve a B-sejtes non-Hodgkin lymphoma kialakulásának. A B-sejtes non-Hodgkin lymphomák (NHL) többségében az immunglobulin nehéz lánc (IgH) és könnyű lánc (IgL) gének az ontogenezis korai stádiumában átrendeződnek, majd a sejtfelszínen tovább expresszálódnak. Az IgH génátrendeződésének vizsgálatával a lymphoproliferativ betegségek klonalitása bizonyítható, ami a sejtproliferatio B-sejtes eredetének tisztázásában diagnosztikus segítséget jelent. *Betegek és módszerek:* A szerzők 57 krónikus C hepatitises valamint 11 HCV pozitív cryoglobulinaemiás beteg szérumában vizsgálták az IgH génátrendeződést. *Eredmények:* A krónikus HCV-hordozó betegek 20%-ában észleltek cryoglobulinaemiát és 10,29%-ukban (7 eset) volt igazolható az IgH génátrendeződés. Ez utóbbi 7 beteg közül négyben (57,14%) cryoglobulinaemia is észlelhető volt. *Következtetés:* A szerzők eredményei alátámasztják azt a feltételezést, hogy idült HCV infekcióban az IgH génátrendeződés vizsgálata korai stádiumban jelezheti a lymphoproliferatív betegséget, valamint azt, hogy a cryoglobulinaemia közbülső lépésként szerepelhet a HCV B sejtproliferációt és lymphomát előidéző folyamatában.

Kulcsszavak: hepatitis C vírus infekció, immunglobulin nehéz lánc génátrendeződés, polimeráz láncreakció, krioglobulin

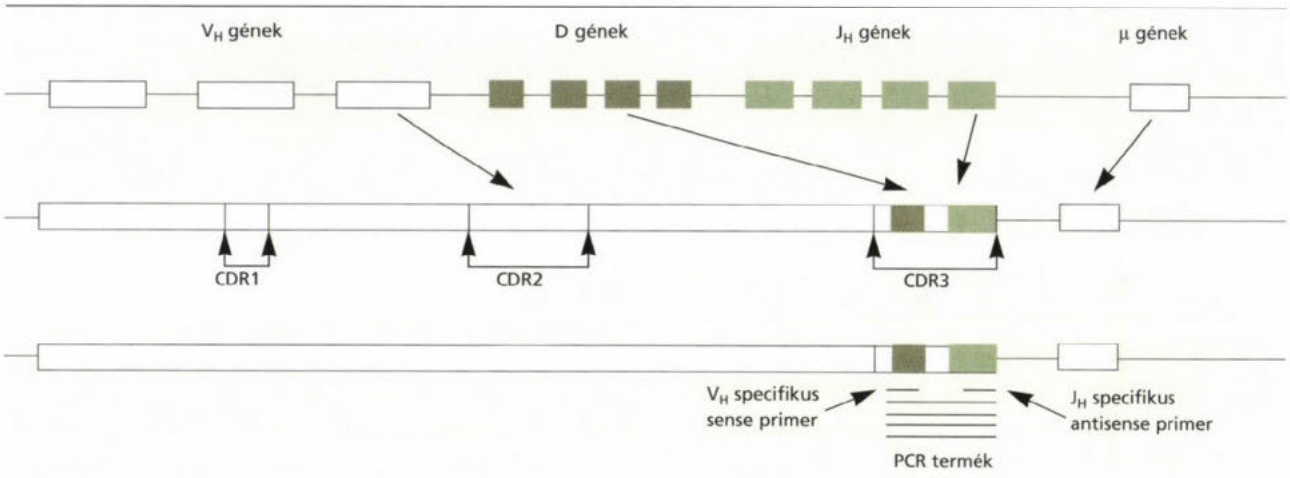
Hepatitis C virus infection and immunoglobulin heavy chain gene rearrangement. Hepatitis C virus (HCV) has cytopathogenic effect not only on hepatocytes, however on salivary glands, monocytes of periferal blood and lymphoid cells, may explain the systemic manifestations of the infection. HCV activates B and T-cells, modifies the immune response, causes lymphoproliferation, leading the development of B-cell non-Hodgkin's lymphoma (NHL). In the majority of B-cell NHLs immunoglobuline heavy chain (IgH) and light chain (IgL) genes are rearranged and expressed on cell surface in the early stage of the ontogenesis. The analyses of IgH rearrangement prove the clonality of lymphoprolipherative disorders giving a powerful approach to the B-cell origin identification of cell proliferation. *Patients and methods:* IgH gene rearrangements were examined from the sera of 57 chronic HCV infected patients and 11 HCV-positive cryoglobulinemic patients as well. *Results:* Cryoglobulinemia was detected in 20% of all chronic hepatitis C virus infected patients and IgH rearrengement was observed in 10.29% (7/68), 4/7 patients (57.14%) suffered from cryoglobulinemia. *Conclusions:* These results support the hypothesis that IgH gene rearrangement in HCV positive patients can indicate the lymphoprolipherative disorder in the HCV infection relased B-cell proliferation and lymphoma development.

Key words: Hepatitis C virus infection, immunoglobulin heavy chain gene rearrangement, polymerase chain reaction, cryoglobuline

A világon 170 millióra becsülik a hepatitis C vírussal (HCV) fertőzöttek számát. A molekuláris biológiai módszerek megjelenése a vírusdiagnosztikában azt eredményezte, hogy egyre több adatunk van a vírus hepatotrop és lymphotrop sajátosságáról.

A HCV cytopathogén, azonban elsősorban az általa kiváltott immunológiai mechanizmusok révén eredményez májsejtkárosodást. A HCV cytotoxicitását hepatocytákra, monocytákra, és a lymphoid sejtekre is kifejti, ez utóbbiak a HCV extrahepaticus reservoirját képezik (3). A HCV lymphoproliferatiót és B-sejtes lymphomát okozó hatása is egyre ismertebb. A B-sejt immunglobulin gének átrendeződésének, mint a B-sejtes lymphoproliferativ folyamatok klonalitásának kimutatása új lehetőség a korai diagnosztikában (8, 12, 13).

Vizsgálataink célja volt elemezni krónikus C vírus-hepatitises és HCV pozitív cryoglobulinaemiás betegekben az IgH génátrendeződést. Igazolni kívántuk azt a feltételezést, miszerint a cryoglobulinaemia közbülső lépésként szerepelhet a HCV B-sejt proliferatiót és lymphomát előidéző folyamataiban.



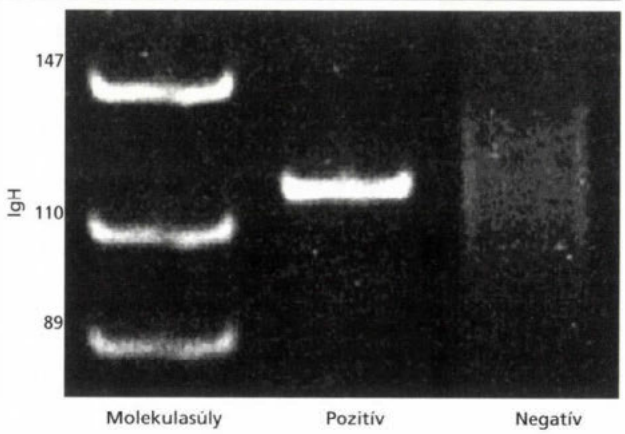
1. ábra: Az immunglobulin nehéz lánc génátrendeződés folyamatának sematikus ábrázolása. A génátrendeződés során a „variábilis" (V_H), a „diversity" (D) és a „joining" (J_H) géncsalád egy-egy tagjának kapcsolódása révén jön létre az expresszált IgH gén. Minden egyes elkötelezett B-sejt klónra specifikus azon génszakasz, mely a három gén kapcsolódása során alakult ki (CD3). A CD3 génszakasz felerősítése PCR-technikával a V_H-szakaszra specifikus sense és a J_H-ra specifikus antisense primerek segítségével történik

Betegek

Összesen 68 krónikus C-hepatitises beteget vizsgáltunk (35 férfi és 33 nőbeteget, átlagos életkor: 48,43 ± 9,88 év), közülük 11 cryoglobulinaemiában is szenvedett. A HCV-infekciót ELISA- (anti-HCV) és PCR- (HCV-RNS) módszerrel igazoltuk. Májbiopsziás minta szövettani eredménye valamennyi esetben krónikus aktív hepatitist véleményezett.

Módszer

Az IgH gén fiziológiás átrendeződése során a 14. kromoszóma q32-es szegmensén elhelyezkedő 60–70 *v*ariabilis (V_H), 20–30 *d*iversity (D) és 6 *j*oining (J_H) génszakaszból véletlenszerűen kiválasztódó gének kapcsolódásából az átrendeződött sejtre specifikus V_H-D-J_H nukleinsav-szekvenciák alakulnak ki. A három különböző gén kapcsolódásából kialakult V_H-D-J_H nukleinsav-szekvencia egy-egy B-sejt klónra specifikus, mely génátrendeződés végigkíséri az adott B-sejt differenciálódás folyamatát *(1. ábra)*. A B-sejtes NHL-k klonális eredetűek, így a tumorsejtek csak egy, a klónra specifikus V_H-D-J_H génszekvenciával rendelkeznek (1, 14, 15). A reaktív lymphoproliferativ elváltozások esetében a nyirokszervet felépítő B-sejtek V_H-D-J_H génszekvenciája eltérő. Mivel a variabilitás nem csak a bázisok minőségében, de a génszakasz hosszában is jelentkezik, ezért lehetőségünk van arra, hogy PCR-amplifikálást követően különbséget tegyünk a tumoros (*2. ábra* pozitív) illetve a reaktív (*2. ábra* negatív) eset között. A tumoros sejtszaporulat esetén az elektroforetikus képen egyetlen DNS-hosszúságnak megfelelő éles vonalat (band) tapasztalunk, a reaktív esetben a sokféle hosszúságú DNS-nek megfelelő jelek egymásba mosódnak, aminek egy szélesebb kenet (smear) lesz az eredménye. Mivel a PCR-vizsgálat rendkívül érzékeny, igen korai stádiumban jelezheti a lymphoproliferativ betegség eredetét.



2. ábra: Az amplifikálódott DNS akrilamidgél-elektroforetikus képe reaktív betegségben („poliklonális": az elektroforetikus kép egyenletes, a különböző hosszúságú V_H-D-J_H szakaszok miatt domináló sáv nincs) és lymphomás sejtproliferáció esetén („monoklonális": minden B-sejt azonos hosszúságú V_H-D-J_H-szakasza miatt a DNS izolált, éles csíkként mutatkozik)

DNS-izolálás

10^6 db perifériás vérből izolált fehérvérsejtet fiziológiás sóval mostunk, majd éjszakán át 56°C-on 200 μl emésztőpufferben emésztettünk, mely az alábbi anyagokat tartalmazta: 50 mM KCl, 10 mM Tris-HCl (pH = 8,3), 2,5 mM MgC_{12}, 0,01% zselatin, 0,45% Nonidet P40, 0,45% Tween 20, 0,01% proteináz K. Az elegyet 10 perc 95 °C-os inkubálás után DNS-oldatként használtuk.

Polimeráz láncreakció

A reakciót 25 μl térfogatban hajtottuk végre. A reakcióelegy összetétele: 50 mM KCl, 10 mM Tris-HCl (pH = 8,3), 1,5 mM MgC_{12}, 0,2 mM dNTP, valamint tartalmazott (külön-külön) 20 pmol primert, 1,5 μl DNS-oldatot és 1,25 U Taq polimerázt. A primerek szekvenciája:
5'-CTG TCG ACA CGG CCG TGT ATT ACT G-3'
5'-AAC TGC AGA GGA GAC GGT GAC C-3'

A reakció paraméterei: 94 °C, 1', 5 × [94 °C, 30'', 60 °C, 1' (ciklusonként –1 °C) 72 °C, 1'], 35 × (94 °C, 30'', 55 °C, 1', 72 °C, 1'), 72 °C, 5'

A reakció termékét 2%-os agaróz- és 10%-os akrilamidgélen elektroforetizáltuk, etidium-bromiddal tettük láthatóvá. A reakciót monoklonálisnak tekintettük, ha éles sáv (band) volt a 100–150 bázispár tartományban, poliklonálisnak, ha ugyanebben a tartományban kenetet észleltünk, nem értékelhetőnek, ha semmi jelet nem tapasztaltunk.

A gyakoriságok statisztikai értékelését a χ^2-próbával is elvégeztük.

Eredmények

A vizsgált 68 beteg közül 7 beteg (10,29%) esetén volt kimutatható az IgH génátrendeződés, ebből 4 (57,14%) szenvedett cryoglobulinaemiában ($p < 0,01$). Negatív volt a vizsgálat 57 esetben (83,82%), 4 esetben technikailag nem volt értékelhető. Az IgH-ra pozitív esetek között nem volt lényegi különbség a nemek között (4 férfi, 3 nőbeteg).

Krioglobulinvizsgálat 11/55 (20 %) esetben adott pozitív eredményt, közülük 4 esetben (36,36 %) IgH génátrendeződés is megfigyelhető volt.

Lényegesen kevesebb beteg esetén észleltünk nehéz lánc génátrendeződést 40 éves életkor alatt (2 esetben), mint 40 év felett (5 esetben), hasonló különbséget figyelhettünk meg a cryoglobulinaemia előfordulásában is, 40 év alatt mindössze 2 esetben, 40 év felett 8 esetben észleltünk cryoglobulinaemiát.

χ^2-próbával elvégzett statisztikai értékelés eredményei azt mutatták, hogy cryoglobulinaemiás betegeink nagy százalékában ($p < 0,01$) fordul elő IgH pozitivitás.

Megbeszélés

A hepatitis C vírus infekció az utóbbi években új aspektusával ismételten az érdeklődés előterébe került. Megfigyelték B-sejtes NHL-ban az átlagosnál gyakrabban előforduló HCV pozitivitást (6, 20, 21, 24, 26, 27), de az infekció és a NHL közötti kapcsolat pontos magyarázata máig sem ismert, csak hipotézisek léteznek (7). Saját eredményeink is a gyakoribb előfordulást jelzik (23,8 %) (10).

A HCV-fertőzött betegekben a cryoglobulinaemia előfordulása már több éve ismert (17), *Zignego és munkatársai* 15% (26), míg *Cacoub és munkatársai* 54%-ban (2) adják meg. Hazai beteganyagban *Pár és munkatársai* (18) 33%-ban észleltek cryoglobulinaemiát ezen betegcsoportban.

Felvetődött, hogy a cryoglobulinaemia az NHL előfázisának tekinthető (9, 23). Korábban saját NHL-s betegeink 20%-ában észleltünk emelkedett krioglobulinszintet (10).

A krónikus HCV pozitív cryoglobulinaemiás betegek csontvelővizsgálata során 56%-ban találtak kóros csontvelő-morfológiát, 44%-ban gyanút keltőt, 12%-ban definitív lymphomát (22).

A fenti megfigyelések alapján elemeztük a HCV lymphoproliferativ hatását, tanulmányozva 68 gondozott HCV-fertőzött betegünkben a cryoglobulinaemia előfordulását, valamint a lymphoproliferatio korai stádiumát jelző IgH génátrendeződést. Krónikus C vírus hordozó betegeink 20%-ában észleltünk cryoglobulinaemiát és 10,29%-ban volt pozitív az IgH génátrendeződés PCR-vizsgálattal. Hét pozitív eset közül 4-ben (57,14%) cryoglobulinaemia is észlelhető volt. Ugyan az utóbbi adat kis esetszámra vonatkozik (4/7), mégis eredményeink alapján úgy véljük, hogy a HCV-fertőzött betegekben az IgH génátrendeződés vizsgálata korai stádiumban is jelezheti a lymphoproliferativ betegséget, ugyanakkor a cryoglobulinaemia megjelenése közbülső lépésként szerepelhet a HCV B-sejt proliferatiót és lymphomát okozó folyamataiban.

Krónikus C vírus hepatitises betegeknél a hasi ultrahangvizsgálat gyakran leír májkapui vagy retroperitonealis nyirokcsomó megnagyobbodást. 68 betegünk közül mindössze 5 (7,35%) esetben észleltünk lymphadenomegaliát a fenti régiókban, ezért úgy véljük, ez nem lehet „morfológiai jele" a lymphoproliferatiónak.

Lényegesen kevesebb beteg esetén észleltünk nehéz lánc génátrendeződést 40 éves életkor alatt, mint 40 év felett, hasonló különbséget figyelhettünk meg a cryoglobulinaemia előfordulásában is. A fenti eredmények megegyeznek a nemzetközi irodalomban szereplőkkel (23), melynek pontos magyarázata azonban nem ismert.

A HCV-cryoglobulinemia-B-sejtes NHL közötti ok-okozati kapcsolat fontosságát a terápia szempontjából a következők húzzák alá:

1. *Mazzaro és munkatársainak* tanulmánya (16) szerint az α-IFN hatékonynak bizonyult kevert cryoglobulinaemia terápiájában. Az IFN hatásosságának mechanizmusa a kórképben részleteiben még nem tisztázott. Feltételezések állnak rendelkezésre, miszerint az α-IFN jó antiproliferativ hatású, amelynek következtében a szer számos myelo- és lymphoproliferativ betegségben használatos (4). *Perl és munkatársai* szerint a monoklonális lymphocyta-proliferatio következménye a kevert cryoglobulinaemia (19), az α-IFN pedig a monoklonális immunglobulint termelő lymphoid sejtklónokat szupprimálja.

2. Másik lehetséges mechanizmus szerint az α-IFN az immunglobulinszintézist gátolja (11), vagy pedig, illetve emellett, a B-sejt differenciációra van hatással (5).

Azon lehetőség, hogy a kevert cryoglobulinaemiával társult B-sejtes monoklonális proliferatiót α-IFN-terápiával mérsékelni tudjuk, csökkentheti a hematológiai malignitások kialakulásának veszélyét (16).

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki Hantosi Mártának és Gedeon Mercédesznek az immunszerológiai vizsgálatokban, valamint Rozsnyai Blanka asszisztensnek és Vass János tudományos munkatársnak a génátrendeződés vizsgálatokban való közreműködésért. A munka részben OTKA 034343 támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Arnold, A., Cossman, J., Bakhshi, A. és mtsai:* Immunoglobulin gene rearrangements as unique clonal markers in human lymphoid neoplasma. N. Engl. J. Med., 1983, *309*, 1593-1599. – 2. *Cacoub, P., Lunel, F., Musset, L. és mtsai:* Hepatitis C virus

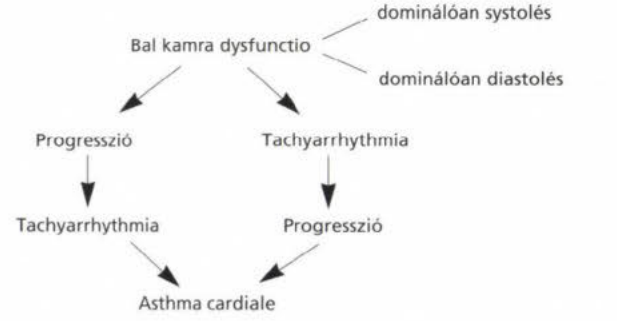
and cryoglobulinemia. N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 1121-1122. – 3. *Camps, J., Cordoba, J., Esteban, J. I.:* Pathophisiology of chronic hepatitis C. In Progress in Hepatology. Szerk.: Miguet, J. P., Dhumeaux, D., Libbey, J. Eurotex. Paris. 1993, 63-68. old. – 4. *Chebat, J., Bessech, P., Mory, Y. és mtsai:* IFN and 2` 5` oligo A synthetase in cell growth and in differentiation of hematopoietic cells. In Interferons as cell growth inhibitors and antitumor factors. Szerk.: Friedman, R. M., Merigan, T., Sreevalsan, T. Alan Liss, New York, 1986, 351-389. old. – 5. *Exley, R., Nathan, P., Walker, L. és mtsai:* Antiproliferative effects of interferons on Daudi Burkitt-lymphoma cells: induction of cell differentiation and loss of response to autocrine growth factors. Int. J. Cancer, 1987, *40*, 53-59. – 6. *Ferri, C., Caracciolo, F., Zignego, A. L. és mtsai:* Hepatitis C virus infection in patients with non-Hodgkin's lymphoma. Br. J. Haematol., 1994, *88*, 392-394. – 7. *Ferri, C., La Civita, L., Zignego, A. L. és mtsa:* Viruses and cancers: possible role of hepatitis C virus. Eur. J. Clin. Invest., 1997, *27*, 711-718. – 8. *Fishleder, A., Tubbs, R., Hesse, B. és mtsai:* Uniform detection of immunoglobulin-gene rearrangement in benign lymphoepithelial lesion. N. Engl. J. Med., 1987, *316*, 1118-1121. – 9. *Galli, M., Pioltelli, P., Zehender, G. és mtsai:* HCV and lymphomagenesis. (Letter). Lancet, 1996, *348*, 275. – 10. *Gasztonyi B., Pár A., Szomor Á. és mtsai:* A hepatitis C-vírus-infekció és B-sejtes non-Hodgkin lymphoma. Orv. Hetil., 2000, *141*, 2649-2651. – 11. *Harfast, B., Huddlstone, J. R., Casali, P. és mtsai:* Interferon acts directly on human B lymphocytes to modulate immunglobulins synthesis. J. Immunol., 1991, *127*, 2146-2150. – 12. *Inghirami, G., Szabolcs, M. J., Yee, H.T. és mtsai:* Detection of immunoglobulin gene rearrangement of B cell non-Hodgkin's lymphomas and leukemias in fresh, unfixed and formalin-fixed, paraffin-embedded tissue by polymerase chain reaction. Lab. Invest., 1993, *68*, 746-757. – 13. *Kevin, J., Trainor, K. J., Brisco, M. J. és mtsai:* Monoclonality in B-lymphoproliferative disorders detected at the DNA level. Blood, 1990, *75*, 2220-2222. – 14. *László, T., Kelényi, G., Matolcsy, A.:* B-sejtes lymphoproliferatív kórképek klonalitásának elemzése immunglobulin nehézlánc polimeráz láncreakció segítségével. Orv. Hetil., 1996, *137*, 1963-1967. – 15. *Matolcsy, A., Borbényi, Z., Demeter, J., és mtsai:* A minimális reziduális betegség kimutatása B-sejtes tumorok esetében az immunglobulin nehézlánc génre specifikus polimeráz láncreakció segítségével. Orv. Hetil., 2000, *141 (25)*, 1403-1406. – 16. *Mazzaro, C., Franzin, F., Tulissi, P.:* Regression of monoclonal B-cell expansion in patients affected by mixed cryoglobulinemia responsive to a-Interferon therapy. Cancer, 1996, *77*, 2604-2613. – 17. *Mazzaro, C., Zagonel, V., Monfardini, S. és mtsai:* Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphomas. Br. J. Haematol., 1996, *94*, 544-550. – 18. *Pár, A., Paál, M., Horányi, M és mtsai:* Role of viral and host factors in the pathogenesis of hepatitis C virus infection and in the response to interferon treatment. Period. Biol., 1998, *100*, 515-519. – 19. *Perl, A., Gorevic, P. D., Ryan, D. H. és mtsai:* Clonal B cell expansion in patients with essential mixed cryoglobulinemia. Clin. Exp. Immunol., 1989, *76*, 54-59. – 20. *Pioltelli, P., Zehender, G., Monti, G. és mtsai:* HCV and non-Hodgkin lymphoma (Letter). Lancet, 1996, *347*, 624-625. – 21. *Pozzato, G., Mazzaro, C., Santini, G. F. és mtsa:* Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphoma. Leuk. Lymph., 1996, *22*, 53. – 22. *Rasul, I., Shepherd, F. A., Kamel-Reid, S. és mtsai:* Detection of occult low-grade B-cell non-Hodgkin's lymphoma in patients with chronic hepatitis C infection and mixed cryoglobulinemia. Hepatol., 1999, *29*, 543-547. – 23. *Santini, G. F., Crovatto, M., Giannini, F. és mtsai:* Hepatitis C virus and Immunoglobulin gene rearrangements: an early step in lymphomagenesis? Acta Haematol., 1998, *100*, 117-122. – 24. *Silvestri, F., Pipan, C., Barillari, G. és mtsai:* Prevalence of hepatitis C virus infection in patients with lymphoproliferative disorders. Blood., 1996, *87*, 4296-4301. – 25. *Werner, C., Joller-Jemelka, H. I., Fontana, A.:* Hepatitis C virus and cryoglobulinemia. N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 1122-1123. – 26. *Zignego, A. L., Ferri, C., Giannini, C. és mtsai:* Analysis of HCV infection in patients with B-cell non-Hodgkin's lymphoma (Abstract) Hepatol., 1995, *22*, 514A. – 27. *Zuckerman, E., Zuckerman, T., Levine, A. M. és mtsai:* Hepatitis C virus infection in patients with B-cell non-Hodgkin lymphoma. Ann. Intern. Med., 1997, *127*, 423-428.

(Gasztonyi Beáta dr., *Pécs*, Ifjúság útja 13. 7643)

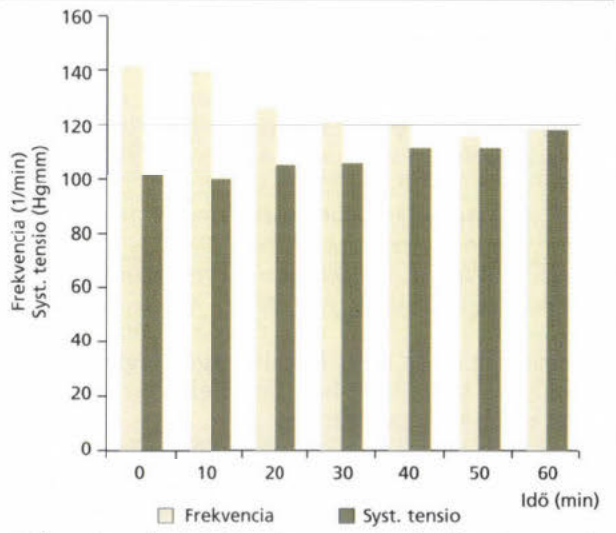
Helyreigazítás

Az Orvosi Hetilap 142. évfolyam 52. számában *Tomcsányi János dr., Arabadzisz Hrisula dr., Zsoldos András dr., Marosi András dr. és Beck Katalin dr.:* **Intravénás amiodaronnal szerzett tapasztalatok akut bal szívfél elégtelenséghez társult tachyarrhythmiában** című közleményben a 2900. oldalon az ábraaláírások tévesen jelentek meg.

A két ábra és az ábraszöveg helyesen az alábbi:



1. ábra: A szívelégtelenség progressziójának pitvarfibrillációs arrhythmiával összefüggő formái



2. ábra: A tensio és frekvencia paraméterek változása az amiodaron akut hatására

A hibáért a szerzők és olvasóink szíves elnézését kérjük.

Szerkesztőség

A teljes condylaris térdprotetika sebészi komplikációi és azok megoldási lehetőségei

Than Péter dr., Kránicz János dr. és Bellyei Árpád dr.

Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Általános Orvostudományi Kar, Ortopédiai Klinika
(igazgató: Bellyei Árpád dr.)

Bevezetés: A modern ortopédia legfontosabb vívmányai közé tartozik a térdízület degeneratív megbetegedéseinek kezelése endoprotézisekkel. Ezek egyik leggyakrabban alkalmazott fajtája a teljes condylaris protézis. A térdprotézisműtétek számának növekedésével természetesen együtt emelkedik a szövődmények száma is. *Célkitűzés:* A komplikációk felismerése és kezelési elveinek ismerete valamennyi endoprotetikával foglalkozó intézmény számára igen fontos. A közlemény célja ismertetni a szerzők által a legfontosabb szövődményekkel kapcsolatban szerzett tapasztalatokat. *Betegek/módszerek:* A szerzők a PTE ÁOK Ortopédiai Klinikáján 1993 és 1999 között 344 primer teljes condylaris protézist ültettek be. Eseteik kapcsán mutatják be a térdarthroplastica legfontosabb sebészi szövődményeit. *Eredmények:* Beteganyagukban leggyakrabban infekciót, patellofemoralis szövődményt és supracondylaris femurtörést észleltek. Ezek mellett ritkán előforduló komplikációkkal – instabilitással, átmeneti peroneusparesissel – is szembesültek. Asepticus mechanikai probléma miatt – feltehetően a viszonylag rövid utánkövetési idő folytán is – mindössze egy esetben kényszerültek revíziós műtétre. Ismertetik az egyes komplikációk gyakoriságát beteganyagukban, az általuk alkalmazott kezelési módszereket és azok eredményeit. Észleléseiket összehasonlítják a vonatkozó nemzetközi irodalomból ismert közlésekkel. *Következtetések:* Bár a térdprotetika komplikációi igen sokrétűek lehetnek és gyakran súlyos következményekkel járhatnak, a legkomolyabb problémák tekintetében is rendelkezésre állnak olyan módszerek, melyektől a szövődény szanálódása és a térdfunkció helyreállítása várható.

Kulcsszavak: térdarthrosis, teljes condylaris endoprotézis, szövődmények, kezelési lehetőségek

Surgical complications and their treatment options in total knee replacement. *Introduction:* One of the most important achievements of modern orthopedics is the treatment of degenerative disorders of the knee joint with endoprostheses. The most often used type of knee prosthesis implanted in our times is the total condylar one. With increasing numbers of prosthesis operations the number of complications is also increasing. *Aim:* Knowledge of diagnostic and treatment principles of complications is important for all institutions applying knee prostheses. The aim of present study is to report the authors' experience with the most important surgical problems following knee arthroplasty. *Patients/methods:* At the Department of Orthopedics of the University of Pécs between 1993 and 1999 344 primary total condylar prostheses were implanted. Based on their own cases, the authors show the most important surgical problems after total knee arthroplasty. *Results:* In their patient sample they observed infections, patellofemoral complaints and supracondylar femoral fractures being the commonest complications. Besides these problems they faced with some rare ones, like instability of the artificial joint and temporary peroneal palsy. Probably because of the relatively short follow up period, the authors had to perform only one revision procedure due to aseptic mechanical problems. The incidence of the most common complications in the authors' patient material is described as well as the principles and results of the applied treatment methods. Own experiences are compared with data from the literature. *Conclusions:* Although knee arthroplasty complications can be variable and followed by serious consequences, even the most significant ones can be managed with methods which provide the option of healing and restoration of knee functions.

Key words: knee arthritis, total condylar endoprosthesis, complications, treatment options

Az arthroticus térdízület endoprotézissel történő ellátása a modern ortopédia egyik igen fontos és sikeres területe. Más nagy kiterjedésű rekonstrukciós beavatkozásokhoz hasonlóan természetesen ezek a műtétek sem mentesek a sebészi szövődményektől. A térdízület esetén – speciális anatómiai sajátságaiból adódóan – a komplikációs ráta magasabb lehet, mint más beavatkozások, például csípőprotetika során. Ennek oka a viszonylag csekély lágyrészfedettség, a protézist körülvevő viszonylag nagy űr és az ízület dimenzióihoz képest nagy mennyiségű idegen anyag.

A külföldi szakirodalomban olvasható publikációknak ugyan csak kis része foglalkozik kifejezetten a komplikációk összesítésével, de a legtöbb olyan tanulmányban, amely hosszú távú eredményeket

1. táblázat: Teljes condylaris térd arthroplasztika leggyakoribb sebészi szövődményinek előfordulási aránya a nemzetközi irodalomban

Szerzők	Publikálás éve	Operált térdek száma	Összesített szövődmény (%)	Infekció (%)	Mechanikai szövődmény (%)	Instabilitás (%)	Peroneus paresis (%)
Insall és mtsa (15)	1983	100	7	1	2	2	–
Sledge és mtsa (27)	1984	798	3,5	0,4	1,3	–	–
Ewald és mtsai (9)	1984	124	6,4	0,8	0,8	–	0,8
Kjaersgaard-Andersen (16)	1989	103	12	0,9	1	–	10
Vince és mtsai (35)	1989	74	6,75	–	5,4	1,3	–
Ranawat és mtsai. (20)	1993	112	6,25	0,9	4,5	0,9	–
Diduch és mtsai (8)	1997	108	2,7	1,8	0,92	–	–
Bugbee és mtsai (6)	1998	142	6,3	0,7	4,9	0,7	–

közöl, szó esik a szövődményrátákról is. A komplikációkkal kapcsolatos korai közlemények egyike *Riley* és *Woodyard* munkája, akik 71 „Geomedic" protézis kapcsán számoltak be az általuk észlelt szövődményekről. Leggyakrabban haematomával (6%) valamint felületes sebfertőzéssel (2%) találkoztak (22).

Nelissen és mtsai 204 teljes condylaris protézis 4-10 éves utánkövetésének kapcsán közölték a revíziós és reoperációs rátákat: 2,4%-os revíziós arányról számoltak be, elsősorban septicus és asepticus kilazulás, valamint patellofemoralis szövődmények miatt. Periproteticus törések is előfordultak anyagukban: 4%-ban patellafractura, 2%-ban supracondylaris femurtörés (19).

Font-Rodriguez és mtsai 2629 cementes primer teljes térd arthroplastica több évtizedes eredményeinek értékelése kapcsán kitértek a komplikációs rátákra is. Beteganyagukat a különböző implantatumok és az eltérő utánkövetési idő miatt több csoportra osztották. Ezeknél az összesített szövődményráta 1,2–6% közöttinek adódott. A leggyakrabban előforduló komplikációk az instabilitás (2,6%), az infekció (0,6–1,8%), illetve a különböző komponensek asepticus lazulása (0,4–2,2%) voltak (11).

Néhány további, szövődményekkel foglalkozó nemzetközi közlemény tömör összefoglalását az *1. táblázat* tartalmazza.

Magyarországon a teljes condylaris implantatumok széleskörű alkalmazása a külföldinél kb. 15 évvel később, az 1990-es évek elején kezdődött el, ezért a komplikációk terén is egyelőre kisebbek a tapasztalatok. A hazai beültetések számának növekedésével együtt jár a szövődmények gyakoribb fellépése is, ezért az itthoni ellátó intézményeknek is fel kell készülniük ezek megoldására. Közleményünkben a klinikánkon 1999 végéig előfordult sebészi szövődményekkel szerzett tapasztalatainkat kívánjuk bemutatni, ismereteink szerint ilyen témájú, összefoglaló jellegű tanulmány a hazai irodalomban még nem jelent meg. A téma természetesen igen szerteágazó, gyakran interdiszciplináris, kiterjedt jellegű. Jelen munkánkban nem térünk ki a belgyógyászati, aneszteziológiai és egyéb – a páciens alapbetegségéből adódó – komplikációkra, valamint a thromboemboliás szövődményekre.

Betegek

A Pécsi Tudományegyetem Ortopédiai Klinikáján 1993-ban kezdődött a modern teljes condylaris térdprotézisek beültetése, a kezdetektől fogva egyfajta implantátummal, a Johnson & Johnson által gyártott P.F.C. (press fit condylar) típussal, illetve annak utódjával a P.F.C. „Sigma" protézissel. Intézetünkben 1999 decemberéig 344 primer beültetés történt, valamennyinél hátsó keresztszalag-megtartó protézist alkalmaztunk standard beültetési technikával és cementezett rögzítéssel. A patellofemoralis arthrosis megoldására a térdprotetika első klinikai évében protetizáltuk a térdkalácsot is. A többször is tapasztalt beültetési nehézségek és reziduális panaszok miatt 1994 óta a patella lap szerinti átfűrészeléssel történő spongializálását és cauterrel végzett denerválását alkalmazzuk rutinszerűen.

Kezelési módszerek és eredmények

A későbbiekben részletesen is tárgyalandó patellofemoralis problémákat leszámítva 344 betegünk közül összesen 13-ban lépett fel valamilyen sebészi komplikáció, összesített szövődményrátánk így 3,8 százalék.

Infekciók

A térdprotézis-beültetést követő infekciók gyakoriságát az irodalom 1–12%-ban adja meg, 5% körüli átlagértékkel (4, 15, 36). Az újabb keletű közleményekben a fellépés gyakorisága már csak 1% körüli vagy az alatti, ami elsősorban a hatásos megelőzésnek köszönhető. A PTE ÁOK Ortopédiai Klinikáján 2%-os összesített incidenciát állapítottunk meg, 1993 óta 7 késői mély infekciót regisztráltunk. Az esetek közül öt a térdprotetika klinikai bevezetése óta eltelt első 5 évben lépett fel, az utóbbi 2 évben az incidencia klinikánkon is 1% alá esett.

A fertőzések kezelése sokak szerint a megelőzéssel kezdődik. A profilaxis leginkább hatékony módszereinek a perioperatív antibiotikumvédelem, az ultrasteril műtői rendszerek és egyszer használatos izolálások, a modern sebellátás, a beteg alapos preope-

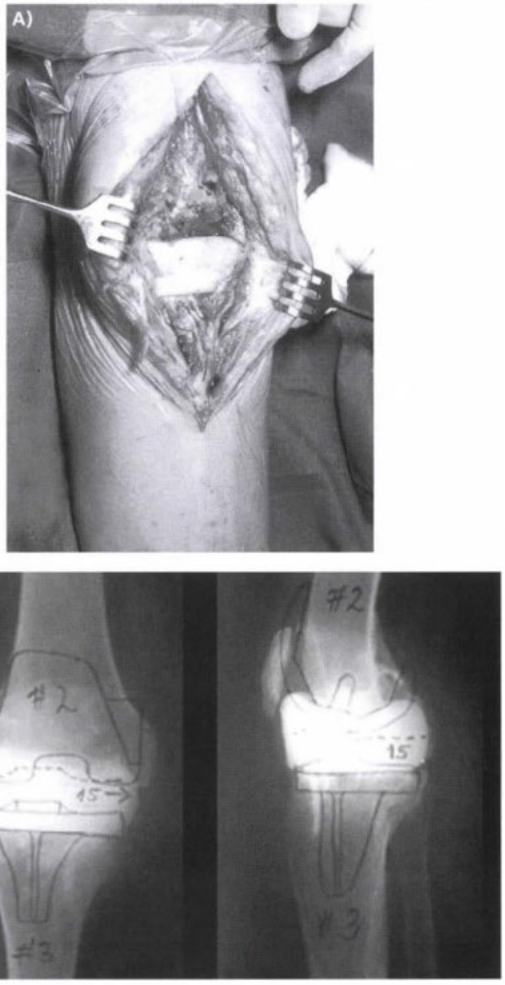
ratív vizsgálata és az infekciókontroll (surveillance) bizonyultak. Utóbbi módszer hatékonyságát klinikánkon is igazolni tudtuk (31).

A profilaxis ellenére kialakult korai infekciók ellátásának leggyakoribb módja a parenteralis, célzott antibiotikus kezelés, melyet kombinálhatunk sebészi beavatkozással. Amennyiben erre sor kerül, a leggyakoribb ajánlott ellátási forma a fertőzés fellépését követően néhány napon belül elvégzett kiterjedt debridement, illetve szívó-öblítő drének behelyezése, a protézis megtartása mellett.

Késői infekciók esetén az irodalmi ajánlások alapján célszerű a protézis eltávolítása, melyet követően a térdízületet ebben az állapotban hagyva, ún. resectiós arthroplasticát hozhatunk létre. A protézis eltávolítása utáni másik lehetőség az ízület elmerevítése, az arthrodesis, a szeptikus szövődmény klasszikus megoldási formája. A resectiós arthroplastica fő problémája a gyenge funkcionális eredmény és a jelentősen beszűkült életminőség, arthrodesisnél az esetlegesen bekövetkező álízület-képződés jelent nehézséget. Megfelelő indikációs kritériumok mellett napjainkban a követendő eljárás a protézis cseréje. A irodalom a két lépésben történő reimplantációt javasolja, de az egy ülésben végzett protéziscsere is jó eredményekhez vezethet több szerző szerint (2, 10). A két ülésben végzett reimplantációnál javasolt lokálisan megfelelően magas antibiotikus szintet biztosítani, másrészt a térd körüli lágyrészek zsugorodásának reálisan fennálló veszélye miatt a tér megtartására törekedni. A két követelménynek egyidejűleg megfelelő, legalkalmasabb módszer a két műtét közötti időszakra beültetett, antibiotikum tartalmú csontcementből készített spacer használata, mely az infekció gyorsabb szanálását eredményezi (5, 37).

Hét saját infekciós esetünk közül egynél resectiós arthroplasticát, 4 további betegnél arthrodesist végeztünk. A resectiós arthroplasticával ellátott térdnél az infekció szanálódott ugyan, de rossz funkcionális eredmény maradt vissza. A beteg csak járókeret segítségével, kizárólag a háztartásban és igen nehezen mozgásképes. Az általunk elvégzett 4 arthrodesisből egy nem épült át, ez 25%-os eredménytelenséget jelent.

Halasztott protéziscsere klinikánkon két esetben történt (32). Mindkét betegünknél klasszikus klinikai és laboratóriumi eltérésekkel járó késői mélyinfekció állt fenn *Staphylococcus aureus* illetve *Staphylococcus epidermidis* kórokozókkal. Mindkét esetben megkíséreltük 5, illetve 6 hónappal a primer műtét után a fertőzést öblítő-szívó drainage behelyezésével és debridementtel kezelni. Átmeneti javulást követően reinfekció jelei alakultak ki, ezért mindkét betegnél a protézist eltávolítottuk, és gentamycinnel kevert, csontcementből készített spacert helyeztünk az ízületbe a csontfelszínek közé *(1. ábra)*. A betegeket megfelelő brace-ben mobilizáltuk, emittáltuk, majd folyamatos laboratóriumi kontrollok mellett per os antibiotikus kezelést alkalmaztunk. Az egyik betegnél 6, a másiknál 8 héttel a behelyezést követően a spacereket eltávolítottuk, és az eredetivel megegyező típusú, standard teljes condylaris protézist ültettünk vissza *(2. ábra)*. A protéziscserék sikeresek voltak. Legutolsó kontrollvizsgálatok során



1. ábra: Az egyik infekciós esetünknél alkalmazott spacer műtéti képe **(A)** és kétirányú kontroll röntgenfelvétele **(B)**. Utóbbin a reimplantáció előtti preoperatív tervezés is látható

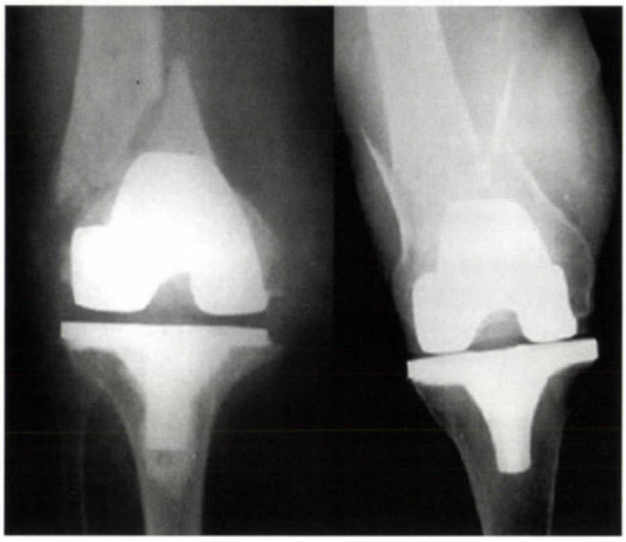
mindkét esetben panaszmentes mozgástartományt észleltünk, a betegek – a szubjektív elégedettség mellett – önállóan, segédeszköz nélkül jártak négy, illetve két évvel a reimplantatio után. A röntgenfelvételen kilazulási jelek nem voltak, reinfekcióra utaló fizikális tüneteket nem találtunk.



2. ábra: Az 1. ábrán bemutatott esetnél reimplantált protézis kétirányú kontroll röntgenfelvétele

Periproteticus törések

A térd arthroplasztika súlyos komplikációját jelentik a periproteticus törések. Bár fracturák a tibián és a patellán is előfordulnak, legnagyobb jelentőségű a supracondylaris femurtörés *(3. ábra)*. Az első esetek leírása a nyolcvanas évek elejéről származik, az irodalom a gyakoriságot 0,3–2,5%-ban adja meg (7, 13, 39). A PTE ÁOK Ortopédiai Klinikájának beteganyagában 4 eset fordult elő, ami 1,2% incidenciát jelent.

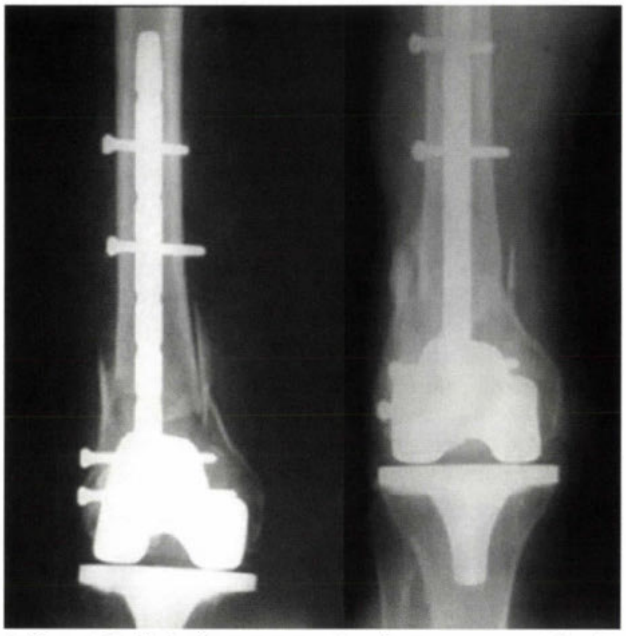


3. ábra: Térdízületi teljes endoprotézis beültetését követő A1-es (b.o.) illetve A2-es (j.o.) típusú supracondylaris femurtörés

E fracturák kezelési elveiben az elmúlt évtizedben jelentős szemléletváltozás következett be. Bár – főleg a kezdeti időszakban – többen is értek el jó eredményeket fedett repozicióval és gipszkezeléssel (12, 14), a konzervatív töréskezelés ma már csak komoly korlátozásokkal fogadható el. Darabos törések és elmozdulással, illetve jelentős tengelyeltéréssel járó fracturák esetén a műtétes kezelés (nyílt vagy fedett technikájú belső rögzítés) a választandó eljárás (7, 13, 23). Az osteosynthesis hagyományos technikáinak (szöglemez, T-lemez, cerclage, csavarozás stb.) számos hátránya is van, az elhúzódó gyógyulás, valamint álízület-képződés, késői terhelhetőség, valamint a rögzítő anyagok kilazulása, törése jelentik a fő problémát. A belső rögzítés klasszikus módszerei mellett az utóbbi évek egyik legígéretesebb technikája a térdprotézis-beültetést követő distalis femurtörés retrograd intramedullaris fixációval történő megoldása, melyet először 1994-ben alkalmaztak (17).

Saját klinikai eseteink közül egyik betegünknél szöglemezes osteosynthesis, egy másiknál cerclage és csavarbehelyezés történt. A szöglemezzel végzett törésegyesítést álízület-képződés és a lemez törése követte. A fractura csak ismételt osteosynthesist és spongiosaplasztikát követően gyógyult. A másik esetnél a cerclage és csavarbehelyezés után a törés gyógyult, de a beteg sokáig ágyhoz kötött volt, a végtagot 3 hónapig nem terhelte.

Klinikánk beteganyagában a PTE ÁOK Traumatológiai Klinikájával kooperálva 2 intramedullaris rögzítést végeztünk 1999-ig (33). Mindkét esetben a törés fedett repositiója és retrograd reteszes velőűrszeggel történő fixációja történt *(4. ábra)*. Mivel ez az osteosynthesis mozgásstabilnak tekinthető, így külső rögzítést nem alkalmaztunk. A betegeket a második posztoperatív naptól kezdve terhelés nélkül, mankóval mobilizáltuk, varratszedést követően intenzív gyógytornát kezdtünk. A 12. posztoperatív héttől kezdődően a végtag terhelésével jártak, és a mankót fokozatosan elhagyták.



4. ábra: A 3. ábrán bemutatott A2-es fractura retrográd velőűrszegezés után a bal oldali AP röntgenképen. Jobb oldalon fél évvel a műtét után callusképződés ábrázolódik

A retrográd reteszes velőűrszeggel történő fixációk igen jó gyógyulási hajlamot mutattak. A műtétet 6 hónappal követő kontroll röntgenvizsgálat mindkét esetben megfelelő repositiót, és a törések konszolidációját igazolta. Álízület kialakulását, illetve elhúzódó törésgyógyulást egyik esetben sem tapasztaltunk. A betegek visszanyerték törés előtti aktivitásukat és térdfunkciójukat.

Késői asepticus kilazulás, kopás, komponenstörés

A térdprotézisek asepticus mechanikai szövődményeivel még nem olyan széleskörűek a tapasztalatok, mint a csípő esetében. A térdprotézis steril lazulásának gyakoriságát az irodalom napjainkban 5% körüli értékben adja meg, a közleményekben olvasható adatok csökkenő tendenciát mutatnak (26, 35). A klinikánkon eddig operált esetek közül egynél kellett asepticus lazulás miatt revíziót végeznünk. Egy 74 éves, rheumatoid arthritisben szenvedő nőbetegnél öt évvel a primer teljes condylaris térdprotézis beültetése után a femur condylusainak masszív asepticus necrosisát, jelentős csontvesztést és a femoralis komponens kilazulását észleltük. Komponenstörést, illetve klinikai panaszokat okozó kopást beteganyagunkban nem figyeltünk meg.

A nemzetközi gyakorlatban egyre inkább rutin eljárásnak számít a kilazult teljes protézis újabb teljes condylaris implantátumra történő cseréje. A revíziós térd arthroplastica egyik legnagyobb problematikája a komponensek eltávolítása után kialakult csontdefectus megoldása, valamint a műtét technikai körülményeinek és a megfelelő implantátumnak a biztosítása. A csonthiány pótlására számos megoldás létezik, a cementtel vagy spongiosával történő feltöltés, masszív corticalis allograftok használata, illetve fém augmentációk alkalmazása egyaránt ismert az irodalomból.

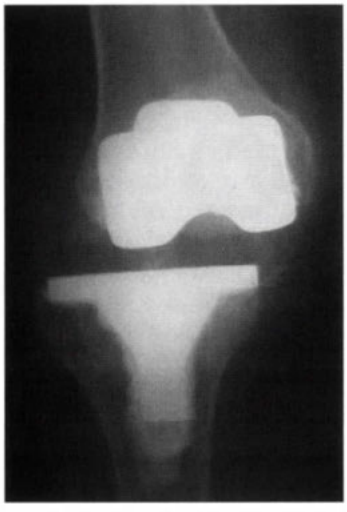
Saját esetünknél a stabil tibialis komponens megtartása mellett a femoralis komponens augmentációval történő felépítését végeztük el, hátsó keresztszalag-helyettesítő protézist és intramedullaris szárkiegészítést alkalmazva (34). A posztoperatív szak eseménytelenül telt, a beteg emissziójakor a végtagot teljes testsúllyal terhelte, térdflexiója 0–90°-ot ért el. Páciensünk 6 hónappal a revízió után egy bottal járt, panaszmentes és a műtéti eredménnyel elégedett volt.

Instabilitás

A protézis körüli lágyrészbalansz harmonikus beállítása nem egyszerű feladat, pedig a megfelelő lágyrészegyensúly a térdprotetika egyik kulcskérdése. Bár a jellemző technikai hiba többnyire a komponensek feszes lágyrészek mellett történő beültetése miatti beszűkült mozgástartomány, bizonyos esetekben a protézis túlságosan „laza" behelyezése is előfordulhat. Ilyenkor különböző fokú instabilitás alakul ki, ami a diszkrét fenoméntől egészen a komoly panaszokat okozó dislokációig terjedhet. Klinikánk beteganyagában is tapasztaltunk oldalirányú subluxatióval járó instabilitást egy esetben, ami 0,3%-os incidenciát jelent *(5. ábra)*.

A térdprotézis-beültetést követő instabilitás kezelése annak fokától függ. Bár a betegek egy részénél a térdet rögzítő ortézis (brace) megoldást jelenthet, gyakran az implantátum egy elemének cseréje vagy a teljes protézis revíziója szükséges. Lágyrészműtéktől megoldás nem várható, a probléma ignorálása pedig felgyorsult kopáshoz és kilazuláshoz vezethet.

A klinikánkon észlelt esetben a betegnek felajánlottuk a revíziót, a tibialis inzert cseréjét terveztük, amibe nem egyezett bele, inkább a brace-szel történő stabilizálást választotta. Tekintettel arra, hogy oldalirányú dislokációról volt szó, egy oldalpántos merevítésű, de csuklós segédeszközt javasoltunk, megtartott flexiós mozgástartománnyal. A külső segédeszköz megoldotta a problémát. A beteg a térdrögzítőt évek óta jól tolerálja a napi életben is, használata mellett instabilitásérzése nincs.



5. ábra: Térdprotézis-beültetést követő oldalirányú instabilitás, subluxatio röntgenképe

Peroneusparesis

A n. peroneus communis valamilyen fokú károsodása térdprotetikát követően a legritkább komplikációk egyike, gyakorisága jóval 1% alá tehető. A *Kjaersgaard-Andersen és mtsai* által megfigyelt 10% körüli magas arány kivételes irodalmi adatnak számít, igaz posztoperatív rögzítést is alkalmaztak, ami az ismert, direkt nyomásos peroneuskárosodást eredményezhette (16). Klinikánk beteganyagában is észleltünk ilyen szövődményt, de mindössze egy esetben, ez a fentihez hasonló, 0,3%-os előfordulási gyakoriság.

A n. peroneus paresis problematikának elsősorban a kifejezett valgus térdek megoldásánál van jelentősége. A tengelyállás korrekciója során létrejöhet az ideg túlnyújtása, ami – többnyire átmeneti jellegű – paresishez vezethet. Egyes szerzők a kifejezett valgus deformitást mutató térdeknél javasolják az ideg feltárását és dekompresszióját. A mérsékeltebb vélemények szerint ez nem szükséges, elegendő a valgus térdek fokozott posztoperatív megfigyelése esetleges peroneusérintettség irányában. Amennyiben ilyet észlelünk, javasolt a térd flexióban történő nyugalomba helyezése, és az extenziós gyakorlatok kerülése, valamint az idegkárosodásoknál általában szokásos gyógyszeres és elektroterápiás stimulációs kezelés.

Az általunk észlelt esetben ez utóbbi irodalmi ajánlásoknak megfelelően fizioterápiás és gyógyszeres kezelést alkalmaztunk. Betegünknél a tünetek átmeneti jellegűek voltak és a konzervatív kezelés hatására 3 hónap alatt elmúltak.

Patellofemoralis komplikációk

A teljes condylaris protetika leggyakoribb asepticus komplikációja napjainkban az extensor rendszert és a patellát érintő szövődmény. Ennek gyakoriságát az irodalom általában 10% körüli értékben adja meg és – érdekes módon – a százalékos előfordulás az ellátás legkülönbözőbb formáiban egyaránt magas. Egyes szerzők szerint a teljes condylaris arthroplastica utáni revíziók 50%-a patellofemoralis problémák miatt történik (21, 25, 29). A patellofemoralis ízület ellátására térdprotetika során számos módszer létezik, melyek speciális szövődményekkel járhatnak. E komplikációk az enyhe reziduális elülső térdfájdalomtól kezdődően, a térdkalács subluxatióján, luxatióján át egészen annak töréséig, az esetlegesen beültetett patellaprotézis kopásáig, kilazulásáig vagy töréséig igen széles spektrumon jelenhetnek meg.

Betegeinket egy korábbi tanulmányunk során a patellofemoralis panaszok tekintetében részletesen kontrolláltuk (1), a komplikációkat azóta is folyamatosan regisztráljuk. Az akkor ellenőrzött 118 betegnél a patellofemoralis szövődmények összesített aránya 4,3%-nak adódott, 4 esetben reziduális fájdalom, egy betegnél pedig a gombprotézis asepticus lazulása állt fenn. A 25 protetizált esetben észlelt két komplikáció 10% szövődményrátát jelent, bár a mélyreható következtetés és százalékszámítás a kis esetszám miatt nehéz. Ennél pontosabbnak tekinthető a spongializáció komplikációs rátája, ami betegeinknél 3% volt. A kontrollvizsgálat óta eltelt években egy komoly, revíziót igénylő patellofemoralis szövődményt észleltünk. Évekkel a térdprotézis beültetése után egyik betegünknél kisebb térdre esést követően a spongializált patella három darabra törött.

A patellofemoralis komplikációk sokrétűségük miatt igen eltérő megoldásokat igényelnek, gyakran hosszan tartó konzervatív kezelés, bizonyos esetekben improvizatív műtéttechnika szükséges. A térdkalács körüli szövődmények műtéti kezelése – különösen a reziduális fájdalmak miatt elvégzett beavatkozások – mindig magukban hordozzák a sikertelenség lehetőségét is.

Az általunk észlelt öt patella körüli komplikáció közül kettőnél végeztünk reoperációt. A patellagomb asepticus kilazulását mutató esetnél annak eltávolítása, a patella resectiós felszínének felfrissítése és denervatio történt. A műtét teljes panaszmentességet eredményezett. Másik betegünknél a spongializált patella korábban említett törését követő műtéti feltárás során úgy ítéltük meg, hogy osteosynthesis nem végezhető, ezért a törött darabok eltávolításával tulajdonképpen patellectomiára került sor. Bár a beteg térdfunkciói kissé beszűkültek, intenzív rehabilitációt követően segédeszköz nélkül járóképessé és panaszmentessé vált.

Megbeszélés

Az eddig elmondottak alapján megállapítható, hogy a térdprotetika szövődményei igen sokrétűek és változó súlyosságúak, az egészen enyhe komplikációk mellett komoly, a beteg életét is veszélyeztető vagy jelentős mozgáskorlátozottsággal fenyegető komplikációk is előfordulhatnak.

Saját beteganyagunk mind az összesített komplikációs rátánk értéke (3,8%), mind a szövődmények összetétele tekintetében megfelel a nemzetközi irodalomban olvasottaknak. Tapasztalataink szerint a legfontosabb sebészi problémát térdprotézis-beültetés után – a patellofemoralis szövődmények mellett – az infekció és a periproteticus törés jelenti.

A térdízületi endoprotetika infekció szempontjából sajátos patogenetikai jellemzőkkel bír, a klinikánkon megfigyelt összesített incidencia (2%) és az utóbbi 2 évben megfigyelt 1% alatti érték egyaránt megfelel a nemzetközi tendenciáknak. Saját eseteink több szempontból is alátámasztják a külföldi közleményekben olvasható konklúziókat:

1. Napjaink ismeretei alapján egyértelműen kimondható, hogy a szívó-öblítő drén késői infekciók kezelésére alkalmatlan, csak a korai fertőzéseknél javasolt használni (4, 5, 24, 30). A primer beültetés után hónapokkal elvégzett szívó-öblítő drainage behelyezés betegeinknél is eredménytelen volt.

2. A resectiós arthroplastica és az arthrodesis, mint a szeptikus szövődmény klasszikus megoldási formái, több szerző szerint is csak komoly kompromisszumok árán fogadhatók el, inkább másodlagosan választandó eljárásoknak tekinthetők (4, 30, 37). Ezt beteganyagunk alapján magunk is alátámaszthatjuk. Az általunk végzett resectiós megoldás után igen rossz funkcionális eredmény és mozgásképesség maradt vissza. Az arthrodesissel kapcsolatban nemzetközileg leírt 45–60%-os konszolidációs sikerhez (4, 37) képest a beteganyagunkban észlelt 75%-os átépülési ráta jobb ugyan, de az esetszámunk (4 beteg) jóval kevesebb, mint a mértékadó külföldi tanulmányoké.

3. A két ülésesben történő protézisreimplantáció viszonylag fiatal és aktív betegnél, alacsony virulenciájú kórokozó mellett saját tapasztalataink alapján is jól elvégezhető. A spacer alkalmazása feltétlenül ajánlható a reoperáció technikai kivitelezhetőségének javítására és a lokális antibiotikus hatás elérésére. A reinfekció veszélye alacsony, mint azt többen is közölték (36, 38), eseteinknél sem volt erre utaló jel évekkel a műtétek után. A műtéttől várható a jól funkcionáló, panaszmentes protézis.

A periproteticus törések közül a legnagyobb jelentőségű a supracondylaris femurtörés. A fracturák azon csoportja, mely esetleges technikai hibákból, tengelybeállítási problémákból adódik, jó műtéttechnikával megelőzhető. Törések azonban, a térdprotézist igénylő betegeknél gyakran jelen lévő rossz csontminőség miatt, a leggondosabb sebészi technika mellett is előfordulhatnak. A beteganyagból levonható következtetéseink összevetve az irodalmi véleményekkel az alábbiak:

1. Az osteosynthesis hagyományos technikáinak több hátránya is van, a nyílt műtétek többnyire nagy feltárással járnak, a kevésbé invazív módszereknél (cerclage, csavar) viszont a mozgásstabilitás hiánya és a késői terhelhetőség jelent problémát. Így ellátott betegeink közül az egyiknél a fractura csak ismételt osteosynthesist és spongiosaplasztikát követően gyógyult, egy másik esetben a törés gyógyult ugyan, de a beteg sokáig ágyhoz kötött volt.

2. A retrograd reteszelt velőűrszegezés viszonylag kis invazivitásával, a törtvégek vérellátásának csekély sértésével és a gyors mobilizálás lehetőségével a protézis megtartása mellett igen kedvező feltételeket teremt a jó helyzetű, gyors törésgyógyuláshoz és funkció visszanyeréséhez. Így kezelt eseteink alátámasztják az irodalomban olvasható kedvező eredményeket (18, 23, 28), betegeinknél a törés gyógyulását és az aktivitás, illetve térdfunkció gyors visszatérését figyeltük meg.

A protézis steril lazulásával, illetve egyéb mechanikai komplikációival kapcsolatos pozitív tapasztalat klinikánk beteganyaga kapcsán is elmondható, igaz

az utánkövetési idő esetünkben egyelőre csak középtávúnak mondható, így mértéktartóan kell fogalmaznunk. Azt kimondhatjuk, hogy a teljes condylaris technika mechanikus komplikációk szempontjából biztonságos és középtávon jó eredményeket biztosító módszer. Az esetleges aszeptikus kilazulások – még a technikailag nehéz szituációk is – sikeresen megoldhatók moduláris revíziós protézisrendszerekkel, amennyiben adottak a megfelelő személyi és tárgyi feltételek.

Az instabilitás és a peroneusparesis saját tapasztalataink alapján másodrangú problémáknak tekinthetők, beteganyagunk nem támasztotta alá az irodalomban e szövődményekkel kapcsolatban helyenként említett (15, 16) magas előfordulási arányokat. Egyetértünk azokkal a nézetekkel, melyek szerint e komplikációk az esetek nagyobb hányadában konzervatív kezeléssel gyógyíthatóak.

A patellofemoralis ízület ellátása körüli nyitott kérdések és ellentmondások, elsősorban a kialakult szövődményekre, ezek megoldatlanságára vezethetőek vissza. A patellofemoralis komplikációk általunk megfigyelt értéke (4,3%) ugyan nem olyan magas, mint az irodalomban olvasható adatok, de az általános szövődményrátánál (3,8%) betegeink esetében is kissé magasabb. Szövődményes eseteink alátámasztják a gondos műtéttechnika – irodalomban többek által kifejezett (3, 21) – fontosságát, ami nem csak a patellaprotetizálás, de a spongialisatio esetében is alapvető. A különböző jellegű szövődmények véleményünk szerint elsősorban a túl mély (fractura) vagy túl magas (reziduális fájdalom, mechanikai komplikációk, dislocatio) resectio veszélyeire hívják fel a figyelmet.

Összefoglalásképpen elmondhatjuk, hogy a teljes condylaris térdprotetika a módszer vitathatatlan létjogosultsága és igen kedvező klinikai eredményei mellett, más ortopéd sebészeti beavatkozásokhoz hasonlóan, magában hordozza a sikertelenség és súlyos komplikációk lehetőségét is. Szerencsére a legkomolyabb szövődmények is – gondolunk itt elsősorban az infekcióra és a protézisközeli törésekre – kezelhetőek olyan modern módszerekkel, melyek jó esélyt biztosítanak a gyógyuláshoz és a megfelelő térdfunkció megőrzéséhez.

IRODALOM: 1. *Bellyei Á., Than P., Halmai V.*: A térdízületi teljes felszínpótló protézis eredményei klinikánkon. Magy. Traumat. Orthop., 1998, *41*, 319-326. – 2. *Bengtson, S., Knutson, K.*: The infected knee arthroplasty. A 6-year follow-up of 357 cases. Acta Orthop. Scand., 1991, *62*, 301-311. – 3. *Bindelglass, D. F., Cohen, J. L., Dorr, L. D.*: Patellar tilt and subluxation in total knee arthroplasty: Relationship to pain, fixation, and design. Clin. Orthop., 1993, *286*, 103-109. – 4. *Bliss, D. G., McBride, G. G.*: Infected total knee arthroplasties. Clin. Orthop, 1985, *199*, 207-214. – 5. *Booth, R. E., Lotke, P. A.*: The results of spacer block technique in revision of infected total knee arthroplasty. Clin. Orthop., 1989, *248*, 57-60. – 6. *Bugbee, W. D., Ammeen, D. J., Parks, N. L. és mtsa:* 4- to 10-year results with the anatomic modular total knee. Clin.Orthop., 1998, *348*, 158-165. – 7. *Culp, R. W., Schmidt, R. G., Hanks, G. és mtsai:* Supracondylar fracture of the femur following prosthetic knee arthroplasty. Clin. Orthop., 1987, *222*, 212-222. – 8. *Diduch, D. R., Insall, J. N., Scott, W. N. és mtsai:* Total knee replacement in young, active patients. J. Bone Joint Surg., 1997, *79-A*, 575-582. – 9. *Ewald, F. C., Jacobs, M. A., Miegel, R. E. és mtsai:* Kinematic total knee replacement. J.Bone Joint Surg., 1984, *66-A*, 1032-1040. – 10. *Foerster, G., Klüber, D., Käbler, U.*: Mittel- bis langfristige Ergebnisse nach Behandlung von 118 periprothetischen Infektionen nach Kniegelenkersatz durch einzeitige Austauschoperation. Orthopäde, 1991, *20*, 244-252. – 11. *Font-Rodriguez, D. W., Scuderi, G. R., Insall, J. N.*: Survivorship of cemented total knee arthroplasty. Clin.Orthop., 1997, *345*, 79-86. – 12. *Guyton, J. L.*: Arthroplasty of ankle and knee. In Campbell's operative orthopedics. Szerk.: Canale, T. S. Mosby, St. Louis, 1998. – 13. *Healy, W. L., Silski, J. M., Incavo, S. J.*: Operative treatment of distal femoral fractures proximal to total knee replacements. J. Bone Joint Surg., 1993, *75-A*, 27-34. – 14. *Hirsch, D., Bhalla, S., Roffman, M.*: Supracondylar fracture of the femur following total knee replacement. J.Bone Joint Surg., 1981, *63-A*, 162-163. – 15. *Insall, J. N., Hood, R. W., Flawn, L. B. és mtsa:* The total condylar knee prothesis in gonarthrosis. J. Bone Joint Surg., 1983, *65-A*, 610-628. – 16. *Kjaersgaard-Andersen, P., Hvid, I., Wethelund, J. O. és mtsa:* Total condylar knee arthroplasty in osteoarthritis. A four to six year follow-up evaluation of 103 cases. Clin.Orthop., 1989, *238*, 167-173. – 17. *McLaren, A. C., Dupont, J. A., Schroeber, D. C.*: Open reduction internal fixation of supracondylar fractures above total knee arthroplasties using the intramedullary supracondylar rod. Clin. Orthop., 1994, *302*, 194-198. – 18. *Murrell, G. A., Nunley, J. A.*: Interlocked supracondylar intramedullary nails for supracondylar fractures after total knee arthroplasty. A new treatment method. J. Arthroplasty, 1995, *10*, 37-42. – 19. *Nelissen, R. G., Brand, R., Rozing, P. M.*: Survivorship analysis in total condylar knee arthroplasty. A statistical review. J. Bone Joint Surg., 1992, *74-A*, 383-389. – 20. *Ranawat, C. S., Flynn, W. F., Saddler, S. és mtsai:* Long-term results of the total condylar knee arthroplasty. Clin. Orthop., 1993, *286*, 94-102. – 21. *Rand, J. A.*: Current concepts review. The patellofemoral joint in total knee arthroplasty. J. Bone Joint Surg., 1994, *76-A*, 612-619. – 22. *Riley, D., Woodyard, J. E.*: Long term results of geomedic total knee replacement. J. Bone Joint Surg., 1985, *67-B*, 548-550. – 23. *Rolston, L. R., Christ, D. J., Halpern, A. és mtsai:* Treatment of supracondylar fractures of the femur proximal to a total knee arthroplasty. J.Bone Joint Surg., 1995, *77-A*, 924-931. – 24. *Schoifet, S. D., Morrey, B. F.*: Treatment of infection after total knee arthroplasty by débridement with retention of the components. J. Bone Joint Surg., 1990, *72-A*, 1383-1390. – 25. *Schroeder-Boersch, H., Scheller, G., Fischer, J. és mtsa:* Advantages of patellar resurfacing in total knee arthroplasty. Two-year results of a prospective randomized study. Arch. Orthop. Trauma Surg., 1998, *117*, 73-78. – 26. *Scuderi, G. R., Insall, J. N., Windsor, R. E. és mtsa:* Survivorship of cemented knee replacements. J. Bone Joint Surg., 1989, *71-B*, 798-803. – 27. *Sledge, C. B., Walker, P. S.*: Total knee arthroplasty in rheumatoid arthritis. Clin. Orthop., 1984, *182*, 127-136. – 28. *Smith, W. J., Martin, S. L., Mabrey, J. D.*: Use of a supracondylar nail for treatment of a supracondylar fracture of the femur following total knee arthroplasty. J.Arthroplasty, 1996, *11*, 210-213. – 29. *Spitzer, A. I., Vince, K. G.*: Patellar considerations in total knee replacement. In The Patella. Szerk.: Scuderi, G. R. Springer, New York-Berlin-Heidelberg, 1995. – 30. *Teeny, S. M., Dorr, L., Murata, G. és mtsa:* Treatment of infected total knee arthroplasty. Irrigation and debridement versus two-stage reimplantation. J. Arthroplasty, 1990, *5*, 35-39. – 31. *Than P., Bálint L., Málovics I. és mtsai:* Klinikai infekciókontroll alkalmazása az ortopédiai gyakorlatban. Előzetes tanulmány. Magy. Traumat. Orthop., 1998, *41*, 137-142. – 32. *Than P., Kránicz J., Halmai V.*: Térdizületi totál endoprotézis beültetést követo infekció kezelése antibiotikum tartalmú cement spacer után végzett reimplantációval. Magy. Traumat. Orthop., 1998, *41*, 273-277. – 33. *Than P., Börzsei L., Pomeroy D.*: Térdizületi totál endoprotézis beültetést követő supracondylaris femur törés megoldása reteszelt retrográd intramedullaris fixációval. Magy. Traumat. Orthop., 1999, *42*, 324-330. – 34. *Than P., Fonay V., Bellyei Á.*: Totál condylaris térdprotézis beültetése utáni aszeptikus femurcondylus nekrózis megoldása revíziós implantátummal. Esetismertetés. Magy. Traumat. Orthop., 2001, *44*, 141-145. – 35. *Vince, K. G., Insall, J. N., Kelly, M. A.*: The total condylar prosthesis. 10- to 12-year results of a cemented knee replacement. J. Bone Joint Surg., 1989, *71-B*, 793-797. – 36. *Walker, R. H., Schurman, D. J.*: Management of infected total knee arthroplasties. Clin. Orthop., 1984, *186*, 81-89. – 37. *Whiteside, L. A.*: Treatment of infected total knee arthroplasty. Clin. Orthop., 1994, *299*, 169-172. – 38. *Windsor, R. E., Insall, J. N., Urs, W. K. és mtsai:* Two-stage reimplantation for the salvage of total knee arthroplasty complicated by infection. J. Bone Joint Surg., 1990, *72-A*, 272-278. – 39. *Zehntner, M. K., Ganz, R.*: Internal fixation of supracondylar fractures after condylar total knee arthroplasty. Clin. Orthop., 1993, *293*, 219-224.

(Than Péter dr., *Pécs*, Ifjúság útja 13. 7643)

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

Csecsemőkori akut lobaris nephronia

Várkonyi Ildikó dr.[1], Máttyus István dr.[1], Csorba Magdolna dr.[2] és Kis Éva dr.[1]

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Gyermekklinika (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)[1]
Heim Pál Gyermekkórház, Budapest, Intervenciós és CT-osztály (osztályvezető főorvos: Harkányi Zoltán dr.)[2]

Bevezetés: Az akut lobaris nephronia a vese fokális interstitiális gyulladása, melynek terápiája konzervatív. *Célkitűzés:* A szerzők esetük ismertetésével és az irodalom rövid áttekintésével erre a ritka kórképre kívánták a figyelmet felhívni, valamint a képalkotó vizsgálatok szerepét hangsúlyozni. *Betegek, módszerek:* A szerzők 11 hónapos fiúcsecsemő esetét ismertetik, aki lázas eclampsia és jobb oldali tapintható hasi terime miatt került felvételre. Ultrahang- és CT-vizsgálat történt. *Eredmények:* A laboratóriumi eredmények akut felső húgyúti infekcióra utaltak. Hasi ultrahangvizsgálatnál a jobb veséből kidomborodó echodús terime ábrázolódott. A kiegészítő CT-vizsgálat megerősítette az ultrahangvizsgálat alapján felvetődött gyulladás diagnózisát és kizárta a tumor lehetőségét. A beteget akut lobaris nephronia diagnózisával intravénás antibiotikummal eredményesen kezelték. *Következtetések:* Az akut lobaris nephronia a képalkotó vizsgálatoknál vesetályogot és tumort egyaránt utánozhat. Elkülönítése mindkettőtől fontos, mivel terápiája ezekkel ellentétben konzervatív.

Kulcsszavak: fokális nephritis, képalkotó diagnosztika, akut lobaris nephronia, gyermek

Infantile acute lobar nephronia. *Introduction:* Acute lobar nephronia is a focal interstitial inflammation of the kidney healing well on conservative therapy. *Objective:* Authors call attention on this rare pathological entity and emphasize the role of the imaging modalities in making the diagnosis. Short literature review is also given. *Patient and methods:* An 11 months old babyboy presented with febrile seizure and palpable right flank mass. Abdominal sonography and CT were done. *Results:* Urine analysis gave evidence of upper urinary tract infection. Hyperechogenic solid mass in the right kidney was seen on sonography. Diagnosis of infection suspected on sonography has been confirmed by abdominal CT scan and possibility of tumor has been ruled out. Acute lobar nephronia was diagnosed and the patient has been treated successfully with antibiotics. *Conclusion:* Acute lobar nephronia may mimic both abscess and tumor. Differential diagnosis is very important because treatment of acute lobar nephronia is nonsurgical.

Key words: focal nephritis, imaging, acute lobar nephronia, child

Az akut lobaris nephronia (ALN) a vese akut fokális interstitialis gyulladása, mely magas lázzal, urosepsis tüneteivel, gyakran tapintható hasi terimével jelentkezik. Ultrahang- (UH-) vizsgálattal a vesében körülírt terime látható, mely tumort vagy tályogot utánozhat. CT-vizsgálattal sokszor mindkét vesében ék alakú vagy kerek, a kontrasztanyagot nem halmozó hypodens képlet(ek) látható(k). A betegség jól gyógyítható antibiotikummal. A leggyakrabban *E. coli* által okozott infekció általában ascendáló jellegű.

Esetismertetés

A 11 hónapos sápadt fiúcsecsemő eszméletvesztéssel járó lázgörcs miatt került kórházba. Fizikális vizsgálattal szemhéjödémát, a has jobb oldalán tapintható rezisztenciát észleltek. Hasi UH-vizsgálatnál a jobb vese felső pólusában a parenchymából kiinduló, 3 cm átmérőjű echodús, jól körülhatárolt, tokkal bíró, a vese kontúrját kissé kiboltosító, az üregrendszert és az érképletek dislocatióját okozó kerek terime ábrázolódott. A lép mérsékelten megnagyobbodott volt. Klinikánkra akut fokális nephritis, ill. esetleges vesetumor elkülönítése és kezelése céljából került felvételre a csecsemő. Laboratóriumi eredményei közül a gyorsult süllyedés (We-113 mm/h), mérsékelt anaemia (Hb-102 g/l, Ht-34%), leukocytosis (fvs-13 G/l), emelkedett CRP (88 mg/l) emelendő ki. A vizeletüledékben 15–20 fvs., 10–12 vvt. volt látóterenként. A vizelet bakteriológiai vizsgálata *E. coli-t* igazolt 10^5 csíraszámban.

A klinikánkon elvégzett hasi UH-vizsgálatnál a jobb vesében észlelt 3 cm átmérőjű, a vese kontúrjából elődomborodó, echodús solid terime *(1. A ábra)* fokális gyulladást valószínűsített, de az esetleges tumor kizárására hasi CT-vizsgálat történt. Itt az UH-on a jobb vesében leírt terime natívan ék alakú, isodens volt, kontrasztanyag-halmozást nem mutatott, térszűkítő jellege nem volt. A bal vesében is egy hasonló szerkezetű, 1,2 cm átmérőjű képlet ábrázolódott *(2. ábra)*.

A diagnózis akut lobaris nephronia (akut fokális bakteriális nephritis) volt. A beteg intravénás antibiotikum (Zinacef és Netromycin) kezelés hatására tünet- és panaszmentessé vált. A bentfekvés kilencedik napján hasi UH-vizsgálatnál mindkét vesét épnek találtuk *(1. B ábra)*. A hat hét múlva elvégzett mictiós cystographia során (MCU) vesicoureteralis reflux (VUR) nem igazolódott. Az ugyanakkor történt DMSA-szcintigráfiánál az ép bal vese kiválasztása 53%, a jobbé 47% volt. A jobb vese felső pólusának lateralis részén aktivitáscsökkenés látszott, a felső pólus kontúrja egyenetlen volt *(3. ábra)*.

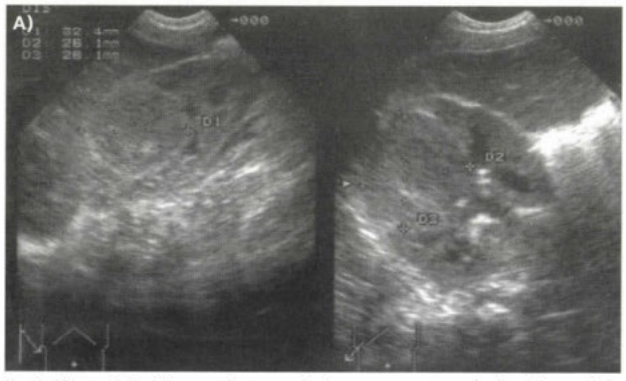
Megbeszélés

Az akut lobaris nephronia (ALN) vagy akut fokális bakteriális nephritis (AFBN) a vese akut interstitialis gyulladása tályogképződés nélkül, mely a vese egy lobulusára korlátozódik. A kórkép első leírása *Rosenfieldtől* származik 1979-ből (12).

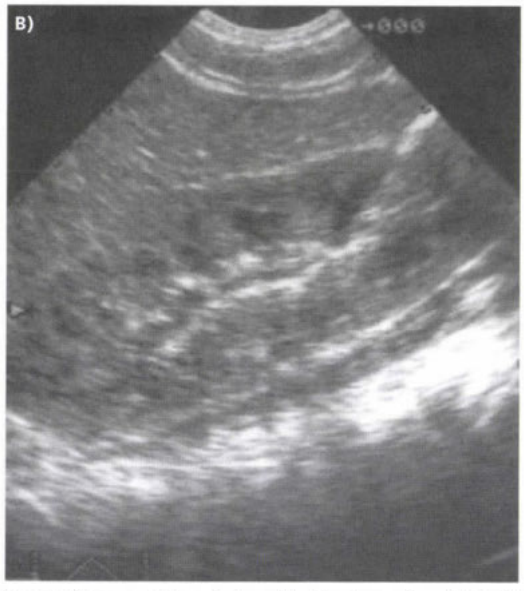
A klinikai képet az akut gyulladás tünetei jellemzik: láz, derékfájás, kisgyermekeknél hasfájás, néha tapintható hasi rezisztencia (3, 4, 12). Laboratóriumi jelei a pyuria, bacteriuria, esetleg haematuria, gyorsult süllyedés, leukocytosis (15, 17). Kialakulásának két feltételezett mechanizmusa közül az ascendáló jellegű infekció a gyakoribb, kórokozója a betegek túlnyomó részében *E. coli*, ritkábban *Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis* (1, 3, 5, 8, 12, 14–17). A lényegesen ritkábban előforduló *Staphylococcus aureus* hematogén úton jut a vesébe (3, 11, 14). Míg a húgyúti rendellenességek, elsősorban a vesicoureteralis reflux és a húgyúti obstructiók az ascendáló (7, 14), addig a különböző immunhiányos állapotok, diabetes mellitus, illetve a bakteriális gócok (endocarditis, osteomyelitis, tonsillitis, bőrfertőzések) a hematogén terjedésre hajlamosítanak (13, 17).

A gyulladás interstitialis oedemához, a gyűjtőcsatornák elzáródásához vezet, melyhez az arteriolák, artériák vasoconstrictiója társul (1). A folyamat a kéreg felől terjed a papilla felé. Ezzel magyarázható az a tény, hogy a vizelettenyésztés gyakran negatív; olyankor, amikor a fertőzés az üregrendszert még nem érte el (3, 6). Szövettanilag interstitialis oedemát, hyperaemiát, leukocytainfiltratiót, microabscessusokat, necrosist találunk (4, 6).

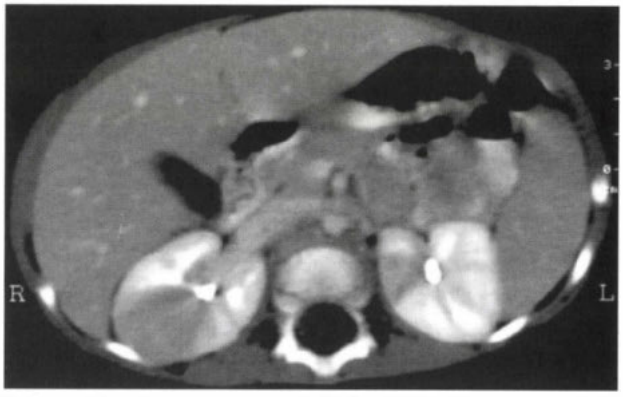
A radiológiai diagnosztika alapköve az ultrahangvizsgálat, melyet akut húgyúti infekcióban elsősorban nem az infekciónak magának, hanem az arra hajlamosító tényezőknek, és az esetleges szövődmények felderítésére végzünk (1). Ultrahanggal az ALN általában echoszegény solidumként ábrázolódik, a kéreg-velőállomány közötti differencia csökken (1, 3, 8–10, 17). Esetünkben a terime echodús volt, a vese kontúrját elődomborította. Egyes szerzők szerint a betegség korai fázisában az elváltozás echodúsabb, majd később válik echoszegényebbé. Ez az echogenitáscsökkenés általában a gyógyulási folyamat része, nem utal tályog kialakulására (8, 14). A tályog a vesében élesen elkülönül, cystosus, vastag falú, benne gyakran folyadék-folyadéknívó is látható (11). A legfontosabb az ALN elkülönítése vesetu-



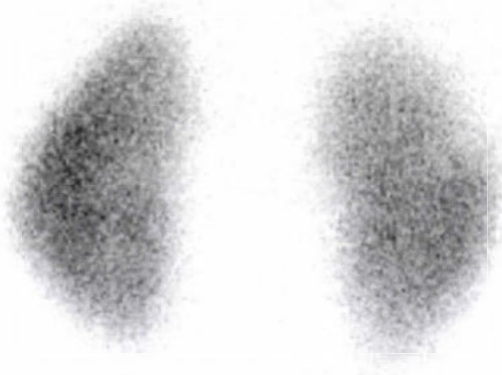
1. A ábra: A jobb vese hossz- és keresztmetszeti ultrahangfelvételén élesen elhatárolódó, kerek, inhomogén szerkezetű echodús solid terime



1. B ábra: A 9 nap múlva elvégzett ultrahangvizsgálatnál a vese szerkezete normális



2. ábra: A kontrasztanyagos axialis hasi CT-metszeten mindkét vesében ék alakú, nem halmozó képlet



3. ábra: A 6 hét múlva elvégzett DMSA-szcintigráfián a jobb vese felső pólusának lateralis szélén aktivitáscsökkenés látható

moroktól (felnőttben vesecarcinomától, gyermekben Wilms-tumortól), melyek szintén lehetnek echodúsak (7, 9, 15). Esetünkben is ennek kizárására készült hasi CT-vizsgálat. Ultrahanggal ritkán lehet multiplex elváltozást látni (8), betegünkben is csak a CT-vizsgálat mutatta ki a kétoldali elváltozást.

Az ultrahanglelet az irodalom szerint a sikeres terápia hatására már néhány nap múlva javulást, a terime csökkenését mutatja, majd 2–6 hét alatt teljesen normalizálódik (3, 7, 11, 12, 14), ami megkönnyíti az ALN tumortól való elkülönítését. Betegünkben a 9. napon mindkét vese UH-képe már normális volt.

Az ALN-ban valamennyi további képalkotó módszerrel (színes és power Doppler-ultrahang, DMSA-szcintigráfia, CT) valójában az interstitialis oedema által okozott artériás vasoconstrictio következményeit látjuk típusos, lobaris eloszlásban (13). Színes Doppler-vizsgálattal az érintett részen hypovascularisatio, a környező területeken, valószínűleg a perifériás luxus perfusiónak megfelelően hypervascularisatio látható (2). Power Dopplerrel a perfusiocsökkenés ék alakú, hasonlóan a DMSA-n látható aktivitási defektushoz, és a CT-n látható kontrasztanyaghalmozás kieséséhez (1). A power Doppler igen érzékeny módszer az áramlás megítélésére, de hátránya, hogy időigényes, a beteg teljes kooperációját igényli, ami gyermekekben sokszor hiányzik (13).

CT-vizsgálattal az ALN hypodens, rosszul elhatárolódó, legtöbbször ék alakú, a lobulus határait meg nem haladó, csökkent halmozású területként ábrázolódik, gyakran bilateralis (3, 4, 6–8, 15). Néhány esetben leírtak kerek, nem ék alakú ALN-t is (1, 17). Közepében nem halmozó, hypodens terület lehet (10–25 HU), de ez nem necrosis (< 10HU) (16). Az abscessus ezzel szemben élesen elkülönül, fala vastag, a kontrasztanyagot halmozza, míg centruma hypodens, halmozást nem mutat. A CT alkalmas a gyulladásos folyamat para- és perirenalis terjedésének megítélésére is (11). A malignus tumorok a vese anatómiáját nem respektálják, a kontrasztanyagot inhomogénen halmozzák. A klinikai kép és az ultrahanglelet legtöbbször elégséges a diagnózishoz. CT-re csak akkor van szükség, ha az ultrahangdiagnózis kétes, ha a beteg az adekvát antibiotikus terápia mellett nem gyógyul a várt mértékben, vagy ha szövődmény kialakulására van gyanúnk.

Bár egyes szerzők szerint a veseszcintigráfia (DMSA) a gyulladás akut fázisában gyermekekben akár 92%-ban is pozitív lehet, mégis inkább követésre, a vesefunkció későbbi megítélésére és a következményes hegesedés (15) kimutatására használjuk. Akut fázisban a szcintigráfia szenzitív, de az ALN az abscessustól nem különíthető el (9, 11).

Gyermekekben a legtöbbször ascendáló fertőzés az esetek 33–75%-ában VUR talaján alakul ki (7, 9, 11, 12, 14, 15).

Az intravénás urográfia (IVU) ma már háttérbe szorult, különösen annak ismeretében, hogy a gyulladás akut fázisában az esetek jelentős részében negatív (15, 16).

Az angiográfia már csak történeti jelentőségű. Inkább a betegség patológiájának alaposabb megértéséhez járul hozzá az az adat, hogy a több szerző által leírt angiográfiák során az ALN-nek megfelelő terület avascularisnak mutatkozott, a hiányzó neovascularisatio segített a tumortól való elkülönítésben (3, 10, 12, 17).

A betegség kezelése típusos esetben konzervatív, minimum 2 hétig folytatott széles spektrumú antibiotikumterápiából áll (3, 15). Recidíva előfordulhat (3, 5). Műtéti beavatkozásra elsősorban azokban az esetekben lehet szükség, melyekben az ALN talaján tályog alakul ki (5, 8, 15). Az irodalomban olyan esetet is közöltek, melyben még a vékonytű-biopszia eredménye sem zárta ki a malignitás lehetőségét, és ezért végeztek műtéti feltárást és ékresectiót (6).

Hematogén terjedés esetében nagy jelentősége van a góckutatásnak (3).

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy az ALN konzervatív kezelésre jól gyógyuló betegség. A képalkotó diagnosztikában ritkán okoz gondot elkülönítése más fokális gyulladásoktól (például fertőződött cysta, xanthogranulomatosus pyelonephritis), de fontos differenciálnunk abscessustól, malignus tumoroktól (3–5, 9, 16).

Köszönetnyilvánítás: Az izotópvizsgálat felvételét Györke Tamás dr. (Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kara, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika) bocsátotta rendelkezésünkre.

IRODALOM: 1. *Dacher, J-N., Pfister, Ch., Monroc, M. és mtsai:* Power Doppler Sonographic Pattern of Acute Pyelonephritis in Children: Comparison with CT. AJR, 1996, *166,* 1451-1455. – 2. *Eggli, K. D., Eggli, D.:* Color Doppler sonography in pylonephritis. Pediatr. Radiol., 1992, *22,* 422-425. – 3. *Frosch, M., Ganser, G., Schmidt, H. és mtsa:* Die akute fokale bakterielle Nephritis (AFBN) im Kindesalter. Monatsschr Kinderheilkd, 1987, *135,* 842-846. – 4. *Harris, E. E., Sweat, M., Katsanis, W. A. és mtsa:* Case Report: Acute Focal Bacterial Pyelonephritis (Lobar Nephronia) – Presentation as a Palpable Abdominal Mass. Am. J. Med. Sci., 1992, *304,* 303-305. – 5. *Klar, A., Hurvitz, H., Berkun, Y. és mtsai:* Focal bacterial nephritis (lobar nephronia) in children. J. Pediatr., 1996, *128,* 850-853. – 6. *Kumar, P. D., Brown, L. A.:* Focal Bacterial Nephritis (Lobar Nehronia) Presenting as Renal Mass. Am. J. Med. Sci., 2000, *320,* 209-211. – 7. *Lawson, G. R., White, F. E., Alexander, F. W.:* Acute focal bacterial nephritis. Arch. Dis. Child., 1985, *60,* 475-477. – 8. *Lee, J. K. T., McClennan, B. L., Melson, G. L és mtsa:* Acute Focal Bacterial Nephritis: Emphasis on Gray Scale Sonography and Computed Tomography. AJR, 1980, *135,* 87-92. – 9. *Loberant, N., Jerushalmi, J., Camal, S. és mtsai:* Acute Focal Bacterial Nephritis: Emphasis on Imaging. Child. Nephrol. Urol., 1990, *10,* 150-153. – 10. *McDonough, W. D., Sandler, C. M., Benson, G. S.:* Acute focal bacterial nephritis: focal pyelonephritis that may simulate renal abscess. J. Urol., 1981, *126,* 670-673. – 11. *Rathore, M. H., Barton, L. L., Luisiri, A.:* Acute Lobar Nephronia: A Review. Pediatrics, 1991, 87, *728-734.- 12. Rosenfield, A. T., Glickman, M. G., Taylor, K. J. W. és mtsai:* Acute Focal Bacterial Nephritis (Acute Lobar Nephronia). Radiology, 1979, *132,* 553-561. – 13. *Sakarya, M. E., Arslan, H., Erkoc, R. és mtsai:* The role of power Doppler ultrasonography in the diagnosis of acute pyelonephritis. Br. J. Urol., 1998, *81,* 360-363. – 14. *Siegel, M. J., Glasier, Ch. M.:* Acute Focal Bacterial Nephritis in Children: Significance of Ureteral Reflux. AJR, 1981, *137,* 257-260. – 15. *Uehling, D. T., Hahnfeld, L. E., Scanlan, K. A.:* Urinary tract abnormalities in children with acute focal bacterial nephritis. BJU. International, 2000, *85,* 885-888. – 16. *Wegenke, J. D., Malek, G. H., Alter, A. J. és mtsa:* Acute Lobular Nephronia. J. Urol., 1986, *135,* 343-345. – 17. *Zaontz, M. R., Pahira, J. J., Wolfman, M. és mtsai:* Acute Focal Bacterial Nephritis: A Systemic Approach to Diagnosis and Treatment. J. Urol., 1985, 133, 752-757.

(Várkonyi Ildikó dr., *Budapest,* Bókay u. 53. 1083)

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

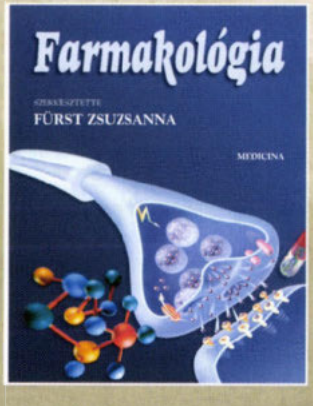
A klinikai endokrinológia és anyagcsere-betegségek kézikönyve

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

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
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

A SZELEKTÍV Angiotenzin Receptor Blokkoló

DIOVAN®

VALSARTAN

Szelektív, Effektív, Protektív

[A hipertóniás betegekért]

Élet korlátozások nélkül

A referens ARB
Elsőként választható a hipertónia terápiájában*

Szelektív a **LEGSZELEKTÍVEBB** ARB.[1]

Effektív számos gyakran használt vérnyomás csökkentővel azonos effektivitás, de jobb **TOLERÁLHATÓSÁG** és **COMPLIANCE**.[2-7]

Protektív életminőség és protektivitás terén a **LEGTÖBB BIZONYÍTÉKKAL** rendelkező ARB.[8]



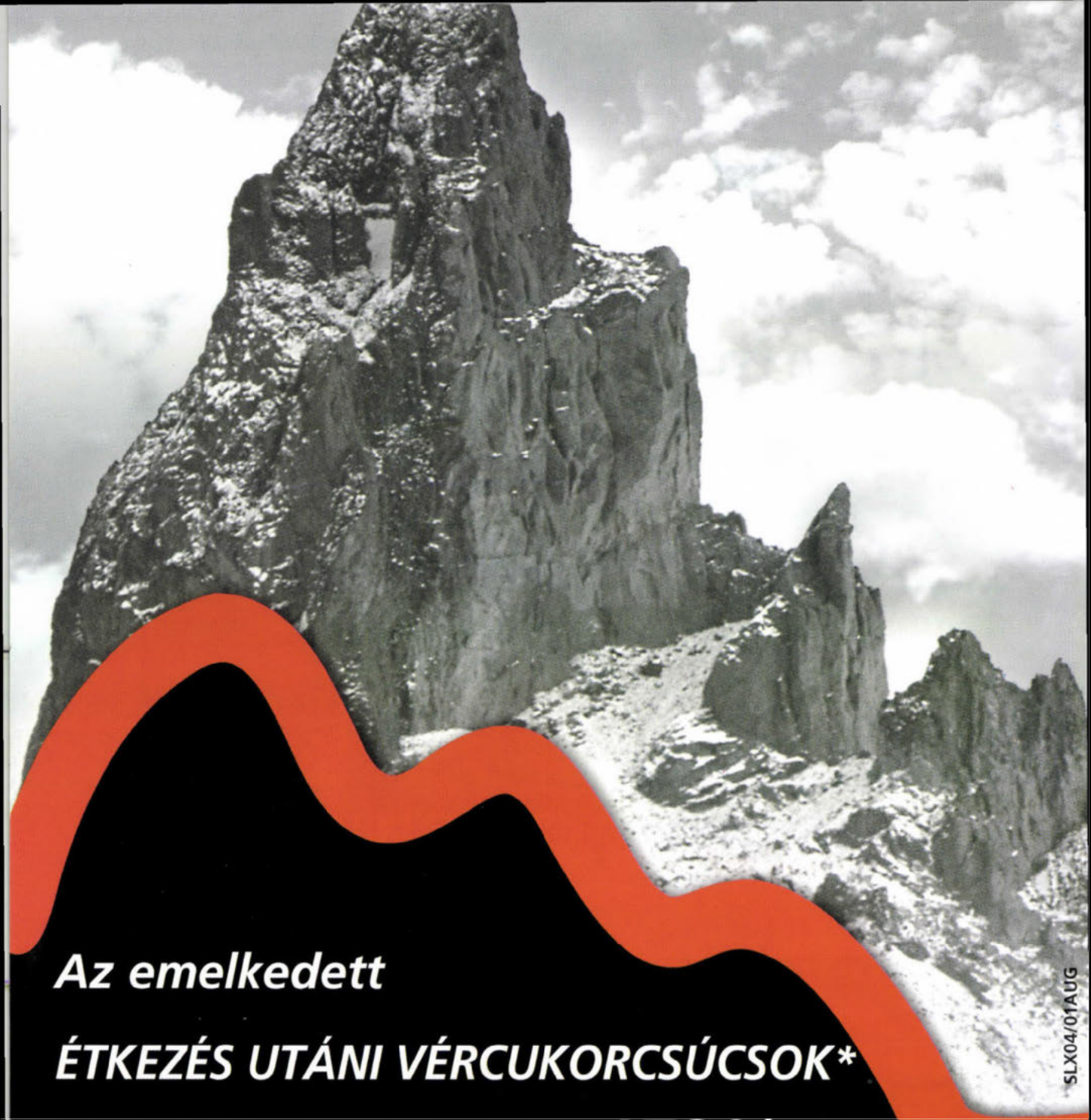
NOVARTIS

NOVARTIS HUNGÁRIA Kft.
Budapest, Horvát u. 14–24. • H-1027
Tel.: (06-1) 457-6500 • Fax: (06-1) 457-6600

Forrás: 1. J. Kirk. American Family Physician, 1999, 59 (11): 3140-3148
2. Mallion et al. Blood Press Monitoring 1997;2:179-84
3. Black et al. J Hum Hypertens 1997;11:483-489
4. Corea et al. Clin Pharmacol Ther 1996;60:341-6
5. Fogari et al. Cur Ther Res 1999;60:195-206
6. J. Sholze. Clin. Drug Invest, 2000, 20: 1-7
7. The Merck-Medco study, ASH 2001,
8. Björn Dahlöf. JRAAS, 2000, 1: 14-6

DIO 43/NOV 01

Bővebb információért kérjük, olvassa el az alkalmazási előiratot!



Az emelkedett

ÉTKEZÉS UTÁNI VÉRCUKORCSÚCSOK*

miatt az össz-halálozás 173%-ra

a kardiovaszkuláris halálozás 140%-ra nő.

SLX04/01AUG

**A ≥ 11.1 mmol/l-os 2-órás vércukorszinthez társult halálozás gyakorisága viszonyítva a < 7.8 mmol/l-os 2-órás vércukorszinthez társult halálozás gyakoriságához. Korra, nemre, centrumra, koleszterinre, vérnyomásra, dohányzásra, BMI-re és éhomi vércukorszintre igazítva.*

DECODE Study Group. Lancet 1999;354:617–621

NOVARTIS

A metabolikus szindróma definíciója, diagnosztikai kritériumrendszere és szűrővizsgálata*

Magyar Diabetes Társaság Metabolikus Munkacsoportja**

Előzmények

A cukorbetegségről alkotott fogalmaink az elmúlt évtizedekben jelentősen megváltoztak. A fejlődés tükröződik a klasszifikáció és a diagnosztikus kritériumrendszer folyamatos megújulásában (20), de más klinikai felismerések is jelentősen hozzájárultak szemléletünk változásához. A 2-es típusú diabetes vonatkozásában fontos az a tény, amely szerint ez a diabetestípus a kórisme megállapítását megelőzően már évek óta jelen lehet (7). További jelentős szemléletváltozást idézett elő *Reaven* 1988-ban ismertetett koncepciója, amelyben az addig látszólag egymástól független vascularis és metabolikus elváltozások között kauzális kapcsolatot tételezett fel (17). Elképzelése szerint a glukózintolerancia, a hypertonia és az atherogen dyslipidaemia mögött a háttérben, kiváltó okként inzulinrezisztencia és következményes hyperinsulinismus húzódik meg. A tünetegyüttest x-szindrómának nevezte el. Az x-szindróma koncepciója hatalmas érdeklődést váltott ki mind az elméleti kutatók, mind a klinikusok körében. Ennek nyomán az x-szindrómával kapcsolatos ismereteink fokozatosan bővültek (2, 4), bár az is igaz, hogy az x-szindróma elméletének helyességét vitató, s a Reaven-féle koncepciótól eltérő, más patomechanizmust előtérbe helyező elképzelések is napvilágot láttak (1, 5). Kétségtelen viszont az, hogy az x-szindróma meghatározó jellemzői közé az elhízás, elsősorban annak visceralis (abdominalis) formája bekerült olyannyira, hogy mai tudásunk szerint az elhízás a metabolikus szindróma tengelyében álló jellegzetességnek tartható (12). A legújabb kutatások – vitatott módon – egyre újabb és újabb tényezőket sorolnak az x-szindróma jellegzetességei közé. Így egyes elképzelések szerint az x-szindróma jellemző tényezői közé a négy alapvető körülmény (glukózintolerancia, atherogen dyslipidaemia, hypertonia, obesitas) mellett még további tényezők [hyperuricaemia, hyperhomocysteinaemia, haemostaseologiai eltérések (PAI-1-szint növekedés, hyperfibrinogenaemia), microalbuminuria, CRP-növekedés] is tartoznak (6, 11, 14). Miután ezek a tényezők külön-külön is a cardiovascularis megbetegedések kialakulásának kockázatát növelik, a metabolikus szindróma igazi veszélyét a szív- és érrendszeri megbetegedések fokozott kockázata jelenti (10).

A több mint egy évtizedre terjedő elméleti kutatások és klinikai megfigyelések eredményeképpen a kezdeti x-szindróma elnevezés [noha átmenetileg más elnevezések (multimetabolikus szindróma, halálos négyes szindróma, inzulinrezisztencia szindróma) is napvilágot láttak] metabolikus szindrómává alakult át, s manapság ez az elnevezés használatos világszerte. A patomechanizmusban egyre újabb tényezőknek (leptin, rezisztin, citokinek, korábbi gesztációs diabetes) tulajdonítanak szerepet (6).

Ismereteink bővülése ellenére ma még mindig sok bizonytalanság van a szindróma meghatározását illetően, ez tükröződik a WHO legújabb, 1999-es ajánlásában is (20). A hazai beszámolók sem használtak eddig azonos diagnosztikai kritériumrendszert (8, 14, 16, 19). Nem egyértelműen tisztázott továbbá a metabolikus szindróma és a 2-es típusú diabetes kapcsolata sem.

Mindezek miatt célszerűnek látszott kidolgozni egy ajánlást, amelynek elterjedésével remélhető, hogy a metabolikus szindróma fogalma és diagnosztikai kritériumrendszere – a korábbi évektől eltérően – hazánkban egységessé válik. A Magyar Diabetes

---

* A Magyar Diabetes Társaság Metabolikus Munkacsoportjának képviselői 2001. október 14-én, Parádsasváron társszakmák szakértőit meghívva munkaértekezletet tartottak abból a célból, hogy a metabolikus szindróma definíciója, diagnosztikai kritériumrendszere és szűrővizsgálata tárgyában hazai konszenzust alakítsanak ki.

** **Halmos Tamás dr.** (Országos Korányi Intézet Diabetes Ambulancia, Budapest), **Hidvégi Tibor dr.** (Petz Aladár Megyei Oktató Kórház IV. Belgyógyászati Osztály, Győr), **Jermendy György dr.** (Bajcsy-Zsilinszky Kórház III. Belgyógyászati Osztály, Budapest), **Káplár Miklós dr.** (Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Anyagcsere-betegségek Tanszék), **Korányi László dr.** (DRC Kft, Balatonfüred), **Pados Gyula dr.** (Szent Imre Kórház IV. Belgyógyászati Osztály, Budapest), **Paragh György dr.** (Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Anyagcsere-betegségek Tanszék), **Zajkás Gábor dr.** (Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet, Budapest)

Rövidítések: IFG = emelkedett éhomi vércukor (impaired fasting glucose); IGT = csökkent glukóztolerancia (impaired glucose tolerance); BMI = testtömeg-index (body mass index); HOMA = homeostasis model assessment

Társaság Metabolikus Munkacsoportjának képviselői, társszakmák szakértőivel együttműködve, 2001 októberében Parádsasváron munkaértekezletet tartottak, melynek célja az volt, hogy hazai használatra kidolgozzanak egy ajánlást a metabolikus szindróma meghatározását, diagnosztikai kritériumrendszerét, ill. a szűrés módszertanát illetően. Ennek indoka volt az is, hogy hazánkban a metabolikus szindróma az érdeklődés előterében áll, egyrészt a 2-es típusú diabetesben szenvedők nagy száma, másrészt pedig a cardiovascularis mortalitási mutatók nemzetközi összehasonlításban is aggasztó számértékei miatt (18). Fontos körülmény az is, hogy napjainkban a 2-es típusú cukorbetegség manifesztációja egyre fiatalabb életkorban figyelhető meg (21).

A „Parádsasvári Konszenzus" legfontosabb megállapításait az alábbiakban adjuk közre.

A metabolikus szindróma definíciója

A metabolikus szindróma civilizációs népbetegség – genetikai praedispositio, helytelen életmód és táplálkozás hatására tünetszegényen, lappangva kialakuló anyagcserezavar –, amely atheroscleroticus elváltozásokat okoz és korai cardiovascularis halálozással jár. A folyamat hátterében inzulinrezisztencia áll, amely hyperinsulinaemiával, hypertoniával, centrális elhízással, atherogen dyslipidaemiával, valamint glukózintoleranciával társulhat, de együtt járhat egyéb anyagcsere- és haemostasiszavarral. A folyamatos progresszió veszélye miatt a kórkép felismerése és az érintett egyének időben történő kezelése népegészségügyi szempontból fontos.

A metabolikus szindróma diagnosztikai kritériumrendszere

A metabolikus szindróma négy alapvető jellegzetessége tartozik a diagnosztikai kritériumrendszerhez.

– *Glukózintolerancia* (IFG vagy IGT vagy terheléssel felismert 2-es típusú diabetes) vagy inzulinrezisztencia (HOMA-érték > 4,4).
– *Hypertonia* (kórelőzményben dokumentált vagy újonnan felismert – felkaron, ülve, eseti méréssel, ismételve ≥ 140/90 Hgmm).
– *Dyslipidaemia*
  – szérumtriglicerid ≥ 1,7 mmol/l, vagy
  – szérum-HDL-koleszterin < 1,0 mmol/l, vagy
  – szérum-összkoleszterin > 5,2 mmol/l (LDL-koleszterin > 3,4 mmol/l)
– *Elhízás (túlsúly)*
  – BMI ≥ 27,0 kg/m^2, vagy
  – derékkörfogat nőknél > 80 cm, férfiaknál > 94 cm.

Mind a négy klinikai jel esetén a kórisme egyértelmű, de a diagnózis megállapítható akkor is, ha a glukózintolerancia mellett bármelyik másik két körülmény jelen van.

Metabolikus szindróma jellegzetességeként egyéb eltérések (hyperuricaemia, PAI-1-növekedés, hyperfibrinogenaemia, microalbuminuria, CRP-növekedés) is előfordulhatnak, de ezek nem a diagnosztikai kritériumrendszer tagjai.

A glukózintolerancia jelenthet emelkedett éhomi vércukorszintet (vénás plazmában vércukor 6,1–6,9 mmol/l), csökkent glukóztoleranciát (75 g glukóz után a 120. percben mért érték vénás plazmában 7,8–11,0 mmol/l), ill. terheléssel felismert diabetest (75 g glukóz után a 120. percben mért érték vénás plazmában ≥ 11,1 mmol/l). A glukózintoleranciát általában inzulinrezisztencia kíséri (HOMA-érték > 4,4), de a metabolikus szindróma szénhidrát-anyagcserére vonatkozó jellegzetessége megállapítható normális éhomi vércukor melletti emelkedett HOMA-érték (> 4,4) esetén is. A HOMA-érték (13) az éhomi vérminta laboratóriumi vizsgálatával állapítható meg a következő képlet alapján HOMA-érték = [éhomi plazmaglukóz (mmol/l) × éhomi plazmainzulin (μU/ml)]/22,5. Bár a plazmainzulin számszerű értéke önmagában nem tartozik a diagnosztikai kritériumrendszerhez, a > 15 μU/ml éhomi és a > 45 μU/ml 2 órás postprandialis érték minősíthető kórosan emelkedettnek.

A hypertonia határértéke egyértelműen ≥ 140/90 Hgmm-nél húzható meg. A hypertonia kórismeje megállapítható az aktuális vérnyomásértéktől függetlenül, ha az adott egyén korábbról dokumentált hypertonia miatt antihypertensiv kezelésben részesül. Újonnan felismert hypertonia kórismézéhez a vérnyomást ülő helyzetben, ismételten, a felkaron mérve, eseti jelleggel kell meghatározni.

A dyslipidaemia méréséhez éhomi vérmintát kell vizsgálni (15).

Az elhízás megállapításához antropometriai adatok mérésére van szükség. A korábban használatos derék-csípő hányados megállapítása helyett az egyszerűbben kivitelezhető, de megbízható derékkörfogat értéke használható. A derékkörfogatot a bordaív alsó része és a medencecsont legfelső pontja közti távolság felénél kell mérni.

A metabolikus szindróma és a 2-es típusú diabetes kapcsolata

A metabolikus szindróma alapján a 2-es típusú cukorbetegség kórfejlődése a patológiai folyamatok időrendi sorrendjével magyarázható. Ezek szerint a metabolikus szindróma kialakulásának hátterében az inzulinrezisztencia és a kompenzatórikus hyperinsulinismus áll. A metabolikus szindrómához vezető genetikai és környezeti tényezők miatt kialakuló celluláris változások a korai életkorban megjelenhetnek, de a szénhidrát-anyagcsere zavara nem manifesztálódik addig, amíg a fokozott inzulintermelés révén normoglykaemia biztosítható. Ebben a periódusban az inzulinrezisztencia, a hyperinsulinismus

kimutatása inzulinszintméréssel, HOMA-érték-meghatározással, vagy legmegbízhatóbban a cukorfelhasználás mérésével – glukóz-inzulin infúziós technikákkal, az ún. clamp-vizsgálatokkal – lehetséges. A 2-es típusú diabetes felé vezető úton a további lépést – a β-sejtek funkciójának romlása miatt – az orális glukózterheléssel kimutatható csökkent glukóztolerancia, majd az éhomi vércukorszint növekedése jelenti. A kronológiai sorrend végén a klinikailag nyilvánvaló 2-es típusú diabetes áll, de ebben az esetben helyesen már manifeszt 2-es típusú diabetesről, s nem metabolikus szindrómáról beszélünk. A gyakran évekre elnyúló kórfejlődés talaján nem ritka, hogy az adott egyén már 2-es típusú diabetesben szenved, de arról nem tud, mert az csak szűrővizsgálattal ismerhető fel, vagy esetleg más okból végzett orvosi vizsgálat derít fényt a lappangva zajló cukorbetegségre.

A metabolikus szindróma szűrővizsgálata

Miután a metabolikus szindróma (s ezzel együtt a 2-es típusú diabetes) kórlefolyása hosszú évekre-évtizedekre elhúzódik, megfelelő szűrővizsgálat nélkül csaknem lehetetlen a korai eseteket felismerni. A szűrővizsgálat tehát szakmai szempontok alapján indokolt, de a figyelmet elsősorban a veszélyeztetett egyének szűrésére kell fordítani, mert a populációszintű szűrővizsgálat (anyagi és szervezési terhek miatt) kivitelezhetetlen, és tulajdonképpen szakmailag sem indokolt. A szűrővizsgálattal kiemelt egyének számára nyújtott életmódbeli, étrendi tanácsok eredményeképpen – szükség esetén gyógyszeres kezelést is elkezdve – remélhető a szív- és érrendszeri szövődmények visszaszorítása (3). Idővel talán az atherosclerosissal kapcsolatos hazai morbiditási és mortalitási statisztikai mutatók is javulni fognak.

Veszélyeztetett egyének

Azok a felnőtt egyének (elsősorban 40 év felettiek), ill. serdülők (14–18 év közöttiek), akikben az alábbi klinikai ismérvek legalább egyike megtalálható:

– Hypertonia (kezelt hypertonia vagy kezelés nélküli esetben az eseti vérnyomás ≥ 140/90 Hgmm).
– Elhízás:
felnőttek esetén: testtömegindex ≥ 27 kg/m^2 vagy derékkörfogat > 80 cm nőknél, > 94 cm férfiaknál,
serdülők esetén: az érték meghaladja az életkorra jellemző 90 percentiles értéket.
– Elsőfokú rokon 2-es típusú diabetesben szenved.
– Elsőfokú rokonok között korai (férfiaknál 55, nőknél 60 év alatt bekövetkezett) cardiovascularis megbetegedés vagy halálozás szerepel.
– Anyák, akik 4000 g súlynál nagyobb gyermeket szültek.
– Anyák, akik terhességük alatt cukorbetegek voltak (gestatiós diabetes).
– Érett, kiviselt terhesség esetén alacsony (< 2500 g) születési súlyú egyének.
– Előzményi adatok között szénhidrát- és zsíranyagcsere-zavarra utaló adatok szerepelnek (ismert cukorbetegnél nem indokolt cukorterhelést végezni).
– Előzményi adatok között cardiovascularis megbetegedés szerepel.

Érdemes szem előtt tartani, hogy a metabolikus szindróma nagyobb arányban fordul elő az alacsonyabb iskolai végzettségűek között (9).

A szűrővizsgálat menete

1. Vérnyomásmérés, antropometriai adatok (testtömeg, testmagasság, derékkörfogat) rögzítése.
2. Éhomi vérvétel (vércukor, szérumkoleszterin, HDL-koleszterin, triglicerid, inzulin) majd 75 g glukózzal történő terhelés.
3. Terhelés után 120 perccel ismételt vérvétel (vércukor-meghatározás).

A vérminták analízise csak laboratóriumban történhet, a kórisme nem alapulhat betegágy mellett használatos vércukor-, vagy lipidmeghatározást biztosító műszer mérési eredményén.

A szűrővizsgálaton kiemelt egyének gondozása

– Étrendi, életmódbeli tanácsadás (dietetikus bevonásával), dohányzásról leszoktatás.
– Szükség esetén (hypertonia, diabetes, atherogen dyslipidaemia) gyógyszeres kezelés.
– Rendszeres ellenőrző vizsgálat, első alkalommal 3–4 hónap múlva.

Ha a szűrővizsgálat negatív eredménnyel zárult, megismétlése 3 év múlva indokolt.

IRODALOM: 1. *Barker, D. J. P., Hales, C. N., Fall, C. H. D. és mtsai:* Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension, and hyperlipidemia (syndrome x): Relation to reduced fetal growth. Diabetologia 1993, *36,* 62-67. – 2. *DeFronzo, R. A., Ferrannini, E.:* Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care, 1991, *14,* 173-194. – 3. *Eriksson, J., Taimela, S., Koivisto V. A.:* Exercise and the metabolic syndrome. Diabetologia, 1997, *40,* 125-135. – 4. *Ferrannini, E, Natali, A.:* Essential hypertension, metabolic disorders, and insulin resistance. Am. Heart J., 1991, *121,* 1274-1282. – 5. *Hales, C. N., Barker, D. J. P., Clark, P. M. S. és mtsai:* Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. Br. Med. J., 1991, *303,* 1019-1022. – 6. *Halmos T, Jermendy Gy.:* Metabolikus x-szindróma az ezredfordulón. (Elméleti vonatkozások és gyakorlati teendők). Orv. Hetil., 2000, *50,* 2701-2710. – 7. *Harris, M. I.:* Undiagnosed NIDDM – Clinical and public health issues. Diabetes Care, 1993, *16,* 642-652. – 8. *Hidvégi T., Hetyési K., Bíró L. és mtsa:* Metabolikus szindróma szűrésének tapasztalatai Győr városában és vonzáskörzetében. Diabetologia Hungarica, 2001, *9,* 222-232. – 9. *Hidvégi T., Hetyési K., Bíró L. és mtsa:* Education level and clustering of clinical characteristics of metabolic syndrome. Diabetes Care, 2001, *24,* 2013-2014. – 10. *Isomaa, B., Almgreen, P., Tuomi, T. és mtsai:* Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2001, *24,* 683-689. – 11. *Jermendy, G., Hídvégi, T., Hetyési, K.:* Plasma homocysteine levels in hyperinsulinemic subjects. Diabetes Care, 2000, *23,* 1852-1853. – 12. *Maison, P., Byrne, C. D., Hales, C. N. és mtsai:* Do different dimensions of the metabolic syndrome change together over time? Evidence supporting obesity as the central feature. Diabetes Care, 2001, *24,* 1758-1763. – 13. *Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenski, A. S. és mtsai:* Homeostasis model assessment: insulin resistance and β-

cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. Diabetologia, 1985, *28*, 412-419. – 14. *Pados Gy.:* A táplálkozással összefüggő legjelentősebb rizikófaktorok ischaemiás szívbetegségben: dyslipidaemia, obesitas, hypertonia és cukorintolerancia. Orv. Hetil., 1999, *140*, 1563-1572. – 15. *Paragh Gy., Balogh Z.:* Atherosclerosis és szekunder dyslipidaemiák. LAM, 1999, *10*, 743-753. – 16. *Pogátsa G.:* A 2-es típusú cukorbetegségtől a metabolicus x-syndromáig. Orv. Hetil., 1999, *140*, 635-640. – 17. *Reaven, G. M.:* The role of insulin resistance in human disease. Diabetes, 1988, *37*, 1595-1607. – 18. *Vargáné Hajdú P., Ádány R.:* A keringési rendszer betegségei okozta korai halálozás trendjei Magyarországon és az Európai Unióban, 1970-1997. Orv. Hetil., 2000, *141*, 601-607. – 19. *Suba I., Halmos T., Kautzky L.:* Az egyes vizsgálati paraméterek értéke a metabolikus x-szindróma diagnózisában és felkutatásában. Orv. Hetil., 1997, *38*, 2407-2411. – 20. *World Health Organization:* Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of a WHO consultation. Geneva, 1999. – 21. *Young-Hyman D., Schlundt D. G., Herman, L. és mtsai:* Evaluation of the insulin resistance syndrome in 5- to 10-year-old overweight/obese african-american children. Diabetes Care, 2001, *24*, 1359-1370.

(Jermendy György dr., *Budapest*, Maglódi út 89–91. 1106)

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

SZENZÁCIÓS AJÁNLAT KARAMBOLOS GÉPKOCSIKHOZ!



300 000 Ft feletti kár esetén a 10%-os önrészt Ön helyett átvállaljuk.
Teljes körű kárügyintézés.
Szerződéses biztosítókkal egyszerűsített pénzügyi elszámolás.
Kedvezményes bérautó szolgáltatás.

OPEL ⊖ DANUBIA

1118 Budapest, Budaörsi út 62.
Tel.: 310-0203, 310-2868, Fax: 310-2880
www.opeldanubia.hu, info@opeldanubia.hu

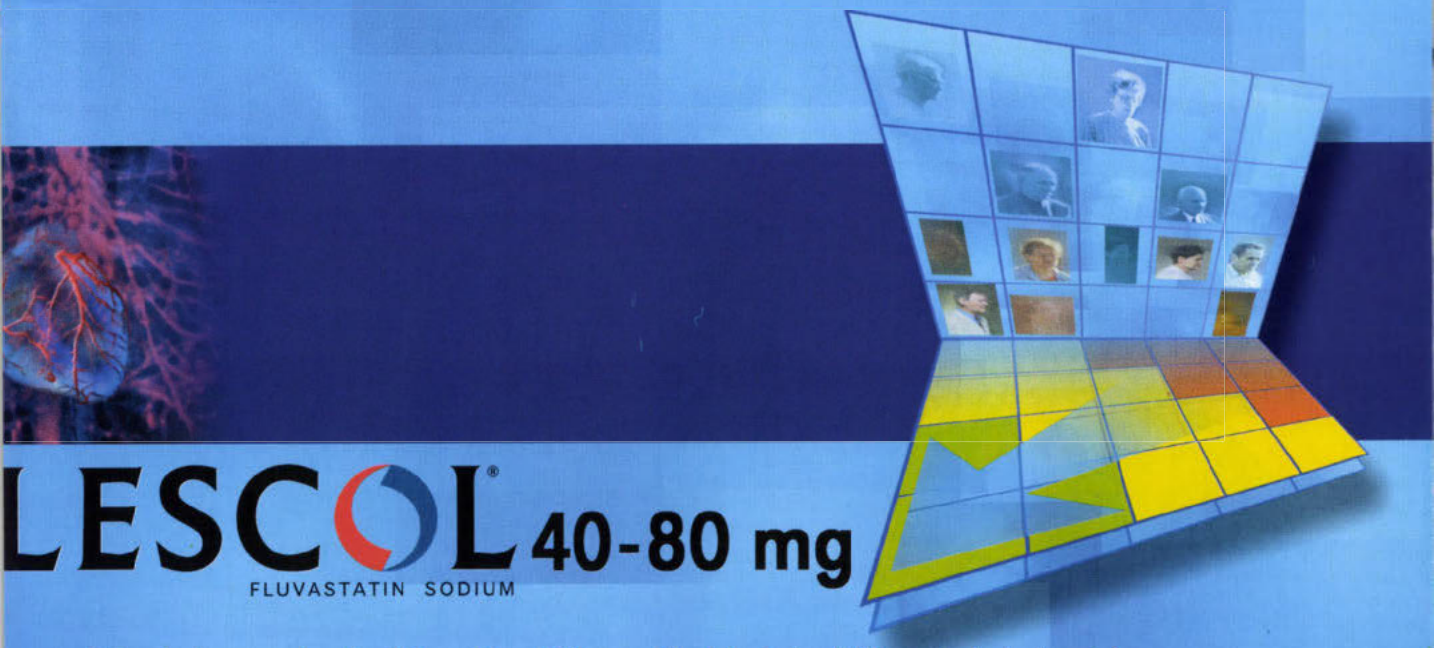
Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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 legmegbízhatóbb[1] athero-kontroll



LESCOL® 40-80 mg

FLUVASTATIN SODIUM

Rhabdomyolysis következtében történt halálesetek jelentése a különböző statinokkal kapcsolatban az FDA adatbázisában.

1997. októberétől 2000. decemberéig (zárójelben az 1997 előtt bejelentett halálesetek száma)

Melyik statin?	Előállítás módja	Halálesetek száma	Halálesetek száma statin monoterápiában (fibrát adása nélkül) 1997–2000 között	Halálesetek száma (fibráttal együtt adva) 1997–2000 között
Atorvastatin	szintetikus úton	13 (+ 0)	11	2
Cerivastatin	szintetikus úton	20	10	10
Fluvastatin	szintetikus úton	1* (+ 0)	1*	0
Lovastatin	mikotikus fermentációval	5 (+ 22)	5	0
Pravastatin	mikotikus fermentációval	9 (+ 1)	8	1
Simvastatin	mikotikus fermentációval	24 (+ 6)	19	5
TOTAL		**72(+29)**	**54**	**18**

Fluvastatin kezeléskor egyetlen haláleset sem fordult elő!

** Az FDA-val egyeztetve az 1997 utáni egyetlen haláleset nem volt összefüggésbe hozható fluvastatin szedésével.[2]*

[1] http://citizen.org; Petition to the FDA to issue strong warnings about the potential for certain cholesterol-lowering drugs to cause potentially life-threatening muscle damage. (HRG Publication #1588)

[2] Novartis database

NOVARTIS

NOVARTIS HUNGÁRIA Kft.
H-1027 • Budapest, Horváth u. 14-24.
Tel.: (06-1) 457 6500 Fax: (06-1) 457 6600

LES 28 / DEC 2001



Vércukorfüggő inzulinelválasztás révén csökkenti a káros vércukorcsúcsokat és a HbA_{1c}-t.

Felírás előtt, kérjük olvassa el a részletes alkalmazási előírást!

Horton E et al. Diabetes Care 23:1660-1665, 2001

NOVARTIS

Andrológia

A penis véráramlásának változása kerékpárversenyzőknél. Hogyan gátolhatjuk meg a véráramlás csökkenését? Sommer, F., Schwarzer, U., Graf, C. és mtsai (Klinik u. Poliklinik für Urologie der Universität Köln, Köln, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, 939.

Kerékpárversenyzőknél a gátra fokozott fizikai terhelés hárul. Mivel a gáttájékon a merevedéshez szükséges létfontosságú ér- és idegpályák viszonylag kevéssé védetten haladnak, felmerül a kérdés, hogy az ülésnek a gáttájra gyakorolt kompressziója miatt károsodik-e a hímvessző vérellátása? A hypoxaemia a penisben (főként a barlangos testekben) fibrosishoz vezet, ami miatt később merevedési zavar jelentkezhet.

A szerzők 100 sportolónál mérték a penis vérkeringését a makkon elhelyezett elektróda segítségével kerékpározás közben, különböző alakú nyergek használata mellett, váltakozó testhelyzetben. Száz kerékpárosnál mérve ülő helyzetben 5 perc után szignifikánsan csökkent a mért parciális oxigénnyomás (pO_2). A normális értéket 30 perces tréninget követő 10 perc álló helyzetű pihenés után érték el újra.

Ötven sportoló a biciklizés közben álló testhelyzetet is vett fel, ilyenkor a pO_2 szignifikánsan emelkedett. Egy különlegesen kiképzett kerékpáron, amikor a sportolók fekvő helyzetben tekerték a pedálokat, a pO_2 nem változott a kiindulási értékhez viszonyítva.

Húsz kerékpárosnál teszteltek különböző típusú nyergeket. A vizsgálat során egyértelműen kiderült, hogy a pO_2 változása a nyereg szélességétől függ. Az általában használatban lévő üléseknél a pO_2 a kerékpározás során 70%-kal csökkent, míg egy nők számára készített, nyeregcsúcs nélküli, széles ülésen a csökkenés mértéke csak 22%-os volt.

Több tanulmányt elemezve a kerékpárosoknál észlelt merevedési zavarok kórokaként elsődlegesen az artériák insuffitientiája tekinthető. A perineumra ható emelkedett nyomás csökkenti a penis oxigénellátását, fibrosist indul a penisben, csökken a szöveti tágulékonyság. Ez a folyamat bizonyos (nem rövid) idő után merevedési zavarhoz vezet.

Mindezt megelőzendő a tanulmány a következő tanácsokat adja kerékpárosoknak: A nyereg horizontálisan legyen állítva, a nyeregcsúcs 1–3°-kal lefelé mutasson! A láb ne legyen nyújtva a pedálok legalsó állásában sem, kb. tízpercenként a kerékpáros váltson testhelyzetet, lehetőség szerint álljon ki a nyeregből! A legjobb nyeregforma a csúcs nélküli, széles ülés, az ún. női nyereg.

Kopa Zsolt dr.

Bioetika

Az összenőtt ikrek szétválasztása. Szerkesztőségi közlemény. Lancet, 2000, *356*, 953.

Minden erkölcsi, etikai és törvény adta érv elhangzott a Manchesterben 2000. augusztus 8-án született összenőtt ikrek szétválasztása ellen és érdekében. Műtét nélkül mindkét iker halála 3–6 hónapon belül várható volt. A szétválasztás az egyik iker halálát jelentette. Megkísérelni egy életet megmenteni a másik élet rovására bizonyosan a legnehezebb dilemma minden résztvevő számára. A római katolikus szülők azt akarták, hogy „az Isten akarata érvényesüljön". Nem fogadták el, hogy az egyik iker meghaljon a másik életbenmaradásáért. Ezenkívül féltek, hogy a túlélő iker speciális gondozást és műtéteket igényel, amiket sem ők, sem a hazájuk (Málta) nem képes biztosítani. Őket az Egyesült Királyságba küldték, mivel a saját közösségük anyagi erőforrásai nem elegendők.

Az ikrek ischiopagus típusúak (a caudalis végük összenőtt), és egyiknek nem volt sem működő szíve, sem tüdeje. A bíróság a személyiség védelme miatt Mary-nek nevezte el az agykárosodottat és Jodie-nek a másik, mentálisan épnek látszót. Közös volt a húgyhólyagjuk és abnormális volt a gyomor-béltraktusuk.

A társadalom elvárja az orvosoktól, hogy életet mentsenek, ez az orvosok kötelessége. Ebben az esetben a kérdés összetett. Az Egyesült Királyság törvénye a gyermekek érdekét emeli ki. Ha a szülők nem képviselik a gyermekek legjobb érdekét, az orvosok információja alapján a gyermekekért veszik tekintetbe. A választás a két biztos halál és egyik iker gyorsított halála a másik túlélő számára között volt lehetséges, bár utóbbi jövője bizonytalan. Ebben a megdöbbentően nehéz esetben a második lehetőség a helyes döntés.

Jakobovits Antal dr.

Diabetológia

Inzulinotróp meglitinidanalógok. Dornhorst, A. (Department of metabolic Medicine, Faculty of Medicine, Imperial College, Hammersmith Hospital Campus, Du Cane Road, London, Anglia): Lancet, 2001, *358*, 1709-1716.

A 2. típusú diabetes mellitus prevalenciája az utóbbi 40 évben ötszörösére nőtt az USA-ban. Az emelkedés különösen jelentős mértékű a 30 év körüli, fiatal populációban. A nyugati típusú életformát folytató egyének napjuk nagy részét postprandialis állapotban töltik. Így ebben a népességben a postprandialis hyperglykaemia fontosabb összetevője a glukózhomeostasisnak, mint az éhgyomri vércukorérték.

A 2. típusú diabetes mellitus patofiziológiájának vizsgálata megerősítette, hogy a cukorbetegség eme formájának kialakulásában fontos szerepet játszik a korai inzulinválasz csökkent volta vagy elmaradása, és az emiatti postprandialis hyperglykaemia kifejlődése.

A postprandialis hyperglykaemia megelőzésére alkalmas lehet a gyors hatású inzulinanalógok használata, de mivel ezeket nem a fiziológiás úton, a vena portae rendszerén keresztül juttatjuk a szervezetbe, ezért jelentős nagyvérköri hyperinsulinaemia szükséges ahhoz, hogy a májból történő glukózkiáramlást gátolni tudjuk.

Az ideális gyógyszer az lenne, amelyik megőrzi a korai inzulinválaszt és a portalis vénába juttatja az inzulint, minimalizálva ezáltal a postprandialis hyperglykaemiát a hepaticus glukózkiáramlás gátlása révén és így fiatal, 2. típusú cukorbetegekben is tartós anyagcserejavulást eredményezhet.

A fenti összefüggések szempontjából ígéretesnek tűnnek a szulfanilurea csoportba tartozó glibenclamid meglitinid nevű molekularészének analógjai. A glibenclamid és a meglitinidanalógok is a pancreas β-sejtek speciális (ún. szulfanilurea-) receptoraihoz kötődnek. A β-sejtek szulfanilureareceptorának izgalma az adenozintrifoszfát-szenzitív káliumcsatornák zárása révén érzékenyíti ezeket a sejteket a glukóz hatására, azaz ugyanazon glukózkoncentráció jelentősebb sejtmembrán-depolarizációt, kalciumakkumulációt és ezáltal nagyobb inzulinszekréciót indukál a szulfanilureareceptor izgalma esetében. Ez az inzulin közvetlenül a portalis véna rendszerébe jut. A glibenclamid alacsony glukózkoncentráció mellett is fokozza az inzulinszekréciót és alkalmazása során a korai inzulinválasz elvész. A meglitinidszármazékok nem gátolják alacsony glukózszint mellett az adenozin-trifoszfátszenzitív káliumcsatornát, magas glukózkoncentrációnál pedig 4–16-szoros gátlást hoznak létre a glibenclamidhoz viszonyítva, azaz a hypoglykaemia veszélye kisebb és a postprandialis korai inzulinválasz nagyobb a meglitinidek, mint a glibenclamid esetében.

A meglitinid csoportnak három képviselője ismert, a már forgalomban lévő netaglinid, repaglinid és a III. fázisú klinikofarmakológiai vizsgálatok alatt álló mitiglinid. Mindkettő már forgalomban lévő meglitinidszármazék használható monoterápiában és metforminnal vagy tiazolidindionnal kombinációban. Jelentős vércukor- és haemoglobin A_{1c}-szintcsökkenést okoznak. A hypoglykaemiák száma kisebb és súlyossága enyhébb a meglitinidszármazékok esetében a glibenclamidhoz képest. Súlyos veseelégtelenségben is ajánlható a netaglinid, és a legújabb adatok szerint a repaglinid adása sem kontraindikált súlyos veseelégtelenségben. Az éhgyomri vércukrot kevésbé befolyásolják, nem okoznak hízást. Az eddigi adatok arra engednek következtetni, hogy a tartós szulfanilureakezelés esetében gyakran tapasztalt inzulintermelési elégtelenség (az ún. késői szulfanilureareziszténcia) és a következményes inzulinátállítás talán ritkább lesz a meglitinidszármazékokkal történő kezelés esetében.

[Ref.: Összefoglalva a netaglinid és a repaglinid elsősorban 1. jó éhgyomri vércukorral, magas postprandialis glukózzal és hypoglykaemiahajlammal rendelkező, 2. kombinációban, magas éhgyomri és postprandialis vércukrot mutató elhízott, metformin vagy acarbose monoterápiával kielégítően nem kezelhető, 3. veseelégtelenségben, acarbose-intoleranciában szenvedő, valamint éhgyomri hypoglykaemiára hajlamos és ezért metforminnal, ill. májon keresztül kiválasztódó szulfanilureával nem kezelhető 2. típusú cukorbetegek gyógyszereként javasolható.]

Wittmann István dr.

Egészségügyi szervezéstudomány

Az orvosok keveset gondolnak önmagukra. E. E., Fortschr. Med., 2001, *143*, 57.

Az ma már természetes, hogy az esedékes influenzajárvány előtt beoltsák az időseket és a valamilyen súlyos alapbetegségben szenvedőket. De ritkán esik szó arról, hogy felette veszélyeztetettek az egészségügyben dolgozók – az orvosok –, akik influenzás betegekkel gyakran találkoznak, és az oltást azzal is jól tudják propagálni, hogy lásd, én is beoltottam magam.

Bár Németország Európában a középmezőnyben van, lenne mit javítani. Érdekes, hogy a régi tartományokban (régi NSZK-ban) alacsonyabb az oltási arány, mint az újakban (a régi NDK-ban) és az egészségügyi dolgozók körében pedig felette alacsony.

[Ref.: És nálunk mi a helyzet?]

Aszódi Imre dr.

Veszélyes a hétvégi kórházi felvétel. Füessl, H. S. Fortschr. Med., 2001, *143*, 20.

Kanadában 1988–1997 között egy területen kb. 3,8 millió kórházi felvétel történt. A betegeket két csoportba osztották annak megfelelően, hogy a felvétel szombat-vasárnap, ill. hétfőtől péntekig történt-e, s megnézték a mortalitást.

Kiemelt betegcsoportok voltak:
- 5454 hasi aortaaneurysma repedés,
- 1138 akut epiglottitis,
- 11 686 tüdőembólia.

Kontrollcsoportként a szívinfarktus, az intracerebralis vérzés és a combnyaktörés miatt felvetteket vizsgálták.

A statisztikai számítás szerint szignifikánsan magasabb volt a mortalitás a hétvégeken felvettek körében, mint a hétköznapokon kórházba bekerültek között:

aortaaneurysma: 42%–36%,
epiglottitis: 1,7%–0,3%,
embolia: 13%–11%.

Ez a mortalitást illető eltérés megmaradt, ha a beteg korát, nemét és a kísérő betegségeket is figyelembe vették.

Joggal felmerül a kérdés, hogy miért éppen e kiemelt betegségekben van ez az eltérés, és miért nincs a szintén súlyos kontrollcsoportban.

A szívinfarktus az intenzív osztályra kerül, ahol mindennap azonos számú és „minőségű" szolgálat van. A koponyaűri vérzés esetén lényegileg mindennap egyformán nem lehet hatékony segítséget nyújtani. A combnyaktörést szenvedett pedig még jobb helyzetbe kerül hétvégén a traumatológián, mert akkor nincs programozott műtét, tehát mindig van szabad műtőasztal. A kontrollcsoportbeli betegségek esetén az első napok mortalitását nem lehet érdemlegesen javítani. A személyzet munkaidejének megvitatásakor ezt is figyelembe kell venni.

Aszódi Imre dr.

Endokrinológia

Prolactinomák serdülőkorúakban: perzisztáló csontvesztés 2 évvel a prolactinszint normalizációja után. Colao, A. és mtsai (Department of Molecular and Clinical Endocrinology, via Pansini 5, I-80131 Napoli, Olaszország): Clin. Endocrinol., 2000, *52*, 319-327.

A szerzők 20 férfit és 20 nőt vizsgáltak és kezeltek 1984 és 1997 között hyperprolactinaemia miatt. A betegek életkora 16–58 év között volt. Az összes nőbetegnek amenorrhoeája, 14 nőnek kétoldali spontán vagy indukált galactorrhoeája volt, 8 férfinek pedig gynaecomastiája. A betegeket bromocriptinnel, quinagoliddal, illetve cabergolinnal kezelték. A kontrollcsoportot 40 egészséges egyén képezte. A csont ásványianyag-sűrűség a hyperprolactinaemiás betegekben szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kontrolloké, mind az ágyéki csigolyákban, mind a combcsont nyakában. 32 betegnek osteoporosisa és/vagy osteopeniája volt egyik vagy mindkét vizsgált helyen. A csont ásványianyag-sűrűség szignifikánsan alacsonyabb volt mind a fiatal mind a felnőtt betegekben. Hasonlóképpen a szérumosteocalcinszint a betegekben szignifikánsan magasabb volt, mint a kontrollokban. Mindegyik beteg szérumprolactinszintje normalizálódott 6–12 hónapos kezelés után. A vizelet- és szérumkalcium, -foszfor, -kreatinin és szérum alkalikus foszfatáz nem változott a kezelés alatt.

A prolactinomás adolescens betegeknek osteopeniájuk vagy osteoporosisuk van. A prolactinkoncentráció normalizálása dopaminagonistákkal nem állítja vissza a csonttömeget, ezért más kezelési módot kell keresni hosszú távon a problémák megelőzésére.

Jakobovits Antal dr.

Endoszkópia

A nyelőcső, a gyomor és a vastagbél korai rákja. Endoszkópos kezelés műtét helyett. May, A. és mtsai (II. Innere Medizin, HSK, Wiesbaden, Németország): DMW, 2001, *126*, 994-995.

Az utóbbi években a nyugati ipari országokban megnőtt a felismert korai rákok incidenciája. Ebben az endoszkópos diagnosztika játszott fontos szerepet (videoendoszkópia, chromoendoszkópia, fluoreszcens kimutatás). A feladat most a terápiás lehetőségek fejlesztése volna (mucosaresectio, fotodinámiás kezelés, lézer, argon-plasma-coagulatio). Az endoszkópos kezelés fontosságát az is emeli, hogy a multimorbiditás miatt a sebészi radikális beavatkozás lehetősége korlátozott. Ugyanakkor a megtartott szerv mellett az életminőség kilátásai jobbak.

Ezzel szemben a T és R stádiumbeosztás az endoszkópia alapján nem biztosítható (nincs adat a nyirokcsomóstátusra), és az endoszkópos beavatkozásnak is vannak szövődményei.

Mucosaresectio: A szerzők több, mint 500 mucosaresectiót végeztek a felső traktusban, ami egyike a legnagyobb számú anyagoknak. A szövődmények (perforáció, vérzés stb.) aránya 3% alatt, mortalitás 0,2% körül. A szerzők véleménye szerint – bár *Schumacher* rámutat az általában végzett mucosaresectio hátrányaira is – a nyelőcsőben ez a megfelelőbb eljárás, mint a kiterjesztett műtét.

A gyomorelváltozások esetén japán szerzők adataira hivatkoznak elsősorban. A G1, ill. G2 tumorok (mucosalis terjedés, jól vagy közepes fokban differenciált elváltozás) maximálisan 2 cm-es átmérővel, érre, ill. nyirokcsomóra terjedés nélkül, a polypoid (Typ. I.), ill. Typ. II/a, b, c forma mellett érdemes endoszkópos mucosaresectiót végezni. Exulcerált korai cc. esetén ellenjavallt, annak ellenére, hogy a kiterjesztett nyelőcsőműtét letalitása magas, az életminőség változása (romlása) igen valószínű.

Colonelváltozás esetén a helyzet egyszerűbb. A polypectomia könnyebben elvégezhető és a műtéti rizikó is alacsonyabb. Jobb az ellenőrzés lehetősége is. A szerzők (endoszkópos munkacsoport) az alapos kivizsgálás fontosságát hangsúlyozzák (endoszonográfia, UH, CT), csak ezek után lehet dönteni az endoszkópos vagy sebészi kezelés kérdésében.

Farkas Iván dr.

Fejlődési rendellenességek

Cephalothoracopagus janiceps ikrek háromdimenziós szonográfiás diagnózisa 13 hetes terhességben. Biswas, A. és mtsai (Antenatal Diagnostic Center, National University Hospital, Lower Kent Ridge Road, Szingapur): Ultrasound Obstet. Gynecol., 2001, *18*, 289-291.

A 28 éves, először terhest a 13. héten kétdimenziós szonográfiával vizsgálva szokatlanul nagy fejet és mellkast találtak, egyetlen dobogó szívvel, hasfali defectussal és sok végtaggal. Háromdimenziós hüvelyi szonográfiás készülékkel vizsgálva két összenőtt fejet és mellkast figyeltek meg. A fej egyik oldalán két orbita és egy szájnyílás, az ellenkező oldalon egy tökéletlen szemüreg volt látható. Négy felső és négy alsó végtag volt. A két szeparált hasból közös omphalocele domborodott előre. A kórisme cephalothoracopagus janiceps összenőtt ikrek volt.

A házaspár a terhesség megszakítása mellett döntött. A kórbonctani lelet a szonográfiásat megerősítette. Egy agy és egy kisagy volt. Egyetlen szív, aorta és gastrointestinalis rendszer volt, kivéve a 2 májat. A hasfal nem volt zárt, nagy omphalocelevel. Medencefenék nem alakult ki, a külső nemi szervek hiányoztak. A köldökzsinórban négy ér volt.

A háromdimenziós készülék megkönnyítette az összenőtt ikrek korai pontos kórismézését.

Jakobovits Antal dr.

Gastroenterologia

Praecarcinosis és korai rák a felső gyomor-bél traktusban. Schumacher, B., Neuhaus, H. (Evangelisches Krankenhaus, Düsseldorf – Abt. für Innere Medizin, Németország): DMW, 2001, *126*, 115-119.

A Barrett-oesophagus (a distalis nyelőcső speciális, intestinalis metaplasiája) a refluxbetegségben szenvedők 8–20%-ában fejlődik ki. Az elváltozás oka a krónikus savreflux, ennek következtében a metaplasiától a súlyosbodó dysplasián keresztül az adenocarcinomáig terjedhet a nyálkahártya átalakulása.

Daly 5044 nyelőcsőrákot dolgozott fel. 51,6%-ban laphámrák, 41,9%-ban adenocc. volt a szövettani diagnózis. Az adenocc.-k esetében 39%-ban a Barrett-oesophagus volt felismerhető. A Barrett-oesophagusban a carcinomarizikó a distalis 3 cm-en évente 0,5–1,0%-kal növekszik. Igen fontos az endoszkópos-biopsziás ellenőrzés.

Fontos kiegészítő diagnosztikus eljárások:

– Chromoendoszkópia (intravitalis festék segítségével a nyálkahártya-elváltozások jobb kimutathatósága).

Abszorptív festékek

Lugol-oldat: súlyos dysplasiák, invazív laphámrák.

Metilénkék: specifikus az intestinalis metaplasiára (Barrett-nyelőcső!).

Toluidinkék.

Krezilibolya: adenomatosus nyálkahártya-elváltozások.

Kontrasztfesték

Indigókármin: 0,1–1,0%-os oldata 83% szenzitivitású a korai rák felismerésében.

– Endoszonográfia: Nélkülözhetetlen a korai rák kimutatásában. Az elváltozás mélybe terjedéséről ad felvilágosítást (T-stádium).

A korai rák és a praecarcinosisok kezelése

– Endoszkópos mucosectomia – mucoraresectio – a felső gastrointestinalis traktus korai rákjainak eltávolításában igen hatékony módszer. Japánok fejlesztették ki (Inoue, Tada). A nyálkahártya-elváltozást körülinfiltrálva – ezáltal kiemelve a szintből – majd polypectomiás kaccsal levágva, szövettani feldolgozásra küldik.

– „Lift and cut" módszer: kétcsatornás endoszkópos, biopsziás fogóval megemelik, polypectomiás kaccsal levágják.

– „Suck and cut" módszer (Inoue) szívósapkás endoszkóppal megszívják a nyálkahártyát, majd kaccsal eltávolítják.

A nyelőcsőben 3,5–14%-os a recidivaarány, a megfigyelési idő (eddig) 12–39 hónap.

A gyomorban, megfelelően kiválasztott betegek esetében 90%-ban hosszú ideig fennálló recidívamentesség érhető el.

– Fotodinamiás kezelés. Fotoszenzibilizálás után (hematoporfirin vagy 5-aminolevulinsav) 70–90%-ban lehet teljes remissziót elérni. Barrett-

mucosa esetén. A kezelés után azonban 34%-ban szűkület léphet fel.

– Műtét: radikális nyelőcsőkiirtás, jejunumkaccsal való pótlás.

[Ref.: Jó összefoglaló közlemény. Az esetek alacsony száma és a rövid megfigyelési idő további adatgyűjtést indokol.]

Farkas Iván dr.

Immunológia

Az autoimmun pancreatitis (AIMP) – egy önálló kórkép? Susset, M. A., Kunz, A., Sczepanski, B. és mtsai (Medizinische Klinik, Klinikum am Steinenberg Reutlingen, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, 1294-1298.

A krónikus pancreatitis a nyugati országokban alkoholfogyasztás, ritkábban mechanikus obstructio, pancreas divisum, hypercalcaemia következménye. Előfordul még Afrika és Ázsia egyes országaiban a trópusi forma, aminek kiváltója fehérjehiány, de 10-40%-ban nem deríthető ki, hogy mi okozza. Igen ritka a hereditaer autoszomalis domináns forma, aminek egy esetét ismertetik.

A 34 éves autószerelő icterus és felhasi fájdalmak miatt került gyógyintézetbe. Kb. 10 éve kínlódik könnymirigy-gyulladással, aminek okát nem tudták kideríteni. Fejfájása miatt 7 évvel korábban supraorbitalis biopsziát végeztek, aminek krónikus hegesedő gyulladás volt az eredménye lymphocytás infiltratióval. Krónikus sinusitisen és bronchitisen kívül más eltérést nem említ. Szeszes italt nem fogyaszt.

A beteg lesoványodott, szemhéjai vörösek, duzzadtak, kétoldali exophtalmusa van, a bőr és a sclerák icterusosak.

A beteget choledocholithiasis gyanúja miatt endoszkópos retrograd chloangiopancreaticographia (ERCP) elvégzése céljából utalták be. A pancreas különben echoszegény, megnagyobbodott, környezetétől élesen elkülönül. Az intra- és az extrahepaticus epeutakban pangás látható, a környezet echoszegény. Emellett tágabb artériák és fokozott erezettség figyelhető meg. ERCP-vel jól látható, hogy a ductus Wirsungianus diffúzan beszűkült, rövid szakasza stenotizált és gyöngysorszerű stenosisokon kívül a mellékágakban is látható kaliberingadozás. Az anamnézis és a lelet alapján krónikus pancreatitis különleges formája vetődött fel autoimmun eredettel.

Papillotomiát végeztek és cholangitis gyanúja miatt folyamatos antibiotikus terápiában részesült. Ultrahanggal vezérelt biopszia történt a pancreasfejből, ami igazolta a krónikus folyamatot, sűrű lymphocytás periductalis infiltratióval ritkult parenchymával és fibrosissal. Differenciáldiagnosztikai szempontból sarcoidosis vetődött fel. Bronchoalveolaris lavage (BAL) lymphocytás alveolitist mutatott ki, kifejezett eosinophiliával. A bronchoalveolaris lymphocyták CD4/CD8 alcsoportjának aránya megfelelt a normálisnak. Hasonlóképpen nem találtak eltérést az antinuclearis, antimitochondrialis és antineutrophil cytoplasmaticus antitestekben, a kettős szálú DNS autoantitestek és a reumafaktor vizsgálata sem utalt specifikus stimulálásra. Ezek után napi 50 mg prednisolonnal folytatták a terápiát, aminek hatására a hasi fájdalmak azonnal megszűntek és ezzel párhuzamosan javult ophthalmologiai statusa is. Hét napos kezelés után a pancreas mérete a fokozott vascularisatióval együtt csökkent, akárcsak a cholestasis paramétereié. Mivel a prednisolon adagjának csökkentése után a szemelváltozások kiújultak, a terápiát napi 100 mg azathioprinnal egészítették ki. Az eltelt egy év óta a beteg panasz- és tünetmentes.

A pancreas krónikus sclerotizáló gyulladásáról 1961-ben jelent meg az első közlemény, feltehetően autoimmun eredetű volt. Azóta jónéhány esetben észlelték előfordulását autoimmun betegségekkel, ill. krónikus gyulladásos bélbetegségekkel, sclerotizáló cholangitisszel és Sjögren-szindrómával együtt. Az autoimmun pancreatitis szövettani képe a 90-es évek közepe óta vált ismertté.

Mikor vetődik fel, hogy a pancreatitis autoimmun eredetű? Enyhe hasi fájdalmak, ill. panasz- és fájdalommentes állapot esetén. A laboratóriumi paraméterek közül hypergammaglobulinaemia, cholestasisra jellemző májfunkciók, magas szérumbilirubin és eosinophilia észlelhető. Nem feltétlenül szükséges klasszikus antitestek, ANA, AMA jelenléte, jóllehet antinuclearis ellenanyagok a betegek felében kimutathatók. A diagnosztikában segít a karboanhidráz II elleni antitestek kimutatása. A szerzők által megfigyelt szemtünetek nyilvánvalóan az alapbetegséggel kapcsolatosak, jóllehet mindössze egy további betegnél fordultak elő. Tipikus a distalis epevezetékek stenosisa, különösen a pancreasfejben, emellett az egész szervben. Hisztológiai vizsgálattal fibrosison kívül, elsősorban a pancreasvezetékek mentén lymphocytás plazmasejtes beszűrődés jellemző, aminek epithelsejtes károsodás a következménye. Szteroidterápia hatásos, fenntartó kis dózisú kezelés mindenképpen javasolt. Az AIMP differenciálása malignus folyamatoktól a korszerű képalkotó diagnosztika ellenére is nehéz. Differenciáldiagnosztikai szempontból malignus lymphoma, plasmocytoma, tumormetastasis, diffúz infiltrativ pancreascarcinoma és Schwachmann-szindróma jön szóba. Elég sok beteget operálnak pancreascarcinoma gyanúja miatt. Finomtű-biopszia csak inoperabilis pancreastumorok esetében javasolt. Tulajdonképpen csak 1997 óta definiálták önálló kórképnek.

Bán András dr.

Képalkotó eljárások

Az emlő aszimmetriája: problémák és megoldások. Brenner, R. J. (Department of Radiology, University of California, St. Johns Hospital, 1328 22nd Street, Santa Monica, CA 9404, USA): Contemp. Diagn. Radiol., 2001, *24*, 1-6.

Az emlő fibroglandularis szövete rendszerint szimmetrikusan oszlik meg a jobb és bal oldalon. Minimális fejlődési különbségek rendszerint másodlagosak, többszörös aszimmetrikus részek előfordulnak. Gócos aszimmetriát okozhat trauma vagy fertőzés. Az általános aszimmetria normálisnak tekintendő, hacsak nem társul tapintható képlettel. A fokális aszimmetria általában jóindulatú, malignitás csak 0,4%-ban fordul elő. Anatómiailag a háromszögletes aszimmetriás góc „neodenzitás", ha trauma, fertőzés, hormonhasználat kizárható, a biopsziás vizsgálat javallt.

Néha több, különböző irányú vizsgálat szükséges az eredeti gócos kóros eltérés tisztázására. Amikor az emlőszövet egy része fixált és gócos a manőverek ellenére is, el kell különíteni a gócos fibroglandularis szövetet a valódi daganattól. A microcalcificatio növeli a daganat gyanúját, az esetleges szerkezeti torzulás pedig javallat a biopsziás vizsgálatra. Gócos aszimmetria esetén rövid időközönkénti ellenőrzés szükséges.

Jakobovits Antal dr.

A magzati hímvessző hosszúsága. Johnson, P., Maxwell, D. (Institute of Obstetrics and Gynaecology, Queen Charlotte's and Chelsea Hospital,

Goldhawk Road, London W6 OXG, Anglia): Ultrasound Obstet. Gynecol., 2000, *15*, 308-310.

A szerzők 95 magzat penisét vizsgálták a terhesség 16. és 38. hete között. Az elektronikus körző egyik hegyét a hímvessző hegyéhez, a másikat pedig a herezacskónál látható alapjánál helyezték el. Három egymás utáni mérést végeztek, amelyek eltérései 0,1 mm-en belül voltak. A penis hossza a terhesség korával szignifikánsan nőtt: a 16. héten az átlagos hossz 6,0, a 38. héten pedig 26,4 mm volt. A mérések általában kevesebb, mint 2 percig tartottak. A szerzők szerint a hímvessző hossza hólyagürítés előtt és után nem változott. Egy esetben urethra posterior billentyűt, teli hólyagot, kétoldali hydronephrosist, anhydramniont és átlagos penishosszt találtak a terhesség 18. hetében. A 36. héten megszületett magzat vizsgálata ezt megerősítette. A másik esetben a 18. héten az előbbi lelethez hasonlót találtak, de a hímvessző a terhesség korához viszonyítva nagyon kicsi volt. A szülők a terhesség megszakítása mellett döntöttek. A kilökődött, halott magzat vizsgálata húgycső-agenesiát állapított meg.

A szerzők megállapítása szerint a penis hossza alapján elkülöníthető a húgycsőbillentyű az agenesiától.

[Ref.: A szerzők egy szonográfiás fényképet közölnek egy viszonylag nagy penisről, feltehetőleg éppen erectióban volt. Az erectióban lévő hímvesszők méretének számításba vétele valószínűleg közrejátszott abban, hogy a szerzők adatai nagyobbak a Zalel és mtsai *által közölteknél.]*

Jakobovits Antal dr.

Kórélettan

A kálium kedvező hatásai. He, F. J., McGregor, G. A. (St. George's Hospital Medical School London, Blood Pressure Unit, Anglia): BMJ., 2001, 323, 497-501.

A kálium (K) vérnyomás-szabályozásban betöltött szerepével foglalkozó cikk az irodalom áttekintésével a legfontosabb eredményeket kívánja összefoglalni. Számos klinikai kísérletben észlelték, hogy a magas K-fogyasztás, különösen magas vérnyomás esetén, kisebb mértékben normotensio esetén is, csökkenti a vérnyomást. Az Intersalt-vizsgálatban azt bizonyították be a napi K-ürítés alapján, hogy a K-bevitel fontos és független szabályozója a vérnyomásnak. A fogyasztás napi 30–45 mmol-os emelése átlagosan 2–3 Hgmm-rel csökkentette a népesség körében mért systolés vérnyomásértéket. A K-fogyasztás növeléséhez legtöbbször lassan oldódó KCl tablettát használtak, melyek alkalmasak kettős vak vizsgálat kivitelezésére. Csak néhány tanulmány foglalkozott a különböző K-sók hatásának lemérésével, pedig a K többnyire a gyümölcsökben és zöldségekben található foszfát, szulfát és citrát formájában kerül a szervezetbe, de ezek eredményei alapján az élelmiszerekben lévő K épp olyan hatásos.

A nátrium (Na) és K ellentétesen szabályozza a vérnyomást. Az előbb említett Intersalt-tanulmány alapján a vérnyomás közvetlenül függ a Na-beviteltől és kevésbé szorosan a K-fogyasztástól. Ez utóbbi vérnyomásra gyakorolt hatása kisebb lesz, ha a Na-bevitel is csökken. Ennek ellenére a természetes táplálékokkal napi 37-ről 71 mmol-ra növelt K-fogyasztás csökkentette a tenziót alacsony, napi 130 mmol-os Na-bevitel mellett is. Patkányokon a megnövelt K-bevitel csökkentette a stroke okozta halálozást akkor is, ha a vérnyomásértékek nem voltak alacsonyabbak. Az USA-ban az egészségügyben dolgozó férfiak (43 738) és ápolónők (85 764) körében végzett felmérések igazolták a K dózistól függő agyi katasztrófát csökkentő szerepét. A 20 évig tartó Framingham-tanulmányban 832 középkorú férfinál a stroke rizikójának 22%-os csökkenését észlelték napi 3 alkalommal történt gyümölcs- és zöldségfogyasztás hatására, ez szintén független volt a vérnyomástól. Természetesen nehéz a táplálékban lévő K hatását az egyéb összetevők, például antioxidánsok, rostok hatásától függetlenül mérni. Szintén patkányokon végzett kísérletek mutatták, hogy hypertoniás állatokban a K a vérnyomástól függetlenül is csökkentette a vese károsodását. Ezt emberen még nem igazolták, de néger hypertoniásoknál ki lehetne használni, akiknél a betegség gyakran jár vesekárosodással és rendszerint kevés zöldséget fogyasztanak.

A K-fogyasztás növelése csökkenti a vizelettel történő kalcium- (Ca-) ürítést. Ez a nephrolithiasis mellett az osteoporosis prevenciójában és kezelésében nyújt segítséget. A magas K-bevitel nem csak a Ca-vesztést, de a piridinolin- és deoxipiridinolinürítést is csökkentette, amelyből a növekvő csontképzésre lehet következtetni. Mivel a Ca-ürítés a Na-beviteltől és a sav-bázis háztartástól is függ, felváltva adagolt KCl, NaCl, $KHCO_3$, ill. $NaHCO_3$ hatását is vizsgálták. A $KHCO_3$ jobban csökkentette a KCl-nál a Ca-kiválasztást, a NaCl növelte, míg a $NaHCO_3$ nem befolyásolta.

A glukóztolerancia romlása észlelhető súlyos hypokalaemiában, például hyperaldosteronismus vagy diureticumabusus esetén. Ilyenkor a glukózmetabolizmus és a hyperglykaemia hatására történő inzulinelválasztás is mérséklődik. K-cserélő gyantával végzett kísérletekkel észlelt toleranciaromlás után a lakosság körében vizsgálták a 2. típusú diabetes mellitus prevalenciájának változását. K-pótlás hatására a betegség kifejlődésének rizikója csökkent, de a protektív hatás gyengébb volt elhízott nők körében.

Az intra- és extracelluláris K-koncentráció jelentősen befolyásolja a sejtmembrán nyugalmi potenciáját, így a szív elektrofiziológiai tulajdonságait is. Hypokalaemia elhúzódó repolarizációhoz, ezáltal veszélyes kamrai ritmuszavarokhoz vezethet, különösen ischaemia, hypertrophia esetén. Leginkább tehát a tartósan diureticummal kezelt idős szívbetegek és hypertoniások veszélyeztetettek. Hosszú QT-szindróma esetén is hasznos a szérum-K-koncentrációjának emelése. 1403 magas vérnyomás miatt nem K-spóroló diureticummal kezelt férfi vizsgálata során az arrhythmia rizikójának 28%-os növekedését észlelték, ha a szérum-K-szint 1 mmol/l-rel csökkent. Hasonló eredményt adott a Med. Res. Council's tiazidot, ill. placebót szedő enyhe hypertoniások között végzett vizsgálata is. A szívbetegekben a K-háztartás zavarához nem csak a diureticum használata, hanem a szekunder hyperaldosteronismus is hozzájárul, különösen digitálisz jelenlétében léphetnek fel veszélyes ritmuszavarok. Az ACE-gátlók jó hatása részben a K-szint-emelő hatáson alapszik, bár az aldosteron kollagénképződésre gyakorolt stimuláló hatásának felfüggesztése is hasznos. A szérum K-koncentrációja nem tükrözi mindig az egész szervezet K-tartalmát, a hypokalaemia nem jelent mindig K-veszteséget (például myocardialis infarctusban a sejtekben akkumulálódik a K). A K túlzott bevitele is káros lehet, elsősorban súlyos vesebetegségben (20 ml/min endogén kreat.-clearence alatt), mivel az elimináció döntően renalis. Emellett a Na/K-ATP-áz, a sav-bázis egyensúly, az inzulin-, adrenalin-, noradrenalin- és aldosteronkoncentráció is befolyásolja a szérum aktuális K-szintjét. A régen napi 200 mmol K és alacsony, napi 10 mmol alatti Na-tartalmú étrendet az utóbbi évtizedekben a sok tartósított étel fogyasztása miatt magas Na-tartalmú, zöldségekben szegényebb váltotta fel, a gazdaságilag fej-

lettebb államokban a napi K-fogyasztás már 70 mmol-ra csökkent. Ennek a tendenciának megfordítása előnyös lenne.

Kovács Andrea dr.

Lipidológia

Az alacsony denzitású lipoprotein (LDL) mérete, a pravastatinkezelés és a coronariaesemények. Campos, H. és mtsai (Dept. of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, Mass, USA): JAMA, 2001, *286*, 1468.

Az utóbbi években néhány retrospektív esetkontroll tanulmány alapján úgy tűnt, hogy a kis méretű, alacsony denzitású lipoprotein (small LDL) az ischaemiás szívbetegség (ISZB) gyakoriságát növeli, bár ez nem volt egyértelmű, sőt két olyan vizsgálat is volt, mely a nagy LDL-részecskéket találta veszélyesebbnek. A prospektív tanulmányok terén is az a helyzet, hogy a legtöbbjük kis LDL-szinteket talált ISZB-s betegekben, de itt sem voltak egyöntetűek a vélemények. Ugyanakkor nem volt sem retrospektív, sem prospektív olyan vizsgálat, melynek alapján a kis LDL-nek önálló prediktív értéke lett volna megállapítható a standard rizikófaktorokkal történt korrekció után. Annak megállapításában, hogy a kis LDL önálló prediktora-e az ISZB-nek vagy csupán egyik megjelenési formája más lipideltéréseknek, a legnagyobb nehézséget az okozza, hogy az emelkedett kis LDL-szint a leggyakrabban magas triglicerid- és alacsony HDL-koleszterin-szintekkel fordul elő, mint például metabolikus szindrómában. Így olyan vizsgálatokban, melyekben a trigliceridszintek a kontroll- és az esetcsoportokban azonosak voltak, a kis LDL és az ISZB közötti összefüggés nem volt kimutatható. A zavaró tényezők előfordulása miatt nehéz egyértelműen megállapítani azt, hogy az LDL-méretek és az ISZB között van-e önálló kapcsolat.

A jelen közlemény szerzői a Cholesterol and Recurrent Events (CARE), egy 1989 és 1996 között pravastatinnal végzett randomizált, placebokontrollos tanulmány eredményei alapján végeztek utólagos vizsgálatot arra, hogy az LDL-méret mennyire prediktora az ismétlődő coronariaeseményeknek a myocardialis infarctuson átesett betegekben. Ezen analízis egyedisége abban adható meg, hogy eddig a legnagyobb, az ISZB és az LDL-méret kapcsolatát elemző vizsgálat, valamint abban, hogy a betegek lipidszintjei jellemzőek az ISZB-s betegekére.

A CARE-vizsgálat 4159 betege a bevonás előtt 3–20 hónappal szívinfarktuson esett át, az összkoleszterinszintjük 6,22 mmol/l alatt, az LDL-koleszterin 2,98 és 4,51 között, a triglicerid 3,96 mmol/l alatt volt. A jelen vizsgálat „esetei" azok a betegek voltak, akikben az ötéves követési idő alatt primer végpontként coronariabetegség okozta halál vagy heveny szívizomelhalás fordult elő. Azon betegekből, akiken nem fordult elő primer végpont, randomizációval, illetve életkor és nem szerinti illesztéssel képezték a kontrollcsoportot. Az eredeti CARE-vizsgálatban megnézve, hogy hány résztvevőnek volt meg a szűréskor egy hét eltéréssel levett vérmintából elégséges plazma a pótlólagos vizsgálathoz, 416-an kerültek az eset-, 421-en a kontrollcsoportba. Az LDL-méretek meghatározása poliakrilamidgél-elektroforézis utáni Sudan-black festés és lézerdenzitometria segítségével történt.

Az eredmények szerint az eset- és a kontrollcsoportban az LDL-méretek azonosak voltak (25,6 nm). Eszerint tehát az összes beteg vizsgálata alapján az LDL mérete nem prediktora a visszatérő coronariaeseményeknek a csak az életkor, illetve a multivariációs, az életkor mellett a dohányzást, a hypertoniás anamnézist és a bal kamrai ejekciós frakciót magába foglaló modell szerint (RR = 1,27, 95%-os konfidenciaintervallum 0,82–1,98, p = 0,28). Ugyanakkor, ha ez utóbbi modellhez hozzávették a diabetest, a haskörfogatot, valamint a béta-receptorblokkoló és diureticum szedését, a nagy LDL önálló előrejelzőjévé vált a coronariaeseményeknek (RR = 2,10, 95% CI 1,2–3,68, p = 0,01). Ha azokat külön vizsgálták, akik az eredeti CARE-vizsgálatban placebót szedtek, a nagy LDL prediktora volt a coronariaeseményeknek: a csak az életkort figyelembe vevő modell szerint az esélyhányados 1,79, 95% CI = 1,01–3,17, az életkor mellett a lipid és nem lipid rizikófaktorokat figyelembe vevő modell szerint RR = 4,00, 95% CI 1,81–8,82 a legnagyobb (26,6 nm) és a legkisebb (24,5 nm) átlagos LDL-méretű quintilisek között. Ez a rizikónövekedés nem volt meg a pravastatint szedők körében.

A jelen vizsgálat nem a kis LDL-t, hanem a nagy LDL-részecskeméretet találta a coronariaesemények prediktorának szívinfarktuson átesett betegekben. Azt is megállapították, hogy klinikailag nem hasznos a betegek LDL-méret szerinti osztályozása, mert a hatékony kezelés magas LDL-koncentráció esetén kedvezően befolyásolja azt a rizikót, amely a nagy LDL-részecskékért felelős. Kétségtelen, hogy a kis LDL-nek kedvezőtlen tulajdonságai vannak (csökkent affinitás az LDL-receptorhoz, hosszabb tartózkodási idő a plazmában, oxidálódásra való nagyobb hajlam, káros hatások az erek sejtjeire), de úgy tűnik, hogy ezek *in vivo* kevésbé károsak, mint a nagy koleszterinészter-tartalmú nagy (large) LDL-részecskék, melyek hamarabb kötődnek izolált artériás proteoglikánokhoz, és részecskénként több koleszterint tudnak leadni a kötőszövetnek és az artériafalnak.

Márk László dr.

Máj- és epeútbetegségek

Kombinált endoszkópos és percutan transhepaticus eljárás műtét után kialakult teljes epeút-elzáródásnál. Kauzisztika. Petzold, V. és mtsai (II. Medklinik, Universität München, Németország): DMW, 2001, *126*, 1197-1200.

Az endoszkópos beavatkozások legfontosabb indikációi közé a biliaris rendszert tekintve a szűkületek és kövek mellett az operáció utáni szövődmények tartoznak. Ide többnyire az epeút sérülései sorolhatók, amelyek epehólyag-eltávolítás, illetve májátültetés során alakultak ki. Mindenek előtt a laparoszkópos epehólyag-eltávolítás jár magasabb komplikációs aránnyal. Válogatott sebészeti anyagban a komplett epeútelzáródás aránya a laparoszkópos epehólyag-eltávolítás után az első évben csaknem 40%. Más adatok szerint ez csak 15%.

Endoszkópos eljárások, mint az ERCP, papillotomia és/vagy stentbehelyezés a választási lehetőségek, amelyek elsősorban szóba jönnek. Alternatív megoldásként, át nem járható szűkületek esetén, vagy ha a papilla endoszkóposan nem érhető el, szóba jön a percutan transhepaticus megoldás.

A közölt esetben a két lehetőség kombinációjáról számolnak be a szerzők.

Egy 48 éves nőbeteg, akinél egy évvel korábban laparoszkópos epehólyag-eltávolítás történt, cholangitises tünetek miatt került felvételre. Felvételkor lázas volt, a bőrön és a sclerákon icterus volt látható, a széklet agyagszínű volt, a vizelet sötéten el-

színeződött. Laboratóriumi értékeiben emelkedett szérumbilirubin, alkalikus foszfatáz és gamma-GT, valamint leukocytosis és mérsékelten emelkedett GOT (58 U/l) volt észlelhető.

Hasi UH az intrahepaticus epeutak jelentős tágulatát mutatta normális tágasságú ductus choleduchus mellett. A beutaló intézetben már készült ERCP, amely a ductus hepaticus communis elzáródását mutatta közvetlenül a hepaticus villa alatt. Ebben a magasságban számos clips volt látható, melyeket az epehólyag-eltávolítás után helyeztek fel.

Ismételt ERCP-t végeztek, de a vezetődróttal nem sikerült a szűkületen áthatolni. Ezután a percutan transhepaticus eljárás során, a jobb oldali ductus hepaticusba draint vezettek be. Több ülésben próbálták a szűkületet tágítani, de sikertelenül. Mivel az elzáródás rövidnek tűnt a vizsgálatok alapján, 4 nappal később, altatásban, ún. randevútechnikával, a két eljárást kombinálva közelítették meg a szűkületet. A beavatkozás során sikerült a transpapillaris drótot a szűkületen átvezetni, amit áthúztak a transhepaticus oldalra, és a mellkasfalon rögzítették. Végül egy nagy lumenű percutan draint helyeztek a szűkületbe. Az eljárás után a beteg antibioticus terápia mellett gyorsan javult.

Hat hét után draint cseréltek, ekkor már a szűkület lényegesen kisebb fokú volt. Négy hónappal később már nem találtak szűkületet, 9 hónappal később pedig egy vastagabb draint (18 F) helyeztek be, amit véglegesen bent hagytak. A beteg gyakorlatilag panaszmentessé vált.

Kara József dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Az anthrax felismerése és kezelése. Swartz, M. N. (Dept. Med. Massachusetts Gen. Hosp., Boston, MA, USA): N. Engl. J. Med., 2001, *345*, 1621-1626.

Összefoglaló közlemény a *Bacillus anthracis* patológiájáról, epidemiológiájáról, az okozott klinikai képről, diagnosztikáról, expozíció utáni profilaxisról és terápiájáról, valamint a kórházi fertőtlenítésről.

A cikk aktualitását az USA bioterrorizmusra utaló esetei adják. Leírják a mikroba morfológiáját, melyben hangsúlyozza, hogy a genus többi specieseitől eltérően a *B. anthracis* csillótlan és nem haemolysál. Telepei szokványos tenyésztésnél R-es jellegűek, hajfürtszerű kifutókkal, tokot és így S-jellegű telepeket csak 5-10%-os CO_2-miliőben képez. Szerológiailag egységes, de 5 geográfiai genotípust lehet meghatározni a *vrrA* gén tandem variációinak eloszlása és száma alapján.

A mikroba fő virulenciafaktorait két plazmid kódolja, az egyik az antiphagocytaer tokot, a másik két toxint. Ezen utóbbiak binaris toxinok, receptorhoz kötő B-régiójukat mindkét toxin esetében az ún. protektív antigén alkotja, míg az A-láncokat az ödémafaktor, ill. a letális faktor képezi. A fertőzés a bőrbe (bőranthrax), béltraktusba (bélanthrax), ill. inhalatióval a tüdőbe (tüdőanthrax) kerülő spórákkal történik. Az utóbbi esetben a spórák a mediastinalis nyirokcsomókba kerülnek, ahol nem egyszerre következik be a germinatio, alakul ki a vegetatív alak. Egy biológiai fegyvert előállító üzemben (Szverdlovszk, SZU), ahol anthraxspórák szabadultak ki, a megbetegedések 60 napig elhúzódva alakultak ki.

Epidemiológiai szempontból a leggyakoribb a bőranthrax, többnyire a fertőzött háziállatokkal történő közvetlen érintkezés, ill. állati termékek (gyapjú, szőr, akár elefántagyar) feldolgozása során jön létre. A ritka bélanthrax rosszul sütött-főzött fertőzött állat húsának fogyasztásakor fordul elő. Az eddig ismert legnagyobb járványt 1979–1985 között Zimbabwében észlelték, mintegy 10 000 emberi, jórészt bőranthrax megbetegedéssel, melyet szarvasmarhák járványos megbetegedése előzött meg. Világszerte az anthraxesetek számát évi 20 000–100 000 között becsülik. Az USA-ban azonban a XX. sz. elején csak évi 127 eset, az elmúlt 20 évben átlagosan évi 1 eset fordult elő.

Klinikailag a tüdőanthraxot a haemorrhagiás thoracicus és mediastinalis lymphadenitis jellemzi, de a szverdlovszki 66 halálos áldozat 25%-ában haemorrhagiás tüdőlaesiók is kialakultak. A klinikai tünetek 1–6 napos latencia után jelentkeznek, enyhe láz, myalgia, nem produktív köhögés atípusos tüneteivel. 2–3 nap múlva azonban magas láz, az oedema miatt dyspnoe, diaphoresis, cyanosis jelentkezik, és a halál 24–36 órán belül beáll.

A bőranthrax 1–7 napos latencia után bőrpír, viszkető papula formájában jelentkezik, 1–2 nap múlva a papula körül vesiculák alakulnak ki, ezeket jelentős oedema kíséri, majd a vesiculák necrotizálódnak, megnagyobbodnak, bevéreznek *(pustula maligna)*. A bacteriaemia ritka, letalitas kb. 20%-os.

A gastrointestinalis anthrax is jellegtelen tünetekkel kezdődik, majd súlyos véres diarrhoea alakul ki. A laesiók elsősorban az ileum terminalis szakaszára és a coecumra lokalizálódnak. A letalitas mintegy 50%-os.

Ritka az oropharyngealis anthrax, vagy az anthraxos meningitis.

Diagnózis. A klinikai diagnózis nem könnyű, és a típusos tünetek megjelenésekor már terápiás tekintetben késő. Ezért sürgősen el kell végezni a laboratóriumi vizsgálatokat. Az utóbbiban tenyésztés, gamma-fággal történő lysis, immunfluoreszcencia szerepel, speciális laboratóriumban gyors diagnózist végeznek PCR-rel, például inhalatiós anthrax gyanúja esetén orrváladékból. A szerológiai vizsgálatoknak csak retrospektív értékük van.

A vakcinát, mely attenuált törzs tenyészetének supernatansával készül, $Al(OH)_3$ adjuvánssal 1998 óta használják az USA hadseregében, a hatékony komponens a protektív antigén. Majmokban alkalmazásával jó védő hatást értek el. Jelenleg sem a lakosságnak, sem az egészségügyi intézmények dolgozóinak nem ajánlják a vakcinát. Fontosabb a korán elkezdett terápia. Miután bioterrorizmus céljára előállított anthrax rezisztenssé tehető számos antibioticummal szemben, javasolt a kezdeti terápiát 12 óránként adott 400 mg ciprofloxacinnal kezdeni, majd a tenyésztés kapcsán elvégzett antibiotikumérzékenységi vizsgálatok alapján a kezelés folytatható G penicillinnel (4 óránként 4 millió egységgel), doxycyclinnel (12 óránként 100 mg). A jelen USA-beli tapasztalatok alapján az izolált törzsek penicillinrezisztensek, így a penicillin G adagolást nem javasolják. A bőranthrax eseteiben is ciprofloxacin-, majd doxycyclinkezelést javasolnak.

Fertőtlenítés. Miután tüdőanthrax esetén sem várható emberről-emberre terjedés, a betegeket szokványos fertőző osztályokon kell elhelyezni. Bőranthrax esetén a kötéseket természetesen elégetni, vagy autoklávozni kell. Fertőtlenítésre sporocid fertőtlenítőszereket, például 0,5%-os hypochloritot kell alkalmazni.

[Ref.: Talán csak annyi kritikai megjegyzést a cikkhez, hogy az állati szervezetben mindig a mikroba vegetatív alakja van jelen, így a fertőzött állattal való közvetlen kontaktus révén acquirált bőranthrax nem spórákkal, hanem vegetatív alakkal történik. Bizonyos, hogy anthraxspórák vannak még itt-ott a magyarországi talajban. Néhány éve Békés megyében meliorizáltak egy évtizedekkel korábban elvizesedett legelőt – néhány szarvasmarha megbetegedett. Nem szabad elfelejtenünk, hogy anthrax nem csak az állategészségügyileg szigorúan ellenőrzött háziállatainkban fordulhat elő, de vadon élő állatokban is, így a talaj fertőzöttsége anthraxspórákkal fennmaradhat. Emberi

anthrax az elmúlt évtizedben hazánkban nem fordult elő, mégis 2000-ben két bőranthrax esetet diagnosztizáltak (mindkettő meggyógyult).]

Kétyi Iván dr.

Nephrologia

A losartankezelés hatása a renalis és cardiovascularis végpontokra 2-es típusú diabeteses nephropathiás betegekben. Brenner, B. M. és mtsai (Renal Division, Bringham and Women's Hospital, 75 Francis St., Boston, MA 02115; bbrenner@partners.org): N. Engl. J. Med. 2001, *345*, 861.

A cukorbetegség egyik legveszélyesebb szövődménye a diabeteses nephropathia, mely vezető oka a végstádiumú veseelégtelenségnek (USA-ban ≈ 40%). A szénhidrát-anyagcsere zavara mellett a renin-angotensin-aldosteron rendszer kóros működését is meghatározónak tartják a progreszszív kórállapot kialakulásában. Az angiotensin II hatásainak gátlása ACE-inhibitorral bizonyított módon késlelteti a végstádium (dialízis vagy veseátültetés szükségességének) kialakulását 1-es típusú diabetes mellitusban (DM), de 2-es típusú cukorbetegségben ilyen adatok a RENAAL-(Reduction of Endpoints in NIDDM with the AII Antagonist Losartan) vizsgálat befejeződéséig még nem álltak rendelkezésre. A losartan a legszélesebb kísérletes és klinikai körben tesztelt, a napi gyógyító gyakorlat számára rendelkezésre álló angiotensin II-receptor-antagonista (AIIA).

A RENAAL-tanulmány 28 ország 250 centrumában folytatott, randomizált, prospektív, kettős vak, két (eltérő módon) kezelt csoportot összehasonlító, 3,4 éves futamidejű vizsgálat volt, melybe 1513 diabeteses nephropathiás beteget vontak be (31–71 évesek). A beválasztáshoz az alábbi kritériumoknak kellett megfelelniük (mely egyben biztosította az értékelhetőséghez fontos hasonló betegségstádiumot is): 30. életév után diagnosztizált 2-es típusú cukorbetegség, a reggeli első vizeletben ≥ 25 mg/mmol albumin/kreatinin hányados, de legalább 0,5 g/die proteinuria; 115–265 mmol/l szérumkreatinin-szint, 200–100/≤ 100 Hgmm vérnyomás, HbA_{1c} < 12%. A betegeket arányosan két kezelési csoportba osztották: az egyik bázisterápiája 50–100 mg losartan volt (751 fő), míg a másik placebót kapott (762 fő), de emellett mindkét csoport bármilyen hagyományos medikációban részesülhetett – ACEI, illetve AIIA kivételével – a szénhidrát-háztartás egyensúlyának megőrzése, illetve a vérnyomás 140/90 Hgmm-es szint alá csökkentésének érdekében.

Elsődleges vizsgálati változóként azt értékelték, hogy a losartankezelés (± hagyományos terápia) aktív placebóval (± hagyományos terápia) szemben csökkenti-e az alábbi végpontok gyakoriságát: szérumkreatinin-szint duplázódása, végstádiuma vesebetegség kialakulása (dialízisprogramba kerülés, veseátültetés), bármely okú halálozás. További célkitűzés volt annak vizsgálata, hogy a losartannal kezelt csoportban csökken-e a proteinuria, illetve annak progressziója, továbbá hosszabb idő után következike be bármilyen cardiovascularis történés, és kisebb lesz-e az események száma és súlyossága. Elemezték továbbá, hogy a losartan hogyan hat a betegek életminőségére és csökken-e a kórházi ellátást igénylő esetek száma.

Vizsgálataikkal azt találták, hogy a 3,4 éves követési periódus végére az összetett (szérumkreatinin-szint duplázódása, végstádiumú vesebetegség kialakulása – dialízisprogramba kerülés, veseátültetés – bármely okú halálozás) végpontok vonatkozásában a losartannal kezelt csoportban 16%-os rizikócsökkenés következett be a kontrollcsoportban észleltekhez képest (p = 0,02). A losartan pozitív hatása akkor is – szinte változatlanul (–15%) – megmaradt, ha az értékelést a két csoport vérnyomásváltozásának mértékéhez normálták (p = 0,03). A kedvező hatás még kifejezettebb volt (–22%), ha az értékelést a per-protokoll elemzés szabályai szerint végezték (p = 0,008). A szérumkreatinin-szint duplázódása a losartannal kezelt csoportban 25%-kal volt kisebb kockázatú (p = 0,006), míg a végstádiumú vesebetegség kialakulásának rizikója 28%-kal volt kevesebb (p = 0,002), a proteinuria (albumin/kreatinin hányados) 35%-kal csökkent, míg a hasonló vérnyomás-csökkenésű kontrollcsoportban inkább növekedési tendencia volt kimutatható (p < 0,001). Összességében a losartanterápia eredményeként a veseműködési tendencia volt kimutatható (p < 0,001). Összességében a losartanterápia eredményeként a veseműködés csökkenése 18%-kal volt lassúbb ütemű, mint a kontrollbetegekben (p < 0,01). A vizsgálati periódus végére a bevont betegek mintegy 1/5-e halt meg; a két csoport között nem volt szignifikáns különbség kimutatható. A losartannal kezelt csoportban a szívelégtelenség miatti hospitalizáció kockázata 32%-kal volt kisebb, mint az AIIA nélkül kezeltek között (p = 0,005), a szívinfarktus kockázata pedig 28%-kal csökkent (p = 0,08; közel szignifikáns). Az alacsony elemszám és a fokozott cardiovascularis kockázatú betegek kizárása miatt azonban a cardiovascularis történéseket összességében vizsgálva nem találtak értékelhető különbséget (p = 0,26).

A RENAAL-vizsgálat alapján megállapítható, hogy a losartannak a különösen veszélyeztetett diabeteses nephropathiás betegekben markáns nephroprotectiv hatása van, és ez a képessége független a vérnyomáscsökkentés kedvező hatásától; 2-es típusú cukorbetegekben ez az egyetlen bizonyíték arra, hogy gyógyszeres kezeléssel a szövődmények, a vesepótló kezelés megelőzése, illetve késleltetése megvalósítható, melynek révén a losartan alkalmazása jelentős – hosszabb távon dollármilliárdokban mérhető – költségmegtakarítást is jelent.

Ábrahám György dr.

Neurológia

Fejfájástípusok és pánikzavar. Breslau, N. és mtsai (Department of Psychiatry, Henry Ford Health System, Detroit, USA): Neurology, 2001, *56*, 350.

A migrén és különböző pszichiátriai betegségek együttes előfordulását már többen tanulmányozták. A közelmúltban jelentek meg közlemények a migrén és a major depresszió társulásáról, ill. a migrén és a pánikzavar asszociációjáról. Jelen közlemény szerzői is előző közleményükben (Neurology, 2000, *54*, 308.) szignifikáns, kétirányú kapcsolatot igazoltak a migrén és a major depresszió előfordulása között. Jelen közleményükben pedig a fejfájás és a pánikzavar együttes előfordulását tanulmányozták.

A vizsgálat 2 fázisban zajlott: először 4765, 25–55 év közötti személyt interjúvoltak meg telefonon, ebből 1696 személyt választottak ki személyes pszichiátriai interjúra. Összesen 1287 személyen fejezték be a vizsgálatot. Három vizsgálati csoportot alkottak: 1. migrénesek [aura nélkül vagy aurával; a Fejfájás Világszövetség *(International Headache Society)* definíciója alapján], 2. egyéb súlyos fejfájás csoportja (ami definíciójuk szerint nem jár hányással, fény-, és hangkerüléssel, erőssége a 0–10-ig terjedő fájdalomskálán 2-nél nagyobb) és a 3. a kontrollcsoport (akiknek nincs fejfájása, és az előző 2 csoporthoz nem,

kor, rassz alapján illesztettek). A migrénes csoportban 30% volt aurával járó migrén, az egyéb súlyos fejfájás csoportban 59% felelt meg tenziós fejfájásnak, 33% a migrénhez hasonló, de annak minden kritériumát ki nem merítő fejfájásnak és 8% nem tipizált fejfájásnak. A pánikbetegek 60%-ának volt élete folyamán major depressziós epizódja, ami a két betegség szoros kapcsolatára utal.

A 2 fejfájós csoportban szignifikánsan nagyobb volt a pánikzavar előfordulási gyakorisága a kontrollcsoporthoz képest. (OR: 3,72 pánikzavar és migrén a kontrollhoz képest, és OR: 2,95 pánikzavar és az egyéb súlyos fejfájás a kontrollhoz képest). Az aurával járó migrénes betegeknél a pánikzavar prevalenciája magasabb volt, mint az aura nélküli migréneseknél, bár az eltérés nem volt statisztikailag szignifikáns. Annak kockázata, hogy az aurával járó migrénes betegek életük során pánikzavarban betegszenek meg 4,22, aura nélküli migrén esetében 3,28 (a kettő közötti különbség nem volt szignifikáns), egyéb, súlyos fejfájás esetében 5,75-nek adódott, míg fordítva vizsgálva, annak a kockázata, hogy pánikzavarban szenvedő beteg élete folyamán aurával járó migrénben betegszik meg 1,99, annak, hogy aura nélküli migrénben 2,11 (a kettő közötti különbség itt sem szignifikáns) és annak, hogy egyéb, súlyos fejfájásban 1,85 volt.

A fejfájás és a pánikzavar, valamint a fejfájás és a depresszió gyakoribb együttes előfordulására magyarázat lehet, hogy mindhárom betegség létrejöttében a szerotoninrendszer működészavarát tételezzük fel. Terápiás tapasztalati tény, hogy mindhárom betegség a szerotoninrendszerre ható gyógyszerekkel eredményesen befolyásolható.

Összegzés: a pánikzavar szignifikánsan gyakrabban fordul elő különböző típusú fejfájások esetén, mint nem fejfájósokban, és az összefüggés, bár kevésbé, de igaz fordítva is: pánikzavarban szenvedőkben gyakoribb a fejfájás, mint egészségesekben. E két betegség komorbiditásának ismerete megkönnyítheti a korai diagnózist és kezelést.

Mód Gabriella dr.

Onkológia

Az emlő Paget-kórja. Sakorafas, G. H. és mtsai (Arkadias 19-21, 11526 Athen-Ampelikipi, Görögország): Cancer Treatm. Rev., 2001, *27*, 9-18.

A Paget-kór az emlőrákok 0,5–5%-át teszi ki. Leggyakrabban a 6. és 7. évtizedben fordul elő, 5–10 évvel később, mint az invazív emlőrák. Tünetei: a bimbó és udvara viszket és ég, a ruházaton minimális festenyzettséget okoz, a váladék néha savós vagy véres. Az elváltozás éles szélű. A bimbó behúzódik vagy deformált. A folyamat majdnem mindig a bimbón kezdődik és terjed az udvarára. Finom hólyagcsák vannak a bimbón, amelyek megjelennek, eltűnnek, majd visszatérnek. Később a bimbó és udvara komplexum kifekélyesedik és torzul. Ekkor savós és véres váladék figyelhető meg. A bimbó behúzódhat, vagy ellaposodik. A betegek felénél tapintható képlet van. Ilyen esetekben 90–94%-ban a rák invazív, az esetek 1/2–2/3-ában már hónalji nyirokcsomóáttét is van. A leggyakoribb klinikai tünetek: ekzema és fekély 71%, tapintható nyirokcsomó 54%, tapintható göb 43%, bimbónedvezés és -vérzés 40%, pruritus 14%, fájdalom 14% és induratio 11% gyakorisággal. A betegek majdnem felének a mammogramja normális.

Mammográfiás leletek: a bimbó és udvara bőrének megvastagodása, bimbóbehúzódás, subareolarisan microcalcificatio. Előfordul, hogy a mammográfiával nem látható daganat ultrahanggal ábrázolódik. A mágneses rezonancia vizsgálat képes elkülöníteni a normálist a kóros bimbótól, valamint a retroareolaris szövetre korlátozódó daganatot a bimbó és udvar komplexust magába foglalótól.

Patológiai szempontból 3 különböző képet lehet elkülöníteni: 1. a bimbó és udvarának elváltozását, 2. az alatta lévő daganatot és 3. csak az emlő tumorát (szubklinikai Paget-kór, véletlenszerű szövettani lelet). A Paget-sejtek nagy, kerek vagy ovális intraepidermalis sejtek, bőséges világos cytoplasmával, megnagyobbodott hyperchromaticus maggal. A mitosisok gyakoriak.

Nem tapintható daganat esetén a prognózis jó, 42–100%-os a túlélés. Tapintható daganat esetén a hónalji nyirokcsomóáttét gyakorisága 60%-os. A férfiak Paget-kórjának prognózisa rosszabb, az 5 éves túlélés 20–30%. A standard kezelési mód a mastectomia. A besugárzás a kombinált kezelés része, és a sebészi resectiót követi.

Jakobovits Antal dr.

Perinatalis kérdések

Az anyai stressz hatása a magzat magatartására és agyfejlődésére. Relier, J. P. (Centre de Recherches Biologiques Néonatales, Hopital Port-Royal, F-75674 Paris Cedex 14, Franciaország): Biol. Neonate, 2001, *79*, 168-171.

A stressz a homeostasis egyensúlyának felbomlása az élet történései következtében. Csak a biofizikailag rendezett, könnyen mérhető, vagy végül betegségbe torkolló életzavarokat fogadjuk el stressznek. A homeostasis állandósága a belső miliő állandóságától függ. A stressz módosítja a belső miliőt, amely az ember biológiájának a karakterisztikuma.

A szerző az anyai stressz befolyását vizsgálta a magzat magatartására és agyfejlődésére, amelyek „bioeffektív" következményei a heveny, félheveny és idült stressznek. A szerző igyekszik felmérni az anya szerepét és protektív eszközeit a magzat védelmére az agresszió drámai következményeitől, továbbá vizsgálja a koraszülésre veszélyeztetett anyák pszichés kezelésének hatásosságát.

A magzat növekedése két tényező hatásának eredménye: 1. a veleszületett genetikai és 2. epigenetikai környezeti (szerzett) faktorok. A születés előtti élet és növekedés 4 periódusát képes a stressz módosítani: 1. kreáció, 2. koncepció, 3. embryonalis és 4. foetalis fázis.

1. A klinikai orvosok által kevésbé ismert „pszichés terhesség". A pszichoanalitikusok és pszichiáterek szerint ez az, amikor a férfi és nő szerelmesek, vágynak a kreációra, a gyermekre. A stressz lehet tudatos vagy tudatalatti. A legnyilvánvalóbb következmény a „meddőség" vagy nagyon gyakran csak „hypofertilitas". Pszichoterápiával gyógyítható.

2. Fogamzás és beágyazódás. „Fizikális terhesség". Az anyai pszichés stressz képes az IgF2-re hatni, ami a lepény vascularis szerveződéséért, továbbá az embryo és placenta növekedéséért felelős. A pszichoaffektív egyensúly megelőzi a méhen belüli retardációt, koraszülést, anyai hypertensiót, toxaemiát és korai vetélést.

3. Az embryonalis időszak a beágyazódással kezdődik és az ovulatio utáni 8. hétig tart. A 8 hét vagyis 56 nap alatt a fertilizált petesejtből 8 milliárd sejt keletkezik. A jó pszichés helyzet elejét veszi a növekedési retardációnak, mentális zavarnak és koraszülésnek.

4. A foetalis periódusban a stressz különösen káros az agyfejlődés kritikus időszakában. Az idült szorongás növekedési elmaradáshoz, morfológiai és lepényi vascularisatiós anomáliákhoz vezet. A placenta vascularis károsodása csak később mutatkozik hypertensio vagy toxaemia megjelenésével. A terhesség 2. trimestere a

neuronok fontos tömeges vándorlásának periódusa az agykéregbe. Ugyanakkor az ujjak papilla dermális sejtjei is vándorolnak az ujjlenyomatokat alakítva. A monozygota ikrek nem egyformán reagálnak az anyai stresszre, bár a stressz azonos mindkét magzatra. Egyik schizophren lehet, a másik nem. A schizophreniára diszkordáns monozygota ikreknek nincs azonos számú ujjbegy redőjük (vagy több vagy kevesebb van). Az anyai szervezet igyekszik a magzatot a stresszhatástól védeni. Ezt bizonyítják a II. világháborúban a stresszt átélt anyák normális terminusbeli szülései. A gyermekgyógyászati rendellenességek kimutathatóan kapcsolatban vannak az anya terhesség alatt elszenvedett stresszével, de a kóros szülés nem befolyásolta az ilyen rendellenességek előfordulását.

A stresszt sokszor nehéz kimutatni, mert az anya műveltsége folytán igyekszik azt rejteni. Idült aggodalomban a katecholaminok kóros szekrécióját mutatták ki, amelyek szintje és a csecsemő fejlődése között bizonyítható a kapcsolat.

A magzat fejlődésének vannak kritikus időszakaszai (növekedési fázis, funkcionális differenciáció). Különböző behatások, különösen a táplálkozással kapcsolatosak, bizonyos szervek, szervrendszerek fejlődését képesek befolyásolni, amelyek utóhatásai csak később, felnőttkorban mutatkoznak. Barker bizonyította epidemiológiai vizsgálatai során, hogy a koszorúér-betegség klasszikus jelei: a hypertonia, lipideltérések nem inzulindependens cukorbetegség és hyperfibrinogenaemia a magzati élet folyamán programozódnak.

Jakobovits Antal dr.

Magzati petefészekcysták: beszámoló három punkcióról. Perrotin, F. és mtsai (Département de Gynécologic Obstetrique, Médecine Foetale et Reproduction Humaine, CHU Bretonneau, F-37044 Tours Cedex, Franciaország): Ultrasound Obstet. Gynecol., 2000, *16*, 655-659.

1. 39. éves nő terhességének 32. hetében a magzat hasában 1,6 cm átmérőjű echomentes cystát észleltek, amely a kéthetenkénti ellenőrző vizsgálatok során növekedett. A 36. héten 4,5 cm átmérőjű lett. A 37. héten a cystát megpungálva 35 ml tiszta, sárga folyadékot szívtak le. A folyadékban kevés vörösvérsejtet, macrophagokat és granulosasejteket mutattak ki. A 40. héten ismételt császármetszéssel hozták világra a 2880 g súlyú lányt. Négyhónapos korában a cysta spontán visszafejlődött.

2. 24 éves nő 32 hetes terhességében a rutin vizsgálat során a magzat hasában 3,7 cm átmérőjű echomentes cystát találtak. A 33. héten a petefészekcystát megpungálva 25 ml sárga folyadékot szívtak le. A 40. héten spontán született a 3290 g súlyú lány. Kéthetes korában a szonográfia normális petefészekeket mutatott.

3. 33. éves nő terhességének 29. hetében a magzat bal petefészkében 3,9 cm átmérőjű, echomentes cystát találtak ultrahanggal. A terhesség 30. hetében 25 ml tiszta, sárga folyadékot szívtak le. Két hét múlva az ellenőrző vizsgálat során a cystát már nem látták. A 39. héten 3800 g-os egészséges lány született spontán. Világrajövetel után a cysta teljesen eltűnt.

A cysták bennékének magas ösztradiol-, progeszteron- és tesztoszteronszintje megerősítette a petefészki eredetet.

Jakobovits Antal dr.

Sebészet

Sebészkutatók képzése és viszonya a kutatáshoz – országos kérdőíves felmérés alapján. Seow, C. és mtsai (University Dept. of Surgery, Wertern Jufirmary, Glasgow G11 6NT, Anglia): BMJ, 2001, *323*, 725-726.

Hagyományos, hogy a klinikai kutatást rendszerint a fiatalok végzik. Ezt nem csak azért teszik, hogy akadémiai karriert fussanak be, hanem azért is, hogy magasabb képzési programba kerülhessenek. Az Egyesült Királyságban nehéz helyzetbe került néhány egyetemi klinika – nem találnak megfelelően képzett professzorokat a tanszékek élére.

A szerzők az utóbbi két évtized sebészeti kongresszusainak előadásait áttekintve megállapították, hogy jelentősen csökkent a randomizált, prospektív klinikai vizsgálatok, ugyanakkor gyarapodott az alapkutatási témájú közlemények száma. A sebészeti kutatások gyenge minőségűek és nem tényalapúak. A Calman-jelentés 1993-ban a posztgraduális képzés időtartamának csökkentését és a program átgondoltabb felépítését javasolta. Ajánlotta továbbá, hogy a kutatási feladatokat a sebészi pálya későbbi szakaszában, a magasabb képzettségi szint elérése érdekében folytatott tanulmányok ideje alatt végezzék el.

A szerzők arra a kérdésre keresték a választ, vajon érvényesülnek-e napjaink sebészeti kutatásaiban és a szakképzésben a Calman-jelentés ajánlásai.

Vizsgálatukban 1999-ben 24 angliai egyetemi sebészeti klinika 53 általános sebész professzorától kérték el az irányításuk alatt működő sebészkutatók névsorát. 123 kutatónak küldtek név nélkül kitöltendő kérdőívet; a válaszolók részaránya 74% volt. 64%-uk már a kutatási program elkezdése előtt is tapasztalt klinikusként dolgozott, 32%-uk pedig már szakorvos volt és újabb szakvizsga megszerzéséhez folytatott tanulmányokat. A kutatók kétharmada 30 éves vagy idősebb volt.

A sebészeti kutatás tradicionális területei a betegségek sebészeti kezelés és a műtéttechnika fejlesztése. A kutatók 18%-a kizárólag klinikai kutatást végzett, 43%-a csak laboratóriumi projektekben vett részt, míg 38%-uk kutatómunkája mind a két területre kiterjedt. A kutatási időszak alatt a válaszadók 77%-a vett részt a betegellátás mindennapos tevékenységeiben – a kutatómunkán kívül.

A sebészgyakornokok zöme a szakvizsga megszerzése előtt végez kutatásokat – legfőképpen a karrier kiépítéséhez ideális munkahely és pozíció elnyerése érdekében. A kutatás rendszerint laboratóriumi munka – nem klinikai témájú. A kutatási tevékenység ezen időzítése, javallata és szakmai értéke kérdéses, különösen, ha a sebészeti kutatások minőségéről jelenleg zajló vitát is figyelembe vesszük. A kutatások kétharmada a ráépített és újabb szakképesítések megszerzése előtt történik, ez ellentétes a Calman-jelentés ajánlásaival. A felmérés eredményei meggyőzően tárják fel a sebészkutatók motivációját. A válaszolók tetemes hányada csak a karrierje érdekében vállalkozik kutatásra – a további szakképzés lehetőségéért dúló versenyben akar előnyösebb pozíciót kiharcolni – feltételezve, hogy a kutatói tevékenység előnyösen hat az önéletrajzukban.

[Ref.: Úgy tűnik, a sebészkutatók szemléletét tekintve máris az Európai Közösség tagjai lehetnénk!]

Lestár Béla dr.

Szexológia, szexuálpatológia

Fejfájás közösüléskor. Kar., Fortsch. Med., 2001, *143*, 6.

A folyóirat e számában összegzik a legkülönbözőbb fájdalmakat, amikkel a háziorvos találkozik. Így kerül szó-

ba a címben jelzett szituáció, ami ugyan nem gyakori, de igen heves lehet, és nehezíti az eligazodást az is, hogy tabu erről beszélni. A szakemberek szerint a lakosság 1%-a szenved e területtől, s kiemelendő, hogy a férfiak körében kétszer olyan gyakori, mint a nők esetében.

A leggyakoribb forma, amikor (70%) a fájdalom felette heves, az egész fejre kiterjed és a fej szinte szét akar robbanni a közösülés alatt. Az esetek negyedében a fájdalom tompa jellegű és a fejről a tarkóra is kiterjed éspedig úgy, hogy a szexuális izgalom fokozódásával a fejfájás is fokozódik. A ritka többi esetben a fejfájás az aktus után kezdődik és hetekig tart.

A panasz keletkezésének oka lényegileg ismeretlen, lehet, hogy egyik alcsoportja a migrénnek, hisz minden harmadik személy általában migrénben is szenved.

Jellegzetes panaszok esetén a vizsgálat során először ki kell zárni intracranialis folyamat lehetőségét, hisz subarachnoidealis vérzés is járhat nagy fejfájással, de lehet szó meningitisről, tumorról, aneurysmáról stb. is.

Sok esetben segít, ha az előjáték elhúzódik és nem heves. Gyógyszeresen sokszor használ az acetilszalicilsav, a propranolol, indometacin stb.

Aszódi Imre dr.

A női szexuális reakció újratárgyalása. Basson, R. (Department of Psychiatry, Echelon Building, 5th Floor, 855 W, 12th Avenue, Vancouver, British Columbia V5Z 1M6, Kanada): J. Soc. Obstet. Gynecol. Can., 2000, *22*, 383-387.

A női szexualitás sok aspektusa közül a nőgyógyászt leginkább a fertilitás érinti, kiemelve a frekvenciát, a képességet, a fájdalommentes közösülést és mentességet az olyan állapotoktól, amelyek a szexuális aktivitást befolyásolhatják, mint a fertőzés, diszfunkcionális méhvérzés és endometriosis. Az Amerikai Pszichiátriai Diagnosztikus és a Mentális Rendellenességek Statisztikai Kézikönyve meghatározza a női szexuális diszfunkciókat. Ezekkel a meghatározásokkal kapcsolatos problémák:

1. A fókuszban túlzottan a vérbőség genitalis reflexe (különöse a hüvelyi lubricatio) és orgasmus van, míg klinikailag sokkal több nőnek problémája a szexuális vágy és kielégülés, gyakran a gyengédség, emócionális kapcsolat, kölcsönösség, szexuális vonzódás hiánya.

2. A diszfunkció nagyszámú nőnél legkevesebb két tényezőből adódik: a szexuális vágyból és a szexuális izgalmi rendellenességből. További panasz az orgasmus hiánya.

3. Veleszületett szexuális éhségérzés vagy „szexuális vágy" jelei a szexuális gondolatok, képzelgések, szexuális álmok, önstimuláció szexuális okból.

4. A diszfunkció pszichés és belgyógyászati etiológiájú, amelyek elválaszthatatlanul keverednek, más esetekben viszont az etiológiai ismeretlen.

A tesztoszteronszint növekedése, ami az ovulatióval következik be, szexuális szükséglet érzését keltheti, amelynél nem valószínű a külső kiváltás.

A depresszió messze a leggyakoribb biológiai tényező, amely a stimulusok érzékelését befolyásolja. A menopausa körül nem ritka a szexuális vágy és reakcióképesség hiánya olyan ingerekre, amelyek a megelőző időben eredményesek voltak. Ezek a depresszió fő tünetei.

A vágykeltés, izgalmi rendellenességben szenvedő és nem szenvedő nők hüvelyi pletizmográfiás vizsgálata során erotikus video szemlélésének hatására hüvelyi véráramlás-fokozódást figyeltek meg másodperceken belül. A szerzőnő ajánlja a húgycső körüli vestibulum bulbaris területnek, a glans clitorisnak finom masszírozását, ami sok nőnél nagyon fontos stimulus és vágykeltő. Nem csak az erectilis szövet duzzanata, de szubjektív mentális izgalmi reakció is kiváltható az ügyes és finom masszázzsal. A stimulus kimozdíthatja a nőt az addigi semlegességből enyhe izgalmi állapotba, ami szexuális vágyban folytatódik.

A vasointestinalis polipeptidek és talán a nitrogén-oxid (NO) kibocsátásának hatására az autonom idegekből a hüvelyi submucosa plexusai tágulnak és a fokozott capillarisnyomás a hüvely lubricatióját eredményezi. Ez a szexuális izgalom perifériás komponense. A hüvelyváladék elégtelensége a közösülést nehezíti vagy éppen fájdalmassá teszi. Ezért a lubricatio hiánya problémát okoz.

A genitalis tájék szexuális stimulációjának fontossága kettős. A szexuális stimuláció hiánya a fő oka a szexuális izgalom rendellenességének. Ösztrogénhiány eseteiben az erectilis szövet vasocongestiója csökkent a relatív NO-elégtelenség miatt. A testidegen lubricans használata ilyen szempontból nem segít. A szerzőnő nyomatékosan hangsúlyozza a bensőséges viszony kialakítását.

Jakobovits Antal dr.

Szív- és keringési betegségek

Hypertrophiás cardiomyopathia. A hirtelen halál hisztopathológiai jellemzői cardialis troponin T betegségben. Varnava, A. M., Perry, M., Elliott, M. P. és mtsai (Department of Cardiological Sciences, St. George's Hospital Medical School, Cranmer Terrace, London, Anglia): Circulation, 2001, *104*, 1380-1384.

A hypertrophiás cardiomyopathia (továbbiakban HCM) familiáris betegség, amelyet szívhypertrophia és korai halálozás jellemez. Legalább 9 sarcomericus proteint kódoló gén mutációja eredményez HCM-t, közülük a troponin T és a β-miozin nehéz lánc gének mutációja. A β-miozin nehéz láncot kódoló gén mutációja a betegség morfológiáját és prognózisát tekintve jelentős allélheterogenitást mutat, ezzel szemben a troponin T-t kódoló gén mutációjának klinikai képe homogénebb, a hypertrophia kisebb fokú, de a betegek kockázata a korai és hirtelen halál bekövetkezése szempontjából nagyobb. A troponin T gén mutációja esetében bal kamra hypertophia hiányában is emelkedett a hirtelen szívhalál kockázata, azon ismert tény ellenére, hogy a hirtelen halál és a szívizom-hypertophia foka között szoros összefüggés mutatható ki. Ezen paradoxon feloldására célszerű a fenotípus vizsgálata nem csak morfológiai, hanem hisztológiai szinten is. A HCM patológiai jellemzői, a myocytadestrukció és a troponin T betegséggel való ilyen irányú kapcsolatot még nem elemezték. A szerzők jelentős számú betegben végezték el a genotípus meghatározását, és vizsgálni tudták a troponin T mutáció gyakoriságát HCM-ás szívekben, és elemezték a genotípus, a patológiai fenotípus és a HCM-ás szívhalál közötti összefüggéseket.

1977 és 1999 között 75 HCM-ás szívet vizsgáltak (hirtelen elhaltak és szívtranszplantáción átesettek). Ötven esetben DNS-vizsgálat is lehetővé vált troponin T gén szűrés céljára. Troponin T mutációt 8 szívben találtak (hét férfi és két nő), kettő ugyanazon családban fordult elő. A 9 beteg közül 8 hirtelen halt meg. A makroszkópos elváltozások, a destrukció mértéke, a fibrosis gyakorisága, és a kis koszorúerek betegsége szoros összefüggést mutatott a genotípussal. A troponin T mutációs betegek fiatalabbak voltak [átlagos életkor 21 év (6–27 év) versus 39,1 év (14–72 év); $p < 0,0001$], több hirtelen halálesettel ($p = 0,02$), kisebb tö-

megű szívvel, kevesebb fibrosissal és nagyobb myocytadestrukcióval a többi HCM beteghez képest (átlagos szívtömeg 380,3 ± 105,4 versus 585,0 ± 245,7 g, p = 0,002; átlagos fibrosisgyakoriság 0,7 ± 0,4% versus 2,6 ± 2,8%, p = 0,001; átlagos destrukciógyakoriság 46,2 ± 7,2% versus 24,1 ± 15,9%, p < 0,0001; kísérőbetegség gyakorisága 11,7 ± 14,6 versus 14,1 ± 8,7, p = 0,6). Ehhez hasonlóan, a troponin T mutációjú betegek, akik hirtelen haltak meg, kisebb szívűek voltak és nagyobb fokú myocytadestrukciót mutattak, mint a nem ismert genotípusú hirtelen meghaltak (átlagos szívsúly 429,8 ± 75,4 versus 559,6 ± 204,43 g, p = 0,04, és átlagos destrukciógyakoriság 40,1 ± 9,4% versus 20,2 ± 12,6%, p = 0,002).

Következtetésük, hogy azon betegekben, akikben troponin T gén mutáció mutatható ki, súlyosabb myocytadestrukció észlelhető, mérsékelt fokú hypertrophiával és fibrosissal. Ezen betegek viszonylag fiatalon és hirtelen halnak meg. A szerzők feltételezik, hogy a kiterjedt myocytadestrukció nem szükségszerűen eredményez szívizom-hypertrophiát, és annak kifejlődése bizonyos sarcomermutációk esetében fordul elő, és amely kompenzatorikus mechanizmusnak fogható fel. A troponin T gén mutációk esetében a myocytadestrukció során a myocardiumischaemia és a terhelésre bekövetkező vascularis válaszreakciók eltérései kifejezett hypertrophia hiányában azon patológiai alapelváltozások, amelyek a betegek idő előtti (korai) hirtelen halálát okozzák.

[Ref.: A cardialis troponinok a szív- és vázizomzat összehúzódásának szabályozásában szerepet játszó troponin/tropomiozin komplex három alegységeként (T, I és C) léteznek. A 37 kD tömegű troponin T (Tn) a tropomyosinhoz kötődik, míg a 24 kD tömegű troponin I (TnI) az aktinhoz kapcsolódva meggátolja, hogy az kölcsönhatásba lépjen a miozinnal. A troponin I és T fehérjéket eltérő gének kódolják. A cardialis troponin T és I kizárólag a szívizomban expresszálódik. Újabban ezen fehérjék szérumszintjének meghatározását a CK-MB-meghatározást is felülmúló szenzitivitással és specificitással alkalmazzák az akut myocardiuminfarctus kórismézésére.]

Orosz István dr.

Termékenység, meddőség

Spermiummorfológia, -motilitás és -koncentráció fertilis és infertilis férfiakban. Guzick, D. S., Overstreet, J. W., Factor-Litvak, P. és mtsai (University of Rochester, N. Y., USA): N. Engl. J. Med., 2001, *345*, 1388.

A rutinszerűen használt spermaanalízis eredményei nem különböztetik meg egyértelműen a fertilis és infertilis férfiakat. A WHO jelenlegi „normál" vagy „referencia"-értékei felülvizsgálatra szorulnak. A 9 intézmény és 12 szerző közreműködésével készült igen körültekintő tanulmány célja olyan határértékek megállapítása, amelyekkel elválasztható a fertilis és infertilis csoport.

Manuális laboratóriumi módszerekkel két-két spermamintát vizsgáltak 696 olyan fertilis és 765 infertilis pár 20–55 év közötti férfi tagjától, akinek a felesége nőgyógyászati szempontból egészséges volt. A spermiumok morfológiai értékelését a Papanicolaou szerint festett kenetekben egyazon személy végezte a Krüger-kritériumok alapján.

A három klasszikus paraméter átlagértékei a fertilis és infertilis csoportban a következők: *koncentráció* 65 ± 50, ill. 52 ± 42 millió db/ml, *motilitás* 54 ± 13, ill. 49 ± 15%, normális *morfológia* 14 ± 5, ill. 11 ± 6%. A két csoport értékei közötti átfedés igen nagy. Ugyanezen paraméterek matematikai statisztikai módszerrel kapott határértékei a fertilis és *szub*fertilis csoportra: > 48, ill. < 13,5 millió db/ml, > 63, ill. < 32%, > 12, ill. < 9%. A határértékek közötti tág tartomány a fertilitás tekintetében bizonytalanok csoportja (13,5–48 millió db/ml, 32–63%, 9–12%), de még a szubfertilisnek minősítetteket sem lehet infertilisnek tekinteni. Az infertilitás valószínűsége nő a spermiumkoncentráció, a motilitás és a normális morfológia csökkenésével. A spermiumok morfológiája látszik a leginformatívabbnak a fertilis-infertilis megkülönböztetés szempontjából, azonban egymagában sem ez, sem a három paraméter valamilyen kombinációja nem alkalmas az infertilitás diagnózisára. Morfológiai szempontból a szubfertilis és fertilis csoport közötti igen szűk intervallum (9–12%) is jelzi, hogy ilyen módon is nehéz azok szétválasztása.

Mindenesetre a WHO hiányzó morfológiai normálértékeit pótolhatják a fenti adatok; a nagyszámú házaspár átlagértékei és határértékei klinikai standardok lehetnek a férfi infertilitás diagnózisának felállításakor, illetve a fertilis, szubfertilis és bizonytalan csoportba való besoroláskor.

[Ref.: A spermiumok mikroszkópos morfológiai kategorizálása a Krüger-féle kritériumok alapján is meglehetősen szubjektív. A komputer segítségével végzett spermiumanalízis (CASA) objektív: a beállított mérethatároknak megfelelően gyorsan és pontosan lehet majd megkülönböztetni a sejteket, de ennek csak akkor lesz igazi értéke, ha az így kifogástalannak talált spermiumokat el is lehet különíteni például intracitoplazmatikus injekció (ICSI) céljából.]

Berényi Mihály dr.

Toxicománia

A methadonkezelés jelenlegi németországi gyakorlatának kritikai értékelése. Wagner-Servais, D. (Inst. für Rechtsmedizin der RWTH, Aachen Pauwlsstr. 30, 52057 Aachen, Németország): DAZ, 2000, *140*, 4838.

Németországban a 90-es években kezdték alkalmazni a heroinfüggőknél a methadonszubsztitúciós terápiát. Az első időkben csak a (drágább) levomethadont használták, de azután tért hódított (a levomethadonnál gyengébb) racemát. Ez utóbbi előnyei közé számított az is, hogy gyógyszertárban elkészítendő oldatban rendelhették, és ez a tablettás készítményeknél pontosabb adagolást tett lehetővé.

A dolgozat ennek a kb. tíz évnek a tapasztalatait, problémáit tekinti át.

A kezelés módozatát törvény szabályozza: legalább 6 hónapig a betegnek mindennap (munkaszüneti napokon is) személyesen kell megjelenni a gyógyszerért, és azt tanúk előtt kell bevennie. Ugyancsak legalább hetente egyszer a beteget kezelőorvosának is kezelnie kell. Ha ennyi idő alatt a kezelést eredmények kielégítőek, és fel sem merült annak gyanúja, hogy a beteg más kábítószert vagy drognak minősülő gyógyszert szed, akkor volt részére kiadható egy heti adag. Miután ennek a ténynek önmagában véve is vannak veszélyei (például a család tagjai véletlenül, vagy szándékosan hozzáférnek a methadonhoz, vagy a nagyobb mennyiségben kapott szer egy részét a beteg áruba bocsátja, vagy a számára megállapított adagot önkényesen megemeli), a szerző azt tartaná helyesnek, ha ezt a hazavihető adagot a beteg nagyon híg vizes oldat formájában kapná kézhez.

Hangsúlyozza a kezelés megkezdése előtti vizsgálat fontosságát. Először is pontosan fel kell deríteni, hogy a beteg valóban heroinfüggő-e? A narkománok gyakran megkísérlik, hogy a rendeleteket kijátszva, olcsó drogot jussanak. Ha ez sikerül, akkor fennáll annak a veszélye, hogy

rosszul választják meg a kezdő methadonadagot, és ez az első kezelési napok amúgyis meglévő veszélyeit még fokozza. Az irodalomban közölt, a methadonkezeléssel kétségtelenül összefüggő halálesetek döntő többsége a kezelés első három napjára esett, és relatív túladagolással függött össze.

A szerző nyomatékosan hangsúlyozza, a methadon adagja az első napokban ne lépje túl a racemát esetében a 30 mg-ot, míg a kb. kétszer erősebb hatású levamethadon adagja 10–20 mg legyen.

További probléma, hogy a methadon bizonyos pulmonalis betegségekben (asthmoid bronchitis, emphysema, bronchopneumonia) gyakrabban okoz légzési nehézséget, másrészt maga a methadonkezelés lehet bronchopneumonia kiváltója.

Kiemeli a más opioidokkal, vagy flunitrazepammal történő együttes használat (viszonylagos) gyakoriságát és abszolút veszélyességét. *(Ref.: Más közlemények – például Zagermann-Munche: Interaktionen bei der Methadon-Substitution, Pharm. Ztg, 42, 144, 1999. – számos más, a mindennapos gyakorlatban rendszeresen használt gyógyszerek és a methadon együttes alkalmazásainak veszélyeire hívják fel a figyelmet.)*

További veszélyforrást jelent – akut mérgezés veszélye – ha a narkomán beteg a parenteralis adagolásra alkalmatlan híg oldatot, vagy a tablettákból maga készítette oldatot intravénásan használja.

A veszélyeket és az eredményeket mérlegelve, a jelenleg érvényes szabályozásban két változtatást javasol: a 6 hónapos megfigyelési időt emeljék fel 12 hónapra, és állítsák vissza a korábbi rendet, amikor a kezelőorvosnak jelentenie kellett a szubsztitúciós kezelésbe vett beteget, mert csak a központi regiszter segítségével lehet a több helyről történő methadonbeszerzés lehetőségét meggátolni.

[Ref.: A methadonszubsztitúciós terápia alternatívájaként Németországban 2000 januárjában engedélyezték a Buprenorphin használatát. Sublingualis tablettа kiszerelésben SubutexR néven van forgalomban. Irod.: Pallenbach, E.: *Buprenorphin in der Substitutionstherapie. DAZ, 2000,* 140, *4838.]*

Nagy Gábor dr.

Tüdőgyógyászat

Az inhalációs corticosteroiddal kezelt asthmások esetében az inhalációs salmeterol jobb hatású, mint a montelukast. Fish, J. E. (Jefferson Medical College, 1025 Walnut St., Suite 805, Philadelphia, PA 19107-5083, USA): Chest, 2001, *120,* 423-430.

Bár az asthma patomechanizmusa az orvosbiológiai kutatások állandó témája, az már bizonyított, hogy az asthma a gyulladásos sejtek, mediátorok, valamint egyéb légúti sejtek és szövetek komplex interakciója következtében alakul ki. Tehát az asthma kezelésének elsősorban a gyulladás tartós csökkentésére kell irányulnia. Így a perzisztáló asthma alapkezelése az inhalációs corticosteroid. Amennyiben a beteg ezek után panaszos marad, hosszú hatású béta-receptoragonista (LABA) kiegészítő kezeléssel jobb terápiás eredményt lehet elérni, mint a szteroidadag emelésével. A leukotriénantagonisták egyértelműen hatásosak az asthma mono-, illetve kombinált kezelésében. Eddig azonban még nem vizsgálták, hogy hatnak az LABA-k és a leukotrienantagonisták az inhalációs szteroidkezelés kudarca esetén.

A szerzők inhalációs szteroid mellett panaszos, 948 enyhe és közepes súlyos asthmás beteg esetében multicentrikus, randomizált, kettős vak, 12 hetes vizsgálatot végeztek. Az egyik csoportban a kezelést napi kétszeri salmeterol inhalációjával, a másikban per os napi 10 mg montelukasttal egészítették ki. A salmeterol kombinációban részesülők légzésfunkciós értékei szignifikánsan jobban javultak, nőtt a tünetmentes napok száma, valamint szignifikánsan kevesebb volt a salmeteroligényük, illetve nagyobb mértékben csökkentek az éjszakai tüneteik, mint a montelukasttal kezelteké. A betegek a salmeterol kombinációval elégedettebbek voltak.

További vizsgálatoknak kell meghatározni, hogy a két kombináció hatásának különbözősége vajon hosszabb kezelés esetén is észlelhető-e, valamint, hogy mi a szerepe az LABA-knak, illetve a leukotrienantagonistáknak az asthma pathomechanizmusában.

Károlyi Alice dr.

Oxigénkezelés hatása súlyos, nyugalmi hypoxaemia nélküli krónikus obstruktív légzőszervi betegségben (COPI) szenvedők fizikai terhelése setén. Jolly, E. C. és mtsai (Larrea 67-11° „A", 1030 Buenos Aires, Argentína): Chest, 2001, *120,* 437-443.

Bizonyított, hogy a súlyosan hypoxaemiás COPD-ben szenvedők túlélését csak az O_2-kezelés javítja. Az eredmény attól függ, hogy naponta hány órát alkalmaznak O_2-terápiát. Az otthoni tartós O_2-kezelés csak meghatározott feltételek esetén (nyugalmi súlyos hypoxaemia) írható fel. Természetesen vannak olyan betegek, akik O_2-szintje nyugalomban normális, de terheléskor súlyos hypoxaemiájuk alakul ki. Bizonyítékokkal nem kellően alátámasztott – ezért vitatott – irodalmi adatok szerint a rövid időtartamú, csak a szokásos napi teendők ellátása idején adott O_2-kezelés javítja a COPD-s betegek teljesítőképességét.

E kérdés tanulmányozására a szerzők randomizált, kettős vak, placebokontrollált vizsgálatot szerveztek. Húsz súlyos COPD-s, nyugalomban nem hypoxaemiás betegnél alapvizsgálatként légzésfunkciót, vérgázanalízist és Doppler-echokardiográfiát készítettek, majd szobalevegőn, sűrített levegő, illetve O_2-belégzés mellett 6 perces sétatesztet végeztek, ezután az alapvizsgálatokat kontrollálták.

Szobalevegőn 11 betegben (55%) alakult ki desaturatio, míg O_2 adásakor senkinél sem alakult ki hypoxaemia, sőt az előzőkben desaturatióval válaszolás esetében nőtt a 6 perc alatt megtett út hossza (22%) és csökkent a nehézlégzés (36%). A szobalevegőn desaturatiót nem mutató esetekben a nehézlégzés csökkent (47%), de a séta alatt megtett távolság nem változott. A szobalevegőn, illetve sűrített levegővel végzett vizsgálatok eredményei között nem volt szignifikáns különbség. Portábilis O_2 alkalmazásakor a betegek terhelhetősége jelentősen javult.

Jelenleg nem ismert olyan momentum, amelynek alapján előre jelezni lehetne, hogy melyik nem hypoxaemiás súlyos COPD-s beteg terhelhetősége nő O_2-belégzés folyamán. A különböző egyéni reakciók miatt egyedileg kell dönteni az otthoni O_2-kezelés indikációjáról.

Károlyi Alice dr.

Infliximabkezelés alatt kialakuló tuberculosis. Keane, J. és mtsai (Boston University School of Medicine, Pulmonary, Ctr., 80 E Concord St., Boston, MA 02118, USA): N. Engl. J. Med., 2001, *345,* 1098-1104.

Az inflaximab (I.) a tumornecrosis faktor-alfa (TNF-alfa) elleni humanizált monoklonális antitest, amit Crohn-betegség és rheumatoid arthritis kezelésében alkalmaznak. A TNF-alfa szerepe a tbc-fertőzés elleni immunválaszban nem pontosan ismert, de állatkísérletek alapján meg-

állapították, hogy a tbc bizonyos tüneteinek kialakulásában és a granulomaképződésben komoly szerepe van. Állatkísérletben a TNF-alfa elleni antitestek tbc-reaktivációt okoznak. Eddig a világon kb. 150 000 beteget kezeltek I.-bal, és ebben a populációban a helyi átlagnál több tbc-s megbetegedést közöltek.

A szerzők 70 I.-kezelés közben tbc-ben megbetegedett személy adatait vizsgálták. Az I.-bal kezeltek között a tbc a terápia megkezdése után átlagosan 12 héttel került felismerésre; 40 esetben extrapulmonalis tbc-t kórisméztek. A vizsgált 70 eset közül 64 alacsony tbc-prevalenciájú területeken alakult ki, ami tulajdonképpen érthető, mivel ezt a drága kezelést szegény (magas tbc-prevalenciájú) országokban nem alkalmazzák. Az I.-bal kezeltek tbc-incidenciája mindenütt magasabb, mint az átlagnépességé.

Adataik alapján megállapítják, hogy az I.-kezelés és a tbc-s megbetegedés gyakorisága között egyértelmű összefüggés van. Sajnos az I.-bal kezeltek előzetes tbc-státusáról nem tudtak információt szerezni, de úgy vélik, hogy az esetek többségében a tbc reaktivációja valószínűsíthető. A recidíva kialakulásának mechanizmusról azonban csak feltételezések vannak.

Javasolják, hogy az I.-kezelés megkezdése előtt a tbc-rizikót egyértelműen meg kell állapítani, és latens fertőzöttek esetében csak profilaktikus kezelés után szabad a terápiát elkezdeni. Az I.-ot felíró orvosnak tájékoztatni kell a beteget arról, hogy milyen – tbc-re utaló – tünetek esetén kell a gümőkór gyanúja miatt orvoshoz fordulni.

Károlyi Alice dr.

A több antituberculoticumra rezisztens tbc (MDR-TB) kezelésének tapasztalatai Floridában (1994–1997). Narita, M. és mtsai (A. G. Holley State Tuberculosis Hospital, 1199 Lantana Rd., Lantana, FL 33462, USA): Chest, 2001, *120*, 343-348.

Az 1990-es évek első felében a MDR-TB morbiditása és mortalitása az USA-ban nagyobb mértékben nőtt, mint az érzékeny törzzsel fertőzötteké. Az MDR-TB (legalább INH- és rifampinrezisztens) megbetegedést általában több panasz kíséri, kezelésére alkalmazott ún. 2. vonalbeli antituberculoticumoknak sok a mellékhatásuk, e szereket hosszú ideig (18–24 hónap) kell alkalmazni, ezért a betegek együttműködése romlik.

A szerzők az 1994–1997 között ápolt 81 MDR-TB-s beteg klinikai jellemzőiről és gyógyeredményeiről számolnak be. A betegek kétharmada férfi volt, 53%-ukban szerzett, 47%-uknál primer MDR-TB-fertőzést (átlagosan 4,8 antituberculoticumra) észleltek. A vizsgálatban szereplők 52%-át ambulánsan, 48%-át tbc-gyógyintézetben kezelték, a kórházi kezelés ideje átlag 270 (5–1601) nap volt. A betegek egyötöde intézetben fejezte be a kezelést, a többiek a kórházban elkezdett gyógyszereket ambulánsan, ellenőrzötten (DOT) kapták. A 39 kórházban kezelt beteg közül 7 meghalt (2 tbc-ben), 1-et nem sikerült követni, 31 fejezte be az antituberculoticus kezelést. Ez utóbbiak tartósan negatívak maradtak. A *csak* ambulánsan kezeltek 37%-a fejezte be a kezelést, a halálozás 45% (19 beteg) volt és többségük tbc-ben halt meg. Szignifikánsan jobb volt a complience-ük azoknak, akik legalább a kezelés egy részét kórházban kapták. Az ambuláns ellátásban részesülők gyakran inadequat terápiában részesültek.

Mindezek alapján azt ajánlják, hogy az MDR-TB-s betegek esetében az antituberculoticus kombináció összeállítása és a kezelés hosszának meghatározása céljából *mindig* specialistával kell konzultálni. További vizsgálatoknak kell meghatározni a kórházi kezelés indikációját ebben a nehezen kezelhető betegcsoportban.

Károlyi Alice dr.

BESZÁMOLÓK

Új korszak a merevedési zavar kezelésében

Sajtótájékoztató, Budapest, 2002. január 17.

Mint tudjuk, az erectilis dysfunctio (merevedési zavar), az az állapot, amelyben a férfi képtelen a kielégítő szexuális tevékenységhez szükséges erectio létrehozására, illetve fenntartására. A merevedési zavar az egyik leginkább elhallgatott egészségügyi probléma, amely a 40 év feletti férfi populáció mintegy 52 százalékát, Magyarországon mintegy egymillió férfit érint.

A Cialis hatóanyaga (tadalafil) foszfodiészteráz-5-gátló, amelynek alkalmazásával az elvégzett tudományos vizsgálatok alapján a merevedési zavart tapasztaló férfiak 81%-a a gyógyszer bevételét követő harmincadik perctől a következő 24 órában (felezési idő 17,5 óra) szexuális stimulus hatására bármikor képes volt kielégítő merevedést elérni. Még cukorbetegeknél is 64%-os volt az eredményesség.

A készítmény felszívódása és a kifejtett hatás nem függ étkezéstől. A vizsgálatok során csak enyhe mellékhatásokat észleltek, elenyésző 1–2%-ban, elsősorban fejfájást, hasi diszkomfortérzést, hátizomfájdalmat. A mellékhatások gyakorisága megegyezett a placebót kapott kontrollcsoport eredményeivel. Ellenjavallat nitráttartalmú készítményt alkalmazó betegeknél és májelégtelenségben szenvedőknél van. Mindezek alapján a tadalafil meggyőző klinikai hatású, szabadon és biztonságosan alkalmazható szer.

A készítmény hatékonyságáról a 2002. január 17-én tartott sajtótájékoztatón *Papp György dr.*, a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika Andrológiai Osztályának professzora, beszélt, még külföldi eredményekre támaszkodva, mert a szer hazai kipróbálására most kerül sor.

A tadalafil vényköteles készítmény, magyarországi forgalmazója a Lilly Hungária Kft., a forgalmazás várható megkezdése 2003 első negyedéve.

Bárkovits Sarolta

A *New England Journal of Medicine* közleménye szerint a COZAAR® vesevédelmet nyújt II. típusú diabéteszes hipertóniás betegeknek. A RENAAL mérföldkő jelentőségű vizsgálat, mivel először bizonyította, hogy gyógyszeres kezeléssel késleltethető a végstádiumú vesebetegség kialakulása. A RENAAL továbbá a COZAAR kardioprotektív hatását és kivételes tolerálhatóságát is kimutatta

2001 Szeptember 20, WHITEHOUSE STATION, NJ – Az új klinikai vizsgálat eredményei megmutatták, hogy a hatékony vérnyomáscsökkentő kezelés a COZAAR (lozartán) vesevédő hatású, drámai módon csökkenti a vesebetegség progresszióját, beleértve a végstádiumú vesebetegség kialakulását. A vizsgálat, melyet II típusú diabéteszes vesebetegeken végeztek a *The New England Journal of Medicine* egyik legutóbbi számában jelent meg. A végstádiumú vesebetegség egy igen súlyos állapot, amelynél a túlélés feltétele a dialízis vagy a vesetranszplantáció.

A COZAAR renoprotekciós vizsgálatában, a RENAAL[1] mérföldkő jelentőségű vizsgálatában 28 ország – köztük Magyarország is – 1,513 betege vett részt. A RENAAL az első és egyetlen vizsgálat, amely bizonyította, hogy gyógykezeléssel csökkenthető a végstádiumú vesebetegség kialakulása II típusú diabéteszes és károsodott vesefunkciójú hipertóniás betegekben. A vesebetegség végstádiumba történő progressziójáról ebben a növekvő betegpopulációban az ACE-gátlókkal végzett korábbi vizsgálatok sem szolgáltattak adatokat. A legújabb vérnyomáscsökkentő osztály, az Angiotenzin II-antagonisták (AIIA) első képviselője, a COZAAR a magasvérnyomás kezelésére törzskönyvezett. Az AII-antagonisták előnye a többi osztályhoz viszonyított kivételes tolerálhatóságuk.

„A végstádiumú vesebetegség, a vese halálának késleltetése, a jelenlegi korlátozott és költséges terápiás lehetőségek, mint a dialízis és a vese transzplantáció miatt igen magy jelentőségű" mondta Dick de Zeeuw, M.D., Ph.D., RENAAL irányító testületének tagja, a Hollandiai Groningeni Egyetem Klinikai Farmakológiai Tanszékének profeszora. "És most végre tudjuk, hogy COZAAR kezeléssel csökkenthető a végstádiumú vesebetegség kockázata. Az eredmény valóban jelentős előrelépés számunkra, mivel befolyásolni tudjuk ebben a betegcsoportban betegség lefolyását."

A RENAAL vizsgálat alapján az USA-ban végzett költséghatékonysági vizsgálat adatai szerint a COZAAR drámaian csökkentette a betegek végstádiumú vesebetegségben (dialízis és transzplantáció) eltöltött napjainak számát. A COZAAR kezelés hatására akezelés 3,5 éve alatt a betegek átlagban 33,6 nappal kevesebbet töltöttek a veseelégtelenség állapotában. A magyarországon elvégzett költségszámítások alapján a veseelégtelenségben eltöltött napok számának csökkenése a vizsgálat 3,5 éve alatt 91000 Ft/beteg költségmegtakarítást jelent. A vizsgálati betegpopulációnak megfelelő magyarországi 130000 proteinuriás II típusú diabéteszes betegre vetítve a fenti időszak alatt 12 Milliárd Ft megtakarításhoz vezethet.

Háttéranyag

A világon hozzávetőleg 146 millió II típusú diabéteszes beteg él, a diabéteszes betegek 90-95%-a. A II típusú diabétesz általában a későbbi életkorban jelentkezik, gyakran társul súlygyarapodással, magasvérnyomással és a zsíranyagcsere zavarával. Valójában a magasvérnyomás kétszer-, háromszor gyakoribb a II típusú diabéteszes betegek körében mint az átlagpopulációban. Mind a diabétesz mind a hipertónia előfordulása növeli a vesebetegség és a szív-érrendszere eredetű megbetegedések kockázatát, együttes előfordulásuk a kockázat drámai növekedését okozza. A diabétesz és a hipertónia a vese apró szűróereit ereit károsítja, amelyeken keresztül a vér salakanyagai távoznak. A diabéteszes betegek 20%-30%-nál végstádiumú vesebetegség fejlődik ki. A diabétesz vezető kóroki tényezőként szerepel végstádiumú vesebetegség kialakulásában a világon mindenütt.

A COZAAR hatásos vérnyomáscsökkentő, kontrollálja a kórlefolyást, vesevédő

A RENAAL-ban a betegek átlagos utánkövetési ideje 3,4 év volt. A vizsgálat elsődleges összetett végpontja a szérum-kreatininszint megkétszereződéséig (az 50%-nál nagyobb vesekárosodás jele), a végstádiumú vesebetegség kialakulásáig (dialízis és transzplantáció szükségességéig) vagy a haláleset bekövetkezéséig eltelt idő volt. A naponta egyszer COZAAR és hagyományos vérnyomáscsökkentő kezelés alatt álló betegek csoportjában szignifikánsan, 16%-kal (p=0,024) csökkent az elsődleges összetett végpont kockázata a placebo és hagyományos kezelési csoporthoz képest. A COZAAR vesevédő hatása a vérnyomáscsökkentő hatáson kívül, attól függetlenül jelentkezett.

A szerzők a további eredményeket közölték:

- A COZAAR szignifikánsan, 28%-kal (p=0,002) csökkentette a végstádiumú vesebetegség kialakulásának kockázatát
- A COZAAR szignifikánsan, 25%-kal (p=0,006) csökkentette a szérum-kreatininszint megkétszereződésének kockázatát
- A COZAAR szignifikánsan, 20%-kal (p=0,010) csökkentette a végstádiumú vesebetegség és haláleset kockázatát
- A halálozások közötti kockázatcsökkenés nem különbözött szignifikánsan a két csoport között.

A RENAAL-ban vizsgálták továbbá a kezelés hatását a szív-érrendszer-eredetű halálozásra és a fehérjeürítés változására.

- Az összetett kardiovaszkuláris végpont egyik alkotója, a szívelégtelenség miatt bekövetkező hospitalizáció szignifikánsan, 32%-kal csökkent (p=0,005) a COZAAR kezelési csoportban. A kardiovaszkuláris végpont további alkotói esetében mindkét csoportban hasonló eredményeket mutattak ki.
- A proteinuria – fehérje megjelenését jelenti a vizeletben, a vesekárosodás kórjelzője – szignifikánsan, 35%-kal csökkent (p<0,001) a COZAAR kezelési csoportban.

A vizsgált betegcsoportban a COZAAR kivételesen jól tolerálható volt.

„A COZAAR a RENAAL vizsgálatban II típusú diabéteszes és károsodott vesefunkciójú hipertóniás betegeknél a vérnyomáscsökkentésen túli jelentős előrelépést bizonyított" – mondta Dr. de Zeeuw „Az eredmények azért különösen fontosak, mert más vérnyomáscsökkentő, beleértve az ACE-gátlókat is, nem tudta eddig kimutatni ebben a betegcsoportban a végstádiumú vesebetegség progressziójának csökkentését."

*A Merck Sharp & Dohme (MSD) KFT a Merck & CO., Inc., Whitehouse Station, New Jersey, USA magyarországi leányvállalata. A Merck & CO., Inc. az USA-n és Kanadán kívül az MSD nevet használja. Az MSD 1989 óta van jelen hazánkban. Az MSD a világ egyik vezető kutatásorientált gyógyszergyártó és szolgáltató vállalata. Az MSD innovatív termékek széles skáláját fedezi fel, fejleszti, gyártja és forgalmazza az egészség javítása érdekében.

[1] Reduction of Endpoints in Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus with the Angiotensin II Antagonist Losartan



Hivatkozás:
1. Brenner B, Cooper M, de Zeeuw D et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes and mortality in patients with type 2 diabetes and nephropathy; results of the Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan (RENAAL) study. *N Engl J Med* 2001; 345(12): 861–869

MSD

Felírás előtt kérjük olvassa el a teljes alkalmazási előírást.

A COZAAR az E.I. du Pont De Nemours and Company, Wilmington, Delaware, USA bejegyzett védjegye
Copyright © MERCK & CO., Inc. Whitehouse Station, N.J., U.S.A., 2001. Minden jog fenntartva.
*A MERCK & CO., Inc. Whitehouse Station, N.J., U.S.A., leányvállalata.
09-02-CZR-01-H-12-J

MSD KFT*
1126 Budapest,
Tartsay V. u. 14.
Tel.: 224-8213
Fax: 224-8282

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 2002. február 1. és február 28. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Forg. Eng. Tul.	Hatóanyag(ok)		Megjegyzés
		neve	tart.	
Insuman Infusat 100 NE/ml injekció 10	Aventis	insulin human	100 NE	Inzulinkészítmény
Insuman Infusat 100 NE/ml injekció	Aventis	insulin human	100 NE	Inzulinkészítmény
Duphalac szirup 200 ml	Solvay	lactulose	66,7 g	Hashajtó
Duphalac szirup 500 ml	Solvay	lactulose	66,7 g	Hashajtó
Actonel 5 mg filmtabletta	Aventis	risedronic acid	5 mg	Csontbetegség gyógyszere
Actonel 30 mg filmtabletta	Aventis	risedronic acid	30 mg	Csontbetegség gyógyszere
Helarium Hypericum drazsé	Bionorica	extr. hyperici herba	0,9 mg	antidepresszáns
Daivonex krém	Leo	calcipotriol	0,05 mg	Psoriasis helyi kezelésére
Daivonex oldat	Leo	calcipotriol	0,05 mg	Psoriasis helyi kezelésére
Béres C-vitamin 100 mg filmtabletta	Béres Rt.	ascorbic acid	100 mg	Vitaminkészítmény
Béres C-vitamin 200 mg filmtabletta	Béres Rt.	ascorbic acid	200 mg	Vitaminkészítmény
Béres C-vitamin 500 mg filmtabletta	Béres Rt.	ascorbic acid	500 mg	Vitaminkészítmény
Umaren injekció	EGIS	ranitidine	50 mg	Fekélyellenes szer
Ambien 10 mg filmtabletta	Sanofi-Synthélabo	zolpidem	10 mg	Altató, nyugtató
Chirocaine 2,5 mg/ml injekció 10 ml	Abbott	levobupivacain	2,5 mg	Helyi érzéstelenítőszer
Chirocaine 5 mg/ml injekció 10 ml	Abbott	levobupivacain	5 mg	Helyi érzéstelenítőszer
Chirocaine 7,5 mg/ml injekció 10 ml	Abbott	levobupivacain	7,5 mg	Helyi érzéstelenítőszer
Alergoftal 0,025% szemcsepp	Alcon	naphazoline+	0,025%	Allergiaellenes szer
H-B-vax II 5 mcg/0,5 ml vakcina	MSD	vaccina	5 mcg	Vakcina
H-B-vax II 10 mcg/1,0 ml vakcina	MSD	vaccina	10 mcg	Vakcina
H-B-vax II 40 mcg/1,0 ml vakcina	MSD	vaccina	40 mcg	Vakcina
Kabiven emulzió infúzióhoz 1026 ml	Fresenius Kabi	amino acids	–	Infúziós oldat
Kabiven emulzió infúzióhoz 1540 ml	Fresenius Kabi	amino acids	–	Infúziós oldat
Kabiven emulzió infúzióhoz 2053 ml	Fresenius Kabi	amino acids	–	Infúziós oldat
Kabiven emulzió infúzióhoz 2566 ml	Fresenius Kabi	amino acids	–	Infúziós oldat
Kabiven Periferal emulzió infúzióhoz	Fresenius Kabi	amino acids	–	Infúziós oldat
Kabiven Periferal emulzió infúzióhoz	Fresenius Kabi	amino acids	–	Infúziós oldat
Kabiven Periferal emulzió infúzióhoz	Fresenius Kabi	amino acids	–	Infúziós oldat
Meningitec vakcina	Wyeth Whitehall	vaccina	–	Vakcina
Tyrosur gél	Engelhardt	tyrothricin+	1 mg	Helyi antibiotikum
Roxithromycin – ratiopharm 150 mg ft.	Ratiopharm	roxithromycin	150 mg	Makrolid antibiotikum
Roxithromycin – ratiopharm 300 mg ft.	Ratiopharm	roxithromycin	300 mg	Makrolid antibiotikum
Fasturtec por és oldószer infúziós	Sanofi-Synthélabo	rasburicase	1,5 mg	Húgysavszintcsökkentő szer
Gadovist 1 mmol/ml iv. injekció	Schering	gadobutrol	1 mmol	Röntgenkontrasztanyag
Magnesium-Diasporal 100 orange t.	Beaco Bt.	magnesium citrate	610 mg	Ásványi anyag tartalmú készítmény

A + -tel jelölt készítményekben 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

Meghívó

Ünnepi tudományos ülés az **Uzsoki utcai Kórház** *Nukleáris Medicina Osztály megalakulásának 10 éves évfordulója* alkalmából

Az ülés időpontja:
2002. április 24. (szerda) 14.00
Az ülés helye: Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza Tanácsterem (új épület) 1145 Budapest, Uzsoki utca 29.
Az ülés elnöke: *Dr. Golub Iván* főigazgató, *Dr. Szilvási István*
Program
1. *Dr. Szilvási István, Dr. Balogh Ildikó:* Bevezető – az elmúlt 10 év
2. *Dr. Medveczki Andrea, Dr. Fornet Béla:* Intrahepaticus térfoglaló folyamatok izotópdiagnosztikai lehetőségei az új radiológiai módszerek (CT – MR) időszakában
3. *Dr. Örömy Orsolya, Dr. Jakab Ferenc, Dr. Varga József, Dr. Jánoki Győző, Dr. Balatoni Zsuzsanna:* Sentinel nyirokcsomó-vizsgálat szerepe az onkológiai sebészetben (sebészet, fül-orr-gégegyógyászat, urológia)
4. *Dr. Jánoki Győző:* Új diagnosztikus és terápiás radioaktív gyógyszerek az onkológiában
5. *Dr. Nagy László:* A jövő instrumentációja
6. *Dr. Balogh Ildikó:* A szívizom perfusio – életképesség vizsgálata (jelen – jövő, SPECT – PET)
7. *Dr. Ésik Olga:* PET az onkológiában
8. *Dr. Földes Iván:* Jóindulatú elváltozások terápiája, monitorozása izotóp módszerekkel
9. *Dr. Balogh Ildikó, Dr. Mayer Árpád, Dr. Környei József:* Csontmetastasis fájdalomcsillapítása izotópterápiával

---

A **Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház** *2002. április 25-én ünnepli fennállásának 70. évfordulóját.* Az évforduló alkalmából a kórház igazgatósága és tudományos bizottsága ünnepi megemlékezést és tudományos ülést tart a Pataky István Művelődési Központban (Budapest X. ker., Szent László tér 7.)
Program:
2002. április 25. csütörtök
9.00 **Ünnepi tudományos ülés** (színházterem)
Megnyitó: *Dr. Papp László* főigazgató
Üléselnök: *Prof. Dr. Jermendy György* egyetemi magántanár
9.10–09.30 Prof. Dr. Rácz István egyetemi magántanár (Petz Aladár Kórház, Győr): Az acut gastrointestinalis vérzések diagnosztikája és endoscopos, valamint gyógyszeres terápiája
9.30–09.50 Dr. Szilvás Ágnes osztályvezető főorvos (I. Belosztály): A pancreas betegségek diagnosztikájának és terápiájának aktuális kérdései
9.50–10.10 Dr. Horkay Ferenc főigazgató-helyettes (Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet): Korszerű műtéti eljárások a szívsebészetben
10.10–10.30 Dr. Zámolyi Károly osztályvezető főorvos (IV. Belosztály): Pitvarfibrillatio – 2002
10.30–10.50 Dr. Szegedi János osztályvezető főorvos (Jósa András Kórház, Nyíregyháza): A belgyógyászati angiológiai ellátás helyzete, stratégiája hazánkban
10.50–11.05 Prof. Dr. Madácsy László egyetemi tanár (Semmelweis Egyetem I. Gyermekklinika): Megelőzhető-e az 1-es típusú diabetes?
11.05–11.20 Prof. Dr. Jermendy György osztályvezető főorvos, egyetemi magántanár (III. Belosztály): Megelőzhető-e a 2-es típusú diabetes?
11.20–11.30 Szünet
11.30 Ünnepi megemlékezés
Köszöntések
Kitüntetések átadása
Állófogadás (földszint, 1. terem)
14.00–16.30 **Tudományos ülés** (színházterem)
Üléselnök: *Dr. Zámolyi Károly* osztályvezető főorvos
14.00–14.10 Dr. Bodnár András, Dr. Csete Attila, Dr. Egri Gábor: Rectum középső-, alsóharmadi tumorainak eltávolítása a záróizom megtartásával, kombinált, laparoszkóppal asszisztált műtéti beavatkozás
14.10–14.20 Dr. Murányi Anikó: Evidence based érvédő életmód és terápia
14.20–14.30 Dr. Kerényi Ágnes, Dr. Czimer Dóra: Sok kicsi sokra megy
14.30–14.40 Dr. Dálnoki Noémi, Dr. Asztalos Antónia, Dr. Nagy Ágnes, Dr. Tóth Eszter, Dr. Kerényi Ágnes: Amniontranszplantáció a cornea betegségeinek gyógyításában
14.40–14.50 Dr. Kiss Tamás: Pneumatikus kőzúzás szerepe a húgyúti kövek komplex kezelésében
14.50–15.00 Dr. Pátkai Gizella, Dr. Szécsényi István, Dr. Jermendy György: Danazol-terápia során kialakult diabetes klasszifikációjának nehézségei
15.00–15.10 Dr. Nagy Magdolna: Időben megkezdett aciclovir kezelés jelentősége a herpes zoster lefolyására
15.10–15.30 Szünet
Üléselnök: *Dr. Kerényi Ágnes* osztályvezető főorvos
15.30–15.40 Dr. Szabadka Hajnalka, Dr. Zalka Judit, Dr. Bajó Gábor: Atípusos kórokozók szerepe a chronicus köhögéssel járó kórképekben
15.40–15.50 Dr. Tagányi Károly: Preemptív analgézia
15.50–16.00 Dr. Völgyes Barbara, Dr. Szűcs Renáta, Dr. Bucsek László, Dr. Bogosi György: Újabb kezelési elvek toxikus pneumoniában
16.00–16.10 Dr. Marjanek Zsuzsanna, Dr. Szegedi Margit, Dr. Szűcs Renáta: Alsó légúti infekciók okozta sepsis epidemiológiája
16.10–16.20 Dr. Páder Katalin, Dr. Győri Beáta: Szívműtéten átesett betegek rehabilitációja osztályunkon 1999 decemberétől 2000 májusáig
16.20–16.30 Zsigmond Ildikó: A szociális munka jelentősége az orvosi hivatás segítésében
Zárszó: *Dr. Papp László* főigazgató

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** (ORFI) és a **Budai Irgalmasrendi Kórház** (BIK) *2002. április 22-én 14 órakor* az ORFI Lukács Klubban (1023 Budapest, Frankel Leó u. 25–29.) közös tudományos ülést tart.
Program
Csepregi Antal dr.: A elágazó szénláncú aciltranszferáz ellenanyagok klinikai jelentősége (PhD védés)
Minden érdeklődő kollágát szeretettel várunk.

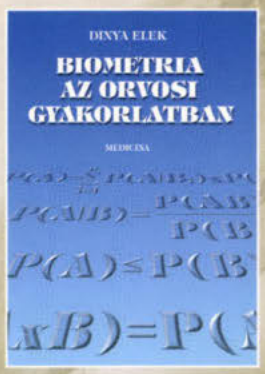
A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *2002. április 18-án* (csütörtökön) *14 órai* kezdettel tudományos előadást rendez.
Téma: Klinikopatológia
Üléselnök: *Prof. Dr. Bodó Miklós*
Helye: A kórház Auditóriuma
1125 Budapest, Diósárok u. 1.

Kőszegen zsákutcában, patakparton, orvosi tevékenységre alkalmas 260 m^2-es háromszintes családi ház eladó.
Telefon: 87/461-159 vagy 94/360-755 (reggel és este)

A **Magyar Orvosíró és Képzőművész Kör** tagjaival közöljük, hogy az Orvostörténeti Társaság ezévi március 5-én tartott közgyűlésén Dr. Kapronczay Károly igazgató úrral megállapodtunk abban, hogy a MOKK kongresszusain elhangzott előadások szövegét és képeit az Orvostörténeti Könyvtárba megőrzésre elküldhetjük (igazgató úr nevére, 1023 Budapest, II. Török u. 12). Minden kéziraton szerepeljen a hely és dátum.
Dr. Hankiss János tb. elnök.

Az Orvosi Hetilap 2002, *143*, 487. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (CXX. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*

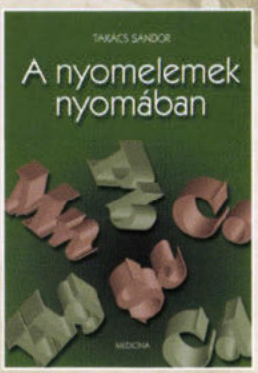


Dinya Elek

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

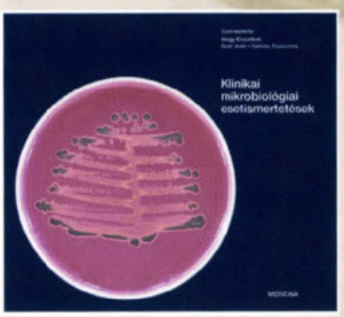
A nyomelemek nyomában

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.

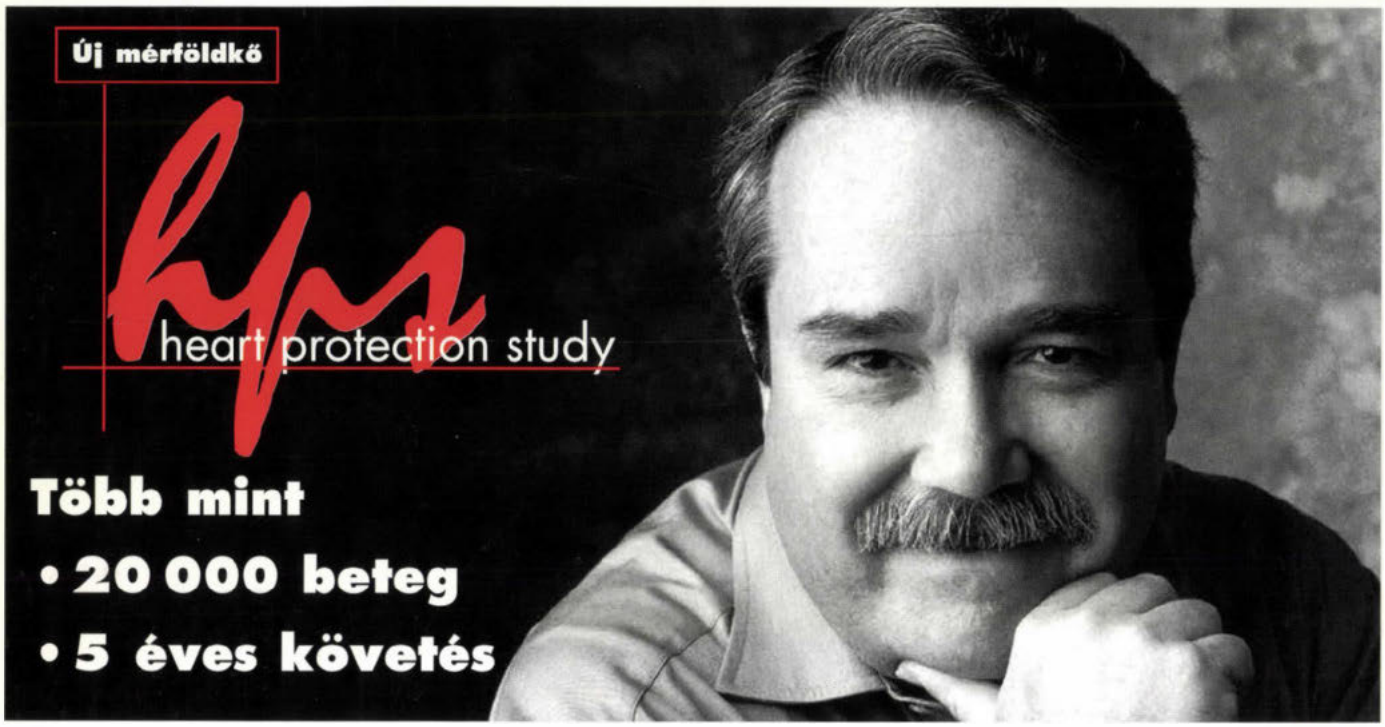
Formátum: 226 × 202 mm *Terjedelem:* 348 oldal *Bolti ár:* 4500 Ft

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
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

Az Oxfordi Egyetem vizsgálata

Heart Protection Study ZOCOR-ral

Az eddigi legnagyobb lipidcsökkentő vizsgálat



Kockázatcsökkenés magas rizikójú betegek széles körében[1]

- Koronáriabetegség nélkül is
- Koleszterinszinttől függetlenül is

Ismét igazolt biztonságosság

hps heart protection study

MSD

A ZOCOR felírása előtt kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást!

ZOCOR®
(simvastatin, MSD)

ERŐ A HOSSZÚ TÁVÚ TÚLÉLÉSHEZ

Referencia
1. Collins R. Presentation at the American Heart Association 2001 Scientific Sessions, Anaheim, California, USA; November 13, 2001.
02-03-ZCR-021106-J
http://www.hpsinfo.org

ORVOSI HETILAP

Alapítva 1857-ben

143. évfolyam, 16. szám 2002. április 21.

490 Ft

Quo vadis pathologia? 811

A klinikus és patológus kapcsolata az ezredfordulón 813

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A posztoperatív hányásról 819

Kiújult petefészekrák topotecan kezelésével szerzett korai tapasztalatok 825

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Hatással van-e a TT-vírus a hemodializált betegek T-sejt alcsoportjaira? 831

ÁLLÁSFOGLALÁS

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

IN MEMORIAM

Dr. Korchmáros Imre (1917–2001) 843

HORUS

Orvoslással kapcsolatos szólások és kifejezések a magyar nyelvben 845

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 853

BESZÁMOLÓK 863

HÍREK 864

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

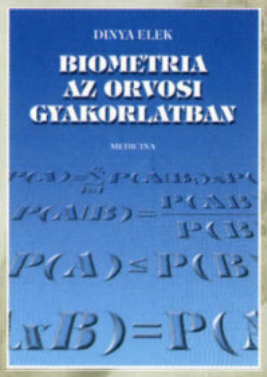


A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

MEDICINA

ORV.HETIL. ISSN 0030-6002 143 (2002) 16 • 809–864 • Printed on acid free paper Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica, Index Copernicus

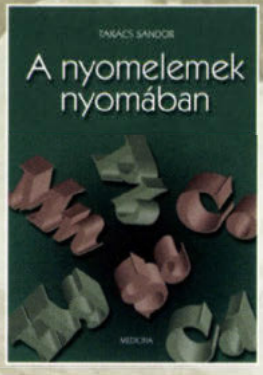
A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



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 KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
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

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 16. szám – 2002. április 21.



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította • Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS (1857)

Főszerkesztő • Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes • Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság • Editorial Board

Boda Domokos dr., Brooser Gábor dr., Dobozy Attila dr., Eckhardt Sándor dr., Forgács Iván dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Kopper László dr., Lampé László dr., Nász István dr., Oláh Éva 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 nyomdavezetők:
Nagy Iván és Nemere Zsolt ügyvezetők

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 16. szám – 2002. április 21.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

April 21, 2002. Volume 143. No. 16.

OFFICIAL JOURNAL OF MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Quo vadis pathologia?
Fehér János dr. 811

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

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A posztoperatív hányásról
Vimláti László dr., Pallós Júlia dr., Nagy Katalin dr., Murányi Miklós dr., Szabó Zsolt dr., Karoliny Veronika, Steiber János 819

Kiújult petefészekrák topotecan kezelésével szerzett korai tapasztalatok
Lehoczky Ottó dr., Bagaméri Andrea dr., Lehoczky Győző dr., Pulay Tamás dr. 825

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Hatással van-e a TT-vírus a hemodializált betegek T-sejt alcsoportjaira?
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. 831

ÁLLÁSFOGLALÁS

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

IN MEMORIAM

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

HORUS

Orvoslással kapcsolatos szólások és kifejezések a magyar nyelvben
Magyar László András dr. 845

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 853

BESZÁMOLÓK 863

HÍREK 864

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 864

Quo vadis pathology?
Fehér, J. 811

A broad spectrum of cooperation between clinicians and pathologist is neccessary in the years of millennium
Nemesánszky, E., Bajtai, A. 813

CLINICAL STUDIES

About postoperative vomiting
Vimláti, L., Pallós, J., Nagy, K., Murányi, M., Szabó, Zs., Karoliny, V., Steiber, J. 819

Early results of topotecan therapy in patients with recurrent ovarian cancer
Lehoczky, O., Bagaméri, A., Lehoczky, Gy., Pulay, T. 825

ORIGINAL ARTICLES

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

STANDPOINT

Statement of Special Collegium for Obstetrics and Gynecology about the childbirth at home 839

IN MEMORIAM

Dr. Korchmáros Imre (1917–2001)
Salacz, Gy. 843

HORUS

Hungarian idioms and sayings connected with medical treatment
Magyar, L. A. 845

FROM THE LITERATURE 853

CONGRESS REPORTS 863

NEWS 864

Quo vadis pathologia?

Szívesen fogadtuk *Nemesánszky Elemér és Bajtai Attila profeszorok* két dolgozatát, melyek közül az elsőt e lapszámunkban adjuk közre Olvasóinknak, a másodikat pedig egy későbbi számunkban találhatják meg. A jelenlegi dolgozat a klinikus szemszögéből, a következő pedig a patológus oldaláról közelíti meg a kórbonctan, kórszövettan, modern patológia kérdéskörét. Úgy véljük, nem szükséges hangsúlyoznunk, rendkívül időszerű témakört járnak körül. Mindannyian tudjuk, hogy számos – szakmai, etikai, társadalmi, gazdasági, stb. – ok miatt nem könnyű a patológusok, patológia helyzete. Nem lehetünk optimisták akkor sem, ha sietve hozzátesszük: sokkal fejlettebb országokban is alapvető gondokat jeleznek a szakírók.

Elöljáróban kedves erkölcsi kötelmünknek érezzük annak rögzítését, hogy a magyar patológia mindig kiemelkedően magas színvonalú volt, rendkívüli tudósokat adott az orvostudománynak. Szükséges megjegyeznünk, hogy patológusaink nagyjai hivatalos értelemben morfológusok voltak ugyan, de mindig a funkciót állították előtérbe. Büszkék lehetünk működésükre.

A történelmi tényekhez tartozik az is, hogy jeles orvosaink (elsősorban a műtéti szakokra készülődők, de szép számmal a nem műtéti szakterületre kerülők is) patológiai intézetekben, osztályokon tanultak és alapos gyakorlat után folytatták szakmai tevékenységüket operatőrként, vagy különböző nem műtéti szakterületen.

A jelenlegi és az Orvosi Hetilap egyik következő számában megjelenő e kérdéskörrel foglalkozó tanulmányról érdemes megállapítani, hogy azok reálisak, kritikusak, mértéktartóak, őszinték. A szerzők, akik maguk is a mindennapi problémák sorában fáradoznak, figyelembe veszik a megelőző időszakok helyzetelemzése után a mai – nem ritkán valóban szomorú – tényeket és vázolják a jövendőt. Vagyis, ahogy Miskolczy Dezső akadémikus ismételten is utat mutatott: a hagyomány és a haladás messzemenő szem előtt tartása lehet ars poeticánk.

Mindenben egyet lehet érteni *„A klinikus és a patológus kapcsolata az ezredfordulón"* című közlemény szerzőinek gondolatával, akik számba veszik azokat az összetett folyamatokat, melyek világszerte a kórboncolások, a klinikopatológiai konferenciák számának csökkenéséhez és ezzel a klinikus és patológus kapcsolatának lazulásához vezetnek. A kórboncolások fontossága mellett szóló érvek ellenére a problémára azért is nehéz megoldást találni, mert a kórboncolások mellőzéséhez vezető összetett okok messze túlmutatnak az egészségügyi ellátás keretein (társadalmi, szociológiai, szociális, gazdasági, stb. okok).

A fenti kedvezőtlen tendenciák ellenére azonban a szerzőpáros későbbi dolgozata, *„A patológia jövője – a klinikai patológia oldaláról"*, meggyőzi az Olvasót arról, hogy a patológia a 21. században is az orvostudomány egyik alapvető diagnosztikai ága marad. A technika és az informatika fejlődése, a patológiában alkalmazott modern módszerek olyan eszközöket adtak a patológusok kezébe, melyek a klinikus és a patológus közötti együttműködés új dimenzióit építhetik ki.

Figyelmünk sarkköve csak szakmánk alapkövetelménye lehet: a mindenkori segítség. Az orvosnak – és természetesen az orvosi szakfolyóiratnak is – a szakmailag és etikailag helyes álláspontokat kell elfogadnia és közvetítenie, akkor is, ha a megvalósulásnak bármilyen akadálya van. A patológia minden orvosi tudományok egyik alapja és kiemelt jelentősége, amit a Tisztelt Szerzők oly érzelmi elkötelezettséggel is alátámasztanak, hosszú idő óta növekszik. Új eljárások, módszerek jöttek létre, vonultak be immár a mindennapokba. A patológusra – valójában klinikopatológusra – nagyobb és nagyobb igényünk van, sok okból, fontos szempontból. A minőségbiztosítástól a kóresetek tisztázásáig elengedhetetlen a konziliumuk. Külön szeretnénk kiemelni, hogy az élő személyből, a betegből származó minták vizsgálata és ez alapján a további teendő segítése, eldöntése, talán napjainkban a legfontosabb, ha egyátalán lehet és szabad rangsorolnunk. Ez utóbbi gondolat a napjainkban elindított *Népegészségügyi program* vonatkozásában különösen aktuális, hisz a szűrővizsgálatok kapcsán kiemelt esetekben mamma biopsziára van szükség. A colorectalis daganatok felfedésének szűrésére végzett vizsgálatokban pedig a bélbiopsziás anyag, a vastagbél polipusok feldolgozása ad a patológusnak olyan feladatot, mely a daganatos betegség korai felismerését jelentheti, s ez által munkája életmentő fontosságú.

Mindezt azért csatoljuk a dolgozatokhoz Szerkesztőségi kommentárként, mert támogatni kívánjuk az azokban leírtakat. Felhívni szakmai és társadalmi vezetők figyelmét a patológusok – és Tisztelt munkatársaik –, valamint a patológia jelentős mérvű támogatására. Elodázhatatlan a hazai patológia helyzetének (igényekhez képest alacsony létszám, túlterheltség, méltánytalanul alacsony bérezés) javítása.

A Tisztelt Szerzők kritikus szemléletére utal, hogy tájékoztatják a Tisztelt Olvasót: a klinikusok és patológusok is (a nemzetközi szakirodalom szerint különböző arányokban) „tévedhetnek", véleményük, „objektív" vizsgálati eredményük nem mindig bizonyul valósnak. Ez természetes – nyilván a későbbi jövőben is így lesz – hivatásunk esküje értelmében azonban kötelességünk minden időkben a javításra törekedni. Mindez azonban nem befolyásolja előbbi állításaink igazságát.

Fehér János dr.

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 rajozlt 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.

A klinikus és a patológus kapcsolata az ezredfordulón

Nemesánszky Elemér dr.[1] és Bajtai Attila dr.[2]

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest, Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Nemesánszky Elemér dr.)[1]
Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Patológiai Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Pócza Károly dr.)[2]

Az elmúlt évszázad során a klinikusok és a patológusok között kialakult szoros és jó kapcsolatnak alappillére a kórboncoláson történő rendszeres és együttes részvétel volt. Az autopsziák száma az egész világon fokozatosan csökken. Az USA-ban már csak a betegek 10%-a kerül boncolásra. Hazánkban az utóbbi időszakban évenként 5–6%-os a csökkenés, és napjainkban a betegeknek csak mintegy egyharmada kerül boncolásra. A fenti „multifaktorális" tendenciában szerepe van a diagnosztikus módszerek gyors fejlődésének, valamint szocioökonómiai és jogi vonatkozásoknak egyaránt. Az orvosképzés és a minőségbiztosítás pedig szükségessé teszi azt, hogy a klinikusok és a patológusok a továbbiakban is együttműködjenek a boncteremben, a klinikai patológiai konferenciákon és egyéb területeken (biopsziás és citológiai minták értékelése) is. A modern technikai lehetőségek birtokában is sok a diagnosztikus tévedés. A boncolások 10%-a olyan elváltozásokat derít ki, melyeket figyelembe kellett volna venni az elhunyt kezelése során, 20%-ában kiegészítő adatokat szolgáltat és 60%-ban az orvosok képzésében felhasználható információkat eredményez. A tradicionális szoros kapcsolatot az új évezredben is fenn kell tartani, mert egyébként sem a klinikusok, sem a patológusok nem tudnak feleletet adni az orvostudomány rohamos fejlődésének új kihívásaira. A jelen helyzetet elemezve a betegekért aggódva vethető fel – „quo vadis" klinikai patológia?

Kulcsszavak: kórboncolás, klinikai patológia

A broad spectrum of cooperation between clinicians and pathologist is neccessary in the years of millennium. The autopsy, once a fundamental and familiar component of medical practice based on the good cooperation of clinicians and pathologist, is now infrequently used. Recent data indicate that autopsies are performed only about one third of the cases in Hungary and less that 1 of 10 inpatients death in the united States. Explanation for this decrease is multifactorial, involving changing professional and patients attitudes, the advent of sophisticated antemortem diagnostic methods, socioeconomic factors, and medicolegal concerns as well. Teaching institutions need to reevaluate concerning the need and practice of the autopsy. „The final audit" not always reflect well on clinical diagnoses and managment of patients. Many facts proves that our modern tools still not enough to reach always a correct and safe diagnoses. Errors are still common in medicine. About 10% of necropsies indicate a clinical managements different from what the patients received, 20% reveal additional diagnoses, and 60% of cases have teaching point. Though autopsy is expensive and time consuming, moreover the shortage of pathologist is evident, necropsy should remain the cornerstone of medicine in the new millennium as well. There are a broad range of different fields where pathologist and clinicians should work together in an everyday- setting- e.g. evaluate biopsy- or cytology-samples. Clinicopathological conferences are also important to discuss cases mainly for teaching purposes. Without maintaning the traditionally good cooperation neither clinicians nor pathologists will be able to give proper answers to the challenges and professional questions of the new era.

Key words: autopsy, clinical pathology

A mögöttünk lévő évezred orvosainak gyógyító tevékenysége elsősorban az empíriára épült. A klinikumban hasznosított tapasztalatokban a kórboncolás által nyert információk nélkülözhetetlenek voltak. Az elmúlt száz év során a multidiszciplináris szakmai együttműködés alapjának tekintették a klinikus-patológus „párbeszédre" épült kapcsolatot, mely döntően az autopsziák során a bonctermekben alakult ki. A közös hitvallást sok helyen márványba vésve (latinul) hirdette, hogy „Mors gaudet seccurrere vitae" (a halál örvend, hogy segíthet az élőknek), „Mortui docent vivos" (a halottak tanítják az élőket). Valóban, a kórboncolás nem csupán az anatómiai ismertek bővítését eredményezte, hanem a betegségek megismerését, azok szervi manifesztációinak felderítését egyaránt. A bonctermekben, majd később a klinikai patológiai konferenciákon az etiológiai tényezők sokszínűségét, a betegségek kórlefolyásának különbözőségeit együtt tanulta a patológus és a klinikus a közös cél (a még élő) betegek gyógyítása érdekében.

Változott-e a fenti „gold standard" az ezredfordulón? Milyen tényezők lazítják, illetve torzítják a klinikusok és patológusok között egy évszázad alatt kialakult szoros kapcsolatot? Az orvostudomány rohamos fejlődése és korunk evidenciákra és gazdaságosságra épülő (evidence-based, cost-effective) medicinája indokolja-e egyáltalán a változó tények és az egyre fakuló remények által keltett nosztalgiát? Milyen tényezők prognosztizálhatók a jelen helyzet analizálása segítségével?

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

A kórboncolás jelen helyzete és a jövő perspektívái

Az egészségügyi ellátást finanszírozók (szolgáltatók) és a klinikusok között hiányzik az egyértelműen megfogalmazott konszenzus arra vonatkozóan, hogy az autopsziák ma – és nyilvánvalóan a közeljövőben is – nélkülözhetetlenek. A betegek, illetve az elhunytak hozzátartozóinak – tehát szélesebb értelemben a társadalomnak – a megnyilvánulásai széles skálán mozognak, és a boncolással kapcsolatos vélemények távolról sem mondhatók egységesnek. A patológusok körében időnként észlelhető hezitálás is számos okkal magyarázható.

A kórboncolások száma az egész világon egyértelműen csökkenő tendenciát mutat. *McPhee* és *Bottles* (17) az Amer. J. Med. hasábjain kérdésként veti fel, hogy valójában az „autopsy: moribund art or vital science?". Az érvek és ellenérvek küzdelme nem fejeződött be.

A kórboncolás megítélésének az ezredfordulón is aktuális *érveit* illetve *ellenérveit* a *1. táblázat* foglalja össze.

1. táblázat: A kórboncolás megítélésének különböző szempontjai

Érvek	Ellenérvek
Végső számadás (audit) a klinikus, a patológus és a hozzátartozó számára	A modern diagnosztika és terápia tényeken alapul (evidenced based), a „hibalehetőség" csekély
Fontos az oktatás és a tudomány szempontjából	Konzekvenciája nem szignifikáns
Újabb betegségek felismerése	Költségvonzata jelentős (munkaerő, adminisztráció és járulékos kiadások)
A minőségbiztosítás (kontroll) nélkülözhetetlen eszköze	A halotti bizonyítvány elegendő.
Epidemiológiai és statisztikai jelentőség	Kegyeleti okok, szubjektív szempontok
Igazságügyi (jogi) szempontok	Az 1997/CLIV. Egészségügyi törvény interpretációja, illetve gyakorlati alkalmazása nem egyértelmű

Az ellenérvek és ellenérdekek fontosabb szempontjai

Jelen korunk medicinája egyre többe kerül, és a rohamos technikai fejlődéssel a költségvetés adta lehetőségek sehol a világon nem tudnak lépést tartani. Különösen a gazdaságilag kevésbé fejlett országokban nő az igények és a lehetőségek között tátongó szakadék. A hazai médiából is jól ismert tény a kórházak eladósodása és az állandóan tornyosodó és maguk előtt görgetett pénzügyi terhek. A működési költségtérítés jelen formája még a „minimálstandardok" biztosítását sem teszik lehetővé. A klinikai oldal is szenved, a patológia azonban ennél markánsabban. A „vészhelyzet" nem tesz jót az emberi (szakmai) kapcsolatoknak sem, de a szélesebb körben értelmezett tárgyi feltételek romlása klinikai-patológiai szemléletünkben is változást indukál.

A *klinikusok* leginkább a technikai fejlődésre alapozott *diagnosztikai biztonságra* hivatkoznak, és sokszor nem tulajdonítanak érdemi jelentőséget a boncolásnak. Egyre mélyebben ivódik a fiatalabb korosztályba, hogy szakmai tevékenységük elsősorban a „pontok gyűjtésére", illetve a kórház számára profitot eredményező aktivitásra koncentrálódjon. Ha nem ez a tény dominál akkor egzisztenciájuk is veszélybe kerülhet. A boncoláson (esetleg még létező klinikai patológiai konferenciákon) történő részvétel tehát egyre kevésbé motivált. A lazábbá váló szakmai kapcsolatok miatt sok klinikus esetleg fél is a „tetemrehívástól", nem akar szembesülni munkájának eredményével, tart a hozzátartozók „reklamálásától", az esetleges jogi következményektől. Ez utóbbival valóban számolnunk kell mert a joggyakorlat, illetve a betegjogok fejlődése gyorsabb léptékű és markánsabb, mint az egészségügyi ellátásé. A politikában hatásos, jól hangzó szlogenek rendkívül sok kárt okoznak, mert a betegek és hozzátartozóik valóban „minden szinten, szinte mindent" kívánnak, és természetesen a meghirdetett „egészséget mindenkinek" program beteljesedését... A mai egészségügyi ellátás átlagos színvonala (és lehetőségei) azonban ettől igen távol került.

A *patológus* ellenérdekeltsége is gyakran megnyilvánul. Egyre kevesebben vannak és (a megalázó fizetések, a fakuló erkölcsi megbecsülés mellett) egyre több teher nehezedik rájuk (is). Az újabb és újabb szakmai kihívásoknak alig tudnak eleget tenni, a boncolások elvihetik a pénzt és időt egyaránt, nem marad reális lehetőség a rohamosan fokozódó igénnyel érkező biopsziás, illetve citológiai minták tanulmányozására valamint az újabb vizsgálómódszerek bevezetésére. Sajnálatos, hogy az egészségügyi intézmények a kórboncolásokért a biztosítótól kapott emelkedő díjtételek jelentős hányadát továbbra is költségvetéseik hiányának csökkentésére és nem a patológusok munkakörülményeinek javítására fordítják. Idevonatkozó hazai adatokkal *Magyar Éva* közelmúltban publikált (16) kiváló közleménye szolgál. A rohamosan fogyatkozó számban dolgozó fiatal patológusok munkaidejük felében-háromnegyedében „csak" a számukra kötelező boncolásokat képesek elvégezni. Mindezek hozzájárulnak ahhoz, hogy a biopsziás munkában való részvételük illetve a citológiai diagnosztikában szerzett jártasságuk viszont nem megfelelő. A szakvizsga előtt álló patológusok fele nem is marad meg tanult szakmája mellett. Az utánpótlás egyhén szólva siralmas, 2000-ben hazánk négy orvosi egyetemén összesen egyetlen rezidens jelentkezett képzésre! Ki fog tudni, illetve egyáltalán ki lesz hajlandó boncolni az ezredforduló utáni években? Ki válaszolja meg (ki oldja meg?) számunkra ezt a nyugtalanító kérdést?

A *kórházak (intézmények)* ellenérdekeltsége is döntően a gazdaságosság paramétereiből adódik. Az otthonukban elhaltak esetében a szakmai szükségessé-

get az önkormányzatokban dolgozó laikusokkal kellene megértetni, akik a közpénzek hiányával küszködve szintén ellenérdekeltek a költségek kifizetését illetően. A patológusok azon panasza sem kelt visszhangot, hogy a „területen kivüli" boncolások esetében nem számíthatnak költségeik megtérítésére (11).

A család, illetve a tágabb értelemben vett *társadalom* információja hiányos, a képzettség alacsony, az elvárások nem reálisak. A boncolás mellőzése vallási okból esetenként ugyan elfogadható, de többnyire a „tévhitek" vagy más szubjektív tényezők rejtőznek a kegyeleti okok említésekor. A gyászolók általában mielőbb túl akarnak jutni a temetés körülményes és költséges procedúráján. Az orvosok empátiája, illetve szakmai érvei pedig nem érvényesülnek kellően a tájékoztatásra rendelkezésre álló objektíven romló körülmények miatt.

A napi gyakorlatban sok probléma adódik az 1997. évi CLIV. Egészségügyi-törvény 216–219. paragrafusainak – téves interpretációra indokot adó – bonyolult és nem világos megfogalmazásából is. A boncolás mellőzésére ugyanis számos tényező együttes teljesülése esetén lehetőséget biztosít, de a kritériumok szubjektíven értelmezhetők. A rendelet vonatkozó szövege egy lehetőségről tesz említést, márpedig a lehetőség csupán a vele való élés jogát foglalja magában, de nem biztosítja annak érvényesítését (végrehajtását). A „közös megegyzésre" történő törekvés buktatóit, kellemetlen szituációit, esetleges jogi következményeit már csaknem mindannyian átéltük. A beteg, illetve közvetlen hozzátartozójának (a betegjognak) a jelenleg hatályos rendelkezés nem nyújtja azt a prioritást, ami más relációkban már egyre inkább érvényesül a polgári joggyakorlat támogatásásával. Furcsa paradoxon, hogy végső soron a boncolás mellőzésének joga egyértelműen az intézmény (kórház, az ÁNTSZ) vezetőjét (igazgatóját) illeti meg, aki a megelőző történésekről nyilvánvalóan a legkevesebb információval rendelkezik. A napi gyakorlatra leginkább az jellemző, hogy „ahány ház, annyi szokás", és ennek számtalan következménye negatív hatással van a klinikus-patológus sokirányú kapcsolataira is. Az egészségügyi törvény erényeiről és hibáiról folyamatosan zajlik a vita. Az új évezredre marad például annak egyértelmű deklarálása is, hogy a halál pillanatától kezdődően valójában kinek a tulajdona a holttest („whose body is it anyway")? Az elhunyt személyé, a hozzátartozóké (legközelebbi családtagé), a jogi képviselőé, a kórházé, önkormányzaté, esetleg az államé (1, 9).

A diagnosztikus lehetőségeink fejlettsége

A haladás valóban forradalmi, és a jövő távlatainak csak képzeletünk szabhat határt. A *laboratóriumi* diagnosztikai arzenál hatványozottan növekszik és a szerv- és/vagy betegségspecifikus teszteken kívül a molekuláris biológia módszerei fokozatosan elérhetőkké válnak a jelen gyakorlat számára is. Még látványosabban és gyorsabban fejlődnek az ún. *képalkotó metodikák* (szonográfia, CT, MRI, SPECT, izotóptechnikák, endoszkópos vizsgálómódszerek stb.), melyek segítségével a szervek közvetlen közelségébe juthatunk, és az anatómiai elváltozások regisztrálásán túlmenően a megváltozott szöveti szerkezetről, illetve a kóros funkciókról is – korábban nem ismert – információkat nyerhetünk. Az ultrahangos vizsgálat ma úgy tekinthető, mint meghosszabított fonendoszkóp mely a betegekkel foglalkozó orvosoknak valóban nélkülözhetetlen rutin műszere. A fentiek nyilvánvalóan jelentősen fokozzák a diagnosztikus pontosságot, tehát a gyakorló orvosok önbizalmát is növelhetik, de túlzott megelégedésre vagy tévedhetetlenség érzésére éppen a kórboncolásokat összegező irodalmi adatok nem adnak reális alapot.

Az autopszia elmaradása esetén a zárójelentés vagy a beteg törzskartonján szereplő adatok alapján kiállított *halotti bizonyítványok* számos szakmai hibát tartalmazhatnak, sok esetben hiányosak és a kódolt diagnózisokat finanszírozási tényezők is befolyásolhatják(7, 12, 21).

A kórboncolással nyerhető információk az ezredfordulón

Middleton és mtsainak (18) nagyvolumenű felmérésen alapuló adatai szerint a patológus kb. az esetek 20%-ában talál eltéréseket vagy többletészlelést, melyeknek klinikai relevanciája sokszor valóban megkérdőjelezhető, de az oktatási (továbbképzési) vonatkozásai nyilvánvalóan nem. *Rosenbaum és mtsai* (20) szerint az orvostudomány gyors haladása és a szofisztikált diagnosztikus lehetőségek ellenére a boncolások 22–33%-a derít fényt váratlan leletre, sokszor tanulságos tévedésre. *Burton és mtsai* (4) malignus neoplasmában elhunytak körében 44%-ban (!) tapasztalt téves klinikai diagnózist. *Eisenmenger* összefoglaló közleményében (6) az alábbi adatok szerepelnek: Németországban 1986/87-ben a kórházban elhunyt betegek 90%-át boncolták és 45%-ban találtak olyan adatokat amelyek tévesen voltak feltüntetve, vagy a kórlap korrekcióját, illetve kiegészítését tették szükségessé. *Beer* a Lancetben 2000-ben publikált (3) adatainak az ezredfordulón is érvényes üzenete van. A boncolások 10%-a olyan információkat vetett fel, melyek ismeretében a beteg kezelésén változtatni kellett volna, 20%-ban találtak a fődiagnózist kiegészítő kóros elváltozásokat, és összességében az autopsziák 60%-a bizonyult „tancélosnak". A legtöbb diszkrepancia az alábbi diagnózisok esetén fordul elő: malignus kórképek, pulmonalis embolisatio, fertőző betegségek, myocardialis laesio, bélischaemia.

A mellőzött boncolások hazai vonatkozásaival *Cserni Gábor* 1998-ban közölt cikke (5) foglalkozik, aki saját adatai alapján azt a véleményt hangoztatja, hogy a halottak erősen szubjektív okok miatt kerülnek boncolásra vagy mellőzésre. Feldolgozott eseteit

összegezve megállapítja, hogy az alapbetegség vonatkozásában a tévedés 12–26%-ban fordul elő. A boncolás tehát napjainkban is a *képzés és a minőségbiztosítás* alappillérének tekinthető. A látvány élményének fontossága hagyja a legmaradandóbb nyomot a klinikusban, ezért is nélkülözhetetlen a boncteremben való megjelenés és a párbeszéd a patológus kollegával. A fentiekkel kapcsolatosan érdemes idézni *Hankiss* gondolatait (7): „...honnan meríti az orvos tapasztalatait, aki nem töpreng gyakran betege ágyánál, nem gyűjt adatokat más szakmák tudóival való vitatkozással és az elkerülhetetlen szomorú vég után nem gyűjti be a közvetlen impressziókat a boncasztalnál?"

Az autopsziák száma azonban – különösen 10–15 év óta – fokozatosan csökken. A tendencia az USA-ból indult el az 1950-es éveket követően. Ekkor még az elhunytak több mint fele boncolásra került. Ez a szám kezdetben lassan, majd gyorsabban zsugorodott a jelen 10% alatti értékre. Más országokban sem lényegesen jobbak a boncolási arányok. *Iványi János* kiváló összefoglalójában olvasható (9), hogy a párizsi kórházakban 16%, Svédországban 21%, Ausztriában 34%, Izraelben pedig még a 2%-ot sem éri el. Hazánkban a boncolások száma évenként átlagosan 5–6%-kal csökken, és már az egyetemi klinikákon, az oktatókórházakban sem haladja meg a 30–40%-ot. 2000-ben a fővárosi kórházakban elhunytak csupán 23,5%-a került boncolásra (21).

A fentiekből számos negatív következmény adódik, és a szakmai katasztrófa elkerülése érdekében több alternatív próbálkozás történik. A részleges boncolás során például csak bizonyos szervet vagy szerveket vesznek ki vagy a biopsziás minták vizsgálatával nyernek adatokat az alapbegtegségre vonatkozóan (2, 3, 22). *Rosenbaum és mtsainak* 2000-ben megfogalmazott véleménye szerint ezt kényszermegoldásnak kell tekintenünk, és a részleges boncolás számos hátrányának felsorolását így fejezik be: „the opportunity to advance medical knowledge is gone!" (20).

Az idézett adatok, valamint az *1. táblázatban* feltüntetett tényezők is aktuálissá teszik *Iványi János* 1998-ban megfogalmazott aggódását (9): „Quo vadis patológia?" Az ezredfordulóra kialakult helyzet katasztrófa felé viszi a klinikus-patológus szélesebb körben értelmezett együttműködését is. Szomorúan osztozunk *Szende Béla* (21) véleményével , miszerint „... ha a jövőbe tekintünk, nem sok optimizmusban lehet részünk".

A klinikus és patológus kooperációjának egyéb relációi

A különböző *biopsziás minták* vizsgálata több évtizedes múltra tekint vissza. Többségét a manuális szakmák szolgáltatják, de gyakorlatilag mindegyik szubdiszciplinában dolgozó orvos ily módon is kapcsolatba kerül a patológussal. A mai rutin gyakorlat során a beteg legfontosabb adatait tartalmazó kérőlap kíséretében érkezik a minta, és a szövettani értékelést, a patológiai diagnózist lelet formájában kapja meg a klinikus. Egyre ritkább a közvetlen személyes megbeszélés, a szöveti elváltozások mikroszkópos demonstrálása, az észlelt elváltozások konzultálása. A közösen kialakított vélemény pedig csökkenti a szubjektivitásból adódó hibalehetőséget. A patológusok által használatos „scoring szisztémák" (mint például a májbiopsziák értékelését segítő Knodell- vagy HAI-index) csakis a klinikusokkal közösen alakíthatók ki és tehetők a gyakorlat számára relevánssá. A klinikus és patológus együttműködéséről *Kendrey Gábor* által készített összefoglaló (15) minden mondatát ma is követendőnek tartjuk. A fiatal orvosgeneráció igényessége fakul, a mestereiket követő tanítványok száma gyérül. Sajnos a klinikusok tevékenységében is egyre inkább meghatározóvá válik a szakmai munkát terhelő paramedicinális kötelezettség, és a feszítő időfaktor, mely tényezők a patológus irányában – sokszor a mai viszonyok között nem reális – elvárások hangoztatásában, a várt lelet sürgetésében és egyéb dimenziókban is megnyilvánul.

A biopsziával eltávolított minták elektronmikroszkópos feldolgozására a kapacitás egyre szűkebb, és lassan kiszorul a rutin diagnosztika elérhető arzenáljából. A klinikai karrierjük elején lévők egyre kevésbé ismerik az elektromikroszkópos technikákkal elérhető, gyakorlati szempontokból is lényeges információkat. Különösen a különböző autoimmun kórképek, valamint a hepatológia-pancreatológia területén jelent gondot a folyamatosan szűkülő lehetőség.

A biopsziák végzésének jól ismertek az indikációi, illetve kontraindikációi, csupán azt szoktuk elfelejteni, hogy a kérdés megválaszolásához, a minta értékeléséhez van-e megfelelő, speciálisan képzett patológus partner? Elérhetőségének hiánya esetén konzekvencia nélkül marad a beavatkozás vagy téves lesz a klinikai döntés.

A *citológiai diagnosztika* igénye és a rendelkezésre álló szakemberek száma, a vizsgálati lehetőségek körülményei közötti ellentmondás is egyre fokozódik, pedig ennek hiányában ma már nem beszélhetünk klinikumról. Az UH- vagy CT-vezérelt mintavétel csak fokális laesio esetén indokolt egyértelműen. Egy-egy fokális laesióból kivett mintáról, a folyamat dignitásáról szakmailag teljesen érthetően határozott és gyors véleményt vár a klinikus. A jelen status quo és a szakmailag reális vágyaink között gyosan szélesedik a szakadék. Cave –, mert ebbe „beleomolhat" az egész egészségügyi ellátás!

A klinikus és patológus szoros kapcsolata korábban a betegágy melletti vagy a műtőben, vizsgálóban történő személyes találkozás formájában is megnyilvánult. Az ilyen konzultációk már a raritás kategóriájába kerülnek. Lassan a *klinikai patológiai konferenciák* is hasonló sorsra jutnak. Az oktatókórházakon kívül alig található már olyan gyógyító intézmény, ahol ezek folyamatos periodicitással megvalósulnának. Különösen aggasztó a helyzet, ha a privatizáció által felgyorsuló ütemben kialakuló magánklinikákra gondolunk, vagy azon sokezres szabadfoglalkozású orvoskollegára, akik talán már ilyen igénnyel nem is találkoztak, tehát a képzés ezen formáját nem is igen hiányolják. A kötelező kreditpontgyűj-

tés (joggal kritizált) eredője nem csökkenti a megfogalmazott aggódást.

Összefoglalva megállapítható, hogy lazult az elmúlt évszázad folyamán kialakult klinikus-patológus kapcsolat. Az orvostudomány gyors haladása, a diagnosztikus eljárások fejlődése pedig újabb kihívásokat jelent mindkét fél számára. A fenti paradoxon feloldása valóban nehéz, mert a jelen helyzet számos olyan okra (egészségpolitikai, gazdasági, szociális stb.) vezethető vissza, amelyek pozitív befolyásolására számunkra alig nyílik lehetőség. Orvosi tevékenységünk során a bajok felismerése céljából multidiszciplináris konzultáció szükséges, a helyes diagnózis birtokában terápiás lehetőségeinket is együtt kell mérlegelnünk. A klinikus és patológus kooperációja hivatásunk gyakorlásának alappillére. Közösen kell munkálkodnunk azért, hogy az is maradhasson a jövőben is. A problémák terápiájára vonatkozó nihilizmus tehát nem fogadható el, mert az ezredfordulón már „létünk lett a tét" – valamint közös betegeinkké.

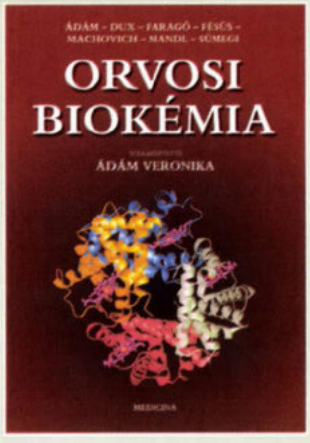
IRODALOM: 1. *Andrews, L., Nelkin, D.:* Whose body is it anyway? Disputes over body tissue in a biotechnology age. Lancet, 1998, *351,* 53-56. – 2. *Badbury, J., Weber, W.:* Consent requirements for necropsy may change in UK. Lancet 1999, *354,* 2055. – 3. *Beer, J. H.:* High necropsy rates: just a ritualistic mantra? Lancet, 2000, *355,* 934. – 4. *Burton, E. C., Lundberg, G. D., Goldman, L. és mtsai.:* Autopsy diagnoses of malignant neoplasms. How often are clinical diagnoses incorrect, JAMA, 1998, *280,* 1245-1248. – 5. *Cserni G.:* Elvégzett és mellőzött boncolások. LAM, 1998, *8,* 196-202. – 6. *Eisenmenger, W.:* Sectionen – überflüssig wie ein Kropf? Dtsch. Med. Wschr. 2001, *126,* 257. – 7. *Hankiss, J.:* A boncolások szükségességének kérdéséhez. Orv. Hetil., 1998, *139,* 794. – 8. *Horton. R.:* The uses of error. Lancet, 1999, *353,* 422. – 9. *Iványi J.:* Quo vadis pathológia? Orv. Hetil., 1998, *139,* 301–305. – 10. *Jobbágyi G.:* Új fejezet az orvos-beteg kapcsolatban. Magyar Nemzet, 1997, október 27. – 11. *Karasszon D.:* A boncolásokról. Orv. Hetil., 1997, *138,* 2264. – 12. *Károlyi Gy., Balázsy K.:* A halottvizsgálati bizonyítványok epidemiológiai értékéről. Orv. Hetil., 1996, *137,* 1083-1804. – 13. *Karwinski, B., Hartveit, F.:* Death certification: increased clinical confidence in diagnosis and interest in confirmation by necropsy is not justifield. J. Clin. Pathol. 1989, *42,* 13-17. – 14. *Kazai A.:* A beteg joga vagy az orvos kötelezettsége? LAM, 1998, *8,* 130. – 15. *Kendrey G.:* A kliniko-pathológiai együttműködés jelentősége a májbetegségek diagnosztikájában. In Nemesánszky E.: Klinikai-kémiai vizsgálatok a májbetegségek korszerű diagnosztikájában. Medicina, Budapest, 1991, 90-101. – 16. *Magyar É.:* A vezető pathológus szerepe az utánpótlás nevelésében. LAM, 2001, *11,* 220-226. – 17. *McPhee, S. J., Bottles, K.:* Autopsy: moribund art or vital science? Amer. J. Med., 1995, *76,* 107-113. – 18. *Middleton, K., Clarke, E., Homan, S. és mtsai:* An autopsy-based study of diagnostic errors in geriatric and nongeriatric adult patients. Arch. Intern. Med., 1989, *149,* 1809-1812. – 19. *Molnár K., Szikora L.:* A haldokló boncolás. Magyar Belgyógyász Társaság 38. Nagygyűlése, 2000, november, Budapest. – 20. *Rosenbaum, G. E. és mtsai:* Autopsy concent practice at US teaching hospitals: result of a national survey. Arch. Intern. Med., 2000, *160,* 374-380. – 21. *Szende B.:* A kórboncolás helyzetéről. Orv. Hetil., 1998, *139,* 283-284. – 22. *Turner, J., Raphael, B.:* Requesting necropsies. Brit. Med. J., 1997, *314,* 1499.

(Nemesánszky Elemér dr., *Budapest,* Frankel Leó u. 17. 1027)

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

Orvosi biokémia
Szerkesztette: Ádám Veronika

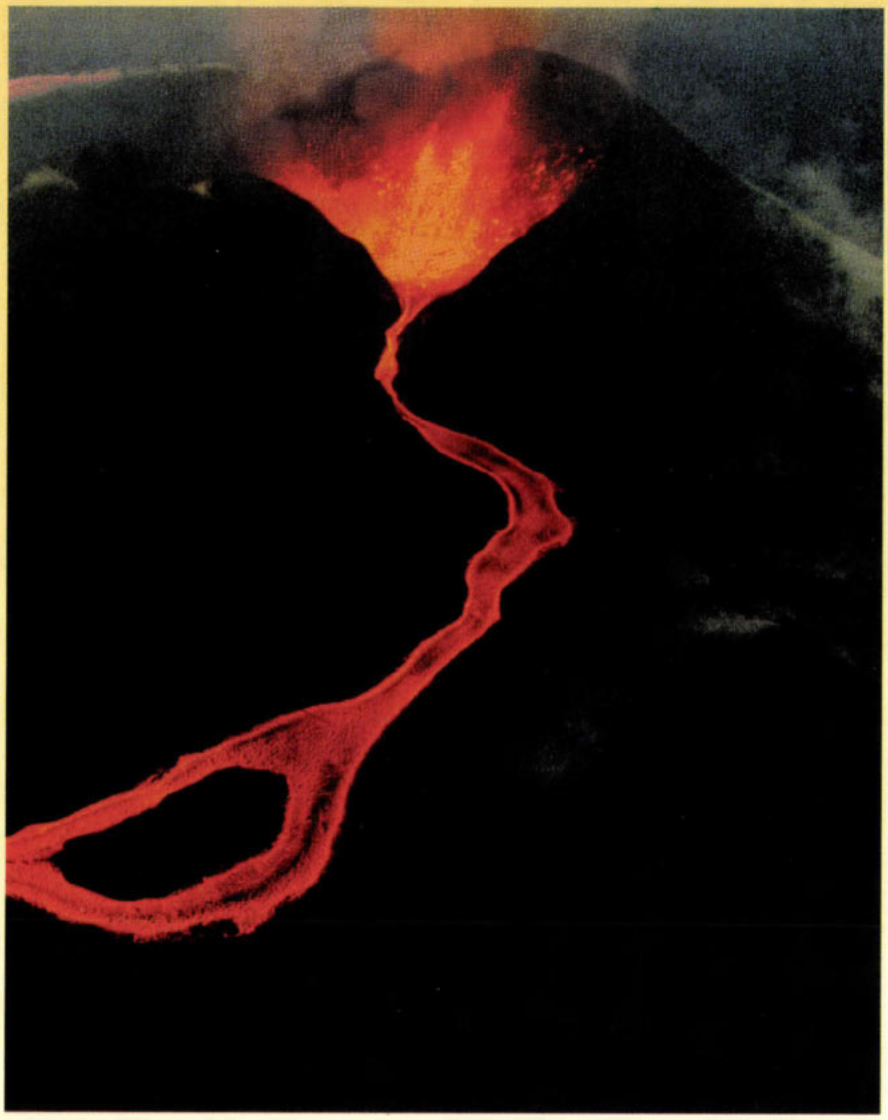
A tankönyv tartalmazza az alapvető biokémiai ismereteket, a szervezetet felépítő molekulák egyszerű leírásától a folyamatok szabályozásáig. A szerzők összefoglalják a gyakorlati orvostudományban is egyre nagyobb jelentőségű molekuláris biológia tudásanyagát. Az orvostanhallgatókon kívül jó szívvel ajánljuk 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

MEDICINA

Bármilyen súlyos, megállítható



EMETRON®

ondansetron

4 mg, 8 mg, injekció, filmtabletta

Nagy szelektivitású 5-HT_3 szerotonin receptor antagonista

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.
Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780
További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

A posztoperatív hányásról

Vimláti László dr.[1], Pallós Júlia dr.[2], Nagy Katalin dr.[1], Murányi Miklós dr.[1], Szabó Zsolt dr.[2], Karoliny Veronika[2] és Steiber János[2]

Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika (igazgató: Vimláti László dr.)[1]
Richter Gedeon Rt, Budapest, Orvostudományi Főosztály (főosztályvezető: Szabó Zsolt dr.)[2]

Bevezetés: Az általános anesztéziát követő egyik leggyakoribb komplikáció a hányinger és a hányás, amelyek csillapítása feltétlen igény. Több mint egy évtizede kerültek forgalomba az antiemetikumok legújabb osztályát képviselő nagy szelektivitású szerotoninreceptor-antagonisták. Szerzők az ondansetron klinkai hatékonyságát és tolerálhatóságát vizsgálták posztoperatív hányinger és hányás megelőzésére. *Betegek/Módszerek:* 148 laparoszkópos cholecystectomiára kerülő beteg bevonásával végeztek prospektív, randomizált, kettős vak, placebokontrollált, háromkaros klinikai vizsgálatot. Tanulmányozták a prevenció időzítésének hatását is, vagyis azt, hogy nyújt-e valamilyen előnyt az anesztézia indukciója előtt adott antiemetikum a műtét végén történő alkalmazással szemben. *Eredmények:* Amíg placebocsoportban az adott műtét és anesztéziatípus mellett a betegek 44,7%-ánál lépett fel a posztoperatív szakban hányás, addig az aktív csoportokban (4 mg ondansetron adása az anesztézia befejezésekor, illetve az anesztézia előtt) szignifikánsan, 25,5%-ra, illetve 28,9% csökkent a panaszos betegek száma. Ezen belül a súlyosnak minősülő esetek gyakorisága a kontroll 19,2%-ról 8,9%-ra, illetve 4,3%-ra csökkent az aktív csoportokban. *Következtetések:* A szerzők eredményei szerint az intravénásan adott ondansetron a laparoszkópos epeműtétek után több mint 40%-ban jelentkező hányás gyakoriságát hatásosan csökkenti, különösen a súlyos esetekét, és főként akkor, ha beadására a műtét előtt kerül sor. A gyógyszer biztonságos, klinikai vagy laboratóriumi mellékhatásokat, szövődményeket a vizsgált betegeknél nem észleltek.

Kulcsszavak: ondansetron, műtét utáni hányinger/hányás, hányáscsillapítás, hányáscsillapítók, megelőzés

About postoperative vomiting. *Introduction:* Nausea and vomiting following general anaesthesia are among the most frequent adverse reactions causing complications, the relief of which is an absolute demand. 5-HT_3 receptor antagonists, such as ondansetron, belonging to the latest class of antiemetics were launched more than a decade ago. *Patients/Methods:* Efficacy and tolerability of ondansetron injection in prevention of postoperative nausea and vomiting were investigated in a prospective, randomised, double-blind, placebo controlled, three-armed clinical study in 148 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Moreover the authors also investigated the effect of timing of dosing, i. e. whether the administration of antiemetic drug before starting anaesthesia has any advantage comparing its use at the end of operation. *Results:* While using a standard surgical and anaesthesia method vomiting after laparoscopic cholecystectomy occurred in a frequency of 44,7% of the patients in the placebo group, whereas the figures decreased significantly after administration of 4 mg ondansetron at the end (28,9%) or before (25,5%) anaesthesia. Inclusively the frequency of severe cases decreased from 19,2% of control group up to 8,9% and 4,3% in the active groups, respectively. *Conclusions:* Intravenous administration of 4 mg ondansetron effectively reduces vomiting occurring in more than 40% of patients after laparoscopic cholecystectomy, especially the frequency of severe cases, and mainly if administered before operation. The preparation is safe; no clinical or laboratory adverse reactions, complications have been observed in the studied patients.

Key words: ondansetron, postoperative nausea/vomiting, antiemetic therapy, antiemetics, prevention

A műtét utáni fájdalom, hányinger és hányás olyan szenzációk, melyek jelentőségét az egészségügyi személyzet hajlamos lényegesen alábecsülni, ám a betegek gyakran egyik legjelentősebb korai posztoperatív problémaként említik – és legtöbben ezek miatt félnek a műtéttől (5, 20). A posztoperatív fájdalom ma már elvileg nagyon jól csillapítható, hiszen rendelkezésünkre állnak a megfelelő módszerek és gyógyszerek, bár a nem mindig kellő színvonalú alkalmazás miatt korántsem nyújtják azt, ami lehetőségként bennük rejlik.

Annak ellenére, hogy a hányinger és hányás (postoperative nausea and vomiting, rövidítve PONV) az általános tapasztalat szerint gyakori jelenség, továbbá, hogy a témakört illető ismeretek az utóbbi években igen nagy fejlődésen mentek át, valójában sem a panasz frekvenciájára, sem mértékére, sem pedig a számos befolyásoló tényező egzakt hatására vonatkozó megbízható pontosságú adatokkal nem rendelkezünk. Ezt fejezi ki *Fischer* cikkének címe: Nagy kis probléma ez a műtét után: nagy a betegnek, kicsi a sebésznek (9).

Irodalmi adatok szerint (6, 14, 15, 17, 23) a különböző műtétek posztoperatív szakában legalább 25–30%-ban kell hányinger vagy hányás enyhébb-súlyosabb formájára számítani, közülük legalább 0,2%-nyi a tűrhetetlenül súlyos PONV (6, 11, 16, 24).

A posztoperatív hányinger/hányás megelőzésére és kezelésére számos régebbi, valamint modern gyógyszeres lehetőség áll rendelkezésünkre. Előbbiek közé az anticholinerg szerek (scopolamin, atropin), phenotiazinok (promethazin), az antihisztaminok (diphenhydramin), a butyrophenonok (droperidol) és a benzamid (metoclopramid) tartoznak, melyek ugyan lehetnek hatásosak, de kivétel nélkül jelentős mellékhatásuk is van (4).

Az antiemetikumok új osztályát képezik a nagy szelektivitású szerotoninreceptor-antagonista készítmények: ondansetron, granisetron, tropisetron, dolansetron. Hatékonyságban, szelektivitásban jelentősen felülmúlják elődeiket, miközben mellékhatásaik csekélyek (7, 8, 15, 17, 22).

Az ondansetron az 5-HT_3-receptor-antagonisták első képviselője, a legtöbb vizsgálati adat e szerrel kapcsolatban áll rendelkezésre. A Richter Gedeon ondansetron készítménye az Emetron tabletta és injekció. Hazai törzskönyvezése után – terápiás tapasztalatok szerzésére – alkalmasnak látszott tanulmányozni, hogy a gyógyszer milyen eredményesen használható a műtétek utáni hányinger/hányás megelőzésére.

Betegek és módszerek

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Sebészeti Klinikáján – a Tudományetikai Bizottság engedélyével és a GCP előírásainak megfelelően – 1998 júniusa és 1999 júniusa közötti időszakban laparoszkópos epeműtétre kerülő betegeknél prospektív, randomizált, placebokontrollos, kettős vak vizsgálatot végeztünk. Háromkaros vizsgálati elrendezést választottunk, mivel irodalmi utalások szerint (18, 19, 23) a hányinger/hányást megelőző gyógyszerhatást illetően különbség adódhat attól függően is, hogy az aktív szer szokásos módon, az anesztézia végén kerül alkalmazásra, vagy már a műtét előtt.

Az első csoport betegei (ondansetron/placebo: o/p) az anesztézia elkezdése előtt intravénásan 2 ml (4 mg) ondansetron injekciót, az anesztézia végén 2 ml placebót (0,9%-os nátrium-klorid oldat) kaptak.

A második csoportban (placebo/ondansetron: p/o) a betegek az anesztézia elkezdése előtt intravénásan 2 ml placebót, az anesztézia végén 4 mg ondansetron injekciót kaptak, míg a harmadik – kontroll – csoportot (placebo/placebo: p/p) azok a betegek alkották, akik mind az anesztézia elkezdése előtt, mind az anesztézia végén 2 ml placebo injekciót kaptak.

A vizsgálatba bevont betegek számának megtervezésekor irodalmi adatokból (2, 3, 22) indultunk ki, melyek szerint – az elvégzett műtét típusát tekintve vegyes populációban – a placebocsoportban mintegy 20% teljes hányáskontrollal (azaz teljes hányinger/hányásmentességgel), míg 4 mg ondansetron alkalmazása kapcsán legalább 50%-os teljes hányáskontrollal lehet számolni. E 30%-nyi, vagy ennél nagyobb pozitív hatás bizonyításához statisztikai számítások szerint kezelési csoportonként 45 beteg bevonására volt szükség. Ezt a becsült esetszámot a 2 × 2-es kontingenciatáblázatok elemzése alapján, 5%-os elsőfajú és 20%-os másodfajú hibát feltételezve kaptuk. E betegszám elegendő ahhoz, hogy a placebo és az aktív kezelési csoportok között 30%-os vagy annál nagyobb különbséget mutassunk ki a teljes hányáskontrollt elérő betegek aránya között.

A vizsgálni tervezett alapbetegség (epekőbetegség) ismeretében feltételezhető volt a férfiak és nők egyenlőtlen részaránya a vizsgálatban, ezért a csoportokba sorolás az ún. réteges randomizálás módszerével történt, azaz külön randomizációs lista készült a férfiakra és a nőkre, így a beteg a nemének megfelelő randomizációs lista szerinti készítményt kapta a vizsgálat során. Ezáltal biztosítható volt, hogy a vizsgálat mindhárom karjában közel azonos legyen a nemek szerinti megoszlás.

A PONV gyakoriságát maga a műtét, valamint az anesztézia típusa is jelentősen befolyásolja, ezért mindkettőt standardizáltuk. Műtéti modellként a laparoszkópos cholecystectomiát választottuk, érzéstelenítésére pedig balanszírozott anesztéziát alkalmaztunk. Az anesztézia gyógyszerei: 2 mg midazolam, 1 mg/kg methohexital, 1 mg/kg succinylcholin, lege artis fentanyl, 50 µg/kg vecuronium, dinitrogén-oxid/oxigén, inhalációs anesztetikum (isofluran). A posztoperatív fájdalom prevenciója céljából – amint azt már évek óta tesszük (21) – minden betegnek standard módon 40 mg piroxicamot adtunk im. műtét előtt. A csoportok tehát kizárólag a hányinger/hányás prevenciójának módjában különböztek egymástól.

Műtét után 24 órán át regisztráltuk a hányási epizódok számát, továbbá 10 fokozatú osztályozó skála segítségével kvantifikáltuk a hányingert, mint szubjektív érzést. Hasonló skálán szimultán regisztráltuk a fájdalomérzés mértékét is, esetleges összefüggésük vizsgálhatósága érdekében.

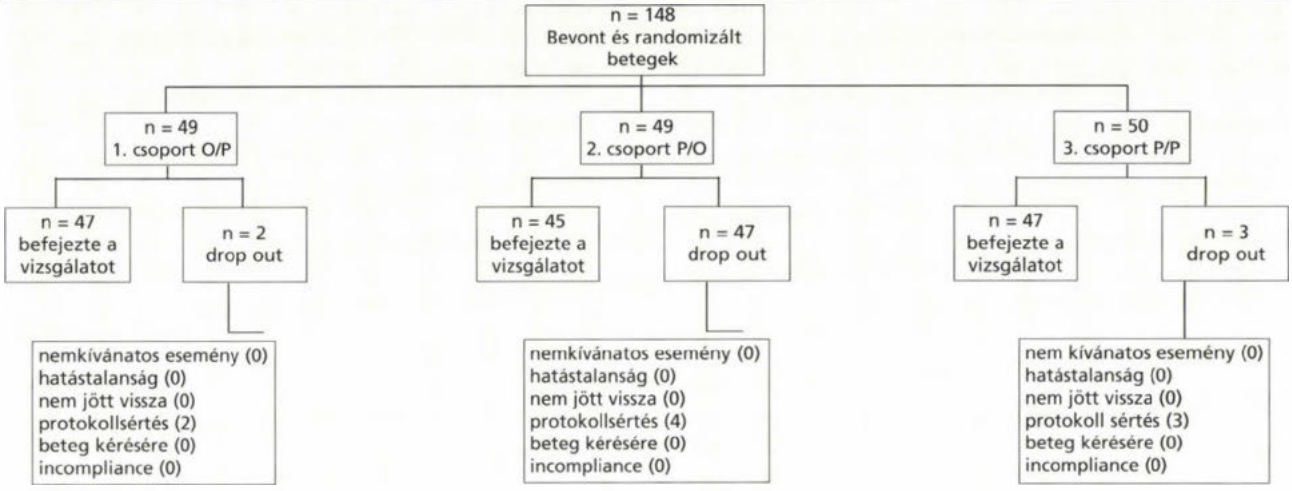
Műtét előtt, valamint az első posztoperatív napon laboratóriumi vizsgálatokat (szérumnátrium és -kálium, vércukor, májenzimek, vérkép, szérumösszfehérje és -albumin, -kreatinin, -triglicerid) végeztünk. Kiértékeléskor az eredmény párokat hasonlítottuk egymáshoz.

A statisztikai értékelésnél az elsődleges paraméterek vizsgálatát χ^2-próbával, Mann–Whitney-féle U-próbával és Kruskal–Wallis nemparaméteres próbával végeztük. A másodlagos hatásossági paraméterek esetében, mivel alkalmas változótranszformációt nem találtunk az eloszlások normalizálásához, nemparaméteres ANOVA-t és rang korrelációs próbát alkalmaztunk. Az értékelésnél használt valamennyi statisztikai próba kétoldali volt.

Vizsgálatunkba összesen 148 beteget vontunk be *(1. ábra)*. A protokoll szerinti értékelésből 9 beteget kellett kizárni. Hat betegnél a laparoszkópos műtét nyílt műtétben folytatódott, további 3 beteg a protokolltól eltérő gyógyszerelés miatt esett ki a vizsgálatból. Az egyes kezelési csoportok statisztikai elemzése a nemek, életkor, testmagasság, testtömeg és testtömegindex, valamint az előző műtét(ek) után jelentkező hányinger/hányás frekvenciája és belszervi patológiás állapotok tekintetben inhomogenitást nem fedett fel.

Eredmények

Elsődleges vizsgálati hatásmérő változónak a hányási epizódok számát tekintettük és azt vizsgáltuk, hogy kezelésünk a műtétet követő első 24 órában milyen mértékű hányáskontrollt biztosított az egyes csoportokban. Hányási epizód alatt az öklendezéstől a produktív hányásig minden tünetet értettünk. Az egy percen belüli öklendezések és hányások egy hányási eseménynek számítottak.



1. ábra: A betegek megoszlása

1/a. táblázat: Panaszos betegek számának megoszlása az egyes vizsgálati csoportokban belül (n = 139)

Kezelési csoport	Beteg-szám	Panaszos betegek száma	Panaszos betegek %-os eloszlása
1. (ondansetron/placebo)	47	12	25,5*
2. (placebo/ondansetron)	45	13	28,9**
3. (placebo/placebo)	47	21	44,7

*: o/p-p/p csoport összehasonlítása: az eltérés szignifikáns: p = 0,05
**: p/o-p/p csoport összehasonlítása: az eltérés nem szignifikáns: p = 0,12

1/b. táblázat: Az összes hányási epizód csoport létszámhoz viszonyított megoszlása az egyes vizsgálati csoportokon belül (n = 139)

Kezelési csoport	Beteg-szám	Összes hányási epizódok száma	Hányási epizódok csoport létszám-hoz viszontott %-os eloszlása
1. (ondansetron/placebo)	47	15	31,9*
2. (placebo/ondansetron)	45	19	42,2**
3. (placebo/placebo)	47	38	80,9

*: o/p-p/p csoport összehasonlítása: az eltérés igen erős szignifikáns: p = 0,0001
**: p/o-p/p csoport összehasonlítása: az eltérés igen erős szignifikáns: p = 0,0002

1/c. táblázat: A hányási epizódok arányának megoszlása az összes hányási epizód százalékában, az egyes vizsgálati csoportokon belül (n = 139)

Kezelési csoport	Beteg-szám	Hányási epizódok száma	Hányási epizódok aránya az összes hányási epizód %-ában
1. (ondansetron/placebo)	47	15	20,8*
2. (placebo/ondansetron)	45	19	26,4**
3. (placebo/placebo)	47	38	52,8

*: o/p-p/p csoport összehasonlítása: az eltérése erősen szignifikáns: p = 0,002
**: p/o-p/p csoport összehasonlítása: az eltérése szignifikáns: p = 0,016

Vizsgáltuk, hogy az egyes csoportokon belül hány betegnél lépett fel posztoperatív hányás, milyen volt az összes hányási epizódok számának megoszlása, és az összes hányási epizód csoportok közötti megoszlási aránya *(1. a, b, c ábra)*, továbbá vizsgáltuk a panaszok súlyosságát valamint a kezelés hatását.

Posztoperatív hányás az o/p csoportban 12/47, a p/o csoportban 13/45, míg a p/p (kontroll) csoportban 19/47 betegnél lépett fel *(1/a. táblázat)*. Ez azt jelenti, hogy enyhébb-súlyosabb PONV a betegek 25,5 – 28,9 –, ill. 44,7%-ánál volt észlelhető.

Az összes posztoperatív hányási epizódok számát vizsgálva *(1/b. táblázat)* az egyes csoportokban összesen 15/47 (o/p csoport), 19/45 (p/o csoport), ill. 38/47 (kontroll csoport) esetben lépett fel hányás. Az egy beteg/hányási epizód legnagyobb értéke a kontroll csoportban 7, az aktív csoportokban 3–3 volt.

Amennyiben az összes posztoperatív hányási eseményt együttesen tekintjük 100%-nak, az egyes vizsgálati csoportok közötti megoszlás 20,6%, 27,2% ill 52,2%-nak adódik *(1/c. táblázat)*. Más szóval az összes hányási epizódnak több mint fele a kontroll csoport-

ban lépett fel, a többi pedig megoszlott a két aktív csoport között. A különbség statisztikailag erősen szignifikánsnak bizonyult (p = 0,002, illetve p = 0,016); 4 mg iv. ondansetronnal végzett kezelés tehát – akár a műtét elején, akár a végén alkalmazva – a posztoperatív hányási epizódoknak a kontroll csoporthoz viszonyított előfordulási gyakoriságát jelentősen képes csökkenteni (38/47-ről 15/47 ill. 19/45-re). A műtét előtt adott ondansetron hatására ugyan nagyobb mértékben csökkent a PONV epizódok gyakorisága, mint a műtét után alkalmazott kezelés esetén, azonban a betegek viszonylag kis száma miatt a két aktív csoport között statisztikailag szignifikáns különbséget nem lehetett kimutatni. Ez annak előre látott következménye, hogy a vizsgálatba bevont betegek számának előzetes meghatározásakor nem a két aktív, hanem a placebo- és az aktív csoportok közötti értékelhetőséget tűztük ki célként.

A hányás *súlyosságának mértéke* szerint betegeinket 3 kategóriába (A, B, C) soroltuk a következők szerint:

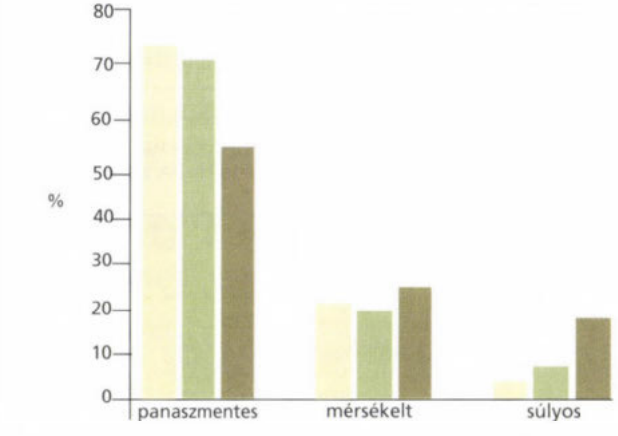
A kategória: teljes hányinger/hányásmentesség,

B kategória: a vizsgált periódusban legfeljebb egy hányási epizód lépett fel, de kiegészítő hányáscsillapító alkalmazására nem került sor,

C kategória: a vizsgált periódusban két vagy több hányási epizód lépett fel és/vagy kiegészítő hányáscsillapító adása vált szükségessé.

Értelemszerűen a kezelt csoportok esetében a fenti csoportosítás az un. „hányáskontroll kategóriáknak" felel meg, vagyis a kezelés eredményességére utal.

Vizsgáltuk az egyes csoportokon belül az A, B, C kategóriák szerinti megoszlást. *(2. ábra)* Az ábráról leolvasható, hogy a kontrollértékekhez viszonyítva a műtét előtt ill. végén adott 4 mg ondansetronkezelés eredményeként:



	panaszmentes	mérsékelt	súlyos
1. csoport (o/p)	74,4	21,3	4,3*
2. csoport (p/o)	71,1	20	8,9**
3. csoport (p/p)	55,3	25,5	19,2

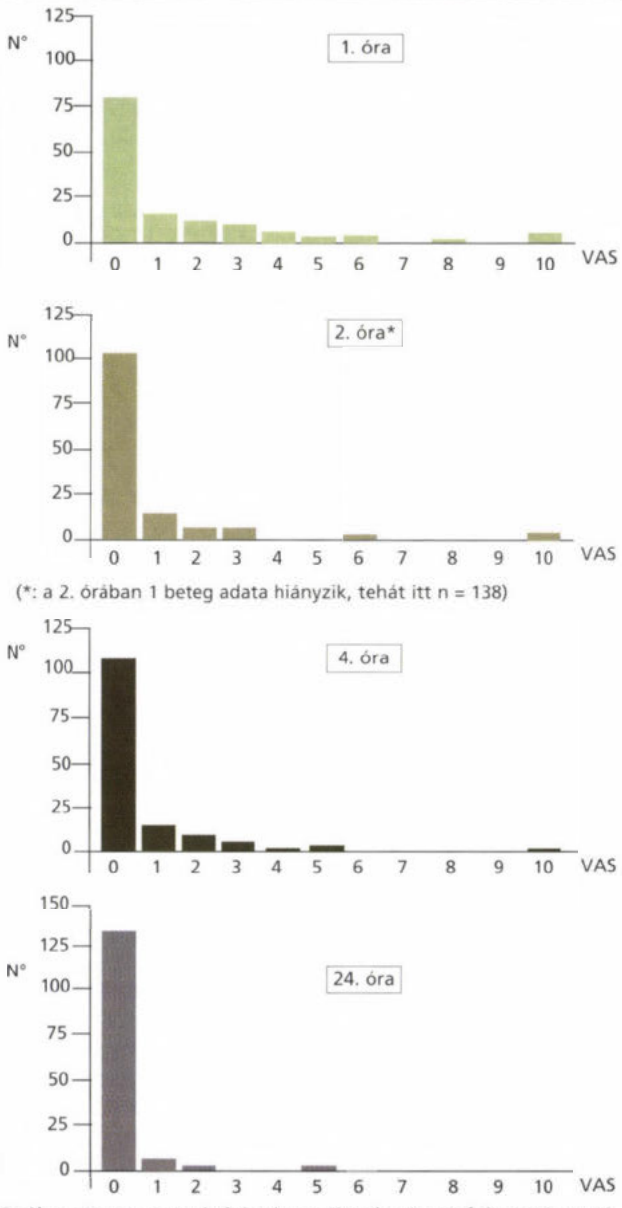
* 1:3. csoport: p=0,02 szignifikáns
** 2:3. csoport: p=0,16 nem szignifikáns

2. ábra: A hányásmentes, valamint a mérsékelt, ill. súlyosan panaszos betegek számának aránya az egyes vizsgálati csoportokban (o = ondansetron, p = placebo). Az 1. és 3. csoportok összehasonlító trendanalízise szignifikáns különbséget jelzett (p = 0,015). A súlyos panaszok csökkenésének mértéke az o/p csoportban szignifikáns a kontrollhoz viszonyítva (p = 0,02)

1. nőtt a teljesen panaszmentes betegek aránya a kontroll 55,3%-áról 71,1%-ra (p/o csoport), illetve 74,4%-ra (o/p csoport),
2. kis mértékben csökkent a mérsékelten panaszos betegek aránya a kontroll 25,5%-áról 20%-ra ill. 21,3%-ra (p/o ill. o/p csoport),
3. nagyon jelentősen csökkent a súlyos fokú hányástól szenvedő betegek aránya, ezen belül is:

– mintegy felére (19,2%-ról 8,9%-ra) csökkent a súlyos esetek aránya a műtét végén adott ondansetronkezeléstől; az eredmény klinikailag jelentős, de statisztikailag nem szignifikáns (p = 0,16) a relatíve kis esetszám miatt,

– ha azonban az ondansetron alkalmazására már a műtét előtt sor kerül, akkor a javulás egészen jelentős: súlyos PONV-tól a prognosztizálható 19,2%-kal (p/p csoport) szemben a betegeknek csak 4,3%-a (o/p csoport) szenvedett. A különbség statisztikailag szignifikáns (p = 0,02).



(*: a 2. órában 1 beteg adata hiányzik, tehát itt n = 138)

3. ábra: Posztoperatív hányinger/émelygés 10 fokozatú osztályozó skála szerinti mértéke és időbeli változásai (n = 139)

Hányinger-émelygés – mint ismert – hányástól függetlenül is előfordulhat. Az izolált hányinger a fájdalomhoz hasonlóan szubjektív érzés, melynek erősségét tíz fokozatú osztályozó skálán jellemeztük az 1., 2., 4. és 24. posztoperatív órában. Megoszlását és időbeli változásait a *3. ábra* foglalja össze. Láthatóan ez a panasz a műtét utáni első 2 óra jellemző problémája.

Annak statisztikai vizsgálatára, hogy az antiemetikus kezelés befolyásolja-e a hányinger/émelygés gyakoriságát vagy mértékét, az egyes betegeknek az osztályozó skálán négy időpontban mért értékeit összeadtuk. Így olyan pontösszeget nyertünk, mely egy enyhe, de hosszan elnyúló hányinger esetében ugyanolyan értékű lehetett, mint egy rövid idejű, de intenzív panasz esetén. A kezelési csoportok között statisztikailag szignifikáns különbség nem volt, vagyis a hányinger alakulását a kezelés nem befolyásolta (13, 15, 22, 23).

A műtét előtti és utáni laboratóriumi eredménypárok összehasonlító vizsgálata értékelhető eltéréseket nem eredményezett, tehát az ondansetronkezelés ilyen értelemben biztonságosnak tartható. A tanulmány során egyetlen nemkívánatos eseményt észleltünk, mely nem függött össze az ondansetron alkalmazásával: a vizsgálati készítmény injiciálását követően testszerte urticaria jelentkezett; kódfeltörés után bebizonyosodott, hogy a beadott anyag placebo volt.

Megbeszélés

Az általános anesztéziában végzett műtétek után a hányinger/hányás egyike a leggyakoribb tüneteknek. A szakirodalomban publikált incidencia igen tág határok (8–92%) között változik (1, 22). A PONV a beteg számára nem átmeneti szubjektív kellemetlenséget jelent, hanem a perioperatív időszak egészéhez kötődő maradandó rossz élményt, ezért gyakori fő összetevője a műtéttől való félelemnek. A szubjektív élményen túl számos szövődmény forrása is lehet, pl. a folyadék-elektrolitháztartás egyensúlyának felborulása, aspiráció, stressz, haematomaképződés, egyéb speciális, műtéti eredményt veszélyeztető következmények, stb. A posztoperatív hányinger/hányás etiológiája multifaktoriális: betegtől függő, műtéttől függő és gyógyszertől függő – ezen belül anesztéziától függő – tényezők válthatják ki (3, 14), vagyis bizonyos betegeknél, bizonyos típusú műtétek után, illetve bizonyos anesztéziatípusok mellett az átlagosnál lényegesen gyakrabban és/vagy súlyosabb formában lépnek fel. Ilyen műtétek közé tartoznak többek között a fej-nyak sebészeti, szemészeti, nőgyógyászati intervenciók (3, 16, 20). Ide sorolhatók az egyre elterjedtebb, laparoszkópos technikával végzett hasi beavatkozások is, melyek ugyan – a hagyományos műtéti típusokkal összehasonlítva – kisebb posztoperatív fájdalommal járnak, és rövidebb kórházi tartózkodást tesznek szükségessé, de a posztoperatív hányinger/hányás gyakoribb (1, 10, 12, 16).

Vizsgálatunkhoz a laparoszkópos cholecystectomia műtétjét azért választottuk modellként, mert jól standardizálható, ezáltal a változatos műtétfüggő tényezők zavaró hatását szándékoztuk kikapcsolni. Ugyanezen okból standardizáltuk az anesztézia módszert is. A hányinger/hányás tekintetében az e műtéttípusra vonatkozó szakirodalommal (1, 10, 25) megegyező incidenciát (44,7%) detektáltunk. Az ondansetron kezelés ezt a hányási gyakoriságot jelentősen és statisztikailag szignifikánsan csökkentette. Adataink e tekintetben megegyeznek az ismert eredményekkel (1, 3, 7, 15, 19, 25).

Vita folyik az irodalomban arról, hogy indokolt-e az $5HT_3$-blokkolókkal végzett PONV profilaxis, különös tekintettel a költség/haszon arányra (1, 7, 8, 9, 14, 19, 20, 25). Mára kezd kialakulni az egyetértés abban, hogy olyan műtétek esetében indokolt a profilaxis, melyek után hányásra nagy, 50% körüli gyakorisággal kell számítani (6, 11, 17, 19, 20). Adataink is alátámasztják, hogy a laparoszkópos epeműtét ilyen műtéti csoport, ahol az ondansetron kezelés klinikailag jelentős – statisztikailag szignifikáns – mértékben képes csökkenteni a hányási epizódok gyakoriságát és azok súlyosságát egyaránt. Más műtétek vonatkozásában jól használható prediktív pontrendszerek segíthetnek a PONV rizikó, azaz a profilaxis szükségességének preoperatív felbecsülésére (6).

Az ondansetronkezelés időzítésére vonatkozóan az irodalom álláspontja megosztott. Saját adataink az anesztézia előtt adott ondansetron kezelés előnyét bizonyítják. Észlelésünkkel egybecseng *Kovac és munkatársai* vizsgálatának (13) részeredménye: az anesztézia bevezetése előtt adott 4 mg ondansetron profilaxis eredményeként az átlagosan 72 percig tartó műtét után betegeik 80,5%-ánál (n = 2199) maradt el a hányás vagy perzisztáló hányinger, ill. kiegészítő antiemetikus kezelésre sem volt szükség a korai posztoperatív időszak első 2 órájában. Más vizsgálatok (1, 18, 19) ellenkezőleg: a műtét végén adott ondansetront találták hatékonyabbnak. *Sun és munkatársai* (18) adták azt a lehetséges magyarázatot, hogy mivel a hatóanyag fél-életideje viszonylag rövid (3–5 óra), így a hosszabb műtétek elején beadva a posztoperatív időszakban már relatíve ineffektív. Ennek figyelembe vételével a kétféle vizsgálati eredmény közötti ellentmondás végső soron feloldható: a rövidebb (maximum 70–80 percig tartó) műtéteknél – ezek közé tartozik a laparoszkópos cholecystectomia is – az $5\text{-}HT_3$-receptor-antagonista az anesztézia előtt, míg a valóban hosszú műtéteknél azok vége felé (zárás előtt 20–30 perccel) adagolható a legeredményesebben. Bár a kérdés bizonyítása további vizsgálatokat igényel, saját adataink – különösen amelyek a súlyos PONV-esetek prevenciójára vonatkoznak – egybe csengenek a fenti teóriával: a kontroll betegek 19,2%-ánál fellépő súlyos, makacs hányás gyakoriságát a műtét végén adott ondansetron is jelentősen, 8,9%-ra csökkenti, az anesztézia előtt adva azonban még jobb az eredmény: 19,2%-ról 4,3%-ra csökken a súlyos hányás eseteinek a gyakorisága – ez közel 80%-os (77,6%) csökkenés.

Adataink tehát bizonyítják, hogy 4 mg ondansetron a laparoszkópos epeműtétek után csaknem 50%-ban

jelentkező hányás gyakoriságát hatásosan mérsékli. Kiemelkedő eredményességgel a súlyos, ismétlődő esetek gyakorisága csökkenthető, és különösen akkor, ha a gyógyszer beadására a műtét kezdete előtt kerül sor. Vizsgálataink alapján tehát laparoszkópos cholecystectomia, ill. más rövidebb, 70–80 perc időtartamú műtétek után jelentkező súlyos hányinger/hányás kivédésére a műtét előtt adott ondansetron kezelést tartjuk alkalmazandó eljárásnak.

IRODALOM: 1. *Bodner, M., White, P. F.:* Antiemetic efficacy of ondansetron after outpatient laparoscopy. Anesth. Analg., 1991, *73*, 250-254. – 2. *Claybon, L.:* Single dose intravenous ondansetron for the 24-hour treatment of postoperative nausea and vomiting. Anesthesia, 1994, *49* (suppl), 24-29. – 3. *Derschwitz, M., Conant, J. A., Chang, Y. és mtsai:* A randomised, double-blind, dose-response study of ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. J. Clin. Anesth., 1998, *10*, 314-320. – 4. *Desilva, H., Darvish, A. H., McDonald, S. M. és mtsai:* The efficacy of prophylactic ondansetron, droperidol, perphenazine, and metoclopramide in the prevention of nausea and vomiting after major gynaecologic surgery. Anesth. Analg., 1995, *81*, 139-143. – 5. *Dick, W.:* Prophylaxe der postoperativen Übelkeit und des postoperativen Erbrechens – The little big problem – in der Anästhesie. Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther., 1997, *32*, 616. – 6. *Eberhart, L. H. J., Högel, J., Seeling, W. és mtsai:* Evaluation of three risk scores to predict postoperative nausea and vomiting. Acta Anesthesiol. Scand., 2000, *44*, 480-488. – 7. *Figueredo, E., Canosa, L. G.:* Ondansetron in the prophylaxis of postoperative vomiting: a meta-analysis. J. Clin. Anesth., 1998, *10*, 211-221. – 8. *Figueredo, E., Canosa, L. G.:* Prevention or treatment of postoperative vomiting using ondansetron? A mathematical assessment. J. Clin. Anesth., 1999, *11*, 24-31. – 9. *Fisher, D. M.:* The „big little problem" of postoperative nausea and vomiting: do we know the answer yet? Anesthesiology, 1997, *87*, 1271-1273. – 10. *Fleischer, L. A., Yee,. K., Lillemoe, K. D. és mtsai:* Is outpatient laparoscopic cholecystectomy safe and cost-effective? Anesthesiology, 1999, *90*, 1746-1755. – 11. *Habib, A. S., Gan, T. J.:* Combination therapy for postoperative nausea and vomiting – a more effective prophylaxis? Ambulatory Surgery, 2001, *9*, 59-70. – 12. *Helmy, S. A. K.:* Prophylactic anti-emetic efficacy of ondansetron in laparoscopic cholecystectomy under total intravenous anesthesia. Anaesthesia, 1999, *54*, 266-296. – 13. *Kovac, A. L., O'Connor, T. A., Pearman, M. H. és mtsai:* Efficacy of repeat intravenous dosing of ondansetron in controlling postoperative nausea and vomiting: a randomised, double-blind, placebo-controlled multicentre trial. J. Clin. Anesth., 1999, *11*, 453-459. – 14. *Kovac, A. L.:* Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. Drugs, 2000, *59*, 213-243. – 15. *Liberman, M. A., Howe, S., Lane, M.:* Ondansetron versus placebo for prophylaxis of nausea and vomiting in patients undergoing ambulatory laparoscopic cholecystectomy. Am. J. Surg., 2000, *179*, 60-62. – 16. *McKenzie, R., Kovac, L. A., O'Connor, T. A. és mtsai:* Comparison of ondansetron versus placebo to prevent postoperative nausea and vomiting in women undergoing ambulatory gynaecologic surgery. Anesthesiology, 1993, *78*, 21-28. – 17. *Sadhasivam, S., Saxena, A., Kathrivel, S. és mtsai:* The safety and efficacy of prophylactic ondansetron in patients undergoing modified radical mastectomy. Anesth. Analg., 1999, *89*, 1340-1345. – 18. *Sun, R., Klein, K. W., White, P. F.:* The effect of timing of ondansetron administration in outpatients undergoing otolaryngologic surgery. Anesth. Analg., 1997, *84*, 331-336. – 19. *Tang, J., Wang, B., White, P. F. és mtsai:* The effect of timing of ondansetron administration on its efficacy, cost-effectiveness, and cost-benefit as a prophylactic antiemetic in the ambulatory settings. Anesth. Analg., 1998, *86*, 274-282. – 20. *Tramer, M. R.:* A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Acta Anesthesiol. Scand., 2001, *45*, 4-13. – 21. *Vimláti L., Murányi M., Sulyok M. és mtsai:* A piroxicam fájdalomcsillapító hatásának vizsgálata kisműtétek után. Aneszt. Int. Ter., 1997, *27*, 191-196. – 22. *Volpe, N., Gesini, A., Collini, S. és mtsai:* Single dose ondansetron for prevention of postoperative nausea and vomiting. Drug Invest., 1994, *8*, 67-72. – 23. *Watcha, M. F., White, P. F.:* Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment, and prevention. Anesthesiology, 1992, 77, 162-184. – 24. *Wicklund, R. A., Rosenbaum, S. H.:* Medical progress: Anesthesiology. N. Engl. J. Med., 1997, *337*, 1215-1219. – 25. *Wilson, E. B., Bass, C. S., Abrameit, W. és mtsai:* Metoclopramide versus ondansetron in prophylaxis of nausea and vomiting for laparoscopic cholecystectomy. Am. J. Surg., 2001, *181*, 138-141.

(Vimláti László dr., *Budapest*, Szabolcs u. 33-35. 1135)

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

Kiújult petefészekrák topotecankezelésével szerzett korai tapasztalatok

Lehoczky Ottó dr., Bagaméri Andrea dr., Lehoczky Győző dr. és Pulay Tamás dr.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Nőgyógyászati Onkológiai Osztály
(osztályvezető főorvos: Pulay Tamás dr.)

Bevezetés: A topotecan a topoizomeráz-I enzim gátlásával stabilizálja az enzimet a DNS-szálon, ezáltal lehetetlenné teszi a replikáció és transzkripció folyamatát. *Célkitűzés:* A szerzők prospektív, nem randomizált vizsgálatban összesítették a petefészekrákok kiújulásakor, második vonalban alkalmazott topotecankezelés első tapasztalatait. *Módszer:* 1999 márciusa és 2001 márciusa között 25 kiújult epithelialis petefészekrákban szenvedő betegben, 21 napos ciklusban alkalmazták intravénás formában a topotecant, ciklusonként 5 egymás utáni napon, napi 1,5 mg/m^2 dózisban. *Eredmények:* A kezelésre 12%-os teljes választ (complete response) és 12%-os részleges választ (partial response) figyeltek meg. A betegek további 48%-ában a daganatos folyamat a 4–8. ciklusig változatlan állapotban maradt (stable disease), majd a progresszió folytatódott. A három csoportban a progressziómentes időtartam középértéke (mediánja) 12 hét volt. *Következtetés:* A kiújult petefészekrákok kezelésében a topotecan alkalmazásával sem sikerült a korábbi kemoterápiákhoz képest lényeges javulást elérni.

Kulcsszavak: topotecan, topoizomeráz-I-gátlás, petefészekrák, daganatkiújulás, kemoterápia

Early results of topotecan therapy in patients with recurrent ovarian cancer. *Introduction:* Topotecan inhibits the topoisomeraze-I enzyme resulting its stabilisation on the DNA and the suspension of replication and transcription. *Aims:* The authors summarized their first experience on second-line topotecan treatment in a prospective non-randomized study. *Method:* Topotecan was given for recurrent epithelial ovarian cancer in the dose of 1,5 mg/m^2/d for 5 days repeated in every 3 weeks in a 30-minute infusion intravenously. *Results:* Twenty five recurrent ovarian cancer patients were treated between March, 1999 and March, 2001. Complete and partial response rates were found 12% and 12%, respectively. Stable disease was observed in 48% of patients for 4-8 courses, then progression continued. In these 3 groups of patients the median progression free interval was shown as 12 weeks. *Conclusion:* When comparing to previous chemotherapies, topotecan treatment failed to show a definitive improvement in the outcome of recurrent ovarian cancer.

Key words: topotecan, topoisomeraze-I-inhibitors, recurrent ovarian cancer, chemotherapy.

A petefészekrák adjuváns kemoterápiája a betegek számára mindmáig nem biztosít teljes daganatmentességet. Jelenleg az első vonalban (azaz az először választott kemoterápiában) a platinaszármazékok és a paclitaxel alkalmazásától várható a legjobb eredmény. A daganatos kiújulás esetén az eredmények rosszak, átlagosan 20–30% terápiás válasz az általános. Éppen ezért folyamatosan kutatják a recidívák hatékonyabb kezelését szolgáló gyógyszereket. A második vonalban alkalmazható szerek között jelentős reményeket fűznek a topotecanhoz, amely a topoizomeráz-I enzimet antagonizálja. A topotecan (9-dimethylaminomethyl-10-hydroxy-camptothecin) a topoizomeráz-I-gátló camptothecin félszintetikus analógja. A kínai *Camptotheca acuminata* fából nyert anyavegyületet már az 1970-es évek elején vizsgálták, ám kiszámíthatatlan toxicitása miatt nem terjedt el (5). A félszintetikus topotecan (TPT) az anyavegyülethez képest kevésbé toxikus, ill. toxicitása kezelhetőnek bizonyult. A topotecan (Hycamtin, GlaxoSmithKline) 1999 márciusa óta került alkalmazásra a petefészekrákok második vonalú kemoterápiájaként az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Osztályán. A szerzők a TPT-nal szerzett első tapasztalataikat ismertetik.

Rövidítések: AUC = görbe alatti terület (area under curve); CR = teljes válasz (complete response); G = toxicitás súlyossági foka (grade); PD = progresszió (progressive disease); PFI = progressziómentes időtartam (progression free interval); PR = részleges válasz (partial response); SD = változatlan állapot (stable disease); TPT = topotecan

Betegek és módszerek

Az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Osztályán a TPT-t 1999 márciusa és 2001 márciusa között 25 kiújult epithelialis petefészekrákban szenvedő betegben, 112 ciklusban alkalmazták. A TPT-t 5 napon át, naponta 1,5 mg/m^2 dózisban, 30 perces infúzióban kapták a betegek, s a kezelést 21 naponta ismételtük. A betegek cisplatin-epirubicin-cyclophosphamid, cisplatin-ciclophosphamid, ill. cisplatin-etoposid kombinációban előzetesen 1–4. vonalban kaptak valamilyen platina tartalmú kemoterápiát. Közülük 12 beteg első vonalú, 11 beteg második vonalú, 1–1 beteg pedig harmadik, ill. negyedik vonalú kemoterápiában is részesült a TPT-kezelést megelőzően. A betegek átlagos életkora 57,36 ± 8,8 (szélsőértékek 40, ill. 75) év volt. A TPT-kezelést a betegek 112 ciklusban (szélsőértékek 1 és 7 ciklus) kapták. A kezelések előtt minden alkalommal mennyiségi és minőségi vérkép, máj- és vesefunkció-, ionogram-, és CA125-szint ellenőrzés, valamint a kezelés előtt, a 3. és a 6. TPT-kezelést követően komputertomográfos ellenőrzés történt. A vérképet a kezelést követő 8–10 nap elteltével a beteg otthonában ellenőrizték,

s csak G3-4 súlyosságú eltérés esetén vettük fel a beteget soron kívül az osztályra. Az utóbbi G (grade) a mellékhatások és toxicitások súlyosságát egy 0-tól 4-ig tartó skálán jelzi, ahol a „0" a normális értéket, a „4" a legsúlyosabb állapotot jelöli. Az alkalmazott skála az amerikai Nemzeti Rákintézet által javasolt általános toxicitási jellemzők (Common Toxicity Criteria, CTC) szerinti beosztással azonos (6). A beosztás alkalmazása lehetővé teszi, hogy a különféle onkológiai szerek és kezelések okozta mellékhatások összehasonlíthatóak legyenek.

Eredmények

A kezelés eredményességének megítélésekor teljes válasznak (CR, complete response) ítéltük, ha az észlelt valamennyi tumorszövet eltűnt, vagy a más okkal nem magyarázható magas CA125-érték ismét normálisra csökkent. Részleges válasz esetén (PR, partialis response) a tumorméret csökkenés legalább 50% volt. A kezelt 25 betegben 3/25 = 12% CR valamint 3/25 = 12% PR volt megfigyelhető. Meg kell azt is jegyezni, hogy az említett három, a CR csoportba tartozó beteg egyikében sem volt a kezelést megelőzően klinikailag kimutatható tumor, pusztán a CA125-érték emelkedett más okkal nem magyarázhatóan a normális értékhatár fölé, ill. vált negatívvá a TPT-kezelések hatására. A progressziómentes időtartam középértéke (mediánja) (PFI, progression free interval) CR esetén 12 hét, PR esetén pedig 11,7 hét volt. Mind a CR, mind a PR csoport betegei átlagosan 3 (szélsőértékek 4, ill. 7) TPT-kezelésben részesültek. További 12 betegben (12/25 = 48%) a daganat hosszabb-rövidebb ideig változatlan maradt (SD, stable disease), majd újból progresszió kezdődött, és ekkor egyéb – többnyire már csak palliatív – kezelésre váltottunk. Ezek a betegek is átlagosan 3 (szélsőértékek 4, ill. 8) TPT-kezelést kaptak. A PFI középértéke az SD csoport betegeiben 13,5 hét volt. A három (CR, PR, SD) betegcsoportban összesítetten a PFI középértéke 12 hét volt. A csoportok PFI-értékeinek egymástól való eltérése a kicsiny betegszám miatt statisztikailag nem volt értékelhető.

A betegek csaknem harmadában (7/25 = 28%) a kezeléssel nem sikerült a progressziót feltartóztatni (PD, progressive disease), és már a 2–3. TPT-ciklus után más kezelésre kényszerültünk.

A kezelések során a számos kemoterápia kapcsán megfigyelt nem hematológiai mellékhatások (mucositis, hányás/hányinger, hasmenés/székrekedés) G1 toxicitási fokozatnál (6) súlyosabb formában nem jelentkeztek, sőt antiemetikum adására sem volt a betegeknek szüksége. Az alopecia foka nem volt megállapítható, mert kemoterápiával előzetesen már kezelt betegekről lévén szó, ez a paraméter nem volt megítélhető. A betegek fele (13/25 = 52%) szorult a ciklusok csaknem harmadában (31/112 = 28%) a TPT-kezelés során transzfúzióra. A hematológiai eltérések értékelése jelenleg még folyamatban van. A kezelések során dóziscsökkentésre nem volt szükség.

Megbeszélés

A camptothecinanalógokat az 1985-ben ismertté vált topoizomeráz-I enzim gátlásán alapuló hatásmechanizmus újra az érdeklődés előterébe hozta. A topotecan a topoizomeráz-I enzim-DNS-komplexhez reverzíbilisen kötődik, stabilizálja az enzimet a DNS-szálon, ezáltal lehetetlenné teszi a replikáció és transzkripció folyamatát (4). Jobb vízoldékonysága, csökkentebb fehérjekötődése és a molekulában lévő laktongyűrű megnövekedett stabilitása miatt a TPT-t a tumorellenes aktivitás megmaradásán túl az anyavegyülethez képest előrelátható és kezelhető toxicitás jellemzi. A TPT laktongyűrűs formája pH-függő, pH < 4 esetben stabil, lúgosabb közegben hidrolizál. A 7,4 pH-jú plazmában a zárt laktongyűrű helyett a nyitott inaktív hidroxikarbolát gyűrűforma a domináns, s a 30 perces infúziót követő 45 perc múlva már zömmel csak ez mérhető (12). A beadott TPT a szövetekből lassan diffundál, ezért a plazmában mintegy 6 órán át mérhető a koncentrációja. A vizelettel kb. 30%-a választódik ki, de megjelenik az epében is. A renalis TPT-clearence párhuzamosan változik a kreatininclearence-szel, ezért renalis dysfunctio esetén a kiválasztás elnyújtott (11), ugyanakkor a májfunkció romlása nem befolyásolja a farmakokinetikai paramétereket (2). Többféle szolid tumor (mell-, vese-, nem kissejtes tüdő-, gastrointestinalis rák) esetén igazolták daganatgátló hatását, a nőgyógyászati tumorok közül kisebb arányban a méhnyak-laphámrákokban, nagyobb mértékben a petefészekrákokban találták eredményesnek.

A klinikai vizsgálatok során számos protokollt, köztük a 21 naponta adott 30 perces vagy 24 órás infúziót (9), a hetente adagolt 72 vagy 120 órás kezelést csakúgy, mint a később leginkább elterjedt változatot, a 21 naponta 5 egymást követő napon át adott 30 perces formát alkalmazták (6, 8, 15). Az I. fázis vizsgálatok a 21 napos ciklusban 5 egymás utáni napon adott TPT esetén az 1,5 mg/m^2/nap maximális tolerált dózist (MTD) állapították meg. A leggyakoribb mellékhatásként a dózis-limitáló toxicitást okozó nem kumulatív, reverzíbilis neutropenia jelentkezett, többnyire a 8–15. nap között. A neutropenia mértéke párhuzamosan változik a teljes, ill. laktonTPT AUC-szinttel, és nem befolyásolja a vese- vagy májfunkciók romlása (11). *Saltz és mtsa* igazolta, hogy a 21 napos ciklusban az 5 egymás utáni napon 1,5 mg/m^2 dózisban adott TPT-kezeléskor a neutropenia megelőzésére granulocyta kolóniastimuláló faktor adása nem szükséges (16). A nem hematológiai mellékhatások közül az alopecia és gastrointestinalis jelenségek (hányás/hányinger, hasmenés vagy székrekedés, mucositis) voltak megfigyelhetők, esetenként kisfokban romlottak a májfunkciók (2, 13, 15).

A TPT-t számos egyéb kemoterápiás szerrel (például cisplatinnal, carboplatinnal, cyclophosphamiddal, paclitaxellel, etoposiddal) együtt kombinációban is kipróbálták. Megállapították, hogy a cisplatinnal kombinálva ügyelni kell a gyógyszeradagolás

1. táblázat: TPT -kezelés eredményei az irodalomban

Szerző, év	Dózis	Fázisvizsg. típusa	Ért. betegek száma (No)	CR (%)	PR (%)	SD (%)	PFI (hét)
McGuire, 2000	1,5	II	47	4,3	28,3	47,8	37
Bookman,1998	1,5	II	139	0,8	12,9	27,3	12
Creemers, 1996	1,5	II	92	1	15,2	21	12
Kudelka, 1996	1,5	II	28	0	14	61	43
TenBokkel, 1997	1,5	III	112	4,5	16,1	29,5	23
Swisher, 1997	1,25	I-II	28	0	14,3	36,1	23
Átlagosan				2,7	16,8	37,1	25
Jelen közlemény	1,5		25	12	12	48	12

Dózis = TPT dózisa (1,5 mg/m^2/1–5. nap); Fázisvizsg. típusa = fázisvizsgálati típus; Ért. betegek száma (No) = értékelhető betegszám; CR = teljes válasz; PR = részleges válasz; SD = változatlan állapot; PFI = progressziómentes idő

sorrendfüggőségére (sequence dependence), mert a cisplatin adása utáni szubklinikus akut glomerulusfiltráció-változás a TPT-clearence-t megváltoztatja. Ezen kívül a myelosuppressiv hatások is súlyosabbnak bizonyultak azokban a betegekben, akik a TPT-t a cisplatin után kapták (15).

A leginkább alkalmazott, az 5 egymás utáni napon adott 1,5 mg/m^2 TPT dózisú kezeléssel a különböző felmérések 13,7–32,6%-os relatív válaszról (CR + PR) számolnak be. Közülük kiemelendő *McGuire és mtsainak* közleménye, amelyben 47 betegben 4,3% CR és 16,1% PR mellett 47,8% változatlan állapotú (SD) betegségről számolnak be *(1. táblázat)*. Anyagukban a PFI középértéke 37 hét volt. A leggyakrabban hematológiai toxicitás (6), ezen belül G3-4 neutropenia (100%), G3-4 thrombocytopenia (51%) és G3-4 anaemia (28%) jelentkezett (10). *Bookman és mtsai* 139 betegben alkalmazott fázis II. vizsgálatban 5 egymás utáni napon át adott 1,5 mg/m^2 dózisú, 3 hetente adagolt TPT-vel 0,8% CR, valamint 12,9% PR mellett 27,3% SD-ről tudósítanak. A PFI középértéke 12,1 hét volt. A leggyakrabban megfigyelt mellékhatásként (6) neutropeniát (G3-4: 61%), thrombocytopeniát (G3-4: 26%), valamint anaemiát (G3-4: 19%) jegyeztek fel (1). Ugyancsak 12 hét középértékű PFI-ről számoltak be *Creemers és mtsai* is, akik 1% CR és 15,2% PR mellett 21% SD-t figyeltek meg. Vizsgálatuk során a hematológiai toxicitás (6) (G3-4 neutropenia: 69%, köztük lázzal járó neutropenia: 4%) bizonyult a leggyakoribbnak. A betegek 7,2%-ában volt granulocyta-macrophag koloniastimuláló faktor adására is szükség. Az anaemia miatt a betegek 54,1%-a kapott a ciklusok 20,7%-ában transzfúziót (3). Hasonló TPT-adagolást alkalmaztak *Kudelka és mtsai* is. A 28 megfigyelt betegben CR egyáltalán nem, PR 14%-ban, SD 61%-ban volt megfigyelhető. A PFI középértéke 43 hétnek adódott. Ugyancsak a hematológiai mellékhatások (G3-4 neutropenia: 100%, G3-4 thrombocytopenia: 77%) voltak a leggyakoribbak. A betegek 42%-ában végeztek vérátömlesztést anaemia miatt (6). *TenBokkel* és *Swisher* közleményében egyaránt 23–23% középértékű PFI-ről számolnak be. *TenBokkel* anyagában 4,5% CR, 16,1% PR mellett 29,5% SD szerepel, *Swisher* közleményében pedig 0% CR és 14,3% PR mellett 36,1% SD olvasható (17, 18).

Összegzésképpen megállapítható, hogy recidív petefészekrákok kezelésében sajnos a TPT alkalmazása sem okozott egyelőre átütő sikert. Az irodalmi adatok szerint a fázis II–III. vizsgálatokban a leggyakrabban alkalmazott, 3 hetenként 5 egymás utáni napon adott 1,5 mg/m^2 dózisú TPT-kezeléssel átlagosan 2,7% CR és 16,8% PR, valamint 25 hétig tartó PFI érhető el *(1. táblázat)*. A jelen közlemény adatai (CR, PR, SD aránya) hasonlóak az irodalomban találhatóakhoz. A valamivel rövidebb PFI-t esetleg az is magyarázhatja, hogy betegeink fele (13/25) a TPT-kezelést megelőzően már legalább második vonalú kemoterápiában is részesült. Figyelemreméltó a kimutatható tumornagyság nélkül megnövekedett CA125-értékeknek a TPT hatásra történő normalizálódása. A megfigyelt CR csoportban három beteg szerepel, s mindhármukban közös, hogy az ellenőrzés során a CA125 más okkal nem magyarázható emelkedését észlelték. Ismeretes, hogy a CA125-szint a daganatkiújulás során igen korán megemelkedik, még jóval a daganatos recidíva képalkotó eljárással vagy klinikai vizsgálattal történő kimutatása előtt, ezért a TPT-kezelés ígéretes lehetőségnek mutatkozik a még csak CA125-markerrel feltételezhető daganatos kiújulás gyógyításában. Utóbbi felhívja a figyelmet a megfelelő rendszerességgel végzett ellenőrzések fontosságára is.

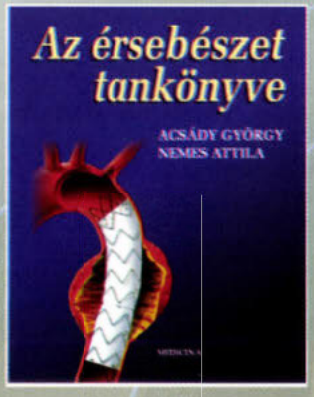
Köszönetnyílvánítás: A szerzők ezúton is köszönetet mondanak a GlaxoSmithKline Hungary Kft. vezetésének, aki nagylelkűen lehetővé tette, hogy a vizsgált időszakban a betegek számára a Hycamtin injekciót biztosíthassuk. Meg kell jegyezni azt is, hogy 2001 januárjától az Országos Egészségbiztosítási Pénztárral történt megállapodás értelmében a Hycamtin injekció az ún. külön keretes gyógyszerek körében a „Taxol-Centrumokban" a petefészekrák másodvonalú kezelésében finanszírozásra kerül.

IRODALOM: 1. *Bookman, M. A., Malmstrom, H., Bolis, G. és mtsai:* Topotecan for the treatment of advanced epithelial ovarian cancer: an open-label phase II study in patients treated after prior chemotherapy that contained cisplatin or carboplatin and paclitaxel. J. Clin. Oncol., 1998, *16,* 3345-3352. – 2. *Brogden, R. N., Wiseman, L. R.:* Topotecan. A review of its potential in advanced ovarian cancer. Drugs, 1998, *56,* 709-723. – 3. *Creemers G. J., Bolis, G., Gore, M. és mtsai:* Topotecan, an active drug in the second-line treatment of epithelial ovarian cancer: results of a large European phase II study. J. Clin. Oncol., 1996, *14,* 3056-3061. – 4. *Dennis, M. J., Beijnen, J. H., Grochow, L. B., és mtsa.:* An overview of the clinical pharmacology of topotecan. Semin. Oncol., 1997, *24 (Suppl 5),* 12-18. – 5. *Hochster, H., Liebes, L., Speyer, J. és mtsai:* Phase I trial of low-dose continuous topotecan infusion in patients with cancer: an active and well-tolerated regimen. J. Clin. Oncol., 1994, *12,* 553-559. – 6. *Kerpel-Fróníus S.:* A daganatellenes gyógyszerek vizsgálómódszerei. In A felnőttkori daganatos betegeségek gyógyszeres kezelése. Szerk.: Eckhardt S. Medicina, Budapest,

1998, 142-148. old. – 7. *Kudelka, A. P., Tresukosol, D., Edwards, C. L. és mtsai:* Phase II study of intravenous topotecan as a 5-day infusion for refractory epithelial ovarian carcinoma. J. Clin. Oncol., 1996, *14,* 1552-1557. – 8. *Levin, L., Hriniuk, W. M.:* Dose intensity analysis of chemotherapy regimens in ovarian carcinoma. J. Clin. Oncol., 1987, *5,* 756-767. – 9. *Markman, M., Blessing, J. A., Alvarez, R. D. és mtsai:* Phase II evaluation of 24-h continuous infusion topotecan in recurrent, potentially platinum-sensitive ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group study. Gynecol. Oncol., 2000, *77,* 112-115. – 10. *McGuire, W. P., Blessing, J. A., Bookman, M. A. és mtsai:* Topotecan has substantial antitumor activity as first-line salvage therapy in platinum-sensitive epithelial ovarian carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. J. Clin. Oncol., 2000, *18,* 1062-1067. – 11. *O'Reilly, S., Rowinsky, E. K., Slichenmyer, W. és mtsai:* Phase I and pharmacologic study of topotecan in patients with impaired renal function. J. Clin. Oncol., 1996, *14,* 3062-3073. – 12. *Rose, P. G., Gordon, N. H., Fusco, N. és mtsai:* A phase II and pharmacokinetic study of weekly 72-h topotecan infusion in patients with platinum-resistant and paclitaxel-resistant ovarian carcinoma. Gynecol. Oncol., 2000, *78,* 228-234. – 13. *Rowinsky, E., Kaufmann, S., Baker, S. D. és mtsai:* Sequences of topotecan and cisplatin: Phase I pharmacologic and in vitro studies examining sequence dependence. J. Clin. Oncol., 1996, *14,* 3074-3084. – 14. *Rowinsky, E. K., Grochow, L. B., Hendrics, C. B. és mtsai:* Phase I and pharmacologic study of topotecan: a novel topoisomerase I inhibitor. J. Clin. Oncol., 1992, *10,* 647-656. – 15. *Rowinsky, E. K., Grochow, L. B., Sartorius, S. E. és mtsai:* Phase I and pharmacologic study of high doses of the topoisomerase I inhibitor topotecan with granulocyte colony-stimulating factor in patients with solid tumors. J. Clin. Oncol., 1996, *14,* 1224-1235. – 16. *Saltz, L., Janik, J. E.:* Topotecan and the treatment of recurrent ovarian cancer: Is there a role for granulocyte colony-stimulating factor? Semin. Oncol., 1997, *24 (Suppl 5),* 5-30. – 17. *Swisher, E. M., Mutch, D. G., Rader, J. S. és mtsai:* Topotecan in platinum- and paclitaxel-resistant ovarian cancer. Gynecol. Oncol., 1997, *66,* 480-486. – 18. *ten Bokkel, H. W., Gore, M., Carmichael, J. és mtsai:* Topotecan versus paclitaxel for the treatment of recurrent epithelial ovarian cancer. J. Clin. Oncol., 1997, *15,* 2183-2193.

(Lehoczky Ottó dr., *Budapest,* Ráth Gy. u. 7-9. 1122
e-mail: lehoczky@oncol.hu)

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

MEDICINA



Ebewe

ÚJ, MOST FORGALOMBA HOZOTT
ONKOLÓGIAI TERMÉKE

Epirubicin

koncentrátum infúzióhoz (RTU)

10 mg / 5 ml

50 mg / 25 ml

100 mg / 50 ml

Forgalmazza: MEDICO UNO

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

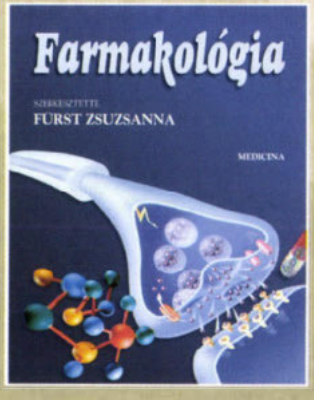
A klinikai endokrinológia és anyagcsere-betegségek kézikönyve

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

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
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

Hatással van-e a TT-vírus a hemodializált betegek T-sejt alcsoportjaira?

Fodor Bertalan[1], Ladányi Erzsébet dr.[1], Aleksza Magdolna[2], Takács Mária dr.[3], Lakos Gabriella dr.[2], Árkossy Ottó dr.[4], Koós Aranka dr.[5], Nagy Attila dr.[6], Széll Júlia dr.[1] és Sipka Sándor dr.[2]

Fresenius MC Miskolci Nefrológiai Központ (orvosigazgató: Ladányi Erzsébet dr)[1]
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi kar, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Debrecen (laboratóriumvezető: Sipka Sándor dr.)[2]
Országos Epidemiológiai Központ Virológiai Főosztálya, Budapest (főosztályvezető: Berencsi György dr.)[3]
Magyar-Med Dialízis Állomás, Szt. Margit Kórház, Budapest (orvosigazgató: Árkossy Ottó dr.)[4]
Fresenius Dialízis Állomás, Ózd (orvosigazgató: Koós Aranka dr.)[5]
Fresenius Dialízis Állomás, Sátoraljaújhely (orvosigazgató: Nagy Attila dr.)[6]

Bevezetés: A TT-vírusnak nevezett, 1997-ben leírt új DNS tartalmú hepatotróp vírusról napjainkig több közlemény jelent meg. Ezek jórészt a vírus szekvenciájáról, genotípusmegoszlásáról, epidemiológiájáról szólnak. Annak ellenére, hogy mára már világos, hogy politranszfundált betegekben – így a hemodializáltakban is – a fertőzés prevalenciája elérheti a 40%-ot, valódi patogenetikus hatása nem ismert. *Célkitűzés:* A szerzők célul tűzték ki, hogy TT-vírus pozitív (n = 32), TT-vírus negatív (n = 17) hemodializált betegekben a májkárosodást jelző laboratóriumi paramétereken túl vizsgálják a perifériás vér mononukleáris sejtjeinek megoszlását és aktivációjának mértékét, valamint a szolubilis és intracelluláris citokinprodukciós profilok meghatározásával analizálják a Th1/Th2 immunregulációs mechanizmusok esetleges változását. Eredményeiket egészséges véradók (n = 20) adataival vetették össze. *Módszerek:* A TT-vírus-genom kimutatása két lépéses nested PCR-módszerrel történt. A sejtfelszíni antigéneket (CD3, CD4, CD8, CD19, CD56, CD3/HLA-DR, CD3/CD69) és az intracelluláris citokineket áramlási citometriás módszerrel vizsgálták. *Eredmények:* A májspecifikus klinikai kémiai paraméterekben a TT-vírus pozitív hemodializált populációnál nem találtak eltérést a vírus negatív hemodializált és az egészséges kontroll populáció értékeihez képest. Az összes T-, helper T- és összes B-sejtek arányának szignifikáns csökkenését figyelték meg mindkét hemodializált populációban, függetlenül a TT-vírus jelenlététől. A CD8+, CD3+/HLA-DR+, CD3+/CD69+ és CD56+ sejtek százalékos arányának szignifikáns növekedése volt megfigyelhető a hemodializált csoportokban, amely szintén nem mutatott összefüggést a vírus perzisztenciájával. A szolubilis és intracelluláris citokinek jelentős Th1/Th2 arány növekedést mutattak a hemodializált betegekben, melyet a TT-vírus jelenléte nem modifikált. *Konklúzió:* Eredményeik alapján feltételezik, hogy lokális reakciók révén ugyan szerepet játszhat a TT-vírus hepatitis kialakulásában, azonban jelentős szisztémás immunregulációs zavart nem okoz.

Kulcsszavak: TTV, Th1/Th2, sejtaktiváció, citokinek

Does TT virus affect T cell subgroups in patients undergoing haemodialysis? *Background:* Recently many publications have appeared about the new DNA virus, called transfusion transmitted virus (TT virus), first described in 1997. These are mainly about the virus epidemiology, genesequences and the distribution of different genotypes. In spite of the fact that the prevalence of this type of infection can reach 40 percent rate in polytransfused patients, such as in hemodialysis patients, the real pathogenetic effect of the virus has not yet been known. *Aims:* The aim of the authors was to examine the activation and distribution of mononuclear cells in peripheral blood and to analyse the possible changes in Th1/Th2 immune regulatory mechanism through the soluble and intracellular cytokine profile beside the biochemical parameters of hepatic lesions in TT virus positive (n=32) and negative (n=17) hemodialysed patients. Healthy blood donors were the control group (n=20). *Method:* Seminested PCR was used to detect the DNA of TT virus. For the surface antigen (CD3, CD4, CD8, CD19, CD56, CD3/HLA-DR, CD3/CD69) and intracellular cytokine analysis the authors applied flow cytometric method. *Results:* The authors did not find any differences in the liver specific biochemical parameters between TT virus positive and negative hemodialysed and the healthy control group. The number of total T, T helper and total B cells were decreased. The percentage of CD8+, CD3+/HLA-DR+, CD3+/CD69+ and CD56+ cells were increased significantly in both hemodialysed population independently the presence or absence of TT virus. The soluble and intracellular cytokines showed significant growth of the Th1/Th2 cells ratio in hemodialysed patients, which has not been modified by the virus. *Conclusions:* From these results the authors assume that the TT virus does not cause any significant changes in the immune regulation, although it could play some role in the pathogenesis of hepatitis by local reaction.

Key words: TTV, mononuclear cells, Th1/Th2, cell activation, cytokines

Rövidítések: CD = cluster of differentiation; HD = hemodialízis; ORF = open reading frame; PCR = polimeráz láncreakció; TTV = TT-vírus

Az elmúlt két évtizedben a hepatotróp vírusok családja újabb és újabb képviselőkkel szaporodott.

1997-ben Japánban egy ismeretlen eredetű poszttranszfúziós hepatitisben szenvedő beteg szérumában egy DNS tartalmú vírust mutattak ki (13, 15). A beteg monogramja TT, ebből eredően az új vírust TT-vírusnak (TTV) nevezték el. A TTV egyszálú cirkuláris DNS-vírus, a genom teljes hossza a genotípustól függ. Az 1-es genotípus 3853 nukleotidból áll. A TTV DNS-e 1,2 kilobázis nem kódoló és 2,6 kilobázis kódoló régióból áll. Két, részben átfedő, nyitott leolvasási kerettel rendelkezik (ORF1 és ORF2). Az ORF1 valószínűleg a kapszidfehérjét kódolja. Az aminosav-szekvencia N-terminális részén mintegy 100 aminosavat tartalmazó hidrofil szakasz található, amely nagyon gazdag argininben. Hasonló szekvenciák fordulnak elő a hepatitis B-vírus core-proteinjének C-terminális végén és a hepatitis C-vírus core-proteinjének N-terminális végén (15). Az ORF2 szerepét a prototípus törzs esetében vizsgálták. Azt találták, hogy nem az első, hanem a második ATG-kodonnál kezdődik az átírás. Az ORF2 valószínűleg egy nem strukturális proteint kódol, ami a vírusreplikáció során válik szükségessé (16). Bár kezdetben a TTV-t a parvovírusokhoz sorolták, kiderült, hogy a TTV a circovírusokra hasonlít. Változékony, eddig legalább 16 genotípusát azonosították szerte a világon, Európában, Észak-Amerikában, Ázsiában, Afrikában és Óceániában (1, 11, 19, 24, 27, 28). A genotípusok közötti szekvenciakülönbség elérheti a 30%-ot is. A nem kódoló régió konzervatív, míg a fehérjét kódoló szakaszok nagyon változékonyak. A TTV-nak nincs burka (15).

A vírusfertőzés után nagyon rövid ideig mutatható ki a vírusspecifikus IgM, viszont az IgG egyes esetekben akár négy évig is kimutatható. Bebizonyosodott, hogy nem csak parenteralisan, hanem enteralisan is terjed (14). Egyes betegek szervezete eliminálta a vírust, míg másoknál hosszú éveken át ki tudták mutatni a vírus-DNS-t a szervezetben.

Egészséges populációban több szerző is vizsgálta a fertőzés prevalenciáját, amely kb. 1,5%-os. Politranszfundált betegeknél a TTV jelenlétének aránya megközelíti – némely szerző adatai alapján meghaladja – a 40%-ot (23). A sorozatos transzfúzióra szoruló betegek között a hemodializáltak (HD) az első helyen állnak. Ez számukra fokozott rizikót jelent a TTV-infekció szempontjából. Jóllehet, a TTV molekuláris biológiai stuktúrájáról, terjedési módjáról, epidemiológiai jellemzőiről több adattal rendelkezünk, a mai napig nem tisztázott valódi patogenetikai jelentősége. Erről meggyőző adatokkal nem rendelkezünk. Többek között felmerült az a gyanú is, hogy sok esetben nem a TTV az oka a hepatitises megbetegedéseknek (11, 25). Szükségesnek éreztük ezért annak vizsgálatát, hogy a perifériás vérben kimutatható-e az immunkompetens sejtek aktivációja és a citokinhálózat regulációs zavara TTV jelenlétében. Ezért a rutin klinikai kémiai paramétereken túl meghatároztuk a perifériás vér CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD56+, valamint CD3/HLA-DR, CD3/CD69 kettős pozitív sejtjeinek arányát. Ezzel párhuzamosan meghatároztuk a szolúbilis interferon (IFN)-γ, interleukin (IL)-2, IL-4, IL-10, IL-13, IL-6, tumornecrosis faktor (TNF)-α és transforming growth factor (TGF)-β koncentrációkat, valamint vizsgáltuk mind a CD4+ T helper, mind a CD8+ citotoxikus T-sejtek intracelluláris IFN-γ, IL-4, IL-10 expresszióját TTV negatív, illetve TTV pozitív hemodializált betegekben.

Betegek és módszerek

Vizsgálatainkban 49 hemodializált beteg vett részt (TTV pozitív n = 32, TTV negatív n = 17). Kontrollként 20 egészséges véradó szerepelt *(1. táblázat)*. A vizsgálatokhoz perifériás vért használtunk, amelyet minden esetben a dialíziskezelés megkezdése előtt az AV-fistula punctiójával nyertünk. A klinikai kémiai vizsgálatokhoz natív vért vettünk, amelyet centrifugálás után feldolgozásig –20 °C-on tároltunk. A sejtfelszíni CD-markerek és az intracitoplazmatikus citokinek meghatározása Na-heparint tartalmazó BD Vacutainer csövekbe vett vérből történt.

A TTV kimutatása kétlépéses seminested PCR-reakcióval történt. A vizsgálatokhoz a betegektől szérummintákat nyertünk, melyeket feldolgozásig –20 °C-on tároltunk. *Nukleinsav-preparálás:* A virális nukleinsavat 160 µl szérumból nyertük, melyhez 4 µl 20 mg/ml proteináz K-t és 395 ml proteináz digestion puffert (25 mM EDTA, 0,2 M Tris-HCl pH = 7,5, 0,3 M NaCl, 2% SDS) adtunk. Ezt követően történt a deproteinizáció 37 °C-on fenol/kloroform elegyével. A nukleinsavat izopropanollal precipitáltuk és 8 ml bidesztillált vízben szuszpendáltuk (21). *Outer PCR:* Az irodalomban korábban leírt primereket használtuk a PCR-reakcióhoz (11, 22). A reakcióhoz 50 µl mintát használtunk, amely 100 ng tisztított DNS-t, 20 pmol primert és 0,2 mM dNTP-t tartalmazott. *Inner PCR:* A TTV kimutatásához seminested PCR-t használtunk. Az outer PCR termékének 1 µl-ével végeztük a második erősítést.

A klinikai kémiai vizsgálatokat szokványos klinikai kémiai reagensekkel, IFCC-módszer szerint, ILab 300 kémiai analizátorral végeztük.

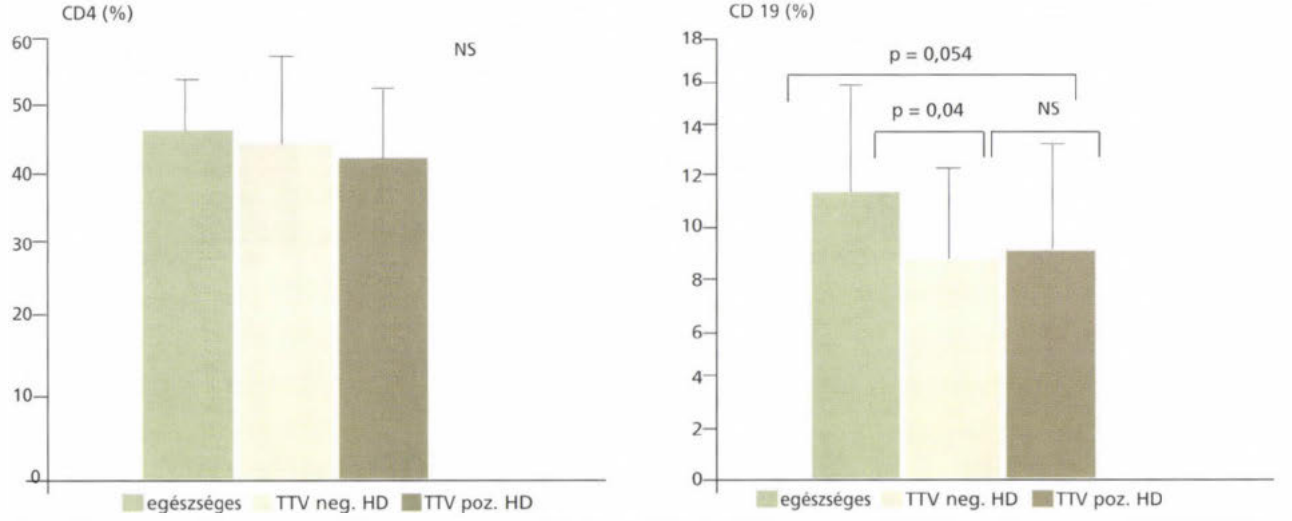
A sejtfelszíni CD-antigének detektálását monoklonális ellenanyagok segítségével, direkt immunfluoreszcenciás módszerrel végeztük. A monoklonális ellenanyagokkal történő inkubációt követően a vörösvérsejteket lizáltuk, majd a fehérvérsejteket 1%-os paraformaldehiddel fixáltuk. Az intracitoplazmatikus citokinek meghatározása heparinnal alvadásgátolt teljes vérből történt, melynek 1 ml-ét komplettált RPMI-vel duplájára hígítva a fehérvérsejteket PMA-val és Ionomycinnel stimuláltuk steril körülmények között 37 °C-on 5%-os CO_2-koncentráció mellett. A termelődött citokinek kiürülését a Golgi-készülékből Brefeldin-A-val gátoltuk. 4 óra elteltével a sejtfelszíni CD4 vagy CD8 jelölését követően a vörösvérsejteket lizáltuk, a sejtmembránt permeabilizáltuk, majd monoklonális ellenanyagok segítségével jelöltük az intracitoplazmatikus IFN-γ-t és IL-4-t vagy IL-10-t. A fixálást 1%-os paraformaldehid oldattal végeztük. A sejtfelszíni markerek valamint az intracitoplazmatikus citokinek értékelése Coulter EPICS XL-4 flow cytometerrel történt.

A szolúbilis citokinszinteket Pharmingen OptEIA ELISA set-ekkel határoztuk meg szérumból.

Statisztikai analízis: A kapott eredmények eloszlásának normalitásvizsgálata Kolmogorov–Szmirnov-teszttel történt. Normális gaussi eloszlás esetén kétmintás t-próbával, nem normális eloszlás esetén Mann–Whitney-teszttel végeztük el a szignifikanciavizsgálatot. Szignifikánsnak tekintettük az eltérést, ha $p < 0,05$ volt.

1. táblázat: A betegek megoszlása

	Esetszám (n)	Átlagos életkor	Transzfúziók száma (E)	HD tartalma (hó)
Egészséges	20	47 ± 11,9	–	–
TTV negatív	17	58 ± 12	88,5 ± 45,3	16
TTV pozitív	32	56 ± 13,5	52,2 ± 63,8	48,5



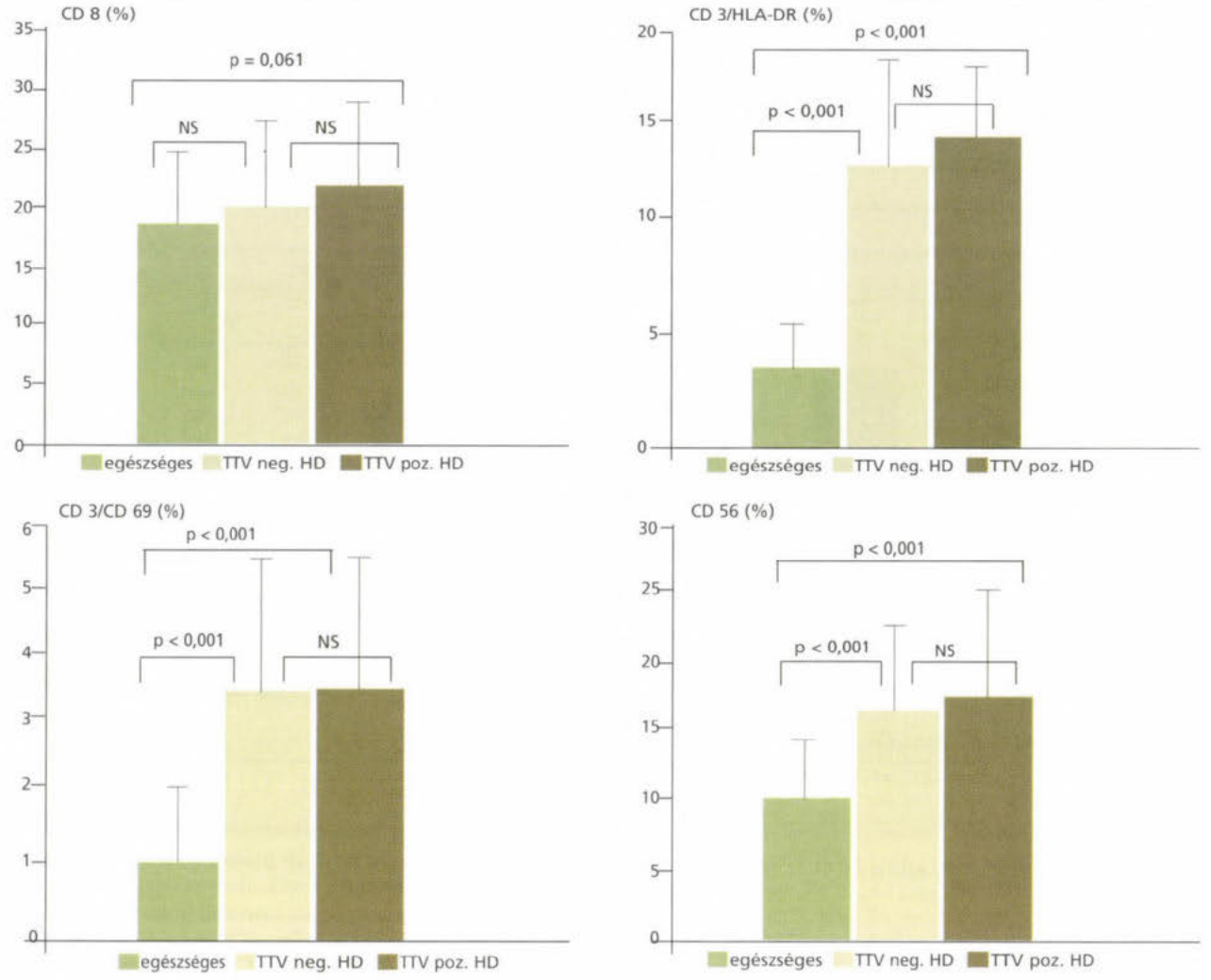
1. ábra: CD4+ és CD19+ lymphocyták aránya (NS = nem szignifikáns)

Eredmények

Az egyes csoportok átlagos életkora nem különbözött egymástól jelentősen. A HD csoportokban a transzfúziók száma és a hemodialízisben eltöltött idő szintén nem mutatott lényeges eltérést. A GOT-, GPT-, GGT-, ALP- és bilirubinértékek mindhárom csoportban a normális tartományban voltak és egymástól lényegesen nem különböztek. A CD3 pozitív T-lymphocyták aránya a negatív kontrollokhoz képest mindkét HD csoportban alacsonyabb volt. Mindkét HD betegcsoport esetén csökkent a CD4 pozitív helper T-lymphocyták (eg. 45,29 ± 7,49%, TTV neg. 43,59 ± 10,04%, TTV poz. 41,72 ± 9,55%) és szignifikánsan csökkent a CD19+ B-lymphocyták (eg. 11,36 ± 4,26%, TTV neg. 8,81 + 3,42%, TTV poz. 9,29 ± 3,96%, eg. vs. TTV neg. $p = 0,05$, eg. vs. TTV poz. $p = 0,043$) százalékos aránya *(1. ábra)*. A CD8+ citotoxikus T-lymphocyták aránya mindkét HD csoportban magasabb volt a negatív kontrollok esetében mért értékekhez képest (TTV neg. 20,06 ± 8,65%, TTV poz. 22,31 ± 9,05%, eg. 18,54 ± 5,6%). Az emelkedett értékek nem mutattak összefüggést a vírus perzisztenciájával. A CD3/HLA-DR és CD3/CD69 kettős pozitív aktivált lymphocyták százalékos aránya szignifikánsan magasabb volt mindkét HD populációban, mint az egészséges kontrollokban (HLA-DR+/CD3+: TTV poz. 14,56 ± 3,86%, TTV neg. 12,29 ± 6,72%, eg. 3,28 ± 2,36%, TTV poz. vs. eg. $p < 0,001$, TTV neg. vs. eg. $p < 0,001$; CD3+/CD69+: TTV poz. 3,46 ± 2,18%, TTV neg. 3,43 ± 2,16%, eg. 0,9 ± 0,835%, TTV poz. vs. eg. $p < 0,001$, TTV neg. vs. eg. $p < 0,001$). A HD csoportokon belül ezen értékek nem különböztek lényegesen egymástól. A CD56+ NK-sejtek esetében is hasonló emelkedést tapasztaltunk a két HD csoport és az egészséges kontrollok megfelelő értékeinek összevetését követően (TTV poz. 17,4 ± 7,79%, TTV neg. 16,12 ± 6,07%, eg. 9,75 ± 4,12%, TTV poz. vs. eg. $p < 0,001$, TTV neg. vs. eg. $p < 0,001$) *(2. ábra)*.

A szolúbilis citokinek vonatkozásában az IL-2 szintjének emelkedése volt megfigyelhető mindkét HD csoportban az egészséges véradók szérumában mért értékekhez képest (TTV poz. 15,02 ± 18,28 pg/ml, TTV neg. 18,14 ± 22,61 pg/ml, eg. 3,81 ± 5,89 pg/ml, TTV poz. vs. eg. $p < 0,001$, TTV neg. vs. eg. $p < 0,001$) Az IL-13-koncentrációk a HD csoportokban szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint az egészséges kontrollokban (TTV poz. 0,07 ± 0,14 pg/ml, TTV neg. 0,12 pg/ml ± 0,16, eg. 0,84 ± 0,19 pg/ml, TTV poz. vs. eg. $p < 0,001$, TTV neg. vs. eg. $p < 0,001$) *(3. ábra)*. Az IL-6, IL-4, IL-10, TNF-α és TGF-β szintjei egyik csoportban sem különböztek szignifikánsan egymástól.

A CD4 pozitív T-helper sejtekben jelentős intracelluláris IFN-γ-expressziót találtunk a HD csoportokban, mely expressziófokozódás nem mutatott összefüggést a TTV jelenlétével (TTV poz. 29,85 ± 10,37%, TTV neg. 25,72 ± 13,84%, eg. 22,06 ± 6,25%, TTV poz. vs. eg. $p = 0,01$). Ezekkel az eredményekkel párhuzamosan az intracelluláris IL-4 expressziójának szignifikáns csökkenését tapasztaltuk a HD betegekben, szintén függetlenül a vírus jelenlététől (TTV poz. 0,28 ± 0,3%, TTV neg. 0,17 ± 0,15%, eg. 1,12 ± 0,72%, TTV poz. vs. eg. $p < 0,001$, TTV neg. vs. eg $p < 0,01$) *(4. ábra)*.



2. ábra: Aktív, citotoxikus és NK- sejtek aránya

Megbeszélés

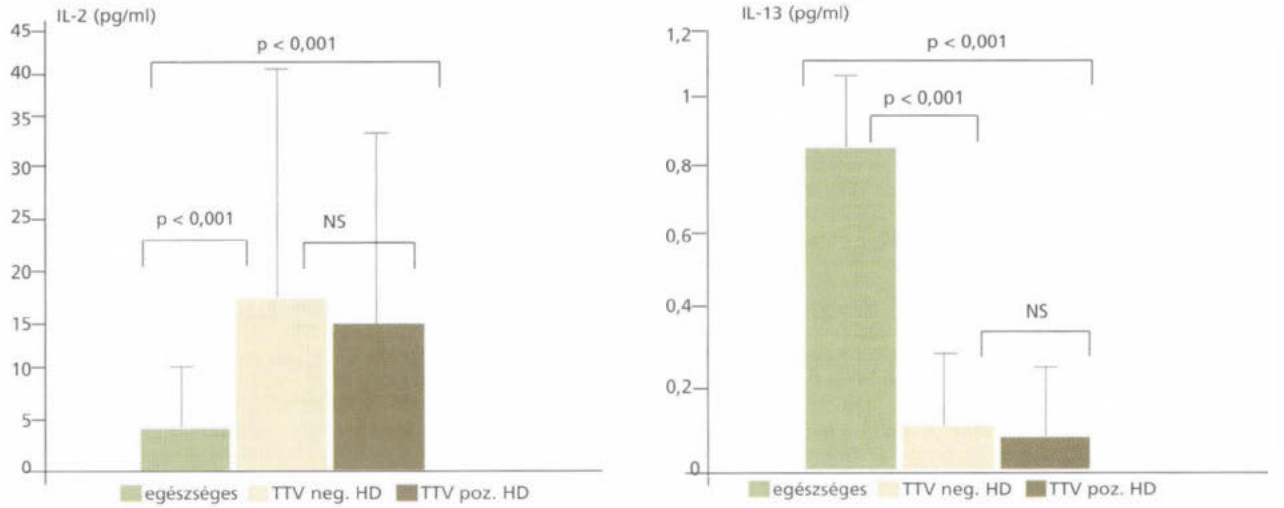
A hepatotróp vírusok családja az elmúlt évtizedek során újabb és újabb kórokozók felismerésével jelentősen bővült. Az ismert hepatitisvírusokon kívül (HAV, HBV, HDV) újabb ágensekre derült fény (HCV, HEV, HGBV-A, HGBV-B, HGBV-C, HGV). Ezen vírusok transzmissziója jórészt parenteralis, így a politranszfúzióra szoruló betegek kockázata fokozott. Ezen betegcsoportok között a hemodializált betegek előkelő helyet foglalnak el.

Néhány hepatitisvírus – különösen a hepatitis C-vírus – lokális hatásán túl jelentősen modifikálhatja a szisztémás immunregulációt. HCV pozitív betegeknél több szerző autoimmun kórképek, cryoglobulinaemia, monoklonális gammopathia, lymphoma kialakulását figyelte meg (22). Ezen állapotok hátterében feltételezhetően az immunkompetens sejtek arányának megváltozása és a citokinhálózat megbomlása áll (4, 8, 9, 10, 12, 17, 20).

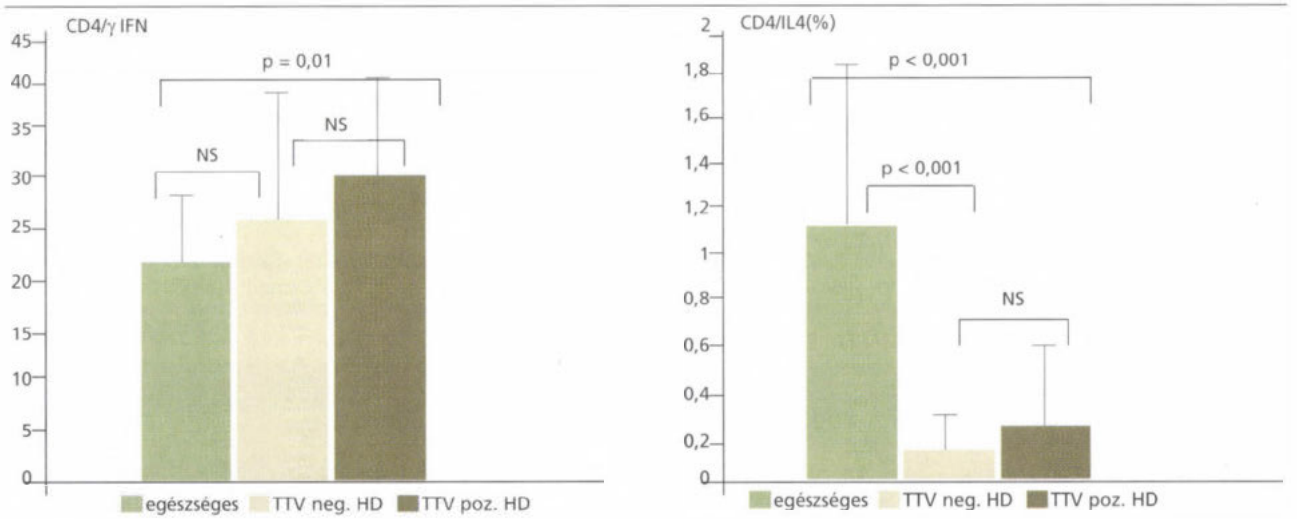
Annak ellenére, hogy az 1997-ben leírt TT-vírusról több közlemény is megjelent, konkrét patogenetikai vonatkozásáról napjainkig semmilyen információ nem áll rendelkezésünkre (egyes szerzők azt is megkérdőjelezik, hogy a hepatitis kialakulásában kóroki szerepe van) (6, 25). Felismerve ezt a tényt, szükségesnek éreztük annak behatóbb vizsgálatát, hogy hemodializált betegeinkben a TT-vírus okoz-e kimutatható májkárosodást, perifériás sejtaktivációt és citokinmintázat-„átrendeződést".

Bár a vírust azonosító első szerzők hepatitises betegben emelkedett transzaminázértékeket találtak, nem egyértelmű, hogy ezt valóban a TTV okozta. Vizsgálataink során a TTV pozitív betegek májspecifikus paraméterei normális tartományban voltak, és nem mutattak eltérést az egészséges kontrollokhoz képest. Ezért nem tűnik valószínűnek a TTV nagyfokú májkárosító hatása.

A HD betegek perifériás vérében az egészséges kontrollhoz képest jelentősen csökkent arányban találtunk CD3+, CD4+ és CD19+ sejteket. Ez a csökkenés nem mutatott összefüggést azonban a TTV jelenlétével vagy hiányával. A CD8+ citotoxicus T-lymphocyták számának emelkedése és a CD56+ NK-sejtek, valamint az aktív lymphoid populációk (CD3/HLA-DR, CD3/CD69 kettős pozitív T-sejtek)



3. ábra: Szolúbilis citokinek



4. ábra: Intracelluláris citokinek

számának szignifikáns emelkedése volt kimutatható a hemodializált betegekben. A növekedés azonban szintén nem mutatott korrelációt a TTV perzisztenciájával. A szolúbilis és intracelluláris citokinmintázat jelentős Th1/Th2 arányeltolódást mutatott, mely szerint emelkedett Th1 és csökkent Th2 citokinszinteket mértünk. A Th1/Th2 arány eltolódását azonban a TTV jelenléte vagy hiánya szintén nem befolyásolta, a vírus negatív és vírus pozitív HD populációban is megfigyelhető volt.

Összességében elmondható, hogy a HD betegek életkilátásait az infektív szövődmények nagymértékben rontják. A sorozatos transzfúzión túl fokozott veszélyt jelent a HD betegek megbomlott immunregulációja, mely jó talajt ad az infekciók kialakulásának. Közismert, hogy HD betegekben paradox módon az immunkompetens sejtek aktivációja mellett fokozott infekcióhajlam figyelhető meg. Több szerző is jelentős proinflammatoricus citokinkiáramlást és Th1/Th2 arányeltolódást figyelt meg ezekben a betegekben (2, 3, 5, 6, 18, 26). A hemodialíziskezelés következtében a perifériás vér összes T-, helper T- és összes B-sejtjeinek aránya jelentősen csökken, és emellett fokozott citotoxikus, NK- és aktív T-sejt százalékos arány figyelhető meg. E folyamatban szerepet játszhat mind a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek megváltozott homeosztázisa, mind a dialíziskezelés során alkalmazott extracorporalis keringés aktiváló hatása. Néhány infekció – például HCV – az immunreguláció kisiklását tovább fokozza, mellyel erőteljes szisztémás immunpatológiai folyamatokat idézhető elő. Vizsgálataink alapján feltételezzük, hogy a TT-vírusnak ilyen hatása nincs, és a TTV pozitivitás a HD kezelés során jelentős patogenetikai tényezőként nem jön szóba.

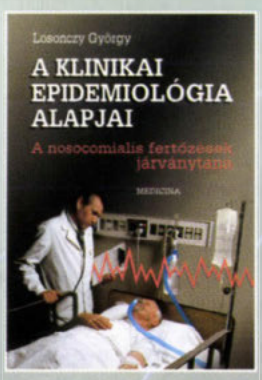
Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki az FMC Dialízis Center Kft.-nek, hogy pályázati támogatásukkal lehetővé tették e munka elkészítését.

IRODALOM: 1. *Charlton, M., Adjei, P., Poterucha, J. és mtsai:* TT-virus infection in North America blood donors, patients with fulminant hepatic failure, and cryptogenic cirrhosis. Hepatology, 1998, *28*, 839-842. – 2. *Chatenoud, L., Jungers, P., Descamps-Latscha, B.:* Immunological consideration of the uremic and dialyzed patient.

Kidney Int., 1994, *45 (suppl. 44)*, 592-596. – 3. *Coles, G. A.:* Immunoglobulin and complement. Contrib. Nephrol., 1990, *85*, 24-29. – 4. *Dalekos, G. N., Zachou, K., Liaskos, C.:* The antiphospholipid syndrome and infection. 2001, *3*, 277-285. – 5. *Descamps-Latscha, B., Herbelin, A., Nguyen, A. T. és mtsai:* Dysregulation du systeme immunitaire chez l uremique chronique et le dialyse. Press Med., 1995, *24*, 405-410. – 6. *Descamps-Latscha, B., Herbelin, A., Nguyen, A. T. és mtsai:* Balance between IL-1 beta, TNF-alpha and their specific inhibitors in chronic renal failure and maintenance dialysis. Relationships with activation markers of T-cells, B-cells and monocytes. J. Immunol., 1995, *154*, 882-892. – 7. *Khudyakov, Y. E. Cong, M. E., Bonafonte, M. T. és mtsai:* Sequence variation within a nonstructural region of the hepatitis G virus genome. J. Virol., 1997, *72*, 6875-6880. – 8. *Lamprecht, P., Moosig, F., Gause, A. és mtsai:* Immunological and clinical follow up of hepatitis C virus associated cryoglobulinaemic vasculitis. Ann. Rheum. Dis., 2001, *60*, 385-390. – 9. *Lunel, F., Musset, L.:* Mixed cryoglobulinemia and hepatitis C virus infection. Minerva Med., 2001, *92*, 35-42. – 10. *Nagasaka, A., Takahashi, T., Sasaki, T. és mtsai:* Cryoglobulinemia in Japanese patients with chronic hepatitis C virus infection: Host genetic and virological study. J. Med. Virol., 2001, *65*, 52-57. – 11. *Naumov, N. V., Petrova, E. P., Thomas, M. G. és mtsai:* Prescence of a newly desribed human DNA virus (TTV) in patients with liver disease. Lancet, 1998, *352*, 195-197. – 12. *Neuman, M. G., Benhamou, J. P., Malkiewicz, I. M. és mtsai:* Cytokines as predictors for sustained response and as markers for immunomodulation in patients with chronic hepatitis C. Clin. Biochem., 2001, *34*, 173-182. – 13. *Nishizawa, T., Okamoto, H., Konishi, K. és mtsai:* A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1997, *241*, 92-97. – 14. *Okamoto, H., Akahane, Y., Ukita, M. és mtsai:* Fecal excretion of a non enveloped DNA virus (TTV) associated with posttransfusion non-A-G hepatitis. J. Med. Virol., 1998, *56*, 128-132. – 15. *Okamoto, H., Nishizawa, T., Kato, N. és mtsai:* Molecular cloning and characterization of a novel DNA virus (TTV) associated with posttransfusion hepatitis of unknown etiology. Hepatol. Res., 1998, *10*, 1-16. – 16. *Okamoto, H., Nishizawa, T., Ukita, M.:* A novel unenveloped DNA virus (TT virus) associated with acute and chronic non A to G hepatitis. Intervirology, 1999, *42*, 196-204. – 17. *Pereira, B. J., Levey, A. S.:* Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. Kidney Int. 1997, *51*, 981-999. – 18. *Pereira, B. J., Shapiro, L., King, A. J. és mtsai:* Plasma levels of IL-1b, TNF a and their specific inhibitors in undialyzed chronic renal failure, CAPD and hemodialysis patients. Kidney Int., 1994, *45*, 890-896. – 19. *Prescott, L. E., Simmonds, P. és mtsai:* Global distribution of transfusion-transmitted virus (letter). N. Eng. J. Med., 1998, *339*, 776-777. – 20. *Pyrsopoulos, N. T., Reddy, K.:* Extrahepatic manifestations of chronic viral hepatitis. Curr. Gastroenterol. Rep., 2001, *3*, 71-78. – 21. *Sambrook, J., Fritsch, E. F., Maniatis, T.* (1989): Molecular cloning. A laboratory manual. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, USA. – 22. *Sarih, M., Bouchrit, N., Benslimane, A.:* Different cytokine profiles of peripherial blood mononuclear cells frem patients and self-limited hepatitis C virus infection. Immun. Letters, 2000, *74*, 117-120. – 23. *Shibuya, A., Satomichi, A., Takeuchi, A. és mtsai:* Transfusion transmitted virus infection in patients on maintenance haemodialysis and in hospital workers. J. Hosp. Infect., 2001, *47*, 277-281. – 24. *Simmonds, P., Davidson, F., Lycett, C. és mtsai:* Detection of a novel DNA virus (TTV) in blood donors and blood products. Lancet, 1998, *352*, 191. – 25. *Sugiyama, K., Goto, K., Ando, T. és mtsai:* Prevalence of TTV DNA among children with a history of transfusion or liver disease. J. Med. Virol., 2000, *60*, 172-176. – 26.*Takahashi, C., Warrak, E. A., Ruzany, F.:* Infectious endocarditis in patients on periodic hemodialysis. AMB Rev. Assoc. Med. Bras., 1991, *37*, 119-126. – 27. *Tanaka, H., Mizokami, M., Orito, E. és mtsai:* A new genotype of TT virus (TTV) infection among Colombian native Indians. J. Med. Virol., 1999, *57*, 264-268. – 28. *Tanaka, H., Okamoto, H., Luengrojanakul, P. és mtsai:* Infection with an unenveloped DNA virus (TTV) associated with posttransfusion non-A to G hepatitis in hepatitis patients and healthy blood donors in Thailand. J. Med. Virol., 1998, *56*, 234-238

(Fodor Bertalan, *Miskolc*, Szentpéteri kapu 76. 3501
e-mail: fodorb@fresenius.hu)

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata



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

MEDICINA


Sortis®
ATORVASTATIN
10mg
KIEMELKEDŐEN HATÉKONY KEZDŐDÓZIS
LDL-C -38%
TC -28%
TG -13-27%
AMIKOR A KEVESEBB JOBB...
Pfizer

Sortis
ATORVASZTATIN

1. A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY MEGNEVEZÉSE
Sortis 10 mg, ill. 20 mg, ill. 40 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL
10 mg, ill. 20 mg, ill. 40 mg atorvasztatinum (atorvasztatin-kalcium formájában) filmtablettánként.

3. GYÓGYSZERFORMA
Filmtabletta.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK
4.1 Terápiás javallatok
A diéta kiegészítéseként az emelkedett összkoleszterin-, LDL-koleszterin-, apolipoprotein-B és trigliceridszint csökkentésére, primer hypercholesterinaemiában, beleértve a familiáris hypercholesterinaemiát, (heterozigóta forma) és kevert hyperlipidaemiában (megfelel a Fredrickson szerinti IIa és IIb típusnak) javallt, ha a diéta és egyéb, nem gyógyszeres beavatkozások nem hoznak eredményt. A Sortis továbbá homozigóta familiáris hypercholesterinaemiás betegek összkoleszterin- és LDL-koleszterinszint csökkentésének kezelésére egyéb lipidcsökkentő eljárások (pl. LDL-apheresis) kiegészítéseként, vagy ezen eljárások hiányában javasolt.

4.2 Adagolás és alkalmazás
Az atorvasztatin alkalmazása előtt a betegnek a szokásos lipidcsökkentő diétát kell előírni, és azt az atorvasztatin kezelés ideje alatt is folytatni kell. A szokásos kezdőadag napi 1-szer 10 mg atorvasztatin. Az adagolást egyedileg, a kiindulási LDL-koleszterin szint, a kezelés célja és a beteg reagálása alapján kell módosítani. Az adagolást 4 hetes vagy nagyobb időközökben indokolt a klinikai képnek megfelelően módosítani. A maximális napi adag: 1-szer 80 mg. A gyógyszert bármely napszakban, étkezéstől függetlenül be lehet venni.
Primer hypercholesterinaemia és kevert hiperlipidaemia: A betegek többsége naponta egyszer 10 mg Sortis-szal eredményesen kezelhető. A kezelés eredménye 2 héten belül mutatkozik, de a maximális terápiás hatást általában 4 hét alatt lehet elérni. A hatás tartós kezelés során is lennáll.
Az Európai Atherosclerosis Társaság (EAS) ajánlása a lipidstátusra (1998): Igazolt koronáriabetegségben, vagy más atherosclerosis okozta betegségben szenvedő és szívbetegség szempontjából magas rizikójú iszkémiás egyének esetén az ajánlott LDL-C <3 mmol/l (115mg/dl) és az összkoleszterin <5 mmol/l (190 mg/dl).
Heterozigóta familiáris hypercholesterinaemia: A kezdő adag naponta egyszer 10 mg. Az adagot egyedileg, a vér LDL-koleszterin szintjének függvényében kell megállapítani. Az adagolás 4 hetes időközökben módosítandó, napi 40 mg elérésig. Ezt követően a napi 40 mg atorvasztatin epesavkötő ioncserélő gyantával kombinálható, vagy az adagolás legfeljebb napi egyszer 80 mg atorvasztatin dózishatárig növelhető.
Homozigóta familiáris hypercholesterinaemia: Egy klinikai vizsgálat 64 betege közül 46 esetében ismert volt az LDL-receptor státusza. Ennél a 46 betegnél az LDL-koleszterin szintjének átlagos csökkenése hozzávetőlegesen 21% volt. A Sortis dózisát napi 80 mg-ig emelték. A homozigóta familiáris hypercholesterinaemiás betegeknél a Sortis adagolása napi 10-80 mg-os értékek között állítandó be, mely egyéb lipidcsökkentő eljárás (pl. LDL-apheresis) kiegészítésére, vagy annak hiányában alkalmazható.
Beszűkült vesefunkciójú betegek kezelése: A vesebetegségnek nincs hatása sem a Sortis plazmakoncentrációira, sem a lipidekre kifejtett hatására, így az adag módosítása nem szükséges.
Idősek kezelése: A gyógyszer hatása, ill. biztonságossága- az ajánlott adagolás mellett – a 70 évesnél idősebb betegek esetén hasonló az átlagos populációnál észlelthez.
Gyermekek kezelése: Gyermekek kezelése csak szakorvosi felügyelet mellett lehetséges, erre vonatkozó tapasztalatok csak súlyos anyagcserezavarban, pl. homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő kisszámú (4-17 éves) beteganyagról állnak rendelkezésre. A javasolt kezdő adag ezen betegek esetében naponta egyszer 10 mg, mely a beteg tűrőképességétől és a kezelésre adott klinikai választól függően 80 mg-ig emelhető. A gyermekek fejlődésére vonatkozóan nem állnak rendelkezésre biztonságossági adatok.

4.3 Ellenjavallatok
A Sortis ellenjavallt ezen gyógyszer alkotórészeinek bármelyikével szemben túlérzékeny betegeknek, aktív májbetegség esetén, vagy ha a szérumtranszaminázok tisztázatlan okból tartósan a normális érték háromszorosa fölé emelkednek. Myopathia, terhesség, szoptatás esetén; ill. fogamzóképes korban a terhesség ellen nem megfelelően védekező nők számára.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvatossági intézkedések
Májra gyakorolt hatás: A kezelés megkezdése előtt és alatt is szabályos időközökben el kell végezni a májfunkciós próbákat. Azokon a betegeken, akiknek májkárosodásra utaló bármilyen jelek vagy tünetek jelentkeznek, haladéktalanul el kell végezni a májfunkciós próbákat. Azokat a betegeket, akikben a transzamináz értékek emelkednek, a leiet normalizálódásáig megfigyelés alatt kell tartani. Ha a transzaminázok értékek tartósan meghaladják a normális érték háromszorosát, ajánlatos a Sortis adagját csökkenteni vagy a kezelést abbahagyni. Azoknak a betegeknek, akik jelentős mennyiségű alkoholt fogyasztanak és/vagy akiknek kórtörténetében májbetegség szerepel, az atorvasztatin-kezelése fokozott óvatosságot igényel.
Vázizomzatra gyakorolt hatások: Atorvasztatin-kezelés alatt álló betegekben jelentették szövődménymentes myalgiát, izomgörcsöket. Meg kell szakítani az atorvasztatin-kezelést, ha a kreatinfoszfokináz (CPK)-aktivitás jelentősen emelkedik, vagy ha myopathiát lehet kórismézni, ill. feltételezni. Myopathiára utaló jel vagy tünet esetén ellenőrizni kell a CPK-aktivitást. Ha ez huzamosabb időn át jelentősen emelkedett marad (CPK nagyobb, mint a normálérték felső határának tízszerese), javasolt az adag csökkentése vagy az atorvasztatin-kezelés abbahagyása (ld. még 4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók).

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók
Az atorvastatin és ciklosporin, fibrátok, makrolid antibiotikumok, azol-típusú antimikotikumok vagy nikotinsavszármazékok (niacin) együttadása a myopathia kifejlődésének kockázatát növeli, melyhez ritka esetekben rhabdomyolysis, ill. - a myoglobinuria következményeként – veseelégtelenség csatlakozik. Az atorvasztatint a cytochrom P450 3A 4 metabolizálja. A más HMG-CoA-reduktáz gátlókkal nyert tapasztalatok alapján a Sortist a cytochrom P450 3A 4 gátlókkal (pl. ciklosporin, makrolid antibiotikumok; pl. eritromicin és azol-típusú antimikotikumok; pl. itrakonazol) együtt csak fokozott óvatossággal szabad adni. Azon gyógyszerek Sortisra gyakorolt hatása, melyek a cytochrom P450 3A 4-et indukálják (pl. fenitoin, rifampicin), nem ismert. Ugyanezen izoenzim segítségével metabolizálódó egyéb gyógyszerekkel nem ismeretesek ugyan kölcsönhatások, de a szűk terápiás indexre figyelemmel kell lenni, pl. III. csoportú antiarrhythmiás szerek (amiodaron) esetén. Klinikai vizsgálatok során, melyekben a Sortist vérnyomás-, ill. vércukorszint-csökkentő gyógyszerekkel együtt alkalmazták, szignifikáns klinikai interakciót nem észleltek.
Eritromicin: Egészséges személyekben a Sortis és naponta 4-szer 500 mg eritromicin – a cytochrom P 450 3A 4 ismert inhibitora – együttes alkalmazása az atorvasztatin plazmaszintjének növekedését eredményezte.
Digoxin: Digoxin és a Sortis többszöri dózisban történő egyidejű bevétele a digoxin plazma-koncentrációját a steady-state folyamán kb. 20%-kal növelte. Ezért azokat a betegeket, akik digoxint szednek, megfelelő megfigyelés alatt kell tartani.
Orális fogamzásgátlók: Orális fogamzásgátlók atorvasztatinnal történő együttadása a noretisztieron és etinil-ösztradiol szintjének emelkedéséhez vezetett. Ezt a koncentrációnövekedést az orális fogamzásgátló adagjának megválasztásánál figyelembe kell venni.
Colestipol: Colestipol és Sortis egyidejű bevételekor az atorvasztatin és aktív metabolitjai plazmaszintje csökkent (kb. 25%). Ugyanakkor a két szer együttes szedésekor a lipidszint nagyobb mértékben csökkent, mint külön-külön történő bevételkor.
Antacidumok: A Sortis magnézium- vagy aluminiumhidroxid hatóanyagú antacidum-szuszpenziókkal együtt történő bevétele az atorvasztatin és aktív metabolitjai plazmaszintjének kb. 35%-os csökkenését eredményezte. Az LDL-koleszterin csökkenése ugyanakkor változatlan volt.
Warfarin: Sortis és warfarin egyidejű bevétele a kezelés első napjaban a prothrombinidő kismértékű csökkenését eredményezte, ami 15 nap alatt normalizálódott. Ennek ellenére azokat a betegeket, akik orális antikoagulánst szednek, fokozottan kell ellenőrizni, ha kezelésüket Sortisszal egészítik ki.
Fenazon: Fenazon mellett a Sortis ismételt bevétele csekély vagy semmilyen hatást sem gyakorolt a fenazon kiválasztására.
Cimetidin: Cimetidin és Sortis interakciójának vizsgálata során nem figyeltek meg kölcsönhatásokat.

4.6 A készítmény alkalmazása a terhesség és szoptatás időszakában
A Sortis ellenjavallt terhesség és szoptatás alatt. Fogamzóképes korban lévő nőknek megfelelő fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk. Az atorvasztatin biztonságos voltát terhesség és szoptatás idején eddig nem bizonyították. Állatkísérletek eredményei arra utalnak, hogy a HMG-CoA-reduktázt gátlók az embrió és a foetus fejlődését befolyásolhatják. Vemhes patkányok atorvasztatin kezelésekor 20 mg/kg/nap adagolásnál az utódok fejlődésének késleltetését és a szülést követően csökkent túlélést figyeltek meg. Patkányok anyatejében a plazmához hasonló atorvasztatin és aktív metabolit koncentrációkat mértek. Nem ismert, hogy a szer vagy anyagcseretermékei az emberi anyatejbe is átjutnak-e.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre
Nem jelentettek arra utaló nemkívánatos eseményeket, hogy a Sortist szedő betegek gépjárművezetéshez és veszélyes gépek üzemeltetéséhez szükséges képességei csökkennének.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások
A Sortis általában jól tolerálható. A mellékhatások többnyire enyhék és átmeneti jellegűek. Klinikai vizsgálatok során a Sortisnak tulajdonított mellékhatások miatt a betegek kevesebb mint 2%-a hagyta abba a kezelést. Ellenőrzött klinikai vizsgálatok során a Sortis terápiának tulajdonított leggyakoribb mellékhatások (1%, vagy több mint 1%): székrekedés, puffadás, emésztési zavarok, hastájás, fejfájás, émelygés, myalgia, asthenia, hasmenés és álmatlanság. Mint más HMG-CoA-reduktáz gátlók esetében, a Sortissal kezelt betegekben is a szérumtranszaminázok emelkedését jelentették. Ez csekély mértékű és átmeneti jellegű emelkedés volt, mely nem vezetett a terápia megszakításához. Klinikai jelentőségű emelkedést (több, mint a normális érték felső határának 3-szorosa) a Sortisszal kezelt betegek 0,8%-ában mértek. Ezen enzimemelkedések dózistól függő mértékben jelentkeztek, és minden esetben átmenetinek bizonyultak. A szérum kreatinfoszfokináz (CPK) szintek emelkedését (a normális tartomány felső értékének 3-szorosát meghaladó mértékben) a klinikai vizsgálatok során a Sortist kapó betegek 2,5%-ában észlelték. A normális felső határát több mint 10-szeresen meghaladó értéket a Sortisszal kezelt betegek 0,4%-ában észleltek. Ezen betegek 0,1%-a számolt be egyidejű izomfájdalmakról, az izomzat érzékenységéről vagy gyengeségről. Az alábbi ritkán előforduló mellékhatásokról számoltak be. Nem valamennyi tekinthető szükségszerűen az atorvasztatin kezelés közvetlen következményének: myositis, myopathia, rhabdomyolysis, paraesthesia, perifériás neuropathia, pancreatitis, hepatitis, cholestatikus icterus, anorexia, hányás, alopecia, pruritus, bőrkütés, impotencia, hyperglykaemia és hypoglykaemia, mellkasi fájdalom, szédülés, thrombocytopenia és allergiás reakciók, pl. angioneurotikus oedema.

4.9 Túladagolás
Az atorvasztatin túladagolásának speciális kezelése nincs. Ha túladagolás fordul elő, a beteget tünetileg kell kezelni. Ha szükséges, támogató beavatkozásokat kell végezni. Rendszeresen el kell végezni a májfunkciós próbákat, és ellenőrizni kell a szérum CPK értékeket. A hatóanyag nagy arányban kötődik a plazmatehérjékhez, ezért a haemodialysistől nem várható az atorvasztatin-clearance szignifikáns gyorsítása.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK
5.1 Farmakodinamiás tulajdonságok
ATC: C10AA05
Az atorvasztatin a HMG-CoA-reduktáz szelektív, kompetitív gátlója. Ez az enzim katalizálja a 3-hidroxi-3-metil-glutaril-koenzim-A átalakulás sebességét mevalonáttá, ami ide értve a koleszterint is, a szterolok előanyaga. A májban a trigliceridek és a koleszterin beépülnek a VLDLbe és a szövetekhez történő továbbszállítás céljából a plazmába kerülnek. Az alacsony sűrűségű lipoproteinek (LDL) a VLDLből keletkeznek és túlnyomórészt a nagyaffinitású LDL-receptorok révén épülnek le. Az atorvasztatin a HMG-CoA-reduktáz és a májban folyó koleszterinszintézis gátlása révén csökkenti a plazmában a koleszterin- és a lipoproteinszintet és emeli a májban lévő sejtfelszíni LDL-receptorok számát, ami gyorsítja az LDL felvételét és leépítését. Az atorvasztatin csökkenti az LDL-produkciót és az LDL részecskék számát. Az atorvasztatin az LDL-receptoraktivitás mélyreható és tartós növekedését hozza létre, a keringő LDL részecskék minőségének kedvező változásával egyekötve. A Sortis homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő betegekben az LDL-koleszterinszint csökkenését hozza létre. A betegek ezen csoportja általában nem reagál a lipidcsökkentő gyógyszerekre.
Egy dózis-hatásvizsgálatban kimutatták, hogy a Sortis csökkenti az összkoleszterin szintet (30-46%), az LDL-koleszterin szintet (41-61%), az apolipoprotein B-t (34-50%) és a triglicerid szintet (14-33%), és egyidejűleg változó mértékben emeli a HDL-koleszterin szintet és az apolipoprotein-A1-szintet a plazmában. Ezek az eredmények azonos mértékben vonatkoznak a heterozigóta familiáris hypercholesterinaemiában, a hypercholesterinaemia nem familiáris formájában és a kevert hiperlipidaemiában – beleértve a nem inzulinfüggő diabetes mellitust is – szenvedő betegre.
Az összkoleszterin-, LDL-koleszterin és apolipoprotein B szintek csökkenése a kardiovaszkuláris események számának és halálozásának csökkenését eredményezik. Az atorvasztatinnal végzett morbiditási és mortalitási vizsgálatok még nem fejeződtek be.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok
Felszívódás: Az atorvasztatin, per os bevételét követően gyorsan felszívódik. A maximális plazmaszintet 1-2 óra alatt éri el. A felszívódás mértéke a hatóanyag mennyiségével arányosan növekszik. Az abszolút biohasznosulás megközelítően 12% és a szisztémásan hasznosuló HMG-CoA-reduktáz gátló aktivitás kb. 30%. A csekély szisztémás hasznosulás a gastrointestinalis mucosában lezajló presisztémás clearance-szel és/vagy a májban lezajló first-pass anyagcserével magyarázható.
Eloszlás: Az atorvasztatin látszólagos eloszlási térfogata kb. 381 l. A szer ~98%-ban kötődik a plazmafehérjékhez.
Metabolizmus: Az atorvasztatint a citokróm P450 3A 4 -orto- és parahidroxilált származékokká és különböző β-oxidációs termékekké metabolizálja. In vitro a HMG-CoA-reduktázt az orto- és a parahidroxilált származékok és az atorvasztatin azonos mértékben gátolják. A HMG-CoA-reduktázna irányuló keringő gátlóaktivitás mintegy 70%-át az aktív metabolitoknak tulajdonítják.
Kiválasztás: Az atorvasztatin hepatikus és/vagy extrahepatikus átalakulását követően főleg az epével választódik ki. Ennek ellenére úgy látszik, hogy a hatóanyag nem vesz részt jelentős enterohepatikus körforgásban. Az atorvasztatin átlagos eliminációs felezési ideje a plazmából emberben kb. 14 óra. A HMG-CoA-reduktáz gátló aktivitás felezési ideje kb. 20-30 óra. Ez arra vezethető vissza, hogy a biológiailag aktív metabolitok is hozzájárulnak a gátló hatáshoz.
Farmakokinetikai jellemzők különleges betegcsoportokban
Idősek: Az atorvasztatin és aktív metabolitjainak plazmakoncentrációja magasabb egészséges idősebb egyéneknél, mint fiatalabb felnőttekben; ugyanakkor a lipidekre gyakorolt hatása megegyező a fiatalabb egyénekben tapasztaltakkal.
Gyermekek: Farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre.
Nemek közötti különbségek: Az atorvasztatin és aktív metabolitjainak plazmakoncentrációja nőkben különbözik (általában 20%-kal magasabb a C_{max} és 10%-kal alacsonyabb az AUC) a férfiakétól. Mivel a lipidcsökkentő hatás mértékében nincs különbség férfiak és nők között, ezeknek a különbségeknek nincs klinikai jelentősége.
Veseelégtelenség: A vesebetegség nem befolyásolja az atorvasztatinnak és aktív metabolitjainak plazmakoncentrációját és a lipidekre gyakorolt hatását.
Májelégtelenség: Krónikus alkoholos májbetegségben (Childs-Pugh B) az atorvasztatin plazmakoncentrációja lényegesen emelkedett (C_{max} kb.16-szorosára és az AUC kb. 11-szeresére).

5.3 A preklinikai biztonsági vizsgálatok eredményei
Az atorvasztatin patkányokban nem volt karcinogén. A maximális alkalmazott adag 63-szorosa volt a maximális humán dózisnak (napi 80 mg) mg/ttkg alapján, és 8-16-szor magasabb a teljes gátló aktivitás alapján meghatározott AUC (0-24) értékeket alapul véve. Két évig tartó, egereken végzett vizsgálat során hímállatokban nőtt a hepatocellularis adenomák, nőstény állatokban a hepatocellularis carcinomák incidenciája abban a csoportban, melyet a maximális dóziseal kezeltek, és a ttkg-ra vonatkoztatott maximális adag 250-szer nagyobb volt, mint az emberben vizsgált legnagyobb adag. A szisztémás hatás 6-11-ször magasabb volt az AUC (0-24) értékek alapján. Négy *in vitro* vizsgálat során - metabolikus aktivitással vagy anélkül, - és egy *in vivo* vizsgálatban az atorvasztatin nem mutatott mutagen vagy clastogen hatást. Állatkísérletekben 175 ill. 225 mg/ttkg/nap adagolásnál az atorvasztatin nem volt hatással a hím ill. ill. nőstény állatok fertilitására, illetve nem mutatott teratogen hatást.

6. GYÓGYSZERÉSZETI ADATOK
6.1 Segédanyagok jegyzéke
Segédanyagok: poliszorbát 80, magnézium-sztearát, hidroxi-propil-cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, laktóz monohidrát, kalcium-karbonát, mikrokristályos cellulóz, Szimetikon emulzió, „Opadry White YS-1-7040" (hipromellóz, makrogol 6000, titán-dioxid, talkum), „Candelilla viasz".

6.2 Inkompatibilitások
Nem ismertek.

6.3 Lejárati idő
3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások
Eltartása: szobahőmérsékleten, 20-25 °C között.

6.5 Csomagolás
30 db, 50 db, ill. 100 db (10 mg-os), fehér, ovális, filmbevonatú tabletta, egyik oldalán „10" másik oldalán „PD155" jelzéssel ellátott filmtabletta.
30 db, 50 db, ill. 100 db (20 mg-os), fehér, ovális, filmbevonatú tabletta, egyik oldalán „20" másik oldalán „PD156" jelzéssel ellátott filmtabletta.
30 db, 50 db, ill. 100 db (40 mg-os), fehér, ovális, filmbevonatú tabletta, egyik oldalán „40" másik oldalán „PD157" jelzéssel ellátott filmtabletta.
(Parke-Davis)

6.6 A készítmény felhasználására kezelésére vonatkozó útmutatások
Nincsenek.

6.7 Megjegyzés ⊕
Kiadhatóság: Csak vényre kiadható gyógyszer (II. csoport)

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA
Parke-Davis GmBH, Németország, a Pfizer csoport tagja

OGYI-T.: 6542/01- 03 (10 mg filmtabletta)
OGYI-T.: 6543/01- 03 (20 mg filmtabletta)
OGYI-T.: 6544/01- 03 (40 mg filmtabletta)

Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 1401/41/2001

SORTIS 10 mg filmtabletta 30x
Fogyasztói ár: 6300 Ft
Tb. támogatás: 4410 Ft (70%)

sort-2001/VIIII/16

Pfizer

Pfizer Kft. Budapest, 1123 Alkotás u. 53.

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

Az Egészségügyi Minisztérium Egészségpolitikai Főosztálya felkérésére az otthonszülésről a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium az alábbi állásfoglalást hozta.

Az otthonszülés szó nem takar egységes fogalmat. Különbséget kell tenni a viharos gyorsasággal zajló, mentő hívására és kórházba szállításra már nem alkalmas, nem intézeti (pl. otthoni) szülés, melynek során az elsősegély nyújtása minden orvos és szülésznő kötelessége, és a „tervezett", tehát előre elhatározott „otthonszülés" között. A „tervezett otthonszülés" napjainkban szerte a világon egyike a sokat vitatott alternatív szülési módoknak, melynek megértéséhez rövid történeti visszapillantás kívánkozik.

A szülésnél az orvosi segítségnyújtás megjelenése a XIII. századra tehető a magzat darabolása céljából, az anya életének megmentése reményében. A fogó első használata az 1600-as években történt a magzat természetes úton való világra hozatalának elősegítésére. Ez jelentette a szülés „medikalizációjának" a kezdetét (1). Egyre több szülő nő került kórházba, az 1800-as években azonban a gyermekágyi láz következtében a kórházi szülés jóval veszélyesebb volt, mint az otthonszülés. Semmelweis halála után, az 1800-as évek végén vált világossá felfedezésének lényege: a kézmosás bevezetésével az anyai halálozás 18–20%-ról 1%-ra csökkent (2, 3).

A XIX. és XX. század fordulóján a szülő nők nem több mint 5%-át vitték kórházba. 1900 és 1970 között az arány megfordult, és 1970-ben világszerte a fejlett országokban a szülések 99%-a kórházban zajlott. Jelenleg pl. az USA-ban évente mindösszesen kb. 26 000 szülés zajlik otthon; ez a szüléseknek csak 0,6%-a (4). (Megjegyzendő, hogy ebben az alacsony számban benne vannak a „tervezett"-en kívül a „nem tervezett" otthonszülések is!)

Az orvostudomány fejlődésével rohamosan csökkenthetővé vált a magas anyai és magzati halálozás, és az 1940-es évektől nyilvánvalóvá lett, hogy a terhesgondozás és a kórházi szülés általánossá tételének megszervezésével az anyák és gyermekeik százezrei menthetők meg. Ezért az 1950-es évektől hazánkban is megszervezték a kórházak szülészeti osztályait, aminek eredményeképpen mind a mai napig a szülések 99%-a Magyarországon is kórházban történik. Ennek köszönhetően mind az anyai, mind a magzati halálozás hazánkban is látványosan csökkent (5), ezért érthető, hogy a magyar szülészek szerint is az intézeti szülések a biztonságosak.

Az Amerikai Egyesült Államok Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégiuma ellene van a „tervezett otthonszülés"-nek. Első állásfoglalásukat 1975-ben hozták, melyet 1999-ben megerősítettek. Ezek szerint: „a szülő nők és magzataik/újszülöttjeik egészsége csak kórházi feltételek esetén biztosítható. Jóllehet a szülő nők több-kevesebb biztonsággal „magas kockázatú" és „alacsony kockázatú" csoportba sorolhatók, de az előre nem jelezhető szövődmények az „alacsony kockázatú" csoportban is bármikor felléphetnek, és ezek azonnali kórházi ellátást igényelnek. Szakmai és jogi értelemben a terhesség csak retrospektív módon csoportosítható meggyőzően „alacsony" vagy „magas" kockázatú csoportba. Minden szülés magában hordozza az életveszélyes szövődmény lehetőségét" (6).

Egy tanulmány szerint az alacsony kockázatúnak ítélt, „tervezett otthonszülés"-be bocsátott szülő női csoport 8%-át kellett vészhelyzetben (magzati asphyxia, köldökzsinór-előesés, anyai hypertonia, lepényleválás és placenta praevia) kórházba szállítani. A nem kórházban vajúdók közel 20%-át szállították szülés alatt kórházba, náluk 10%-ban végeztek császármetszést (7). A fokozott kórházi kivizsgálás és odafigyelés miatt napjainkban a magas kockázatú terhesek csoportjában a váratlan szövődmények száma kevesebb, mint az alacsony kockázatú csoportban, a szülészeti szövődmények többsége a közvélemény által „alacsony kockázatú"-nak tartott csoportban fordul elő. Régi tapasztalat, hogy az eclampsia, a postpartum vérzés és az infekció fenyegető jelek nélkül, váratlanul lép fel (8).

A nők az elmúlt évtizedekben jogosan indítottak harcot a szülőszobák paternalisztikus és instrumentált világa ellen, az emberi, a természetes és a nem kiszolgáltatott szülési körülményeket keresve. Ezt az igényt a szülészek világszerte, így hazánkban is felismerték és bevezették a családközpontú szülészeti gyakorlatot, az együttszülést, a szülőnőnek a szülészhez és a szülésznőhöz való alárendeltségi viszonyából a szülő nő és társa főszereplővé tételét, az újszülöttel való közös gyermekágyi elhelyezést stb. A magyar Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium szerint a biztonságot nyújtó kórházak szülőszobáiban kell megteremteni az otthoni környezetet és a családi együttlét hangulatát, megszüntetve a szülő nők kiszolgáltatottságát. Hazánk legtöbb klinikáján és kórházában ezen igényeknek megfelelően megtörtént a szülőszobák átalakítása.

A tervezett otthonszülésnek Hollandiában vannak hagyományai, de számuk ott is fokozatosan csökkent az elmúlt évtizedekben. 1970 előtt a szülések 50%-a zajlott le otthon Hollandiában, majd az arány 1993-ra fokozatosan 32%-ra csökkent (9, 10, 11). A sűrűn lakott Hollandiában a kórházi létesítmények általában mindenütt elérhetők 15 percen belül, míg Észak-Amerika és Ausztrália távoli területein a szállítás lényegesen hosszabb időt vehet igénybe. Így a biztonságos infrastruktúra is előfeltétel. Ausztráliában a tervezett otthonszülések esetén 1985 és 1990 közötti az intrapartum magzati elhalás háromszor gyakoribb volt, mint a kórházakban (12).

A tervezett otthonszülést illetően felmerül a kérdés, hogy van-e joga az anyának elutasítani a kórházi szülést. Hazánkban a személyhez fűződő jogokat az egészségügyi törvény is védi. A jogok azonban csak társadalmi rendeltetésükkel összhangban gyakorolhatók. Az ember szabadságjoga csak addig terjed, amíg mások jogait, jogos érdekeit nem sérti. Ezeknek megfelelően az önrendelkezési jogot egyes esetekre nézve a törvény korlátozhatja és korlátozza is, mely esetek körében külön-külön értékelendő az anyának a magzata és önmaga feletti rendelkezési joga.

Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény (a továbbiakban Eü. tv). 17.§ (2) bekezdés a) pontja a következőket mondja ki: *„A beteg beleegyezésére nincs szükség abban az esetben, ha az adott beavatkozás vagy intézkedés elmaradása mások – ideértve a 24. hetet betöltött magzatot is – egészségét vagy testi épségét súlyosan veszélyezteti".*

A terhesség egy élettani jelenség ugyan, de magában hordozza a legsúlyosabb szövődmények, akár az élet elvesztésének a kockázatát is. Jelenleg a Földön a WHO adatai szerint évente 600 000 nő hal meg terhességgel-szüléssel kapcsolatos okok miatt, ami több nő életét követeli, mint a méhnyakrák. Következésképpen a terhesség egy olyan biológiai folyamat, amelynek még „normális" esetben is számos kórélettani sajátossága van. Amikor a terhesség során az anyai szervezetben kialakuló sokrétű változásokra gondolunk, akkor nyilvánvalóvá válik, hogy a határ az egészség („normális") illetve a betegség között elmosódik terhesség alatt. Ezért az olyan kis állapotromlás, amely nem terhes állapotban még alig járna következménnyel, terhesség alatt már olyan patológiás állapotok előfutára lehet, amelyek súlyosan veszélyeztetik az anya vagy a magzat, vagy mindkettő életét.

Köztudott, hogy az élet legveszélyesebb szakasza a perinatalis időszak. Ugyanakkor nem vitás, hogy a szülések egy része akár otthon, spontán, akár orvosi beavatkozás nélkül is minden anyai és/vagy magzati probléma nélkül egészséges újszülött világrajövetelével érhet véget. Ezt a lefolyást, eredményt azonban előre megjósolni, garantálni egyetlen szülés esetében sem lehet. Nem létezik olyan módszer, amellyel teljes bizonyossággal, személyre szabottan, előre meg lehetne jósolni, hogy a terhesség, illetve a szülés során előfordul-e szövődmény vagy sem. Ha előfordul, az gyakran egyik pillanatról a másikra történik, amikor azonnali, minden késedelem nélküli beavatkozásra van szükség teljes személyi, tárgyi, intézményi (konziliumi) háttérrel, és ilyen esetekben az anya és/vagy a magzat életét csak sürgős intézeti ellátás mentheti meg. Még a szövődménymentes szülés ellátása sem egyszemélyes munka az esetek döntő többségében.

A Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium 1999. február 26-i állásfoglalása (13) szerint „az otthoni szülések visszaállítása Magyarországon a technikai felkészültség, a kórházi sűrűség, a lakásviszonyok, a hiányos infrastruktúra mellett nem javasolható, és bevezetése még jelentős többletráfordítások esetén is veszélyeztetné a szülések biztonságát, és kockáztatná az édesanyák és újszülöttjeik egészségét, életét." A Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium megítélése szerint az otthonszülés súlyos magzati kockázatot, veszélyhelyzetet jelenthet, ezért az Eü. tv. már idézett 17. § (2) bekezdés a) pontjának összevetésével ismételten kimondható, hogy a *terhes nőt az intézeti helyett az otthonszülés választásában magzati érdekből nem illeti meg az önrendelkezési jog, így a kórházi szülészeti ellátás visszautasításának joga sem!* Természetesen az otthonszülés veszélyeztetheti az anya életét is. Még intézetben sem sikerült a szülés körüli anyai halálozást nullára csökkenteni. Az orvos erre való tekintettel sem állapodhat meg a tervezett otthonszülésben előre a terhessel. A Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium állásfoglalását támogató írás *Iffy László* professzor, az USA-ban élő szülész-nőgyógyász tollából az Orvosi Hetilapban jelent meg, amely jól rávilágít az amerikai nők jogaiért harcoló mozgalmak „beindulásának" majd az otthonszülési divat „lecsengésének" az okaira (14).

Az Eü. tv. 20. § (6) bekezdése szerint a beteg nem utasíthatja vissza az életfenntartó vagy életmentő beavatkozást, ha várandós, és előre láthatóan képes a gyermek kihordására. Az előzőkkel összevetve ez azt jelenti, hogy az ilyen eset kivétel még azon lehetőségek alól is, amikor a beteget ilyen beavatkozásokkal kapcsolatban törvényi kivételként megilletné az ellátás visszautasításának joga. Együttes feltételként tehát – a 117/1998. (VI. 16.) korm. rendeletben foglaltaknak megfelelő formai és tartalmi követelmények mellett – visszautasíthatja az életfenntartó vagy életmentő beavatkozást akkor, ha olyan súlyos betegségben szenved, amely gyógyíthatatlan, és megfelelő ellátás mellett is rövid időn belül halálhoz vezet, ha azonban egyúttal terhes és még képes a gyermek kihordására, még ilyen esetben sem teheti ezt meg (15).

A hazai szülészetnek a születés körüli halálozás, illetve károsodások csökkentésében elért óriási eredményei az intézeti szülésekhez, az ott folytatott intenzív észleléshez, a megelőző szemlélethez, a szülész orvosok lelkiismeretes, a legnagyobb gondossággal és körültekintéssel végzett eljárásaihoz, a szakmai szabályok szigorú betartásához, a szakfelügyelet jó működéséhez kötődtek és kötődnek. Ehhez maximálisan hozzátartozik a várandósok együttműködése.

A Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium összefoglaló véleménye a „tervezett otthonszülés" kérdéséről a következő:

1. A hazai Szakmai Kollégium állásfoglalása azonos a legtöbb nemzetközi szülészeti és nőgyógyászati szakmai grémium – beleértve az Amerikai Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégiumot is – véleményével, miszerint a „tervezett otthonszülés"

olyan veszélyeket rejt magában, amelyeket nem ellensúlyoznak előnyei, nevezetesen az otthoni környezet emberi és érzelmi befolyása az anyaság és a korai anya-gyermek kötődés kialakulására.

2. A klinikai/kórházi háttér biztosítja a szülés kiszámíthatatlan veszélyeinek és szövődményeinek elhárítását és korai gyors kezelését. Ugyanakkor a szakmai biztonság mellett megfelelő körülmények kialakításával hazánkban is egyre több helyen szülhetnek egyágyas fürdőszobás szülőszobákban az édesanyák, kihasználva a családközpontú szülészeti gyakorlat minden előnyét, beleértve az együttszülést, a korai bőrkontaktust, az anya és újszülött együttmaradását. Jelenleg lehetőség van arra, hogy a szülő nő a szabad orvosválasztás jogával élve olyan intézményben szüljön, ahol nem betegként kezelik és kívánságait, elképzeléseit, elvárásait meghallgatják és ha lehet, teljesítik. Ugyanakkor szülés után a néhány napos klinikai/kórházi bentfekvés lehetőséget ad az újszülöttápolás, a szoptatás, az emlőápolás megtanítására, valamint a korai adaptációs zavarok felismerésére és elhárítására. (Ezzel teljes összhangban van az Amerikai Egyesült Államokban a legutóbbi években bevezetett gyakorlat, miszerint a régebben meghatározott 24 órás szülés utáni kórházi tartózkodás helyett a biztosító már csak azt a szülést finanszírozza, ahol az újszülött és az anya legalább 72 óráig a kórházban marad.)

3. Jóllehet a szülések egy része orvosi beavatkozás nélkül is lezajlik, a szövődménymentes vajúdás és szülés definíciója csak retrospektív lehet, mert a legtöbb szövődmény váratlanul és kiszámíthatatlanul lép fel, ezért sem jogi, sem szakmai szempontból nem határozható meg előre 100%-os bizonyossággal a terhesek azon csoportja, akik esetében szövődménymentes vajúdás és szülés várható. A szülészet egy „sürgősségi" felkészültséget igénylő orvosi szakma, ezért a szülő nők számára állandóan készenléti szolgálatnak kell rendelkezésre állnia (16).

4. Amennyiben az egészségügyi kormányzat úgy dönt, hogy a „tervezett otthonszülés"-t hitelesíti annak ellenére, hogy a legtöbb fejlett országban a szülések közel 100 %-a kórházakban történik, sőt az Egyesült Királyságban és Hollandiában, ahol hagyományai vannak az otthonszülésnek, ezek száma az utóbbi években egyre csökken, úgy a döntést a Szakmai Kollégium – bár nem ért vele egyet – tudomásul veszi, és továbbra is mindent megtesz annak érdekében, hogy az eddigi gyakorlatnak megfelelően a klinikák/kórházak fogadni tudják a tervezett otthonszülés kapcsán bajba jutottakat. Felhívja ugyanakkor a figyelmet arra, hogy a váratlan szülészeti vagy neonatológiai szövődmény esetén kihívott mentővel történő kórházba szállítás időveszteséget jelenthet a kórházi szülés kapcsán fellépő szövődmény ellátásának azonnali lehetőségével szemben, ami mind az anyai, mind a magzati/újszülött halálesetek számának növekedését fogja eredményezni. Lényeges hangsúlyozni, hogy a kórházba érkezés után nem az otthonszülésnél segédkező szülész, hanem a kórházi orvosok szakmai kompetenciájába tartozik a beteg ellátása!

5. A tervezett otthonszüléshez az ismert beleegyező nyilatkozat módosított változata szükséges, amely tartalmazza azt az egyértelmű kitételt, hogy a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium ezt a szülési formát nem javasolja.

6. A várandós otthonában rendelkezésre kell állni azoknak a tárgyi feltételeknek, amelyeket az ÁNTSZ a szakorvosi rendelőkkel szemben jelenleg is megkíván. Az anyakönyvezés egyértelmű szabályszerűségének biztosítására állami jelenlét (pl. területi védőnő megszervezése) lenne szükséges.

7. Jelenleg az idevonatkozó [33/1992. (XII. 23.) NM] rendelet értelmében „a gondozást végző orvos által elrendelendő" többek között a terminus közeli magzat felügyelete. Ezt az „otthonszülést" választók többsége nem veszi igénybe, ezzel is növelve a magzati perinatalis halálozás esélyét. A gondozó orvos pedig ennek elmulasztása esetén szakmai szabályt szeg!

8. A Szakmai Kollégium az Egészségügyi Törvény idevonatkozó megállapításait úgy értelmezi, hogy egy várandós a klinikai/kórházi szülés lehetőségének elutasításával nem veszélyeztetheti magzata/újszülöttje egészségét/életét, ezért a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium megítélése szerint alkotmánybírósági értelmezésre vagy törvénymódosításra van szükség a „tervezett otthonszülés" minisztériumi hitelesítéséhez.

9. A születés körüli halálozás további csökkentése érdekében hazánkban nem az otthonszülés bevezetésével, hanem a kórházi/klinikai szülőszobák korszerűsítésével, családi hangulatúvá fejlesztésével, az in utero szállítás gyakorlatának általánossá tételével, a neonatológiai és az intenzív újszülöttellátás feltételeinek javításával, össztársadalmi szinten pedig a koraszülésért felelős nem orvosi okok csökkentésének lehetőségével, illetve megszüntetésével kellene foglalkozni.

IRODALOM: 1. *Loudon, I.:* Review essay: The making of man-midwifery. Bull. Hist. Med., 1996, *70,* 507-515. – 2. *Cater, K. C., Carter, B. C.:* Childbed fever: a scientific biography of Ignaz Semmelweis. Greenwood Press, London, 1994, *54.* – 3. *Loudon, I.:* The tragedy of childbed fever. Oxford University Press, Oxford, 2000. – 4. *Ventura, S. J., Martin, J. A., Curtin, S. L. és mtsa:* Report of final natality statistics. Mon. Vital. Stat. Rep., 1998, *46,* 225:1-99. – 5. *Egyed J.:* Az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet statisztikái (1970–1999). Budapest, kézirat – 6. Statement of Home Delivery. Statement of Policy issued by the Executive Board of the American Board of Obstetricians and Gynecologists. Washington, DC: American Board of Obstetricians and Gynecologists. March 1999. – 7. *Garite, T. J., Snell, B. J., Walker, D. L. és mtsa:* Development and experience of a University-based, freestanding birthing center. Obstet. Gynecol., 1995, *86,* 411-416. – 8. *Hall, M. H., Chng, P. K., MacGillivray, I.:* Is routine antenatal care worth while? Lancet, 1980, *2,* 78-80. – 9. *Van Alten, D., Eskes, M., Treffers, P. E.:* Midwifery in the Netherlands: the Wormerveer study: selection, mode of delivery, perinatal mortality, and infant morbidity. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1989, *96,* 656-662. – 10. *Anderson, R. E., Murphy, P. A.:* Outcomes of 11,778 planned home births attended by certified nurse-midwives: a retrospective, descriptive study. J Nurse Midwifery. 1995, *40,* 483-492. – 11. *De Reu, P. A. O. M., Nijhuis, J. G., Oosterbaan, H. P. és mtsa:* Perinatal audit on avoidable mortality in a Dutch rural region: a retrospective study. Eur. J. Obstet. Gynecol. Repr. Biol. 2000, *88,* 65-69. – 12. *Bastian, H., Keirse, M. J., Lancaster, P. A.:* Perinatal death associated with planned home birth in Australia: population based study. Brit. Med. J., 1998, *317,* 384-388. – 13. A Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium 1999. február 26-i állásfoglalása a „Tervezett otthonszülés"-sel kapcsolatban. Magy. Nőorv. L., 1999, *62,* 233. – 14. *Iffy, L.:* Levél a kórházon kívüli szülés kérdéséhez. Orv. Hetil., 1999, *140,* 2485. – 15. *Martini J.:* Otthonszülés a jog és a szakma tükrében. Nőgyógy. Szül. Továbbképző Szemle 2002, *4,* 73-77. – 16. *Papp, Z.* (szerk): Sürgősségi ellátás a szülészet-nőgyógyászatban. Medicina, Budapest, 2001.

Papp Zoltán dr.

UVEK VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) KEZELÉS

MI MEGYÜNK A BETEGHEZ

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

1. BUDAPEST: F. Ö. Újpesti Városi Kórház	Tel.: 06 (1) 369-0666
2. BUDAPEST: Semmelweis Egyetem, Budapest Á.O.K. Urológiai Klinika	Tel.: 06 (1) 210-0330
3. BUDAPEST: F. Ö. Bajcsy-Zsilinszky Kórház	Tel.: 06 (1) 260-0933
4. BUDAPEST: F. Ö. Uzsoki utcai Kórház	Tel.: 06 (1) 251-7333
5. PÉCS: Pécsi Tudományegyetem Á.O.K. Urológiai Klinika	Tel.: 06 (72) 507-300
6. SZEGED: Szegedi Tudományegyetem Á.O.K. Urológiai Tanszék)	Tel.: 06 (62) 490-590
7. BAJA: Városi Kórház	Tel.: 06 (79) 422-233
8. BERETTYÓÚJFALU: Területi Kórház	Tel.: 06 (54) 402-200
9. DEBRECEN: Kenézy Gyula Megyei Kórház	Tel.: 06 (52) 511-777
10. DOMBÓVÁR: Városi Kórház	Tel.: 06 (74) 465-844
11. EGER: Markhot Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (36) 411-422
12. GYŐR: Petz Aladár Megyei Kórház	Tel.: 06 (96) 418-244
13. GYULA: Pándy Kálmán Megyei Kórház	Tel.: 06 (66) 361-833
14. KAPOSVÁR: Kaposi Mór Megyei Kórház	Tel.: 06 (82) 501-300
15. KISKUNHALAS: Városi Ö. Semmelweis Kórház	Tel.: 06 (77) 423-011
16. KISTARCSA: Flór Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (28) 470-444
17. KECSKEMÉT: Bács-Kiskun M. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (76) 481-781
18. MAKÓ: Dr. Diósszilágyi Sámuel Városi Kórház	Tel.: 06 (62) 213-566
19. NAGYKANIZSA: Nagykanizsa M. J. V. Kórháza	Tel.: 06 (93) 311-500
20. OROSHÁZA: Orosháza V. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (68) 411-166
21. PÁPA: Gróf Esterházy Kórház	Tel.: 06 (89) 324-444
22. SALGÓTARJÁN: Szent Lázár Megyei Kórház	Tel.: 06 (32) 311-222
23. SOPRON: Sopron M. J. V. Erzsébet Kórház	Tel.: 06 (99) 312-120
24. SZÉKESFEHÉRVÁR: Fejér Megyei Szent György Kórház	Tel.: 06 (22) 535-500
25. SZEKSZÁRD: Tolna Megyei Kórház	Tel.: 06 (74) 501-500
26. SZENTES: Csongrád M. Ö. Területi Kórház	Tel.: 06 (63) 313-244
27. SZOLNOK: MÁV Kórház	Tel.: 06 (56) 426-633
28. SZOMBATHELY: Vas Megyei Markusovszky Kórház	Tel.: 06 (94) 311-542
29. TATABÁNYA: Szent Borbála Megyei Kórház	Tel.: 06 (34) 311-188
30. VÁC: Jávorszky Ödön Városi Kórház	Tel.: 06 (27) 317-000
31. VESZPRÉM: Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (88) 420-211
32. ZALAEGERSZEG: Zala Megyei Kórház	Tel.: 06 (92) 311-410

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:

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

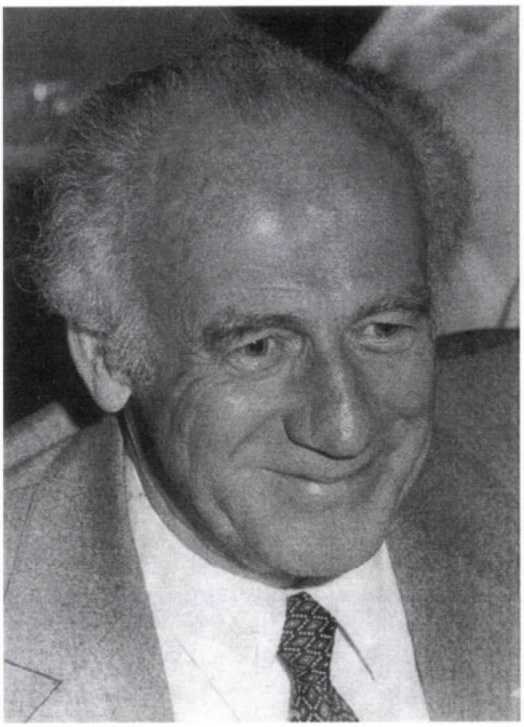
A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

Dr. Korchmáros Imre (1917–2001)



1. ábra: Korchmáros Imre dr. portréja

Nagy idők neves tanúja búcsúzott el az élők sorából. Pályafutását még ifj. Imre József tanszékvezetése idején kezdte, s 41 éven át a II. sz. Szemészeti Klinika hűséges munkatársa volt: itt jegyezte el magát a szemészettel, itt teljesedett ki szakmai munkássága, s innen hagyta el a klinikát nem önszántából.

1917-ben született Földeákon, tanulmányai nagyrészt Szegedhez kötötték, de egyetemi tanulmányait már Budapesten fejezte be. Az 1941-ben szerzett friss orvosi oklevéllel zsebében ifj. Imre József klinikáján jelentkezett szolgálatra. Hangsúlyos a szolgálat szó, mert élete ragyogó példa volt arra, miként kell egy orvosnak a betegeket szolgálni. Imre József az ifjú orvosban felismerve a tehetséget, azonnal alkalmazta. Az ígéretesen felfelé ívelő szakmai karriert az 1943-ban kapott katonai behívó szakította meg, 1944-ben a főváros ostroma idején egy budai vár közelében lévő ház pincéjében érte a majdnem életét kioltó bombatámadás, amikoris súlyos térdsérülésen kívül mindkét szemén átmenetileg elvesztette látását. A sérülés pillanatában azonnal felfogván sérülése súlyosságát, a magánál hordott zseblámpával vizsgálta meg, van-e fényérzés szemein, s amikor ezt észlelte, fordult csak figyelme egyéb sérülései felé. Amint később kiderült, lábsérülése súlyosabbnak mutatkozott a vártnál, mert átmeneti Szikla-kórházbeli kezelés után áthelyezték a Sebészeti Klinikára, ahol a sérülés után hetekkel közölték vele, hogy élete csak sérült lábának amputációjával menthető meg. Míg látása fokozatosan megjavult – látászavarát valószínűleg légnyomás okozta üvegtesti vérzés okozhatta – a lábsérülése miatt tervezett amputációba nem egyezett bele. Az idő Őt igazolta, térde minimális mozgáskorlátozottsággal gyógyult, ezt is csak azok vehették észre járásán, akik tudtak sérüléséről.

Az átélt háborús borzalmak, sérülése akaratpróbálónak bizonyult, mert céltudatossága, hihetetlen akaratereje, hite abban amit csinál, amire hivatott, nyilván ezekben a hetekben, hónapokban erősödtek meg benne, s szakmai pályafutását ezek a tulajdonságok jellemezték. Felgyógyulása után folytatta munkáját a Mária utcai Szemklinikán, karrierje ezután töretlenül folytatódhatott. Hamarosan megmutatkozott kiváló manualitása, az új dolgokra való nyitottsága, a szakirodalom élénk figyelemmel kísérése és az új műtétek bevezetése. De nem elégedett meg ennyivel. Élénk szelleme egyre újabb és újabb műtéti megoldások kipróbálásán fáradozott, s számos próbálkozás során kristályosodtak ki azok a műtéti megoldások, amelyeket azután nemzetközi közegben is megméretett, s nem egy közülük használhatónak és szellemesnek találtatott. A Szemklinikán a mai napig alkalmazottak, mert beváltak a Korchmáros-féle entropium ellenes beavatkozások, a különböző szemhéjplasztikák, ptosisellenes műtétek, mások által közölt műtétek módosításai. Kitüntetett területe volt a könnylevezető rendszer betegségei, azok helyreállító sebészetében számos hasznos eljárást dolgozott ki. A csecsemők veleszületett könnyútelzáródásainak gyógyítása az ő nevéhez fűződik, ezt a kényes műveletet hihetetlen könnyű kézzel csecsemők ezrein végzete, s dolgozott ki egyre kíméletesebb eljárásokat.

Munkáit számos előadásban itthon és külföldön tette ismertté, az Osztrák Szemorvostársaság kedvelt előadója és számos osztrák kolléga barátja. Termékeny szerző, mintegy 90 közleményének egyharmada nemzetközi szaklapokban látott napvilágot.

Tagja volt az Osztrák és a Finn Szemorvostársaságnak, míg a Magyar Szemorvostársaságnak a 70-es évek óta vezetőségi tagja is volt. Több ízben volt tanulmányúton az Egyesült Államokban, és Nyugat-Európa csaknem valamennyi országában. Kutatási eredményeit összefoglalva 1973-ban védte meg sikerrel kandidátusi disszertációját, a nagydoktori disszertáció is fiókjában készen állt, azonban betegsége megakadályozta, hogy az ezzel kapcsolatos eljárást megindítsa.

Mint oktató kiemelkedett a klinika munkatársai közül. Nagyszerű előadó lévén szívesen foglalkozott fiatalokkal, azok nagy érdeklődéssel hallgatták előadásait, látogatták az Ő általa tartott gyakorlatokat. Ez lehetett az oka, hogy amikor megindult a Budapesti Orvostudományi Egyetemen a fogorvos oktatás külön karként, Őt bízták meg a fogorvostan-hallgatók szemészet oktatásával. Bár csak féléves, s a hallgatók számára nem is túl fontosnak ítélt tárgyról volt szó, Korchmáros előadásában a szemészet jelentősége számukra megnövekedett, s meglett fogorvosok ma is emlegetik, hogy milyen vonzó volt számukra a szemészet tantárgy, amit Korchmáros, akkor még tanársegéd úr, oly szeretettel, sok humorral, a tantárgy fontosságának tudatában próbált beléjük plántálni. Szemészet jegyzete, ami később könyvként is kiadásra került, a mai napig a fogorvostan-hallgatók kedvelt tankönyve.

Hivatalos elismerésként 1954-ben az Oktatásügy Kiváló Dolgozója és nyugdíjba vonulása akalmából 1982-ben Kiváló Munkáért díjat kapott az Egyetemtől.

Ha klinikai munkatársként szeretném jellemezni, a szakmai biztonság, jó értelemben vett rutinosság, kollegialitás és a népszerűség jellemezte. Munkája során a derű, a kiegyensúlyozottság és a kifogyhatatlan humor volt sajátja. Hangját sohasem kellett felemelnie, még a legkritikusabb pillanatokban is képes volt higgadtságát megőrizni. Talán ezért is volt népszerű a műtősnők körében, ahol a gyakran késő délutánba nyúló műtétjei mindig oldott hangulatban zajlottak, miközben tudta, hogy számos beteg várja még az ambulancián. Nem egyszer tanúi voltunk annak, midőn hosszúra nyúlt műtétje után az ambulancia folyosóján késő délután megjelent, az ott várakozó betegek szinte egyszerre álltak fel jelezvén, hogy őreá várnak. Ő ezt egy késése miatti elnéző mosollyal nyugtázta, s hihetetlen türelemmel hozzáfogott, hogy valamennyi beteget a legnagyobb részletességgel és alapossággal megvizsgálja. Mint osztályvezető sokat foglalkozott fiatal beosztott orvosaival, tanította őket, trükköket árult el. Szakmai titkokba vezette be őket, s gondja volt arra is, hogy egy-egy megoldatlan szakmai problémára felhívja a fiatalok figyelmét.

Nyugdíjba vonulása után 1982-től még négy évig bejárt a Klinikára, hiszen egész életét itt töltötte, más hobbyja a munkán kívül jóformán alig volt. Fokozatosan elhatalmasodó betegesége, feledékenysége azonban ezt egyre inkább lehetetlenné tette, s a vele való kapcsolattartást is megakadályozta. Tragikus fintora a sorsnak, hogy az az ember, aki egész életét munkájának és szeretett családjának szentelte, a betegség következtében kapcsolattartása a környezettel egyre akadozóbbá, nehézkesebbé válik, szellemi teljesítménye feltartóztathatatlanul hanyatlik, ragyogó szelleme végül is kialszik, míg a test még évekig él. Nehéz elfogadni, hogy miután a Klinika épületét elhagyta, még 15 évet szánt neki a sors, a megérdemelt pihenést, a magas kort úgy kellett megélnie, hogy Ő maga, de környezete sem élvezhette termékeny élete áldásait.

A II. sz. Szemészeti Klinika munkatársai, különösen azok, akik még együtt dolgozhattak vele, s élvezhették szelleme ragyogó sziporkázásait, vették szomorúan tudomásul, hogy már régóta nem lehet közöttük, mert már csak fizikailag van a Földön. De nincsen nap, hogy ne emlegetnék azokat az időket, amikor még velük volt. Szeretetreméltó egyénisége már régóta a klinikai szájhagyomány kedvelt témája, cselekedetei, működése élő legenda a munkatársak körében.

Salacz György dr.

Orvoslással kapcsolatos szólások és kifejezések a magyar nyelvben

Alább olyan szólásokat és kifejezéseket igyekeztem ábécé-rendbe sorolva összegyűjteni, amelyek köznyelvünkben ma is élnek, és amelyek eredete az orvoslással, gyógyítással kapcsolatos. Az esetek többségében e különös szavak és szólások származását az elfogadott magyarázatokkal próbáltam megvilágítani, sok esetben azonban saját megjegyzéseimmel és ötleteimmel is kiegészítettem a korábbi szakirodalmat. A hasonló gyűjtemények célja az ismeretterjesztés mellett általában a rendszerezés, vagyis az együvé tartozó jelenségek összegyűjtése és áttekinthetőbbé tétele, én azonban remélem, hogy munkámnak az orvostörténeti és művelődéstörténeti kutatás is hasznát látja, hiszen e kifejezések, szólások többségükben olyan gyógymódok, elméletek, szokások és hiedelmek emlékét őrzik, amelyek mai világunkból immár tovatűntek.

Gyűjteményem bizonyára nem teljes. Minden kiegészítést, javítást előre is köszönök Tisztelt Olvasóimnak.

1. Agyafúrt – „ravasz". A Pais Dezsőtől származó magyarázat szerint, amelyet utóbb több neves nyelvész is támogatott, az agyafúrt szó a trepanáció, a koponyalékelés ősi hagyományával függ össze. Pais úgy vélte, hogy a sámánnak kiszemelt személyen trepanációt végeztek el, így idézték elő nála a hivatásához szükséges pszichikai képességeket, illetve elváltozásokat (40). Az agyafúrt ezért jelenthet „okos"-t, „ravasz"-t. Ezt a magyarázatot később, többek közt Nemeskéry és Grynaeus is vitatta: szerintük a kifejezés csupán egy, a 16–17. századtól elterjedt gyakorlat emlékét őrzi (20). Annyi azonban bizonyosnak látszik, hogy a szó – ha nem is honfoglalás kori eredetű – mégis sebészi beavatkozással függ össze. A téma egyik legújabb feldolgozása: Józsa László: *A honfoglaló és az Árpád-kori magyarság egészsége és betegségei*. Gondolat, 1996, Budapest, 52–59. Józsa László képekkel is illusztrálja kitűnő magyarázatait.

2. Agyalágyult – „ostoba". A görög enkephalomalakia „agylágyulás" tükörfordítása alapján képzett szó. A kifejezés az agyszövet tényleges lágyulására és az ezzel kapcsolatos tünetekre, működési zavarokra utal. Az agylágyulásnak több formája ismert (alba, lutea, rubra, arteriosclerotica, subcorticalis, haemorrhagica stb.), okai is szerteágazóak lehetnek (43).

3. Ámokfutó – „dühöngő őrült". A magyar szó német kifejezés, az „Amokläufer" tükörfordítása (noha szinte minden európai nyelvben ismert). Előtagjának forrása az indonéz-maláj amuk „düh", „dühöngő" szó. Az összetett szó egy – különösen Bugina és Madura szigetén gyakori – trópusi idegbetegségre utal, amelynek során a beteg öntudatlan állapotba kerülve rohanni kezd, és megtámadja a vele szembe kerülőket. A beteget magát orang-amok-nak „ámok-ember"-nek nevezik, a szó igei alakja mengamok. Az ámokfutás kifejezés később elszakadt eredeti jelentésétől, és ma már mindenfajta esztelen őrjöngésre alkalmazzák. A magyar nyelvben először 1925-ből van rá adat, de úgy tűnik az európai zsurnalisztanyelvben is ekkoriban terjedt el. (TESZ = *A Magyar Nyelv Történeti Etimológiai Szótára* I:149) (37). A tünetegyüttest nem csak a trópusokon, hanem például a szibériai szamojédek és jakutok közt is megfigyelték már.

4. Anyatejjel szív magába. O. Nagy Gábor szerint (39) a – látszólag magától értetődő – szólás Augustinus Vallomásainak (III. 4.) egyik mondatára vezethető vissza: „Nomen Salvatoris in ipso adhuc lacte matris cor meum praebiberat". („A Megváltó nevét szívem már az anyatejjel itta magába"). Ehhez tudnunk kell, hogy Ágoston imádott édesanyja, Monica keresztény volt. A kifejezésnek annyi köze van az orvostudományhoz, hogy bizonyos, a 16–18. században közkeletű elképzelések szerint az alkatot (constitutio) és a személyiséget meghatározó minőségek (qualitates) és nedvek (humores) részben az anyatejjel is közvetíthetők (27).

5. Arcára van írva, homlokára van írva. A kifejezés egy ősi, az orvoslással is szoros kapcsolatban álló tudományra, a phüsziognómiára utal. Ennek egyik alágazata volt egyebek közt a metoszkópia (helyesen: metoposzkópia, metópon „homlok" + szkeptomai „vizsgálok"-ból) vagyis a homlok- vagy arcvizsgálat. E tanok szerint a lelki tulajdonságok „imprintje" ráncok, vonások, dudorok alakjában az arcon, illetve a homlokon is megjelenik. Így e lelki tulajdonságok a külsőből is diagnosztizálhatók. E valószínűleg a görögök által is már átvett, de Hippokratésznál, Arisztotelésznél, Galénosznál is fellelhető hagyomány elsősorban Bartholomaeus Cocles és Henricus Agrippa műveinek hatására a 15–17. században széles körben elterjedt. Nagy 18. századi összefoglalója, *J. K. Lavater* (1741–1801) munkássága nyomán újjáéledve fontos szerepet játszott Gall frenológiájában, vagy a Lombroso-, illetve Kretschmer-féle alkattanban is (19, 41). A „magyar Faust", Hatvani István 1748-ban adott ki Baselben orvosdoktori disszertációt a témáról *„De aestimatione morborum ex facie"* címmel.

6. Béka nő a hasában. Akkor mondják ezt, ha valaki túl sokat iszik: a néphit szerint ugyanis a túlzott

vízfogyasztástól béka vagy más féreg terem a hasban. (Megjegyzendő, hogy a féreg, béka, giliszta, rák, zsába, viziborjú stb. típusú állatnevek egyben betegségnevek is lehetnek.) A kifejezés jelentése: „felpuffad a hasa", „vízkóros lesz" (hydropicus). Hasonló kifejezések a népnyelvben világszerte megfigyelhetők, s valamennyi betegségek tüneteivel hozható kapcsolatba (24).

7. Bekapja a legyet. A kifejezés jelentése: „teherbe esik". Noha egyéb asszociációkat is kelthet, a szólás valószínűleg avval a képzettel áll kapcsolatban, hogy a Sátán, mint a Legyek ura (Beel-zebub) alkalmasint légy – vagy más féreg – alakjában is képes az emberbe hatolni, illetve az asszonyokat teherbe ejteni, mint arról számos 16-17. századi démonológus tudósít. Efféle légybekapási történetet beszél el például a 16. századi tudós, Martinus Delrio, Niderius alapján (14). Persze az is lehet, hogy a kifejezés esetében csak a „horogra akad" változatával állunk szemben.

8. Benyomás. A latin impressio, illetve a német Eindruck szavak tükörfordításaként született szónak ahhoz az orvosi, illetve jatroasztrológiai elképzeléshez van nyilvánvaló köze, amely szerint a csillagok és az egyéb égitestek lenyomatai az általuk irányított növények, természeti tárgyak, állatok testén is megjelennek. E tant szignatúratannak nevezték, és a 16–17. században – elsősorban Gianbattista Porta és Oswald Crollius írásainak köszönhetően – széles körben elfogadottnak számított (8). A kifejezés még egy orvosi elmélettel, az ún. imaginatio elméletével is kapcsolatba hozható: e szerint a terhes anya képzelete képes „belenyomni" fantáziáit a magzat testébe, ily módon azután szép gyermekek és szörnyszülöttek egyaránt a világra jöhetnek. Az elmélet már Galénosznál megtalálható (*Peri thériakész.* Opera omnia. Kühn. XIV. 253), de a 18. században is még eleven volt (9).

9. Bogaras, bogara van – „furcsán viselkedik". O. Nagy Gábor szerint (39) a kifejezés eredetileg állatbetegséget (szarvasmarha-betegséget) jelölt: valószínűleg a marha, vagy ló testében élősködő, „olykor tojás nagyságú tályogot okozó", bögölylárva okozta viszketegségre utal a szólás. Az állat ugyanis ilyenkor nyugtalanul viselkedik, rendellenesen reagál, „más az esze járása". A hangyás is effélét jelent.

10. Bolha a fülben. Bolhát tett a fülébe, „elgondolkodtatta", olyasmit mondott, ami nem hagyja nyugodni. Feydeau e címmel sikeres vígjátékot írt: orvosi vonatkozása csupán annyi, hogy Aulus Cornelius Celsus, 1. századi római enciklopédista *De Medicina* c. munkájában (VI. 7. 8., Loeb editio: II. 240), részletesen leírja, hogyan kell a fülbe jutott bolhát vagy egyéb férget eltávolítani, vagyis a szólásnak egy orvosi beavatkozáshoz is köze van

11. Bölcsességfog. Nemzetközileg ismert kifejezés (lat. dens sapientiae, ném. Weisheitzahn, fr. dent de sagesse stb.) a magyar valószínűleg a német szó tükörfordítása. A kifejezés arra utal, hogy ezek a fogak érettebb korban (12–30 éves kor között) nőnek csak ki.

12. Burokban született. Az a gyermek, akin születése után még rajta marad a magzatburok, könnyen megfulladhat. A burokban születés tehát valójában veszélyes jelenség, aki túléli valóban szerencsés – írja O. Nagy Gábor (23, 39). A szólás nem kizárólag a magyar nyelvben ismert (Kertész Manó: *Szokásmondások.* Helikon, Budapest, 1985, 90-91.) A burok – Dickens szerint – nem csupán annak hozott szerencsét, aki burokban született, hanem annak is, aki később jutott a burok birtokába. A *Copperfield Dávid* első fejezetében olvashatjuk: „Burokban születtem, s ezt a burkot aztán újsághirdetésben kínálták eladásra..."

13. Ég a pokol. „Gyomorégése van", „fáj a hasa" (ivászat után). A gyomor és a pokol azonosítása azon az ősi orvosi elméleten alapul, amely szerint a gyomorban úgy fő (coquitur, peptei) a táplálék, mint a bűnös lélek a pokolban. E képzetben közrejátszhatott a Dante által is emlegetett pokoli „bugyrok" és a gyomor alaki hasonlósága is, valamint az, hogy a gyomor lent helyezkedik el a testben, s tevékenysége alantasnak tekinthető. Ulysses Aldrovandi, a 16. századi természettudós is még a pokolhoz hasonlítja az emberi altestet (1, 16). Shakespeare *Lear király*ának 6. színjében szintén a következők olvashatók: „...mi ott alul van / az mind az ördögé: ott a pokol, / ott a sötétség, ott a kéngödör, / mely forr és ég, ott bűz van és enyészet..." (Vörösmarty M. fordítása). (Lásd még: főz magában).

14. Epés megjegyzés. A kifejezésnek nem csak az epe keserű ízéhez, hanem talán az antik nedvelmélethez is köze van: e szerint az emberi alkatot négy alapnedv, az epe (kholé), a fekete epe (melankholé), a nyák (phlegma) és a vér (haima, sanguis) keveredése határozza meg. Az, akiben az epe van túlsúlyban, kholerikus, vagyis epés alkatú lesz. Az ilyen ember pesszimista, keserű, csípős nyelvű, megjegyzései is rá jellemzőek. Vagy, mint Baróti Szabó Dávid írta: „Indúlatos, mint a puskapor: hamar porú: szaporán gyúladó haragú: etzetes-gyomrú: epés ember". (*A magyarság virági.* Weinmüllerné, Komárom, 1803, 217.)

15. Eret vág rajta – „Kifosztja". Az érvágás, venaesectio vagy phlebotomia a 18. század végéig talán a legelterjedtebb gyógymód volt: fejfájás, vértolulás, láz, epegörcs ellen éppúgy alkalmazták, mint például elmezavar vagy túlzottan erős libido kezelésére. A kifejezésben megfogalmazott kép egyértelműen orvosi eredetű.

16. Érti a csíziót. Mint O. Nagy Gábor is írja (39), csíziónak eredetileg azt a huszonnégy hexameterből álló verses naptárt nevezték, amely a „Cisio" szóval kezdődött, mivel január 1. eredetileg Krisztus körülmetélkedésének ünnepe volt (Circumcisio Domini). A szót a 16–17. századi ponyvanaptárak terjeszthették el: aki tudott olvasni és számolni, az máris „értette a csíziót". Mivel viszont a körülmetélkedés – vallási jelentései mellett is – elsősorban sebészi beavatkozás, a szólás bátran felvehető gyűjteményünkbe.

17. Essen bele a kórság, nyavalya, süly, verje ki a himlő, az íz, menjen a fenébe stb. Ma már káromkodás, eredetileg átokformula. A betegségekkel való átkozódás világszerte elterjedt szokás. A betegségek egyébként nem csak átok-, hanem esküformulákban is gyakran szerepelnek (49).

18. Fehérmájú – „kielégíthetetlen asszony". Régebben: táltos, varázserejű. (Lásd: Rittgräff: *A valóságos világban sok csudálatos történeteken keresztül mentt tátos, vagy fehér májú embereknek galériájok...* ford. Czövek István. Pest, 1818.) Lásd még: Rosszmájú.

19. Fejébe száll a dicsőség. A kifejezés nyilván azzal az orvosi eredetű elmélettel függ össze, amely szerint az érzelmeket is hordozó nedvek a testen belül szabadon áramlanak, sőt túlzott „közlekedésük" panaszokat, betegségeket is okozhat. Ennek az elképzelésnek több betegségnév is őrzi a nyomát, például a katarrhus „nátha", amely „lefolyás"-t jelent, a rheuma, amely „folyás"-t, vagy a guta (gutta), amely „csepp"-et jelent (Lásd: gutaütés).

20. Félnótás, félcédulás. Szerintem a kifejezés az „F notás" „F-jelet viselő" szókapcsolatból ered. Az F betű fatuus-t vagy furiosus-t „bolondot", „őrjöngőt" jelzett: e jelet az elmebetegeknek kellett viselniök. Az effajta jelöléseket a közép- és újkor igen kedvelte, de a huszadik században sem mentek sajnos feledésbe. Számos országban régebben különféle, a ruhán viselendő jelekkel bélyegezték meg a zsidókat, eretnekeket, prostituáltakat, s a társadalom egyéb számkivetettjeit (26). A 18. században egyébként az ábécét még egységesen ejthették (á-bé-cé-dé-é-fé-gé-hé stb.), így az F notás kiejtése Fé-notás lehetett. A félcédulás későbbi fejlemény, a latin notá-t „cédula, jel" fordították így.

21. Fölszéllel bolond. Arany János *Hamlet*-fordításában olvasható (II/2., a színielőadás előtti jelenetben): „Én csak fölszéllel vagyok bolond, de ha délről fúj, én is megismerem a sólymot a gémtől." A kifejezés eredetéről igen sokat lehetne írni. Itt legyen elég annyi, hogy a szél vagy lélegzet neve és a szellemé általában ugyanabból a tőből képezhető (a héberben: rúah, arabban pl. ríh és rúh, latin spiritus, gör. pneuma). Ősi hagyomány, hogy a szél képes mozgásba hozni a szellemet vagy a lelket, és befolyásolni állapotát, sőt – a déli szél – alkalmasint őrületet is képes okozni. A nézetnek – amely Indiában és Dél-Amerikában is elterjedt (2, 38) – az orvosi irodalomban is számos nyoma van, Hippokratésztől Celsuson és Avicennán át Baconig és Fluddig (3, 17, 21). Egyes szerzők szerint a déli szél egyenest a szifilisszel áll kapcsolatban (46). Ugyanevvel a képzettel kapcsolatos szélütés szavunk is.

22. Felvágták a nyelvét – „szájas", „bőbeszédű". Margalits említi a kifejezést (36) oly módon, hogy „a bába felvágta valakinek a nyelvét". A szólás talán arra a szokásra utal, hogy a bába születéskor belenézett a gyermek szájába, és ha a nyelve nem tűnt elég mozgékonynak, alul bemetszette a nyelvféket. Hasonló műtétet végeztek el gyakran az ún. beszélő madaraknál, pl. mátyásmadárnál, szajkónál is, hogy nyelvük mozgékonyabb legyen.

23. Flegma, vérmes, epés, búskomor. Ezek a kifejezések mind az epés megjegyzésnél is említett görög nedvelméleten alapulnak. A flegmatikus a görög phlegma („nyák", „elégett") szón alapul, a vérmes nyilván a sanguinikus alkatnév fordítása, az epés a kholerikusé, a búskomor pedig a melankholikus magyarítására alkotott nyelvújítási szó.

24. Forr az epéje. A Pázmány óta kimutatható kifejezés arra utal, hogy az epe forrása hamarosan epeömlést fog okozni, vagyis a haraggal, dühvel kapcsolatba hozott epe (kholé) hamarosan úrrá lesz az illetőn (39).

25. Főzik a kapcáját – „hevesen udvarolnak neki". A kapcafőzés a szerelmi varázslásban alkalmazott, ősi mágikus eljárás. Arany balladájából is tudjuk, hogyan főzte Vörös Rébék Pörge Dani bocskorát. A testközelben viselt ruhadarabok, esetleg köröm, haj, vizelet, vér segítségével végzett szerelmi varázslás a szimpatikus mágia körébe tartozik: e szerint a ruhadarabra gyakorol hatás a tulajdonoson is megmutatkozik (28).

26. Főz magában – „tervez, forral valamit". Mint Berzsenyi írja: „Mit főz magában Gallia Sándora/ s a zordon észak rettenetes feje..." A főzni, concoquere (gör. peptein) ige a középplatinban egyértelműen az emészteni szó szinonímája volt, a pepsziszt ma is használják orvosi terminusokban. Sokáig ugyanis úgy hitték, hogy az emésztés nem más, mint fővés.

27. Futóbolond – „nem teljesen normális ember". Valószínűleg nem az ámokfutó szó esetében leírt elmezavarra utaló kifejezés, hanem inkább arra utal, hogy nem közveszélyes „kötöznivaló bolondról", hanem enyhébb esetről van szó, olyan félkegyelműről, aki szabadon járhat-kelhet, nem jelent veszélyt. Érdekes, hogy a szláv eredetű bolond szó is „bolyongó"-t, „tévelygő"-t jelentett eredetileg. (Lásd: TESZ I.: 333.) Hasonló kifejezés tudtommal más nyelvekben nem ismert.

28. Gutaütés – „szélütés", „stroke". O. Nagy Gábor szerint a szélütés szó eufémikus változata. A szél, mint – gyakran asszonyként megszemélyesített – rontó erő ugyanis a néphit szerint képes betegségeket előidézni. O. Nagy azt állítja, hogy a szélütés kifejezést előkelősítették a latin gutta „csepp" szóval (36, 39). O. Nagy arra is céloz, hogy az ütés, talán a hűdés, „bénulás" szóalak eltorzulása. A TESZ viszont egyértelműen Bárczi Gézának ad igazat, aki szerint a gutaütés kifejezésnek az az alapja, hogy a régiek a gutaütést (agyvérzést) az agyról leváló cseppek következményének tartották. S valóban, Castelli szótára is említi, Paracelsusra hivatkozva, hogy „a szélütést így (gutta) nevezik, mivel némelyek szerint ilyenkor egy vércsepp a fejből a szívbe folyik alá és eldugaszolja azt" (10).

29. Gyógyír a sebére – „vigasztalja". Egyértelműen orvosi eredetű szólásforma. Az ír a TESZ szerint vitatott eredetű, talán török szó.

30. Hagymázas – „zavaros". A hagymáz a TESZ szerint bizonytalan de valószínűleg finnugor eredetű szó, jelentése: „lázat okozó betegség" (TESZ II. 18-19.) „gonosz szellemtől okozott betegség".

31. Hájjal kenegetik. Lásd: Minden hájjal megkent.

32. Hályogkovács – „sikeres kontár". A kifejezés alapja valószínűleg a következő. Mikszáth által is feldolgozott és több neves szemésszel is kapcsolatba hozott vándoranekdota: Az egyszeri, vidéki kovács éveken át teljes sikerrel gyógyít hályogot, úgynevezett hályogszúrásos módszerrel: az operációt minden cautéla nélkül, pillanatok alatt, a bugylibicskája hegyével végzi. A neves fővárosi szemészprofesszor

(Szily, Grósz, Schulek stb.) elhívja klinikájára a kovácsot és elmagyarázza neki, milyen bonyolult szerv a szem, s milyen könnyen kárt lehet benne tenni. A kovács, megtudván mit művel, halálra rémül, s attól fogva nem mer többé operálni. A történetet többek közt id. Csapody István is elmesélte úgy, mint amelyet „atyjától hallott", nála a professzor szerepét Schulek Vilmos játszotta (11).

33. Hét bőrt nyúz le róla – „a végsőkig kihasznál valakit." Egyéb formái: „azt gondolja a fiskális, hogy az ember is asszony, hogy hét bőre van"; „hét bőre van, mint a cigánynak" („szemtelen") (36). Valószínűleg nem a bőr rétegeire utal, hanem arra a hiedelemre, hogy az ember bőre hétszer tud regenerálódni. Ami a bőr rétegeit illeti, az hármas, nem hetes tagolódású (felhám, irha, kötőszövet). Csupán a felhám (epidermis) osztható hét rétegre. Ezek latin nevei a következők: a *stratum corneum* (szaruréteg) három része, felülről lefelé: *stratum disjunctum, stratum conjunctum, stratum lucidum.* Ez után következik a *stratum granulosum* (szemcsés réteg) majd a *rete Malpighi* (Malpighi-háló) három rétege: a *stratum spinosum,* a *stratum basale* és a *stratum germinativum.*

34. Hideg zuhany – „kellemetlen meglepetés". A hideg zuhany azért kerülhet gyűjteményünkbe, mert sokáig terápiaként is alkalmazták, elsősorban idegroham, elmezavar kezelésére. A 18. század elejétől azonban a hidegvízgyógymód új lendületet kapott, és a hideg vizes fürdőt sokáig – pl. Priessnitz – szinte panaceaként alkalmazták. A kezelések egyik speciális fajtája volt a „zuhanyfürdő" – talán ennek emlékét őrzi a kifejezés (34).

35. Hisztériás. A görög hüsztera szó „méh"-et jelentett. A betegséggel kapcsolatos jelentés valószínűleg azon a hiedelmen alapszik, hogy a méh mozog a testen belül, s mozgása idegrendszeri zavarokhoz és egyéb panaszokhoz vezet. Sokáig élt ugyanis az az ókori eredetű, igaz, már Galénosz által elutasított (Galénosz. Kühn. XVI. 179-180.) nézet is, hogy a méh voltaképp önálló életet élő „állat" (Platón: Timaiosz. 44. 91c), „élő az élőben", mely a testen belül vándorolni képes. Késő ókori és középkori ábrázolásokon a méh valóban úgy jelenik meg, mint egy kisfülű elefántfej, vagy valamilyen uszonyos, ormányos puhatestű.

36. Hízik a mája. Lásd: Rosszmájú.

37. Honvágy. Kevesen tudják, hogy a honvágy (nosztalgia) eredetileg betegségnév volt. Gondoljunk csak angol megfelelőjére, a home-sickness-re („honbetegség"). A magyar szó a német Heimweh tükörfordítása, amely viszont a görög nosztalgia (noszteó = hazatér, algosz = fájdalom) mintájára alkotott szó. Az orvosi irodalomban a 17. századtól számos disszertáció dolgozta fel kórtani szempontból a témát, Hofer, Johannes: *De nostalgia oder Heimwehe.* (Baslileae, 1678), című tanulmányától Boissier de Sauvages, F.: *Nosologia methodicá*ján (Amstelodami, 1768. 221-222) át a magyar Bellony Károly: *Dissertatio de nostalgia.* (Pest, 1835) című munkájáig (44, 45). Itt jegyezzük meg, hogy a nosztalgia mellett az orvosi szakirodalom e betegség ellentétét, az ecdemionosost is számon tartotta, amely viszont a kóros utazásvágyban nyilvánult meg (29).

38. Humor, humorista. A humor szó latinul „nedv"-et jelent, a humorista név eredetileg az antik nedvtan hívét illette (TESZ I.: 165-166.), ám a szó mai értelmében is előfordul már a 17. században: Itáliában ekkoriban működött egy Accademia Humoristarum nevű, tudtommal nem orvosi, hanem irodalmi társaság. A „homo boni humoris" (ang. man of good humour) olyan „jónedvű" ember jelentett, akinek szervezetében a kedvező nedvek uralkodnak: a kifejezés tehát egyértelműen az antik orvosi nedvelméletre utal.

39. Huncut. A TESZ szerint (II. 167.) a német Hund „kutya" és Fut „női nemi szerv" összetételével képzett szó, amely eredetileg „gyáva, alávaló embert" jelentett. „Ravasz fickó", „mókamester" jelentése későbbi fejlemény. Az is lehetséges azonban, hogy a szó a szintén német Hundswut, azaz „veszettség" betegségnévből ered. Nem csak azt szoktuk ugyanis mondani, hogy „kutya egy ember", hanem azt is, hogy „veszett egy fickó".

40. Istápol – „gondoz", „gondoskodik". Ha a szó a latin hospitale, „kórház" szóból ered – és nem a német Stab „bot"-ból (istáp), ahogy a TESZ (II.: 242.) írja – helye van gyűjteményünkben. A kórház intézménye Európában a középkori – először bizánci – kolostorokban alakult ki, ahol egyfajta vendégház (hospitale, xenodokhion) állt a betegek, vándorok és egyéb rászorulók rendelkezésére (hospes = „idegen", „vendég"). A szó magyar változata, az ispotály (hyspital 1372) volt – ebből alakulhatott ki az istápol szó.

41. Kötöznivaló bolond. Az elmebetegek kezelése a 19. század közepéig, Pinelig és Esquirolig gyakorlatilag a beteg fegyelmezésére és megbilincselésére, megkötözésére korlátozódott. A szólás valószínűleg ennek a módszernek az emlékét őrzi.

42. Kutyaharapást szőrével. Magyary-Kossa Gyula és Berde Károly (5, 35) szerint az egész világon elterjedt gyógymód „a primitív népek ősi eljárása volt minden időben". Valóban a terápia már Pliniusnál (Nat. Hist. 28.9.) előfordul: itt ugyan emberszőrt kell a kutyaharapásra helyezni, Galénosznál pedig (Ed. Kühn XII.335.) a veszett kutya májával kell a harapását gyógyítani, de az eljárás alapja – a szümpáthia – minden esetben ugyanaz. Érdekességként jegyezzük meg, hogy a szőr levágása, mint gyógymód, szintén elterjedt volt (15).

43. Lenyeli a keserű pirulát – „elfogadja a elkerülhetetlen rosszat". Nyilvánvalóan a gyógyítással kapcsolatos szólás. A pirula szót helyesen pilulának kellene írni, hiszen a latin pila „labda" szó kicsinyítő képzős változata, azaz „labdacs", vagyis gömbölyűre formált gyógyszer. A görög gyógyszerészeti nyelvben: szphairion vagy kokkion. Általában olyan gyógyszereket neveztek így, amelyeket italban feloldva kellett meginni (catapotium). Daniel Sennert (47) (1572–1637) 38 fajta gyógyszerformát sorol fel, köztük a 21. helyen említi a pilulákat. Az orvosságok egyébként nem maguktól értetődően keserűek, erős a gyanúm, hogy placebo hatásukat akarják a gyártók növelni rossz ízükkel: az emberek ugyanis – legalább is a keresztény-zsidó kultúrában – általában meg vannak róla győződve, hogy ami üdvös, annak kellemetlennek is kell lennie egyben.

44. Lidércnyomás. Lásd: Nyomott a kedve.

45. Mákos – „részeges", „kótyagos", ill. ma: „szerencsés". Az első két jelentés a mák (papaver), illetve a belőle nyert ópiumszármazékok kábító hatásával, míg a harmadik a mázlis szó elferdítésével magyarázható. A mák (mákony, áfium) évszázadokon át volt nyugtató- és altatószerként, sőt gyógyszerként is használatos (30).

46. Makkegészséges. Valószínűleg a német „kerngesund" szó szerint „mag(jáig)-egészséges", vagyis „velejéig egészséges" tükörfordításának félreértelmezéséből származó kifejezés, bár a TESZ szerint (II.: 825.) semmi köze hozzá.

47. Maszlag – „üres beszéd". Az arab maszluq („nadragulya", „beléndek") szóból ered, jelentése a gyógynövény kábító hatásával függ össze.

48. Megcsömörlik – „elege lesz" valamiből. A csömör vitatott eredetű szó, általában szláv eredeztetése elfogadott: itt „mérget", „gonoszt" jelent (TESZ I.: 563.). A 16 századi magyar nyelvben gyomorbetegséget vagy bőr alatti daganatot jelölt (Milleter János (1691–1755) *Dissertatio de morbo tsömör* (Leyden, 1717) című munkájában túlzott disznóhúsfogyasztás okozta lázas gyomorrontással azonosította.

49. Meghűl a vér az ereiben. Tünetet tükröző kifejezés: Ijedtség, rémület hatására ugyanis a szimpatikus idegrendszer összehúzza az ereket és az izmokat: ez járhat hidegségérzettel. A kifejezés alapján képződött a vérfagyasztó szó is. Lehetséges azonban az is, hogy itt is a hűdés régebbi, „ütés" jelentése áll a kifejezés hátterében: ebben az esetben a heves szívdobogásra utal „megdobban a vér az ereiben" (Lásd: gutaütés).

50. Megkergül. A kergekórság („Drehkrankheit"), mint állatbetegségnév késői, 19. század közepi fejlemény. A kereng ige tövéből képzett, kerge szó eredetileg „dühöngő"-t, „rohangáló"-t jelenthetett.

51. Megmételyez. A métely délszláv eredetű állatbetegségnév, írásban először a 15. században fordul elő hazánkban. (TESZ II.: 909-910.)

52. Megszakad a szíve. Valószínűleg nem a szív, hanem a szívverés megszakadásáról van szó, vagyis a szív megállásáról (bár esetenként maga a szívizom is megszakadhat, „ruptura cordis" esete). Az efféle eseményre az irodalmi hagyomány szerint elsősorban szerelmi bánat következtében kerülhetett sor. A szerelmet ugyanis az ókor óta egyfajta betegségnek tartották (erotomania, hiereos, delirium eroticum stb. Adelheid Giedke, aki erről a betegségről írta disszertációját, a kór 55 latin elnevezését sorolja föl (18).

53. Megszállott. A latin obsessus tükörfordítása: azon a képzeten alapul, hogy a démon vagy a sátán valamiképp megszállja áldozatait, beléjük költözik vagy rájuk ül. Johannes Wierusnál (*Johann Weyer* 1515–1588) az obsessio az elmebetegség egyik fajtája. (Lásd még: nyomott a kedve).

54. Melankolikus. A preszókratikus filozófiából eredő, majd Hippokratésznél és Galénosznál is megfogalmazott, s egészen a 18. századig egyeduralkodó élettani elmélet szerint az emberi testet négy nedv (fekete epe – melankholé, sárga epe – kholé, vér – haima és nyák – phlegma), négy hozzájuk társuló minőség (nedvesség, szárazság, hidegség, melegség) valamint négy elem (föld, víz, levegő, tűz) alkotja. A négy nedv aránya és valamelyikük túlsúlya határozza meg az alkatot, amely lehet szangvinikus, kholerikus, phlegmatikus vagy melankolikus. A melankolikus alkatúak – ide sorolja Ficino az összes értelmiségit – általában pesszimisták, busongók, meggondoltak. A kifejezés ebben az elméletben gyökeredzik, aki többet akar tudni a kérdésről, olvassa el Robert Burton hatalmas művét vagy Földényi F. László jóval rövidebb, de igen kitűnő kötetét a tárgyról. Ma a melankolikusokat általában depressziósoknak vagy depresszióra hajlamosaknak szokták nevezni. A témának egyébként óriási a szakirodalma, itt, a Horus rovatban is megjelent nemrégiben egy kitűnő tanulmány a témáról dr. Varjassy Péter tollából: A fekete epe. Egy orvostörténeti fogalom fejlődése az ókortól napjainkig. (Orv. Hetil. 1997, *138*, 1011-1015., illetve lásd a hozzáfűzött megjegyzéseket a 2262-2263. oldalon).

55. Menj a francba, fenébe. A franc és a fene betegségnevek: az előbbi a francia betegség (szifilisz) rövidítése, a fene szó eredetileg a fogait fenő vadállat jelzője volt, majd szitokszóvá vált. Betegségnévként is azonosítható, a lépfene, bőrfene, fenerüh stb. szóban, ill. az 1538-ban, Pesti Gábornál regisztrált „rákos daganat, fekély" jelentésben (TESZ I.: 883.).

56. Minden hájjal megkent, mintha hájjal kenegetnék. Ugyanazzal az ősi gyógymóddal, a hájjal vagy zsírral való „kenéssel" (masszázzsal) magyarázható. A kenőasszonyok a népi gyógyítók közt külön kategóriát alkottak (39).

57. Mirigy (ragadós mint a...). A szólás a pestis egyik tünetére, a kelésre, bubóra és a betegség ragadós (contagiosus), azaz érintés által fertőző mivoltára utal. Pars pro toto alapon egyébként pestisre magára is alkalmazták a mirigy szót.

58. Nosztalgia. Lásd: honvágy.

59. Nyavalyás, nyavalyát. A nyavalya, amely szláv eredetű szó, és eredetileg „szükség, ínség, balsors"-ot jelentett, de már a 13. századtól „betegség" értelemben is használatos (nyavalyatörős = epileptikus).

60. Nyomott a kedve (depressziós – incubus, ephialtes). A világszerte elterjedt elképzelés szerint a kedv és az egészség megromlását gyakran okozzák olyan ártó lények, démonok, akik a beteg mellére telepszenek, „megnyomják" az illetőt, nehézzé teszik légzését (lidércnyomás) (22). A „nyomás" szó tehát – akár latin megfelelője, a depresszió – erre vonatkozik. A magyar boszorkány is egyébként hasonló nyomó démon, amit neve is mutat: a szó az ótörök bas igéből képzett szó, amely „nyomni"-t jelent: ez a jelentése őrződött meg a vele rokon „közösülni" jelentésű igében is.

61. Orrod tőle fokhagymás. Bernáth Béla (6) egyéb, a herék (testes) és a fokhagyma alakja és mágikus jelentése közti párhuzamokon alapuló szólásmagyarázatok mellett a következőket írja: „Végül megemlíthetjük még, hogy az attól az orra fokhagymás szerkezetű variánsok kialakulásában az is közrejátszhatott, hogy az orrba a gyógyítás, így a vérzés elállítása végett fokhagymát szoktak dugni. Amint egy 1676-beli feljegyzés mondja: Csinálj kérőt, a fokhagymát törd meg, kend a kérőre, dugd az orrába".

62. Orvosujj. Az egyre kevésbé ismert névhasználat szerint a kéz középső ujját szokták orvosujjnak nevezni. Ennek hagyományos magyarázata az, hogy evvel az ujjal szoktak az orvosok bizonyos testnyílásokat vizsgálni. Valószínűbb azonban, hogy a latin „digitus medicinalis" szó eredeti jelentése „varázsujj" volt, hiszen a „med" tő mind a latinban, mind pedig a görögben elsősorban a varázslással, a földi és földöntúli közötti közvetítéssel kapcsolatos. Ahogy azután a varázslóból orvos lett, úgy alakult a varázsujjból orvosujj (33).

63. Rosszmájú. A kifejezés, mint a fehérmájú is, a máj vérképző szerepével függhet össze, illetve avval az ókori és Homérosznál is már megfogalmazott képzettel, amely szerint a lélek lakhelye a phrén, vagyis a rekeszizom környéke.

64. Sárga ház – „bolondokháza". Magyarországon az elmegyógyintézetek neve. Az eredeti sárga ház 1868. december 6-án nyílt meg a Lipótmezőn *Országos Tébolyda* néven: a hatalmas, „sárga ház" Ludwig Zettl, osztrák építész tervei alapján épült. Később nevet változtatott (1898-tól *Lipótmezei Elme és Ideggyógyintézet*, 1952-től *Országos Ideg- és Elmegyógyintézet*, 1992 óta pedig Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet), de eredeti köznyelvi nevét és színét is máig megtartotta. A név *Hollós István* (1872–1957) híres könyvének címében a „Búcsúm a sárga háztól. Doktor Pfeiflein Telemach különös írása az elmebetegek felszabadításáról" (Genius, Budapest, 1927, Cserépfalvi, Budapest, 1990) is olvasható.

65. Sárga irígység. A már említett ókori nedvelmélettel is összefüggésbe hozható kifejezés: Az úgynevezett sárga epével (kholé) hozták ugyanis összefüggésbe a negatív érzelmeket. Ám nyilván arra a tapasztalati tényre is utal, hogy aki irigykedik, elsápad, elsárgul.

66. Sebeit nyalogatja – „vereség után erőt gyűjt", „feldolgozza a vereségét". Itt csupán azért szerepel, mert a hagyomány szerint a nyalogatás, részint higiénikus szerepe, részint a nyálban lévő enzimek hatása miatt elősegíti a mielőbbi gyógyulást - ahogy azt a kutyákkal kapcsolatban a 17. századi polihisztor jezsuita, Athanasius Kircher is írta (25). Vagyis voltaképpen gyógyító tevékenységről van szó.

67. Skarlátvörös. A kifejezés előtagja csak látszólag betegségnév, ám eredetileg színt jelentett, betegségnévként a német Scharlach („febris scarlatina") szó átvételéből vezethető le, s csak viszonylag későn, a 18. században jelenik meg nyelvünkben Csapó József: *Kisgyermekek isputallya*-ban, (1771. 84.), vagy pár évvel korábban, Rácz Sámuelnél, ahogy Magyary-Kossa Gyula állítja (35). Vagyis valójában ez nem orvosi eredetű szó, csupán köze van az orvostudományhoz. A betegség első pontos leírása egyébként e néven Thomas Sydenhamtól ered (48).

68. Szajha. A szó valószínűleg a német Seuche (középfelnémet: Siech) (31) „járvány", „kórság" szóból ered, bizonyára azért, mert a szajhák oly nagy mértékben terjesztették a betegségeket, elsősorban a szifiliszt. Igaz ezzel a megoldással a TESZ nem ért egyet (III.: 647.), szerinte ismeretlen eredetű szó, s talán a lengyel salacha „öregasszony, kofa, boszorkány" szóval függhet össze.

69. Szarrágó. Ma „smucig", „zsugori" értelemben használjuk a szót. Az orvostudományhoz csupán annyi köze van a kifejezésnek, hogy a reneszánsz orvosszatírákban gyakran csúfolták az orvosokat szkatophagoi-nak azaz „szarevők"-nek, arra utalva, hogy az orvos a székletet is gyakran kénytelen megvizsgálni. Agrippa, H. C.: *De vanitate et incertitudine omnium scientiarum* (Antwerpen, 1530) című szatirikus munkájában gúnyolja ekképpen az orvosokat (83. fejezet). A kifejezés a görög ókomédiában is már több helyütt előfordul (Epikharmosz 63., Krobülosz 7., Menandrosz 828., Arisztophanész: Plutosz 706.).

70. Szeles, széllelbélelt – „megbízhatatlan", „hebehurgya". A kifejezés alapja aligha az ókori eredetű pneuma- vagy spirituselmélet, inkább a szél változékonyságára, könnyűségére utal. Megjegyzendő azonban, hogy a „ventosus", „szeles" a közép- és koraújkori orvosi nyelvben a köpöly egyik fajtájának neve volt; ebben az esetben nem metszették be a bőrt a köpöly alatt.

71. Szélütés. Lásd: gutaütés.

72. Szíve csücske. A jávorénekekben, az uráli népeknél fordul elő a következő fordulat: „szív csúcsabeli ízes falat". A kifejezés tehát inkább gasztronómiai eredetű, de azzal az elképzeléssel is kapcsolatos, hogy a szív a lélek lakhelye.

73. Szőrösszívű. A kifejezés nyilván azzal a nézettel függ össze, amely szerint a szív az érzelmek lakhelye. Ebben az esetben attól, akinek szőrös vagy kérges a szíve, vagy egyenest szívtelen, nem várható semmi jó. Ami viszont a kifejezés orvosi vonatkozásait illeti, Fridolf Kudlien remek cikkét tudom ajánlani: Kudlien, F.: Das haarige Herz. Von der Märchenmedizin zur pathologischen Anatomie. *Clio Medica* 2. 1967, Februar 1-2.

74. Tajtékzik dühében. Valószínűleg a veszettség egyik tünetére utaló kifejezés.

75. Ujjából szopja az egészet – „kitalálta". O. Nagy Gábor szerint (39) több megfejtése is van e szólásnak. Egy német nyelvész a medvével kapcsolatos hiedelmekkel (telente mancsából szopva tartja fenn életét), mások az ujjak mágikus erejével (lásd: orvosujj), megint mások a héber és arab mondavilág motívumaival (Gábriel arkangyal, illetve Allah tejjel és mézzel telt ujjai) magyarázzák a szólást. Lehetséges azonban egy negyedik magyarázat is, amely viszont némileg az orvoslással is kapcsolatos: a gyermek Horust gyakran szájára, vagy szájába tett ujjal ábrázolták Egyiptomban és a hellénista Mediterráneumban, ebben az alakjában Harpocrates volt a neve. Egyes magyarázatok szerint ezzel azt kívánták jelképezni, hogy a gyermek Horus önmagából merítette (szopta) erejét, ismereteit. Alakjával a reneszánsz idején előszeretettel szimbolizálták az orvostudományt is, amely szintén saját tapasztalatain okul, saját sikereiből és kudarcaiból építkezik (12). Talán e nemzetközi szólás ezzel az igen elterjedt Horus-ábrázolással is összefügghet.

76. Vérszemet kap – „felbátorodik". A vérszemnek a 18. századi magyar nyelvben „lényeg" jelentése volt. (Lásd: *Vér szeme a religionak s a vele járó erköltsi tudománynak*. Ford. Bielek László. Schuender, Béts, 1801.) Mai jelentése azonban talán arra a tünetre

utal, hogy, aki izgalomba jön, annak felmegy a vérnyomása és ezért elveresedik a szeme (39).

77. Vesé(k)be lát – „pontosan ismeri a szándékát". A Bibliában a vese az érzelmek, vágyak székhelye: ezért a vesék, amelyek örvendeznek (Péld. 23. 16.), s Jeremiás Istene a szív mellett a veséket vizsgálja (Jer. 11.20.). Egyes kutatók szerint itt valójában pulzus- és vizeletvizsgálatról, uroszkópiáról van szó, csakhogy Isten nem a pulzust és a vizeletet, hanem közvetlenül a szivet és a veséket vizsgálja. Egy szó mint száz, a kifejezés diagnosztikus eredetű (42).

78. Vitustáncot jár – „hevesen rángatózik". A Chorea Sancti Viti vagyis a vitustánc (chorea Anglorum, choromania, Sydenham-chorea stb.) közismert, az arcizmok és a végtagok önkéntelen rángatózásával jellemzett idegbetegség vagy tünetcsoport. A név állítólag onnan ered, hogy az első nagyobb hasonló járványra az Ulm környéki Szent Vitus-kápolnánál került sor, ahol a 13. században Vitus ünnepén minden évben rendszeresen fiatalok jelentek meg és táncolták agyon magukat. Szent Vitus (Sankt Veit, Saint Guy), aki a tizennégy úgynevezett segítő szent egyikeként a vitustánc és az epilepszia gyógyító szentje is egyben, Diocletianus idején szenvedett mártíromságot: ünnepét június 15-én tartják. Maga a vitustánc a későközépkorban epidemikusan is terjedő pszichogén betegség volt, sokszor tömegével kerítette hatalmába az embereket. A 17. századig démonikus kórnak tartották, és exorcizmussal védekeztek ellene. Paracelsus három fajtáját különböztette meg: a chorea imaginativát (amelynek kényszerképzet volt az alapja), a chorea lascivát (amelynek valamilyen érzéki vágy volt az oka) és a chorea naturalist (amelynek testi, idegrendszeri oka volt). A táncról Pieter Brueghel (1564) festett híres képet (7, 32).

79. Vizes lepedő (ráterítik, ráhúzzák a vizes lepedőt). A ráterítik a vizes lepedőt szólásnak több értelme is azonosítható. O. Nagy Gábor mutat rá, hogy régebben egyebek közt „ellátja a baját", „rábizonyítja a bűnét", „vitában legyőz", „beárul" jelentése is volt, ma inkább annyit tesz, hogy „végleg elintéz". A szólásnak több magyarázata is ismert, ezek szinte mindegyike kapcsolatos az orvoslással. Az egyik szerint a holdkórosok egyik gyógymódjára utal a kifejezés – a vizes lepedőtől ugyanis a lunátikus képtelen volt mélyen aludni. Más magyarázat szerint a hidegvízgyógymód emlékét őrzi a szólás, vagyis láz- és fájdalomcsillapításra vagy nyugtatásra alkalmazott hideg vizes lepedőről (Umschlágról) van szó (12), amelyet ez esetben bizonyára nagyobb verés után, a sérülések kezelésére alkalmaztak.

80. Zsigeri érzelem – „mély, ösztönös érzelem". Nyilván azokkal az elképzelésekkel függ össze, amelyek szerint a lélek lakhelye a rekeszizom környéke, görögül a phrén.

IRODALOM: 1. *Aldrovandi, U.:* Monstrorum historia. Bononiae, 1647. 4. – 2. *Arciniegas, G.:* Eldorádó lovagja. Budapest, 1982. 155-156. – 3. *Bacon, F.:* Historia naturalis et experimentalis de ventis. Francofurti, 1664. 451. – 4. *Beke Ö.:* Szólások Arany János műveiben. Magyar Nyelvőr, (1949), *73*, 157. – 5. *Berde K.:* A magyar nép dermatológiája. Budapest, 1940, 216. – 6. *Bernáth B.:* A szerelem titkos nyelvén. Budapest, 1986. 205. – 7. *Bernt, J.:* Monographia Choreae Sancti Viti. Praga, 1810. – 8. *Biedermann H.:* A mágikus művészetek zseblexikona. Budapest, 1989, 308-309. – 9. *Blondel, J. A.:* The strength of imagination of pregnant women examin'd. London, 1727. – 10. *Castelli, B.:* Lexicon medicum. Patavii, Manfré, 1762, *I*, 444. – 11. *Csapody I.:* A szemészek mosolya és könnye. Anekdoták. Budapest, 1962. (gépirat, Semmelweis Orvostörténeti Könyvtár) 102. – 12. *Csefkó Gy.:* Szállóigék, szólásmódok. Budapest, 1930, 16. – 13. *Cuperus, G.:* Harpocrates sive explicatio imagunculae argenteae perantiquae... Trajecti ad Rhenum, 1687. – 14. *Delrio, M.:* Disquisitionum magicarum libri sex. Moguntiae, 1679, 453-454. (III. 7. 2.) – 15. *Eble, B.:* Lehre von den Haaren. Wien, 1831, *II*, 390-401. – 16. *Foucault M.:* A szavak és a dolgok. Budapest, 2000, 41. – 17. *Fludd, R.:* Integrum morborum mysterium. Francofurti, 1631, 137-156. – 18. *Giedke, A.:* Liebeskrankheit in der Geschichte der Medizin. Diss. Düsseldorf, Universität, 1983. – 19. *Graesse, J. G. T.:* Bibliotheca magica et pneumatica. Hildesheim, 1960 (repr. ed.), 100-111. – 20. *Grynaeus T.:* Isa por... A honfoglalás és Árpád-kori magyarság betegségei és gyógyításuk. Budapest, 1996, 72-94. – 21. *Hippokratész:* A szent betegségről. Ford. Sattler J. Orvostört. Közlemények 1964, *33*, 56. – 22. *Jones, E.:* Der Alptraum. Leipzig und Wien, 1912. – 23. *Kertész M.:* Szokásmondások. Nyelvünk művelődéstörténeti emlékei. Budapest, 1922. 105. – 24. *Kicsi S. A.:* A víziborjú természete. Orvostörténeti Közl., 1988, 121-124, 71-89. – 25. *Kircher, A.:* De arte magnetica. Romae, 1654, 538. – 26. *Klaniczay G.:* A civilizáció peremén. Budapest, 1990, 164-192. – 27. *Koelling, B.:* Dissertatio de obligatione matrum proprio lacte alendi liberos. Lipsiae, 1709. – 28. *Komáromy A.* (szerk.): Magyarországi boszorkányperek oklevéltára. Budapest, 1910, 17. – 29. *Kraus, L. A.:* Kritisch-etymologisches medicinisches Lexikon. Göttingen, 1844, 333. – 30. *Kreutel, M.:* Die Opiumsucht. Stuttgart, 1988. – 31. *Lexer, M.:* Mittelhochdeutsches Handwörterbuch. Leipzig, 1876, *II*, 908. (repr.: Stuttgart, 1974.) – 32. *Lexikon des Mittelalters.* München, Lexma, 1997, *VIII*, 1447-1448 – 33. *Magyar, L. A.:* Digitus medicinalis - the etymology of the name. Actes du XXXII. Congr. Intern. D'Hist. De Med., Antwerpen, 1992, 175-179. – 34. *Magyar L. A.:* Vízgyógymód. Café Bábel, 1999, *3*, 97-104. – 35. *Magyary-Kossa Gy.:* Magyar orvosi emlékek. Budapest, 1929-1940, I–IV. – 36. *Margalits E.:* Magyar közmondások és közmondásszerű szólások. Budapest, 1896, 332. – 37. *Mense, C.* (szerk.): Handbuch der Tropenkrankheiten. Leipzig, Barth, 1926, *IV*, 337-339. – 38. Mesefolyamok óceánja. Budapest, 1982, *II*, 500. – 39. *O. Nagy G.:* Mi fán terem? (5. kiad.) Budapest, 1993. – 40. *Pais D.:* A magyar ősvallás nyelvi emlékeiből. Budapest, 1975, 9. – 41. *Ploucquet, G. G. de:* Literatura medica digesta. Tubingae, 1809, *III*, 380-381. – 42. *Preuss, J.:* Biblisch-Talmudische Medizin. Berlin, 1911, 122. – 43. *Reallexikon der Medizin.* Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1977, E110-E111. – 44. *Rosen, G.:* Nostalgia: A forgoten psychological disorder. Clio Medica, 1975, *10*, 28-51. – 45. *Rosen, G.:* Percussion and nostalgia. Journal for the History of Med., 1972, *27*, 448-450. – 46. *Schelenz, H.:* Shakespeare und sein Wissen auf den Gebieten der Arznei- und Volkskunde. Leipzig-Hamburg, 1914, *I*, 95. (Reprint: Vaduz, Topos Verl, 1977.) – 47. *Sennert, D.:* Opera omnia. Lugduni, Huguetan, 1656. 624-696. – 48. *Sydenham, Th.:* Observationes medicae. Genf, 1682, 417-419. – 49. *Trócsányi Z.:* Magyar régiségek és furcsaságok. Budapest, é.n. *VI*, 38.

Magyar László András dr.

„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.

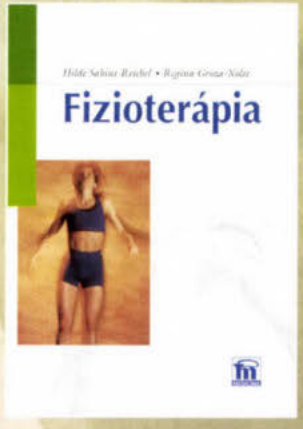
Formátum: 124 × 183 mm *Terjedelem:* 380 oldal *Bolti ár:* 2400 Ft

Reichel • Groza-Nolte

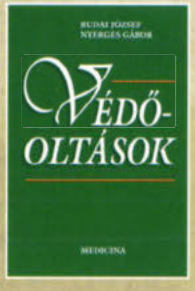
Fizioterápia

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, 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

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
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

Andrológia

A sildenafil és az antihypertensivumok közti kölcsönhatás. Mi biztos? Rosekranz, S., Erdmann, E. (Klinik III. für Innere Medizin der Universität Köln, Köln, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, 1144.

A nyugati államokban a népesség 25%-a szenved arterialis eredetű hypertoniában, kb. felük kap antihypertensivumokat. Mind a kezelt, mind a kezeletlen magas vérnyomásos betegcsoportban gyakran fordul elő merevedési zavar, az erectilis dysfunctio egyik legfontosabb rizikófaktora a hypertonia. 1998 óta létezik a szájon át adható sildenafil (Viagra), mely a hypertoniás betegek körében is hatásos. Mint nemkívánatos mellékhatás, a szernek bizonyos hemodinamikai effektusa van, csökkenti a vérnyomást. Adódik a kérdés, a sildenafil és az antihypertensivumok együttes adása esetén létrejöhet-e klinikailag szignifikáns vérnyomásesés, mely szerekkel kombinálható a sildenafil? A sildenafil és az antihypertensivumok közös tulajdonsága a NO (nitrogén-oxid)/cGMP (ciklikus GMP) mechanizmus befolyásolása révén elért vasodilatatio.

A magasvérnyomás-betegség kezelésében használt gyógyszerek különbözően hatnak a merevedési funkcióra. A nem szelektív β-receptor-blokkolók és a diuretikumok – különösen kombinációban adva – potenciazavarokat okozhatnak. Sokkal ritkábban fordul elő ez a hatás β1-receptor-, szelektív β-receptor-blokkolók, Ca-antagonisták, ACE-gátlók, angiotenzin AT1-receptor-antagonisták adása során.

A sildenafil a foszfodiészteráz 5 enzim gátlásával fejti ki hatását. Egészséges embereknél a sildenafil 8–10 Hgmm-rel csökkenti a systolés vérnyomást, 3–6 Hgmm-rel a diastolést. Ez a hatás sem életkortól, sem a sildenafil adagjától nem függ. Nincs hatással a coronariákra és nem befolyásolja a myocardium kontraktilitását.

Az elvégzett tanulmányok alapján a sildenafil nitrátokkal történő adása során észleltek kontrollálhatatlan vérnyomásesést, emiatt ez a kombináció kontraindikált! Jelentős hypotensióhoz vezethet a sildenafil NO-donorokkal történő adása is, ezért ez is kerülendő.

A kezelt hypertoniások körében is hatásos szer a sildenafil. A nitrátokat és NO-donorokat kivéve adható, ezen esetekben a vérnyomás csökkenése és az ezzel összefüggő mellékhatások előfordulása nem mutat szignifikáns különbséget, az antihypertensivumokat nem szedő kontrollcsoporttal összehasonlítva. Ez a megállapítás érvényes kombinált antihypertensiv kezelés esetén is. Mindemellett a beteget a sildenafilkezelés megkezdése előtt a vérnyomásesés lehetséges veszélyére figyelmeztetni kell!

Kopa Zsolt dr.

Bioetika

Összenőtt ikrek – a törvény korlátja az élet korlátja. Annas, G. J. N. Engl. J. Med., 2001, *344*, 1104-1108.

Az összenőtt ikrekkel foglalkoztak már tudományosan, orvosi szempontból emberi kuriózumként, de bírósági csatározás miattuk 2000-ig nem volt. Az egyedi esettel két bíróság is foglalkozott. A máltai katolikus szülők Angliába jöttek. Az asszony 5 hónapos terhes volt. A magzatok a medencéjüknél nőttek össze, a gerincoszlopuk azonos tengelyben volt. Mindkét magzatnak két karja és két lába volt. Az ikrek 2000. augusztus 8-án születtek. Az orvosok nem láttak reményt arra, hogy egy évnél tovább élnek összenőve. Azt gondolták, hogy a gyengébb Mary túlélése Jodie keringési rendszerétől függ, és ha szétválasztják őket, Mary meghal, de Jodie tovább fog élni. A szülők elutasították az ikrek szétválasztását azon az alapon, hogy nehéz választani a két ártatlan újszülött élete között, ez ellentétben van vallásos meggyőződésükkel. Az orvosok a bírósághoz fordultak a szülők ellenkezése miatt.

Alan Ward bírósága figyelembe vette az orvosi dokumentumokat, amelyek szerint Jodie-nak anatómiai szempontból normális az agya, a szíve, tüdeje és mája, és várhatóan normális az intelligenciája, másrészt Mary súlyosan abnormális, „primitív" agya van, nagyon gyengén működik a szíve és nincs tüdőszövete. A bíróság következtetése, hogy Mary elkülönítve képtelen túlélni. A szétválasztás Mary halálát fogja okozni (amely gyors és fájdalommentes lesz). A szív- és tüdőtranszplantáció nem megoldás Mary számára. Mary megölése igazolható emberölés, „quasi önvédelem". Marynak joga van, illetve lehet az élethez, de kevés joga van életben maradni. Így került az ügy Robert Brooke fellebbviteli bíróságához. Hosszú tárgyalás, vita, érvek felsorolása után a szülők akarata ellenére a bíróság a szétválasztás mellett döntött. Brooke 4 tagú bíróságából 3 bíró szerint Mary számára jobb a halál, mint az élet folytatása még néhány hónapig összenőtt ikerként. Ezután újabb vita következett, hogy melyik sebészcsoport végezze a szétválasztást: a tapasztaltabb, vagy amelyiket a bíróság rávesz, hogy el kell végezni a műtétet. Végül a kevésbé tapasztalt csoport végezte az elválasztást 8 héttel később.

Jakobovits Antal dr.

Fejlődési rendellenességek

Dicephalus összenőtt ikrek: történelmi áttekintés az életképesség hangsúlyozásával. Bonderson, J. (Kennedy Indtitute of Rheumatology, 1 Aspenlea Rd. Hammersmith, London W6 8LH, Anglia): J. Pediatr. Surg., 2001, *36*, 1435-1444.

A szerző a kétfejű összenőtt ikrekről szóló írásos, képes dokumentumokat tárgyalja az idők folyamán a Krisztus előtti időszaktól napjainkig. A dicephalus ikreknek két fejük van, de csak egy pár alsó végtagjuk, a felső test kettőzöttsége különböző fokú. A végtagokat illetően lehet: dicephalus tetrabrachius, tribrachius vagy dibrachius, a felső végtagok száma szerint. A többség életképtelen a szív és tüdő rendellenessége miatt, ami gyakoribb a jobb oldali ikerben.

A szerző hosszasan foglalkozik a Tocci kétfejű, négykezű, kétlábú ikrekkel, akik járni nem tudtak. 1904-ben, bár csak egy nemi szervük volt, két asszonyt vettek feleségül. 1940-

ben, 63 éves korukban gyermektelenül haltak meg.

Korunk fétfejű összenőtt (dicephalus tribrachius) lányikreinek két fejük közti csökevényes felső végtagját 3 hónapos korukban amputálták. Jól fejlődnek testileg és pszichésen. Járnak, futnak, kerékpároznak, úsznak. Az Amerikai Középnyugaton a kis helyi iskolába járnak. (Fényképük a megjelenés alatt álló monográfiánkban látható.) Tízéves korukban, 2000-ben egészségesek, jól vannak.

A dicephalus ikrek túlélése a szív állapotától függ. A halvaszületettek többsége cardiopulmonaris fejlődési rendellenesség miatt halt el, ami a méhen kívüli életre való képtelenséget jelentett. Szétválasztásuk oly módon, hogy mindketten életben maradjanak, lehetetlen. A „feláldozásos sebészet": egyik iker megmentése érdekében a másikat megölni és a közös szervét donornak felhasználni, etikátlan beavatkozás. Ezenkívül kérdéses, hogy a megmaradó ikernek javulna-e az életminősége.

Jakobovits Antal dr.

A kettes ikerterhességek perinatalis kimenetele az egyik magzat fejlődési rendellenessége esetén. Nassar, A. H. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 850 3rd Avenue, 18th floor, New York, NY 10022, USA): J. Perinatol., 2000, *2*, 82-86.

A szerzők a floridai Jackson Memorial Hospital ultrahanggal kórismézett 25 olyan kettes ikerterhességet, amelyekben az egyik magzatnak fejlődési rendellenessége volt, hasonlították össze 547 olyan kettes ikerterhességgel, amelyekben mindkét magzat ép volt. A leggyakoribb abnormalitások voltak: a gyomor-bél huzam, húgyivari szervek, szív, központi idegrendszer fejlődési és kromoszomális rendellenességei. Jelentős különbség volt a két csoport terhességi korában a születés idején az épek javára: 34,0 ± 3,2 vs. 35,6 ± 3,2 hét, a születési súlyban: 2006 ± 634,6 vs. 2398,0 ± 600,9 g és a csecsemőosztályon töltött időben: 41,2 vs. 17 nap.

Jakobovits Antal dr.

Gyermeksebészet

Újszülöttek petefészekcystái: kezelés és követés. Luzzatto, C. és mtsai (Division of Pediatric Surgery, Via Giustiniani 3, Padova 35128, Olaszország): Pediatr. Surg. Int., 2000, 16, 56-59.

A szerzők 1984 és 1996 között 27 újszülöttet vizsgáltak, illetve kezeltek petefészekcystával. Születési súlyuk 1810 és 4410 g között volt, közülük csak 5 volt koraszülött. A rutin terhességi vizsgálatok során a kórismét a 28. és 36. héten állapították meg. 19 lány sorsát tudták később is figyelemmel kísérni. Echomentes, szövődménymentes cysta volt 18, komplikált, diszhomogén 9. 18 csak kezdetben volt egyszerű cysta, 8 (44%) esetben később nyilvánvaló lett a torzió: 3 a méhben és 5 esetben a világrajövetel utáni első szonográfiás vizsgálatkor. Így végül 10 cysta egyszerű és 17 komplikált volt. A cysták mérete 24 és 83 mm-es átmérő között ingadozott. Öt újszülöttet 1990 előtt megoperáltak, két cysta bennékét ultrahangvezetés mellett megpungálták. A többi 20-at konzervatív módon kezelték, és szonográfiával havonta ellenőrizték. A hét egyszerű cysta és a 13 komplikált közül 10 spontán visszafejlődött 12 hónapon belül. Három nem fejlődött vissza, ezeket 6, 8 és 17 hónapos korukban eltávolították. Két esetben a műtét alkalmával látták, hogy a petefészek autoamputálódott. Több szerző szerint a konzervatív megoldás csak 5 cm-nél kisebb, egyszerű cysták esetében indokolt, mivel a nagyobbak torzióra veszélyeztetettek. A cysták repedése csak kivételesen és világrajövetel közben, trauma következtében jön létre.

A szerzők véleménye szerint sebészi vagy laparoszkópos beavatkozást csak azokra az esetekre kell korlátozni, amelyekben regresszió nem következik be.

Jakobovits Antal dr.

Az újszülött penisének visszavarrása kontár circumcisio után. Siegel-Itzkovich, J. (Jeruzsálem): Br. Med. J., 2000, *321*, 529.

A 8 napos zsidó fiú hímvesszőjét véletlenül a corona alatt amputálta a rituális körülmetélő mohel. A kis orvosi centrumban mikrosebészeti eljárással a glans penist sikeresen visszavarrták. Közel két hónappal a műtét után a fiú normálisan vizel, a penis ideg- és vérellátása rendesen működik. Weisberg rabbi, az izraeli rituális körülmetélők felügyelője szerint az ilyen baleset rendkívül ritka, ha kérik, kivizsgálja az ügyet. A szülők nem voltak hajlandók a mohel nevét elárulni.

Izraelben annak ellenére, hogy minden zsidó újszülöttet és tízéves mohamedán fiút körülmetélnek, nincs circumcisiós törvény. Weisberg szerint nincs még becslés sem azok számára, akik engedély nélkül végeznek rituális circumcisiót. Semmi sem gátolja meg, hogy valaki szikét vásároljon és mohelnek hirdesse magát, továbbá nincs hatóság, amely nyugdíjba küldené az öreg körülmetélőket, akik keze reszket vagy a látásuk megromlott. Weisberg beszámolt arról, hogy egyre növekvő számban viszik Tel Avivban a zsidó szülők fiaikat a kórházba körülmetélésre.

Jakobovits Antal dr.

Hematológia

Hogyan alakítja át az immunológia a klinikai tudományokat: a hematológia példája. Calgaris-Cappio, F. (Dept. of Biomedical Sciences and Human Oncology University of Torino, Div. of Clinical Immunology and Haematology, Ospedale Univerziano Umberto I., Largo Turati 62, 10128 Torino, Olaszország): Lancet, 2001, *358*, 49-55.

A belgyógyászat valamennyi területe kapcsolatban van az immunológiával, de a hematológia lett a prototípusa annak a tudománynak, ahol a celluláris és molekuláris immunológia eredményei a leggyorsabban kerültek át a klinikai gyakorlatba. A vér és csontvelő könnyű hozzáférhetősége, a monoklonális antitestek, valamint az immunrendszer molekuláris alapjainak jobb megismerése kedvezett ennek a folyamatnak. A szerző a különféle hematológiai betegségek áttekintésével szemlélteti ezt a folyamatot.

Klasszikus autoimmun vérképzőszervi betegségek. Az autoimmun haemolyticus anaemia és az idiopathiás thrombocytopenia gyakran komplikálja a lymphoid malignus betegségeket, mint például a krónikus B-sejtes lymphoid leukaemiát, és része az autoimmun lymphoproliferatív szindrómák klinikai megjelenésének. A súlyos immunológiai eltéréseket okozó HIV-fertőzésben szintén idiopathiás thrombocytopenia fejlődhet ki. Autoantitestek, cytotoxicus T-sejtek és természetes ölő sejtek működhetnek közre a csontvelő specifikus károsodása kifejlődésében aplasticus anaemiában, pure red-cell aplasiában, és még a myelodysplasia néhány esetében is. Az immunszuppresszív szerek

sikeres felhasználása is ezen felismeréseken alapszik.

Autoimmun thrombocytabetegségek. Az idiopathiás thrombocytopeniát nem egyértelműen autoimmun mechanizmus okozza. Az akut formát virális antigénekből álló immunkomplexek vagy a thrombocyta felszíni molekulákkal keresztreagáló autoantitestek okozzák, míg a krónikus forma a glikoprotein IIb/IIIa vagy glikoprotein Ib-vel reagáló autoantitest-reakciók eredménye. Az idiopathiás thrombocytopenia így csak egyike a számos immunmediált thrombocytopeniának. Immunközvetített mechanizmus adhat magyarázatot számos drog indukálta thrombocytopeniára, beleértve az akut coronaria szindróma kezelésére használt glikoprotein IIb/IIIa antagonistákat is.

Három betegség, a heparin indukálta thrombocytopenia, a thromboticus thrombocytopeniás purpura és az antifoszfolipid szindróma jobb megismerése vezetett az autoimmun thrombophilia fogalmához. A heparin indukálta thrombocytopeniát enyhe vagy súlyos thrombocytopenia, súlyos tromboemboliás komplikációk jellemzik, és akkor fordul elő, amikor a heparin és a thrombocyta 4-es faktor (PF4) komplex ellen antitest keletkezik. Az antiphospholipid antitest szindrómát a vénás és artériás thrombózisok, ismétlődő vetélések, mérsékelt thrombocytopenia és az autoantitestek olyan heterogén csoportja jellemzi, amely negatív töltésűvé változtatja a foszfolipideket.

A CD-rendszer. Az immunológiai technikák fejlődése – mint amilyen a többszínű és többparaméteres cytofluorográfia – tette lehetővé számos géntermék párhuzamos monitorozását, a sejtvonalaknak és a sejtdifferenciáció különböző stádiumainak, érésének és aktivációjának meghatározását. A CD (cluster of differentiation) rendszer megváltoztatta a vérsejtek leírására használt nyelvet, és a betegségek elnevezésének egy új generációját eredményezte. A CD-molekulák azonban nem csak markerek, hanem specifikus funkciójuk is van. A T-sejt-receptor és az idegen peptidek közötti kölcsönhatást a CD8 és CD4 által stabilizált antigénprezentáló sejtek mutatják be, illetőleg kapcsolják az MHC I. és MHC II. molekulákkal. A T- és B-sejt-szignál-transzdukció, valamint a lymphocytaaktiváció és apoptosis közti kapcsolat mechanizmusának jobb megértése lehetővé teszi az immunválasz manipulálásának új megközelítését, akár immunszuppresszív szerekkel, akár a kulcsmolekulák specifikus gátlásával. A tirozinkináz-gátló, mely talán az első az új generációs szerek közül, jelenleg vonul be a krónikus myeloid leukaemiák kezelésébe. A CD21 az Epstein-Barr-vírus receptora, és ennek szelektív kifejeződése a B-sejtmembránon magyarázza a vírus B-sejt-tropizmusát és a B-sejt lymphoproliferatio előidézését. A CD81-ről, egy felszíni molekuláról kimutatták, hogy a hepatitis C-vírus receptora, amelyik szintén kapcsolatban van a kevert cryoglobulinaemiákkal és a B-sejt-betegségekkel.

Az immunrendszer tumorai. Az immunrendszer tumorai csaknem kivétel nélkül a lymphocytákat érintik. A lymphoid előalakok a pluripotens őssejtből speciális mikrokörnyezet hatására akár a B-, akár a T-sejtvonal irányába elköteleződhetnek. Az érett lymphoid sejtes tumorokhoz olyan betegségek sora tartozik, mint a krónikus lymphoid leukaemia, a non-Hodgkin-lymphomák, a Hodgkin-kór és a myeloma multiplex. A kórokozók elleni védelemhez szükséges a lymphocyták immunglobulin, valamint T-sejt-receptor génátrendeződése, hogy a lehetséges legnagyobb antitestrepertoárt fejlesszék ki. Ezek a fiziológiás DNS-változások a B- és T-sejt-genom átmeneti instabilitását okozzák, amelyek kromoszómatranszlokációkhoz vezethetnek. Feltűnő a B-sejt eredetű krónikus lymphoid malignus betegségek társulása az immunrendszer szabályozatlanságával, mely lehet autoimmunitás vagy immundeficiencia.

A lymphomák előfordulása Sjögren-szindrómában és kevert cryoglobulinaemiában a vártnál nagyobb arányú. Tumorok szintén gyakrabban fejlődnek ki súlyosan immunszupprimált állapotokban. Azok a lymphomák, melyek ezekben a betegekben fejlődnek ki, gyakran társulnak Epstein–Barr-vírus-fertőzéshez, aláhúzva azt a tényt, hogy ha az immunrendszer károsodott, a T-sejtek képtelenek ellenőrizni és eltávolítani a potenciálisan onkogén vírussal fertőzött sejteket, mint amilyen az Epstein–Barr-vírus. A Hodgkin-kór azonosítása mint inaktivált V (variábilis régió) génekkel rendelkező centrum germinativum eredetű B-sejtes lymphoma a molekuláris immunológia további fontos sikere.

A sejtek és molekulák hálózata. Az immunrendszer sejtek és molekulák hálózatából áll, melyek a különböző szövetekben keringenek és citokinek, valamint növekedési faktorok által finoman szabályozottak. A malignus klónok képesek úgy kapcsolatba lépni a mikrokörnyezettel, hogy elkerüljék az apoptosist és ezáltal jobb növekedési feltételekhez jutnak.

A sejtek alcsoportjainak precíz meghatározása hozzájárulhat ennek a hálózatnak a jobb megismeréséhez. Ilyen alcsoport a B-sejtes krónikus lymphoid leukaemia esetén a B-sejtek egy ritka populációja, amely a T-sejt asszociált CD5 molekulát expresszálja, s ezért felhasználható a betegség diagnosztikájában.

A dendriticus sejtek az immunrendszer őrszemei, és a potenciálisan ártalmas anyagok lehetséges behatolási kapuban találhatók. Elfogják, feldolgozzák és bemutatják az antigéneket a specifikus T-sejteknek, mely nélkülözhetetlen lépés a hatékony immunválasz kialakulásában. A különböző dendriticus sejttípusok különféle citokineket termelnek és különféle környezetet biztosítanak, amelyben a CD4 pozitív T-helper-sejtek funkcionálisan akár Th1-, akár Th2-típusú sejtekké polarizálódnak.

A kemokinek (kemoattraktáns citokinek) szelektíven ellenőrzik a leukocyták migrációját és az önvezérlési folyamatokat oda-vissza, az immun- és gyulladásos reakciók folyamán, a különböző szöveti kompartmenteken belül. A kemokinek kulcsszerepet játszhatnak a gazda tumorellenes immunválaszának manipulálásában.

Néhány rendszer működési alapját a receptor-ligand kooperáció képezi. Jó példa erre a CD40-CD154 rendszer. A CD40 molekulát – a TNF- (tumornecrosis faktor) szupercsalád tagját – a B-sejtek, dendriticus sejtek és monocyták expresszálják. A CD40 ligand CD154 molekula, mely szintén a TNF-család tagja, az aktivált T-sejteken fejeződik ki. A CD40/CD154 által történő elfoglalása megvédheti a B-sejtet az apoptosistól és indukálhatja a növekedését. *In vitro* a follicularis lymphoma B-sejtjeinek a CD154 által történő aktivációja véd az apoptosis ellen. A CD40 ellen termelt monoklonális antitestekkel cytotoxicus T-sejt-választ kapunk, mely képes a syngenicus lymphoma felszámolására.

Új terápiák. A haemopoeticus növekedési faktorok alkalmazása a klinikai hematológiában a mindennapi gyakorlat részévé vált, és ez radikálisan megváltoztatta a vérképzőszervi malignus betegségek kezelését és kimenetelét. Az alfa-interferonnak a krónikus myeloid leukaemia és hajas sejtes leukaemia kezelésében van meghatározó szerepe. Sajnálatos, hogy egyik mellékhatása éppen az autoimmun megbetegedés kiváltása. Monoklonális antitesteket használhatunk többek között arra, hogy beavatkozzunk a citokinek és ezek receptorainak működésébe. Interleukin-6 elleni monoklonális antitestek infúziójával plazmasejtes leukaemia

vagy refrakter myeloma multiplex esetén láthatóan csökkenteni lehet a plazmasejtpool méretét.

A kis malignitású lymphomák CD20 elleni antitestekkel, a CLL Campath-1 faktorral és a myeloid leukaemiák CD33 elleni antitestekkel történő sikeres kezelése rendkívül bíztató eredmények. Több kifinomult módszer van, mellyel mintegy rávehető az immunrendszer, hogy aktív szerepet vállaljon a rákos folyamattal szemben. Az egyik legjobb megoldás a vakcináció, melynek során aktiváljuk a beteg immunrendszerét és indukáljuk a T-sejtek tumorsejteket felismerő és elpusztításukra alkalmas tulajdonságait. Ez elsősorban a reziduális betegség felszámolására használható, azaz a malignus sejtek nagy tömegét elpusztító sebészi beavatkozás vagy kemoterápia után alkalmazható olyankor, amikor a cytotoxicus T-lymphocyták csak kis tumortömeggel állnak szemben.

Fontos azonban tudnunk, hogy a manipulációkkal autoimmun zavarokat is létrehozhatunk, ha az immunogén antigén nem tumorspecifikus, viszont egyéb sejtek is expresszálják. Kötelességünk ezért először azt vizsgálni, hogy az immunrendszer manipulációjával provokálhatunk-e autoimmun betegséget.

Olexik László dr.

Infectológia

Haladás az orvostudományban: Infectiv endocarditis a felnőttek körében. Mylonakis, E. S. B., Calderwood, S. B. (Division of Infectious Diseases, Massachusetts General Hospital, Boston, Dept. of Microbiology and Molecular Genetics, Harvard Medical School, Boston, USA): N. Engl. J. Med., 2001, *345*, 1318-1330.

Az infectiv endocarditis (továbbiakban IE) a szív endocardialis felszínének kórokozó által előidézett fertőzése, amely akut, illetve szubakut-krónikus lefolyású lehet. A jellemző elváltozás a vegetáció, amely thrombocytákból, fibrinből, mikroorganizmusokból és gyulladásos sejtekből áll. Leggyakrabban a szívbillentyűkön fordul elő, de lehet a septumdefectus oldalán, a chordae tendineaen vagy a muralis endocardiumon.

Jelen közlemény célja az elmúlt évtizedben a diagnózisban és kezelésben bekövetkezett haladás ismertetése, a natív vagy műbillentyűs betegekben előforduló IE eseteiben egyaránt. Az IE profilaxisának lehetőségei és kezelési irányelvei a következő web-helyen érhetők el: http:/www.americanheart.org/scientific/statements/1997/079701.html.

Epidemiológiai jellemzők és a praedispositió tényezői. IE a natív billentyűn. Az epidemiológiai jellemzők a fejlett államokban az élettartam meghosszabbodásában, új praedispositiót jelentő tényezők megjelenésében és a nosocomialis esetek számának növekedésében nyilvánulnak meg. Nyugaton a közösségben szerzett natív billentyű IE incidenciája 1,7–6,2 eset/100 000 személyév. A férfiak gyakrabban betegszenek meg, mint a nők (1,7:1 arányban).

Az antibiotikumos éra előtt a betegek átlagos életkora 30–40 év volt, jelenleg ez 47–69 év. Az iv. droghasználók fiatalabbak, és körükben az IE incidenciája 150– 2000/100 000 személyév. Az IE nagyobb incidenciáját a nem megfelelő szájhigiéne, a tartós haemodialysis és a diabetes mellitus okozhatja.

A HIV-fertőzés független kockázati tényező, kapcsolatos az iv. droghasználattal és a tartós venakatéterekkel; a leggyakoribb kórokozó a *Staphylococcus aureus*. A mitralis prolapsus syndroma (MPS) szintén fokozott kockázatot jelent IE kialakulására, incidenciája 100/100 000 betegév. A fejletlen országokban a reumás láz okozta billentyűelváltozások a leggyakoribb kockázati tényezők IE kialakulása szempontjából.

A műbillentyű IE 7–25%-ban fordul elő a fejlett országokban. Philadelphiában a műbillentyű IE gyakorisága 0,94/100 000 betegév. Az IE kialakulása mechanikus műbillentyűn gyakoribb, mint biológiain, de a szívműtét után az első három hónapban azonos gyakoriságú mindkét billentyűtípus esetében; ez a hasonlóság az első öt évben tart. Az első két hónapban kialakult műbillentyű IE-t korai műbillentyű IE-nek nevezik, és gyakrabban kórházban szerzett betegség. Egy év múlva kezdődő IE neve késői műbillentyű IE, és zömmel közösségben, illetve területen szerzett fertőzés következménye.

Nosocomialis IE 7–29%-os gyakorisággal fordul elő, főleg ápolási osztályokon. Fertőzött intravascularis eszközök, a genitourinalis vagy a gastrointestinalis tractusban történő beavatkozások vagy sebfertőzések révén keletkezik.

Mikrobiológiai jellegzetességek. A *Staphylococcus aureus* a leggyakoribb kórokozó, megelőzi a *Streptococcus viridanst*. A területen szerzett IE egyik kórokozója a koaguláz negatív *Staphylococcus*, a *Staphylococcus lugdunensis*, amely gyakran komoly billentyűdestrukciót okoz, és feltétlenül műbillentyű-beültetést tesz szükségessé. IE-es betegek véréből leggyakrabban a *Streptococcus sanguis, Streptococcus bovis, Streptococcus mutans* és a *Streptococcus mitis* tenyészthető ki. A *Streptococcus bovis* idős betegek körében fordul elő, az *Enterococcus*ok *nosocomialis bacteriaemiát* okoznak, és gyógyszeres kezelésre legtöbb esetben rezisztensek. Az *Enterococcus* okozta IE ritkább (10%-nál kevesebb), mint maga az *Enterococcus-bacteriaemia*.

A diagnosztika szempontjából a betegek 5–7%-ában észlelhetők az IE klasszikus kritériumai, és ha ezen betegek körében nem alkalmaznak antibiotikumot, a hemokultúra akkor is steril maradhat. Például Franciaországban egy felmérés szerint 620 IE esetből 88-ban negatív volt a hemokultúra, ezekből 42 esetben a betegek már antimikrobás kezelésben részesültek. Az antibiotikus kezelés során a bacteriaemia szuppressziója hosszabb ideig tart, mint ameddig az antibiotikum kimutatható a vérben.

PCR-technika révén a *Tropheryma whipplei* és a Bartonella speciesek is kitenyészthetők. Szerológiai tesztek, líziscentrifuga-rendszer, tioglikolát tartalmú táptalaj használata, hosszabb inkubációs idő alkalmazása, például a HACEK-organizmusok kimutatására *[Ref.: A HACEK-kórokozók Haemophilus speciesek: Haemophilus parainfluenzae, H. aphrophilus és H. paraphrophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens és Kingella kingae]*, ha a tenyésztés 7 nap után pozitív, még további inkubáció szükséges lehet további szubkultúrák meghatározására; az érintett fertőződött szövet direkt festése fluoreszcens monoklonális antitest felhasználásával; hisztológiai vizsgálatok; gombák esetében hozzáférhető laesio (például embolus) tenyésztése a további diagnosztikus lehetőségek.

Klinikai manifesztációk. Láz mellett egyéb klinikai tünetek: anorexia, fogyás, éjszakai izzadás fordulhatnak elő. A szívzörej hallható, petechiák láthatók a bőrön, conjunctiván, a száj nyálkahártyán, splenomegalia mellett. A műbillentyű IE változó tüneteket mutathat: mérsékelt lázzal vagy akut lázas periódussal és toxikus tünetekkel egyaránt jelentkezhet. A szív felett új zörej jelenik meg, vagy a meglevő zörej változik, és pangásos szívelégtelenség alakulhat ki. Jobb szívfél IE esetében a perifériás vascularis tünetek hiányoznak, a pulmo-

nalis eltérések dominálnak. A nosocomialis IE rendszerint akut betegség, és az IE tünetei minimálisak. Perzisztáló bacteriaemia hívja fel rá a figyelmet, amely fennállhat 72 órán túl is, a fertőzött katéter eltávolítása vagy a kezelés megkezdése ellenére. Nosocomialis bacteriaemia vagy candidiasis okozta műbillentyű IE 16%-os, illetve 11%-os gyakoriságú.

Diagnózis. Az IE diagnózisa klinikai, laboratóriumi és echokardiográfiás vizsgálatok adatai alapján lehetséges. Nem jellegzetes eltérések a következők: anaemia, leukocytosis, fokozott vvt-süllyedés, vizeleteltérések és emelkedett C-reaktív protein szint. EKG-vizsgálat során AV-, fascicularis, vagy Tawara-szár-blokk detektálható, főleg aortabillentyű-elváltozás esetén. Folyamatos EKG-monitorozás is szükségessé válhat, és új AV-blokk esetén myocardiumabscessus gyanúja is felmerülhet, amely közepes prediktív értékű, de szenzitivitása alacsony.

Duke-kritériumok. 1994-ben a Duke Egyetemen standardizált kritériumokat alakítottak ki, amelyek a praedispositiót jelentő tényezők mellett bacteriaemia jelenlétét, echokardiográfiás eltéréseket és egyéb klinikai és laboratóriumi paramétereket foglalnak magukban és ezek diagnosztikus használhatóságát számos prospektív vizsgálat is megerősítette. A kritériumok specificitása magas [0,99, 95% CI (0,97; 1,0)] és a negatív prediktív értéke 92%-nál nagyobb.

Echokardiográfia. A transthoracalis echokardiográfia vegetációk felderítésére nagy specificitású (98%), de idős betegek körében 20%-ban nem pontos, amit obesitas, obstruktív tüdőbetegségek, mellkasi deformitás okozhatnak. Vegetációk felderítésében szenzitivitása 60–70%-nál kisebb, de a TEE drágább, és a vizsgálat szenzitivitása és specificitása is magasabb. Az echokardiográfiás vizsgálat IE előzetes 4–60%-os valószínűsége (prediktivitása) esetén jelentős fokban költséghatékony és diagnosztikailag elégséges, ha negatív és TEE követi. Perivalvularis kiterjedés esetén az echokardiográfiás vizsgálat nem pontos, de érzékenységét javítja a TEE-vizsgálat elvégzése.

A *Staphylococcus aureus bacteriaemia.* Az IE előfordulása ilyen típusú bacteriaemia esetében változó, a különböző vizsgálatok alapján 13% és 25% közötti. Ilyen fertőzésre kell gondolni, ha az IE közösségben, területen szerzett, elsődleges góc hiányában, vagy ha a lázas állapot és a bacteriaemia az intravascularis katéter eltávolítása után három nappal is fennáll.

Szövődmények. Szívet érintő szövődmények közül a leggyakoribb a pangásos szívelégtelenség, amelynek oka a billentyű destructiója. Ritkán a vegetációk okozta koszorúér-embolus akut myocardiuminfarctus kialakulásához vezethet, következményes keringési elégtelenséggel. A sinus Valsalva mycoticus aneurysmájának erosiója pericarditis, haemopericardium kialakulását okozhatja.

Neurológiai komplikációk. IE esetében 65% gyakoriságú az emboliás történés bekövetkezése, és 20–40%-ban neurológiai tünetek is jelentkeznek. Láz és szívbetegség esetén bekövetkező stroke IE-ra utal. Hatásos antimicrobás kezelés során az embolisatio gyakorisága drámaian csökken. Intracranialis mycoticus aneurysmák CT- vagy MRI-vizsgálattal deríthetők ki.

Szisztémás emboliák és a lép abscessusa. Gyakoriak a szisztémás emboliák IE-ben, amelyek a lépet, vesét, májat, az iliacalis vagy mesenterialis ereket érintik. A lép abscessusa hasi CT- vagy MRI-vizsgálattal jól diagnosztizálható, szenzitivitásuk és specificitásuk 90–95%-os.

Elhúzódó láz. Hatásos kezelés során 2–3 nap alatt a láz csökken, illetve szűnik IE-ben. A 14 napon túli láz oka lehet a fertőzés billentyűn túli terjedése (myocardiumabscessus), metastaticus infekció vagy pulmonalis szövődmény, mint például pulmonalis embolisatio.

Kezelés. Az antimikrobás gyógyszer kiválasztását a leggyakoribb kórokozók esetében a szerzők részletes táblázatban ismertetik. A kezelés a kórokozó típusától függően 2–6 hétig tart, és minden esetben kombinált antimikrobás kezelés ajánlott. Az ún. antimikrobás érzékenységi próba segítségével meghatározható a minimális gátló koncentráció (MIC) a penicillinszármazékok esetében. Számos kórokozó ellen sejtfalaktív antimikrobás szer és aminoglycosid kombinációja szükséges.

Antikoaguláns kezelés nem gátolja meg az embolisatiót IE-ben, de fokozza az intracerebralis vérzés kockázatát. Natív billentyű IE esetén intracranialis vérzés vagy mycoticus aneurysma fennállásakor tilos adni. Műbillentyűs betegek körében nagyon óvatosan szabad adagolni. *Staphilococcus aureus* okozta műbillentyű IE esetében a központi idegrendszeri vérzés veszélye nagy, ezért az akut szakban fel kell függeszteni az antikoaguláns adását. Tervezett sebészi beavatkozás során a warfarin helyett heparint kell adni. Az aspirin szerepét IE-ben az emboliák megelőzésében még vizsgálják.

Sebészi kezelés. Számos tanulmány alapján elmondható, hogy a gyógyszeres és sebészi kezelés kombinációja IE-ben jelentős mértékben csökkenti a halálozást keringési elégtelenség, perivalvularis kiterjedés vagy antimikrobás kezelés ellenére kialakuló rezisztencia során. A szívelégtelenség a legfőbb sebészi indikáció IE-ben. Másik indikáció egyes esetekben az antibiotikus kezelésre rezisztens fertőzések, mint például a *Pseudomonas aeruginosa,* Brucella speciesek, *Coxiella burneti,* Candidák, gombák és egyes Enterococcusok. A műbillentyűn kialakult IE az egyik leggyakoribb műtéti indikáció. Egyes szerzők sebészi beavatkozást indikálnak két ismétlődő embolisatio vagy egy reziduális nagy vegetáció esetében, de ennek eredményességét igazoló randomizált vizsgálatok még hiányoznak. Fennálló neurológiai szövődmények a műtét relatív kontraindikációját jelentik a postoperativ neurológiai szövődmények és a halálozás fokozott kockázta miatt. A műtét utáni antimikrobás kezelés idejét gondos kontrollált tanulmányok eddig nem tisztázták, de annak ideje függ a praeoperativ kezelés időtartamától, meglevő perivalvularis kiterjedtségtől, a sebészi beavatkozás során talált mikrobiológiai és patológiai elváltozásoktól is.

Mortalitás és relapsusok. A halálozási arányt számos tényező befolyásolja: a kórokozó típusa *(Streptococcus viridans, Streptococcus bovis* esetén 4–16%-os, Enterococcus-fertőzés során 15–25%, *Staphylococcus aureus* esetén 25–47%, Q-lázban 5–37% és 50% feletti *P. aeruginosa,* Enterobacteriaceae és gombák esetében), komplikációk kialakulásakor, vagy egyidejűleg fennálló betegségek eseteiben (például szívelégtelenség, neurológiai eseménynek, veseelégtelenség vagy súlyos immunoszuppreszszió, HIV-fertőzés esetén), perivalvularis kiterjedés vagy myocardiumabscessus és az egyidejű gyógyszeres és sebészi kezelés szükségessége esetében. A teljes halálozás akár természetes billentyűn, akár műbillentyűn kialakult IE-es betegek körében magas, 20–25%.

A jobb szívfél IE halálozás iv. drogh asználók esetében alacsonyabb, 10% körüli. A relapsus két hónapon belül fordulhat elő a gyógyszeres kezelés elhagyása után. A penicillinérzékeny *Streptococcus viridans* esetén 2%-os gyakoriságú, 8–20% az Enterococcus okozta natív billentyű endocarditise esetén, műbillentyűs betegek körében 10–15%-os a relapsus rizikója.

Orosz István dr.

Képalkotó eljárások

Az emlő Mondor-féle betegsége: szonográfiás és mammográfiás leletek. Shetty, M. K., Watson, A. B. (Department of Radiology, the Woman's Hospital of Texas, 7600 Fannin St., Houston, TX 77054, USA): Am. J. Roentgenol., 2001, *177*, 893-896.

A Mondor-féle betegség ritka jóindulatú betegség, amit a mellkasfal felszínes vénáinak thrombophlebitise jellemez.

A szerzők 1999. október és 2000. szeptember között egy év alatt 3 emlőközpontban öt Mondor-féle beteget azonosítottak mammográfiával. A betegek kora 33 és 45 év között volt. A betegeknek lokalizált, tapintható, érzékeny elváltozásuk volt. Mammográfiával 4 betegnél felszínesen elhelyezkedő tubularis denzitás volt látható az emlő felső, külső negyedében a vena thoracica lateralis részvételével. Egy betegnek periareolarisan thrombotizált vénája volt. Szonográfiával az egyik betegben jelentősen tágult felszínes vénát láttak thrombussal. A többi négy betegben tubularis echo nélküli szerkezetet észleletek multiplex szűkületekkel. Véráramlás nem volt bennük kimutatható. Az öt beteg közül kettőnek tapintható fájdalmatlan lelete volt, ami kezelést nem igényelt. Három beteget fájdalomcsillapítóval kezeltek. Egynél családi emlőrák előfordulása miatt kétoldali profilaktikus mastectomiát terveztek. Ennek az aszszonynak heveny thrombophlebitises epizódjai voltak súlyos fájdalommal és emlőmegnagyobbodással.

Az emlő Mondor-féle betegsége klinikailag rendszerint fájdalommal társuló, tapintható köteg vagy képlet alakjában jelentkezik. A mammográfián a tapintható köteg vagy képlet helyén aszimmetrikus vezeték látható, amely nem a bimbóudvar alatt helyezkedik el. A betegek 3,1–24%-ának emlőrákja volt. Szonográfiával a thrombotizált erek felszínesen futó, csöves, echót nem adó szerkezetek gyöngyfüzérszerű megjelenéssel, bennük Doppler-szonográfiával folyadékáramlás nem látható. A thrombotizált vénák hosszabbak, mint a tejvezetékek, és leggyakrabban az emlő felső, külső kvadránsában láthatók. A thrombotizált ereket el kell különíteni a tágult tejvezetékektől és ki kell zárni az emlőrákot.

Jakobovits Antal dr.

A magzati hímvessző fejlődése – méhen belüli szonográfiás vizsgálat. Zalel, Y. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, The Chaim Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Ramat Gan, 52621, Izrael): Ultrasound Obstet. Gynecol., 2001, *17*, 129-131.

A szerzők 419 magzat hímvesszőjének hosszát mérték a terhesség 14. és 38. hete között. A penis hossza a terhesség 14. hetében átlagosan 3,88, a 16-ban 4,90 és a 38. héten 23,77 mm volt. Három magzat penisét az átlagos normálisnál kisebbnek találták. Az egyiknek a karyiotypusa normális, a másiké 13 triszómiás volt és a harmadikban hypospadiásist állapítottak meg.

A magzat hímvesszőjének mérése a férfi külső nemi szervek fejlődését tükrözi.

[Ref.: A szerzők azt írják, hogy a penis hosszát normális terhességben még nem mérték. Az előző évben ugyanebben a folyóiratban megjelent Johnson és Maxwell *közleményét nem említik.* Zalel és mtsai *jelen eredményei kisebbek* Johnson és Maxwell*-énél, valószínűleg azért, mert azok az erectióban lévőket is értékelték.]*

Jakobovits Antal dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Hantavírus-fertőzések Európában. Plyusin, A., Krüger, D. H., Lundkvist, A. (Haartman Inst., Univ. Helsinki, Helsinki, Finnország): Advanc. Vírus Res., 2001, *57*, 105-136.

A hantavírusok a *Bunyavirudae* családba tartoznak. A fertőzést rágcsálók viszik át, melyekkel együtt evolválódtak. Ez eredményezi, hogy eltérő speciesei alakultak ki a különböző kontinenseken. Eurázsiában a Muridae családba tartozó Arvicolinae, vagy Muridae genusba tartozó egérfélék viszik át emberre, és haemorrhagiás lázat okoznak vese-syndromával.

Az elmúlt években nagy mennyiségű ismeret halmozódott fel a hantavírusok jelentőségéről és előfordulásáról. A Puumala hantavírusról kiderült, hogy nem csak Skandináviában, Oroszországban vagy a Balkánon fordul elő, de számos járványt figyelhettek meg Németországban vagy Belgiumban is. A Dobrava hantavírus sem csak a Balkánon fordul elő és egy új hantavírus, a Tula és más kevéssé jellemzett hantavírus is cirkulál Európában.

A hantavírusok peplonnal, negatív RNS-genommal rendelkező vírusok. A 11 kilobázis nagyságú genom három szegmensből áll. Jelenleg 23 speciesét tartják nyilván. A Puumala hantavírus gazda rágcsálója egy vizipocok *(Clethrionomys glareolus)*, a humán megbetegedés enyhe, a letalitás kb. 0,1%-os. A Dobrava hantavírus hordozója mezei egér *(Apodemus flavicollis, A. agrarius)*, az emberi kórkép súlyosabb, haemorrhagiás manifestatio gyakori és a letalitás 7–12%. Jellegzetes a vese-syndroma oliguriával, proteinuriával, gyakran leukocytosissal és thrombocytopeniával, csaknem minden esetben emelkedett szérumkreatinin-szinttel, mikroszkópos haematuriával, emelkedett C-reaktív protein- és transzaminázszinttel. Specifikus terápia nincs, bár egyesek jó eredményekről számolnak be ribavirinkezelés kapcsán. Védőoltás Európában nincs (csak Kínában és Koreában).

A fertőzés a rágcsáló excretumainak inhalációjával történik.

Az immunitás gyorsan kialakul, neutralizáló IgM-, majd IgG- és IgA-antitestek révén tartós védelem alakul ki. Fontosnak tartják a cellularis immunválaszt s ennek korai fejleményét, az interferonok megjelenését. A diagnózis elsősorban szerológiai ELISA-módszert alkalmaznak, bár ez a speices differenciálásra nem alkalmas, erre a vírusneutralizációs próbát szükséges alkalmazni.

Az említett Tula hantavírus rendkívül elterjedt hordozójában – *Microtus arvalis* – Közép- és Kelet-Európában, human patogenitását nem igazolták. Így Európa-szerte a Puumala és a Dobrava hantavírusokkal kell csak számolni. A súlyosabb fertőzésekért felelős Dobrava hantavírus a Balkánon kívül előfordul Oroszországban, Németországban és Szlovákiában – talán enyhébb formában, mint a Balkánon, és ezt sokan arra vezetik vissza, hogy a gazdarágcsáló ezeken a helyeken az *Apodemus agrarius*, szemben a balkáni *A. flavicollis* dominanciájával.

Kétyi Iván dr.

Magas rezisztenciájú kórokozók, különös tekintettel a methicillinrezisztens *Staphylococcus aureus*ra diabetesesek lábfertőzéseiben. Wagner, A., Reike, H., Angelkort, B. (Marien Hospital Dortmund, Dortmund, Németország): Dtsch. Med. Wochenschr., 2001, *126*, 1353-1356.

Az utóbbi években különösen nehézzé vált a rezisztens törzsek okozta sebfertőzések terápiája. A kórokozók között kiemelkedő volt a methicillinrezisztens *Staphylococcus aureus* előfor-

dulása, de magas rezisztenciaszintű Pseudomonasok, kiterjedt béta-laktanáz-spektrumú *Klebsiella-törzsek* és más ágensek is előfordultak.

A methicillinrezisztens *S. aureus* (MRSA) előfordulása Németországban jelenleg 8,7%-os. Európában e tekintetben egy észak-dél gradiens figyelhető meg, különösen gyakoriak a MRSA törzsek Francia-, Olasz- és Spanyolországban. A diabeteses betegek ún. „lábszindrómájában" 20–40%-os a MRSA előfordulása.

A szerzők felvetették a nosocomialis terjedés lehetőségét és igen szigorú kórházi higiénés rendszabályokat léptettek életbe: elkülönítve kezelték az MRSA-fertőzött betegeket, és csak szakképzett személyzet foglalkozott velük. A megfigyelések összesen 64 MRSA-lábfertőzött diabeteses betegre terjedtek ki. Ismertek voltak már korábban a rizikófaktorok, mint a betegek kora, előzetes hospitalizáció és a kórházi tartózkodás tartama.

A szigorúan végrehajtott higiénés rendelkezések egyértelműen eredményesek voltak. A korábbi 27%-os MRSA-fertőzési arány 8%-ra redukálódott. A sebgyógyulás tekintetében azok időtartamát tekintve szignifikáns javulás azonban nem következett be.

[Ref.: A közleményből egyértelmű, hogy a betegek sebfertőzése túlnyomórészt mosocomialis eredetű. Amit hiányolni lehet, az a kórházi intenzív fertőtlenítés, az egészségügyi személyzet orrváladékának szűrése MRSA-ra. Más közlések nosocomialis fertőzések leküzdésére eredményekről számolnak be az érintett antibiotikumok tartós kitiltásától.]

Kétyi Iván dr.

Onkológia

Az idősebb betegek rákszűrése. Walter és mtsai (Division of Geriatrics VA Medical Center, San Francisco, USA): JAMA, 2001, *285*, 2750-2756.

Jelentős bizonytalanság uralkodik manapság, hogy mi a legjobb megoldás az idősek rákszűrését illetően. Ez abból is ered, hogy hiányzanak a szűrővizsgálatokkal kapcsolatos randomizált tanulmányok, amelyek a 75 év feletti korosztályt is magukba foglalják. Ezért az orvosok a fiatalok szűrésével nyert tapasztalatokat vetítik ki az idősekre, de ha a szűrés hatásfoka azonos is mindkét korosztályban, megmarad az a bizonytalansági tényező, hogy a randomizált vizsgálatok adatai hogyan alkalmazhatóak egy idős individuumra. A tanulmányok nem számolnak az idősek polimorbiditásával, a funkcionális állapottal, amelyek meghatározzák, hogy a szűrésből az időseknek haszna vagy kára származik-e.

A különböző szervezetek állásfoglalása, hogy hány éves korig kell szűrni, igen ellentmondásos. 70–75–85 éves korig vannak ajánlások a mammográfiás szűrést illetően, míg az American Cancer Society évente javasolja a 40 év feletti nők mammográfiás szűrését felső határ nélkül.

A gyakorló klinikus számára hasznosabb lenne, ha nem az évek száma alapján döntenének a szűrésről, hanem egy olyan szűrési program lenne az irányadó, amely az individuális különbségek tekintetbe vételével számolna mind a haszonnal, mind a lehetséges ártalommal. Ez a program elsősorban a várható élettartamot rögzítené, valamint a rákbetegség miatti halál rizikóját és a szűrés eredményességét a publikált adatok alapján.

A halálozás rizikója. Ha a szűrés egy tünetmentes carcinomát fedez fel, de a beteg várható élettartama egyéb okok miatt rövidebb, mint még mielőtt a carcinoma panaszokat okozna, a szűrés nem járt haszonnal. A rák okozta halálozás úgy becsülhető meg, hogy számításba kell venni a várható élettartamot és a rák fajtájának korspecifikus halálozási arányát. A kor előrehaladtával a legtöbb rákfajta halálozási aránya növekszik, de a várható élettartam csökken. Az orvos nem tudja megjósolni az egyén pontos élettartamát, de meg tudja becsülni, hogy rövidebb vagy hosszabb ideig él-e, mint hasonló korú kortársai. A csökkent életfunkciók, a polimorbiditás erősen befolyásolják az élettartamot.

Egy szűréssel felfedezhető carcinoma miatti halálozás a várható élettartam ismeretében céltalanná teheti a szűrést. Egy 80 éves szívbeteg nő, akinek maximum 5 év a várható élettartama, nem profitál a mammográfiás szűrésből.

A rákszűrés haszna. Ha a szűrés 100%-os biztonsággal megelőzné a rákos halálozást, a betegek haszna egyértelmű lenne. A szűrés azonban ritkán fedezi fel a korai carcinomát, a felfedezett rákfajta többnyire előrehaladott stádiumban van, vagy pedig olyan indolens tumort fedez fel a szűrés, amely nem okoz klinikai tüneteket. Még a korai stádiumban felfedezett carcinomák sem járnak haszonnal, ha a beteg életkilátásai más okból rövidek. Egy randomizált tanulmány például a FOBT (fecal occult blood testing) és a mammográfiás szűrések során megállapította, hogy 5 évvel a szűrés után a szűrt és a nem szűrt lakosság carcinomaspecifikus túlélési aránya nem különbözött szignifikánsan. Ez a periódus még hosszabb a 70 év felettieknél, mert a szűréssel felfedezett carcinomák klinikai tünetmentessége ebben a korcsoportban növekszik. Ez azt sugallja, hogy ha 5 évnél kevesebb a várható élettartam, a betegnek nincs haszna a szűrésből. Azon betegek számára, akinek a várható élettartama több mint 5 év, fontos tudni, hogy milyen előnye származik a szűrésből. A szűrés abszolút haszna a rákos halálozás csökkenése. Az NNS (number needed to screen) azt mutatja, hogy hány szűréssel lehet egy rákos halálozást megelőzni. Ez a szám 80 éves egészséges nők körében a mammográfiát illetően 240. Az NNS drámaian növekszik, ahogy a várható élettartam csökken. Nincs minden szűrési tesztre fix NNS. Számos faktor befolyásolja a különböző korosztályokban.

A szűrés ártalmai. Valamennyi carcinoma szűrés okozhat direkt vagy indirekt módon valamilyen ártalmat. Egy ismert betegség kezelése elfogadott, de a szűrés miatt kialakult ártalmaké már nem. Három formáját lehet a szűrés során kialakult ártalmaknak megkülönböztetni: 1. a bizonytalan szűrési eredmény miatt szükségessé váló kiegészítő vizsgálatok során létrejött ártalom, 2. a felfedezett ártalmatlan carcinoma kezeléséből eredő kár és 3. a szűrővizsgálat által kiváltott pszichológiai károsodás.

Azok az egyének, akik a bizonytalan szűrési eredmény okán kiegészítő vizsgálatokra szorultak, a negatív leletek ellenére is viselik a szűrés lelki terhét. A legnagyobb baj azonban, ami gyakran feledésbe merül, hogy a szűrés során felfedezett olyan carcinomát kezelnek, amely klinikailag sosem vált volna jelentőssé. A várható élettartam csökkenésével a klinikai jelentőség nélküli carcinoma felfedezése növekszik. Erre példa a DCIS (ductal carcinoma in situ). 70 évnél idősebb nők körében ezerből 1 esetben fedez fel a mammográfia DCIS-t. Csak 7–25%-uk alakul át invazív carcinomává 5–10 éven belül. Mivel nem lehet megjósolni, hogy melyik esetben várható a propagáció, sok idős nőbeteg, akinél DCIS derül ki, műtőasztalra kerül, ahol mastectomiát végeznek, amit rtg. besugárzás követ. Előfordulhat, hogy egy beteg, akiben a DCIS sosem okozott volna panaszokat, a sebészeti beavatkozás során súlyos ártalmakat szenved.

A daganatos betegség a nyugati világ legjobban félt megbetegedése, és a beteg pszichés traumája óriási, ha a szűrés során egy klinikailag jelenték-

telen carcinomát fedeznek fel. Ha minden kiegészítő vizsgálat negatív eredménnyel is zárul, a beteg még hónapokkal a vizsgálatok után is depressziós lehet.

Mit javasoljunk? A szűrés megszervezése a népegészségügyi program része, ahol a szakértők állapítják meg a szűrés rizikóját és hasznát, és eldöntik, hogy mi a helyénvaló bizonyos népcsoportok számára. Ez a stratégia azonban nem veszi tekintetbe az individuum érdekeit. Az ideális az lenne, ha az orvos megismerné a beteget és a családi viszonyokat a javasolt szűrővizsgálat előtt. Példának okáért sok nőbeteg vállalkozik a mammográfiára a lelki béke megóvása miatt, míg egy demens betegnek nincs ilyen haszna a szűrésből. Ha egy beteg fél a szűréstől és minden felvilágosítás ellenére ellenkezik, meg kell gondolni, hogy érdemes-e mindenáron rábeszélni. Másrészt, ha egy beteg eleve elzárkózik a további vizsgálatoktól, amennyiben a szűrés valami gyanút vet fel, akkor nincs értelme a szűrésnek.

Összefoglalóan azt lehetne mondani, hogy a szűrésre való rábeszélés gyakran nehéz feladat, azonban ha felmérjük a potenciális rizikót, a beavatkozás hasznát, és összhangba tudjuk hozni a beteg akaratával, akkor helyes döntést hozhatunk.

Kara József dr.

Resecabilis pancreasrák adjuváns kemoradio- és kemoterápiája: randomizált vizsgálat. Neoptolemos, J. P. és mtsai (Dept. of Surgery, Univ. of Liverpool, 5th Floor, UCD Building, Liverpool, L 69 3GA, Anglia): Lancet, 2001, *358*, 1576-1584.

A pancreasadenocarcinoma átlagos ötéves túlélése 0,4%, a relatív túlélés 4%. Európában évente 40 000 beteg hal meg pancreasrákban. Annak ellenére, hogy a betegek 10–15%-a potenciálisan kuratív sebészi kezelésben részesül alacsony műtéti mortalitással, az átlagos túlélés csupán 10–18 hónap, az 5 éves túlélés 17–24%. A kiújulások/áttétek nagy része a műtét után 1–2 évvel jelentkezik, többnyire helyi recidiva, májáttét vagy mindkettő formájában. Az egyedüli sebészi beavatkozás rossz gyógyeredményei miatt adjuváns kezelési eljárások kidolgozására van szükség. A Gastrointestinal Tumor Study Group (GITSG) randomizált, ellenőrzött vizsgálatában 43 beteget részesítettek adjuváns kezelésben: 40 Gy sugárterápia fluorouracillal kombinálva, majd 2 éven át hetente fluorouracil adagolásával vagy kezelés nélkül. A két- és ötéves átlagos túlélés az adjuváns kezelésben részesült csoportban szignifikánsan magasabb volt. Norvégiában 61 beteg részesült doxorubicin- és mitomycin- és fluorouracilkezelésben, ez az átlagos túlélést javította, de az ötéves eredményeket nem. Az EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) adjuváns kemoterápiás vizsgálataiban, melyek a GITSG-hez hasonlóak voltak, de a kezelés nem tartalmazott hosszabb távú (follow-on) kemoterápiát, 114 betegnél nem észleltek szignifikáns különbséget az adjuvánsan kezeltek és a kontrollcsoport túlélése között.

Jelen dolgozat szerzői az European Study Group for Pancreatic Cancer (ESPAC) ESPAC-1 randomizált, kontrollált vizsgálat köti eredményeit publikálták. *[Ref.: Jóleső érzés volt referens részére a dolgozat szerzői között a Budapesti MÁV Kórház Gasztroenterológiai Osztályáról Pap A. dr. kolléga nevét olvasni. További, a kezelésben részt vevő magyar orvosok nevét a dolgozat végén, a részt vevő országok ismertetésében soroljuk fel: L. Flautner, T. Tihanyi (Budapest), P. Sápy (Debrecen), A. Oláh (Győr), P. Horváth-Örs, D. Kelemen (Pécs), M. Wenczl (Szombathely).]*

Az interim dolgozat valamennyi betegére vonatkozó végleges adatokat kb. 2 év múlva teszik közzé.

A vizsgálatokban 83 klinikus és 11 ország 61 rákközpontja vett részt, 1994. február és 2000. április között operált pancreasrákos betegeivel. A központok a szükséges etikai hozzájárulással rendelkeztek. A betegek vizsgálatba vonását a következő adatok alapján határozták meg: szövettanilag igazolt pancreasadenocarcinoma, makroszkópos resectio, sem helyi, sem távoli áttétek nem mutathatók ki. Műtét utáni teljes felépülés, a betegek várható élettartama 3 hónapnál hosszabb legyen, a kezelésre fizikailag alkalmasak legyenek és tájékozott hozzájárulást (l. informed consent) adjanak. Kizárták a klinikai vizsgálatból a hasnyálmirigy cystadenocarcinomáját, valamint a duodenum tumorait.

A randomizációt négy központ (Anglia, Svájc, Németország és Franciaország) egyike végezte telefonon vagy faxon, ennek során megállapították a beteg alkalmasságát a klinikai vizsgálatban való részvételre. Az adjuváns kezelést a műtéti gyógyulás után legkésőbb 21 nappal elkezdték, a beteg általános állapotának megfelelően, esetleg korábban is. Minden beteget háromhavonta, ill. a beteg haláláig ellenőriztek. Az ellenőrző vizsgálatok alkalmával felkérték a beteget egy ESPAC-1 „quality of life" kérdőív kitöltésére.

A *műtéti beavatkozás* a standard pancreatoduodectomia a hasnyálmirigyfej daganatainál, a farki részénél, ill. a mirigy testének nagyobb daganatainál teljes pancreatectomia volt.

A kemoradioterápia során 20 Gy tumordózist *(Ref.: A sugárterápiáról részletesebb adatokat, sugárforrás, besugárzástervezés stb. sajnos nem közölnek)*, a napi frakcionálással 2 hét alatt, 500 mg/m² fluorouracilt az első három napon, majd két hét szünet után a kemoterápiát megismételték. A *kemoterápia* iv. folsav 20 mg/m², utána iv. fluorouracil 425 mg/m² öt egymás utáni napon, 28 naponta ismételve, összesen 6 sorozatban.

A kombinált kezelés a fentiekben ismertetett módon a kemoradioterápia, majd a kemoterápia egymás utáni adását jelentette.

A klinikusok választhattak a randomizálási lehetőségek között, és végezhettek addicionális kezelést (background therapy) is, mielőtt a beteg bekerült a vizsgálatba. Az értékelés során ezeket az adatokat figyelembe vették.

Eredmények. Összesen 548 pancreasadenocarcionomás beteget randomizáltak, hét beteget később a vizsgálatból ki kellett venni, mert nem mindenben feleltek meg a kritériumoknak. Az így maradt 541 betegből 285 került a kemoradio- + kemoterápiás csoportba 175 versus 178 beteg (two-by-two factorial design), 68 beteg kemoradioterápia versus kemoradioterápia nélkül, és 188 a kemoterápia versus kemoterápia nélküli csoportba.

A betegek közül 314 (58%) halt meg, a 227 túlélő beteg követési ideje valamennyi kezelési csoportban azonos volt. Nem észleltek szignifikáns különbséget a 175 kemoradioterápiás és a 178 kemoradioterápiában nem részesült beteg túlélése között. A két csoport átlagos túlélése 15,5 és 16,1 hónap volt. A 285 kemoradio- és kemoterápiában részesült beteg körében sem észleltek szignifikáns túlélési előnyt: 15,8 hónap a kemoradioterápiás, 17,8 hónap a nem kemoradioterápiás csoportban.

Ezzel szemben szignifikáns különbséget észleltek a 238 kemoterápiában részesült beteg javára a kemoterápiába nem részesültekkel szemben: 19,7 hónap, versus 14,0 hónap.

A klinikai vizsgálatok egyik megállapítása az, hogy az adjuváns kemoradioterápia hatása rosszabb, mint az egyedüli kemoterápiáé, bár ezt a hatást a two-by-two randomizálásnál nem észlelték. Az ESPAC-1 klinikai vizsgálat kezdete óta felmerült a sugárterápia dózisának emelése, a besugárzott térfogat megkisebbítése, a vékonybelek konformális sugárterápiával történő megkímélése, az ultrafrakcionálás

bevezetése a sugárterápiában, az infúziós kezelés állandó vagy protrahált adása (hetenként 5 vagy 7 napig).

Tapasztalataik szerint az intraoperatív besugárzás eredményei nem voltak jobbak, mint a percutan sugárkezeléséi *(Ref.: adatokat erről egyáltalán nem közölnek)*. Ugyancsak nem észlelték a neoadjuváns kemoradioterápia előnyeit a postoperativ kemoradioterápiával szemben.

A szerzők véleménye szerint az ESPAC-1 eddigi eredményei alapján úgy tűnik, hogy a pancreasrák elsődleges adjuváns kezelésének a kemoterápia irányában kell fejlődni, hatásosabb és kevésbé toxikus gyógyszerek alkalmazásával egyedül vagy kombinációban. Ennek érdekében indították el az ESPAC-3 adjuváns klinikai vizsgálatot, 990 beteg részvételével, összehasonlítva az ESPAC-1-ben használt fluorouracil-folsav hatást a gemcitabin egyedüli adásával, vagy adjuváns kezelés nélkül.

[Ref.: A kétségteleniül jelentős anyagot bemutató dolgozat nem nyújt betekintést a résztvevő centrumok kezelési eljárásnak elemzésébe. Nagyon kevés értékelhető adatot tartalmaz a sugárkezelésről, de az biztos, hogy 20 Gy semmiképpen sem tekinthető „tumordózisnak", az intraoperatív sugárkezelésről semmit sem tudunk meg, például milyen sugárzással végezték, milyen dózissal stb., és az ily módon kezelt betegeket mely csoportba sorolták, mivel ez estben a műtét és a sugárkezelés egyidejűleg történik, a kemoterápia csak postoperativ lehet.

A gemcitabinkezeléssel kapcsolatban a nem kemoterapeuta recensens felhívná a figyelmet az International Journal of Radiation Oncology 2001. november 15-i számában megjelent dolgozatra (2001, 51, 974-981.). A szerzők 45 Gy sugárkezelés mellett, melyet 5,4 Gy kiegészítő dózissal láttak el, emelkedő adagban, heti kétszer adott gemcitabinnal és amifostinnal végzett vizsgálatokról számolnak be, egyelőre kezdeti, további vizsgálatra szoruló eredményekről.]

Gyenes György dr.

Emlőrák nagy dózisú kemoterápiás kezelése – érvek ellene! Hossfeld, D. K., (Abteilung Onkologie – Hematologie der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Martinistrasse 52, 20246 Hamburg, Németország): Dtsch. Med. Wochenschr., 2001, *126*, 1092.

A nagy dózisú kemoterápiás kezelés mellett felsorakoztatott érvek a következők: meredek dózis-hatás összefüggés, különösen alkiláló szereknél. A szerző szerint ez a felfogás kérdéses, mert elsősorban logaritmikus növekedésű sejtvonalakra dolgozták ki. Ezeket a sejtvonalakat homogenitás jellemzi, míg az emberi epithelialis daganatok jelentős sejtes heterogenitást mutatnak és viszonylag kevés proliferáló sejtet tartalmaznak.

A második érv, hogy ha a kevés jó, akkor a többnek még jobbnak kell lenni, sem általában az onkohematológiában, sem különösen az emlőrák kezelésében nem érvényes. A cyclophospamid dózisának négyszeresre emelése vagy az epirubicin dózisának 90-ről 135 mg/m^2-re emelése nem javította az emlőrákos betegek adjuváns kezelésének eredményeit.

A harmadik érv, melyre szerző azt írja, hogy „az egyetlen, mely mély benyomást gyakorolt rám". Kétségtelen, hogy vannak onkohematológiai betegek, akiket a nagy dózisú kemoterápia meggyógyított. Az eddig megismert III. fázisú vizsgálatok alapján azonban ezek a megfigyelések az emlőrákra nem alkalmazhatók. E tanulmányoknak (az emlőrákkal kapcsolatban) számos gyenge pontja van, például: vagy nem érettek publikációra, vagy nem felelnek meg annak az elvnek, mely szerint a dózis emelése jótékony hatású. Az elv bevezetése után mintegy 15 évvel az eddigi eredmények a „Hochdosis-Euphoria" kifulladását jelentették. Ennek ellenére, még az eljárás legkeményebb ellenzői sem gondolják, hogy az adjuváns vagy áttételes kezelés e formáját el kell felejteni („...zu Grabe zu tragen"). Meg kell várni a nagy európai és amerikai vizsgálatok eredményeit. Gondot jelent az is, hogy az emlőrák kezelésében egyre-másra bevezetett új diagnosztikus és kezelési eljárások mögött a sok évvel ezelőtt kidolgozott „Hochdosis" kezelés elvei egyre inkább elmaradnak.

Következtetés: a nagy dózisú kemoterápia az emlőrákos betegek kezelésében jelenleg nem tekinthető elfogadott eljárásnak.

[Ref.: A recenzens a közölt adatokból azt a következtetést tudja levonni, hogy a kérdésre nem csak nincs egyértelmű válasz, de a két dolgozat olyan ellentmondó véleményeket, a szakmai-tudományos vita helyett olykor szinte sértő megjegyzéseket tartalmaz, melyek biztosan nem viszik előbbre az igen fontos ügyet. Nincs adat a pontos szövettani vizsgálatról, a betegek receptorstátusáról, az esetleges korábbi kezelésekről, például sugárkezelés, az egyes vizsgálatok nem azonos gyógyszerekkel dolgoznak, nem tudjuk, milyen műtétek történtek (radikális mastectomia, ablatio, tumorectomia). Úgy vélem, az is igaz, hogy a „pro!" dolgozatban ismertetett kemoterápiás szerek mellett ma már például a taxánok is bevonultak a rutin betegellátásba. Végül legyen szabad idéznem Vincent de Vita, Samuel Hellman és Steven A. Rosenberg: Cancer, Principle and Practice of Oncology c. könyvének 2001-ben megjelent 6. kiadása, Emlőrák fejezetének „Dose intensity and dose density in adjuvant treatment" (1695. old.) c. összefoglalását: „To date, there is little evidence that the use of high-dose chemotherapy with autologous bone marrow of periferial stem cell support improves disease outcomes in the adjuvant setting". Tehát valahol itt tartunk, a kutatást folytatni kell.]

Gyenes György dr.

Patológia

Az emlő gócos fibrosisa: képalkotó jellegzetességek és kórszövettani korreláció. Revelon, G. és mtsai (Department of Radiology, 601 N. Caroline St., Baltimore, MD 21287-0823, USA): Radiology, 2000, *216*, 255-259.

Az emlő gócos fibrosisa kórszövettani fogalom, amit a sejtszegény kötőszövet-acinus és tejvezeték-elzáródás jellemez. A szerzők 1994 és 1997 között 2064 biopsiás anyagban 44 (2,1%) fokális emlőfibrosist találtak. A betegek kora 24 és 78 között ingadozott. Hét elváltozás volt tapintható, egy volt csak fájdalmas. A felső, külső kvadránsban volt 31, a felső medialisban 4, az alsó külsőben 6 és az alsó medialisban 3. A mammográfiás vizsgálat 37-et (4-ből, 84%), az ultrahang pedig 25-öt (33-ból, 76%) mutatott ki. A kimutatottak közül 6 körülírt, 2 lebenyezett, 1 mikrolebenyezett, 11 homályos, 2 eltorzult és 15 aszimmetrikus volt. A resectióra került jó- és rosszindulatú emlőbetegségek 7,9%-ában találtak fokális fibrosist. A 44 közül 17 (39%) tömeges fibrosis, 14 (32%) nodularis fibrosis, 12 (27%) esetleges és 1 (2%) sövényes volt.

Jakobovits Antal dr.

Plasztikai sebészet

Emlőrekonstrukció – a sohától a jelenig. Bostwick, J. III. (Atlanta, USA): Am. J. Surg., 2001, *192*, 69-70.

Az emlőrák kezelése során a rekonstrukciót kevéssé alkalmazzák. Ez nem az ellenjavallatokat tükrözi, hanem

mind a betegek, mind az orvosok oktatásának szükségességét mutatja.

Az emlőrákos nőknek napjainkban a diagnózis megállapítása után nem csak az életet potenciálisan fenyegető betegséggel, hanem a fenyegető deformitással vagy emlővesztéssel is szembe kell néznie.

Az utóbbi 3 évtizedben az emlőrák helyi kezelése fejlődött: a Halsted-féle radikális mastectomiából keletkezett a módosított radikális mastectomia és jelenleg sok beteget kezelnek emlőkonzerváló műtéttel vagy azonnali rekonstrukciót végeznek bőrtakarékos mastectomiával és őrszemnyirokcsomó vizsgálatával.

A klinikai kísérletek, a molekuláris és genetikai kutatások tudásunkat növelték az emlőrák biológiájáról és új hatásos kezelési módokhoz vezettek. A kezelés finomodásával, az azonnali rekonstrukciós technika kifejlődésével mód nyílt a betegek számára az optimális gondozás nyújtására, minimálisra csökkentve a deformitást. Jelenleg a nők választhatnak a rák eltávolítása és a maradék emlőszövet megőrzése vagy az azonnali rekonstrukció között. Nagyobb primer tumor esetén a praeoperativ kemoterápia a daganat nagyságát csökkenti, és számukra is lehetővé válik az emlőkonzerváló kezelés. A saját szövetek átültetésével lehetővé vált az emlőhelyreállítás idegen anyag implantálása nélkül, így természetesebb az emlőrekonstrukció. A beavatkozás nem növeli a helyi recidívák gyakoriságát, és nem veszélyezteti a túlélést sem. Ha a bőr érintetlen, annak megőrzésével lehet az emlőszövetet autológ szövettel a hasból vagy hátból pótolni. Ez nem csak a heget csökkenti, hanem javul az emlő érzékenysége a bimbó és udvarának megtartásával.

Sok nőt nem világosítanak fel az azonnali rekonstrukció lehetőségéről, és még többnek fel sem kínálják ezt a lehetőséget. A betegek felvilágosítása fontos része a gondozásnak. Szükséges, hogy több beteg részesüljön olyan emlőrák kezelésben, amelyek során emlője megmarad.

[Ref.: A szerzőnek valószínűleg ez az utolsó közleménye, mivel 2001. január 11-én elhunyt.]

Jakobovits Antal dr.

Sebészet

A tünet által határolt lépcsőjárás előre jelzi a műtéti rizikót. Girish, M. és mtsai (Tufts Univ. School. Boston, USA): Chest, 2001, *120*, 1147.

Az 1950-es évektől használták a spirometriás értékeket a műtéti kockázat felmérésére (800 ml-nél, 40%-osnál alacsonyabb FEV_1 esetén nem operáltak beteget e tanulmány szerint sem). A teljesítőképesség a 6 perces gyaloglástávval, majd az aerob kapacitás mérésével került a fegyvertárba. A 20 ml/kg/perc alatti csúcs-oxigénfelvétel alatt a műtéti kockázat erősen megnő. A lépcsőzés teljesítmény és az aerob kapacitás összefüggése elég erős ahhoz, hogy klinikai célra eltekinthessenek a laboratóriumi méréstől – vélik a szerzők. A lépcsőzéspróba ilyen felhasználásáról kevés közlemény jelent meg.

Mellkasi és felső hasi műtétekre váró 83, 39–84 éves beteg a kórház lépcsőházában – amely hétszer 18 lépcsőből áll, a lépcsők magassága 6,5, szélessége 12 hüvelyk – olyan magasra mentek fel, amilyenre csak képesek voltak a saját ritmusukban, a korlátot csak az egyensúly megtartására használva.

A betegek egynegyedében volt postoperativ komplikáció. E betegcsoport 2,1 emeletet tett csak meg, szemben a komplikációmentes betegcsoport 4,4 emeletnyi teljesítményével. A komplikációmentes betegek vitálkapacitása, FEV_1-értéke nagyobb volt, műtétük rövidebb, rövidebb időt töltöttek az intenzív egységben és a kórházban. Egyéb adataik (testtömeg, vérgázértékeik stb.) nem különböztek.

Azon betegek, akik képtelenek voltak egy emeletnyit is megtenni, 89%-ban komplikációt szenvedtek el. Két 120 kg testtömegű, négy COPD-s, két érbeteg, egy szívbeteg volt köztük. A halálozás tekintetében nem volt előrejelző értéke a lépcsőzési teljesítménynek.

Két emeletnyi teljesítményt tartanak határértéknek a rizikó tekintetében.

[Ref.: A teljesítményélettani alapismeretek birtokában könnyű lenne kiszámítani a teljesítményt fizikai egységben, és ezt átszámítani oxigénfelvételre. Ha ismernénk a teljesítés idejét, becsülhető lenne a csúcs-oxigénfelvétel is. De hát ez sokkal pontosabban, néhány százalékos hibaszóródással lemérhető ergometriával! Egy nívós, a teljesítmény-orvostan ismereteit használni kívánó kórházban ne lehessen (spiro) ergometriát végezni?]

Apor Péter dr.

Szexológia, szexuálpatológia

A hímvessző az érrendszer varázsvesszeje. Urm., Fortschr Med., 2001, *143*, 46. sz. 59.

Merevedési zavar esetén első lépésként cukorbetegségre kell gondolni, mert a panasz az érrendszeri elváltozásokra varázsvesszőként utalhat. A fizikális vizsgálat során gyakran lehet fitymaszűkületet is találni.

Gyakran ajánlanak sildenafilt a szexuális panasz megoldására. Egy multicentrikus vizsgálat során kiderült, hogy a kezelt csoportban 64%-ban volt a sildenafil eredményes, míg a placebo csak 10%-ban.

Sok szó esik a sildenafillal kapcsolatos veszélyekről és egy mintegy 4500 fős mintában úgy találták, hogy a sildenafilt szedők körében a szívinfarktus nem volt gyakoribb, mint a gyógyszert nem szedők között.

Aszódi Imre dr.

A női szexuális reakció: a gyógyszerek szerepe a szexuális dysfunctio kezelésében. Basson, R. (Department of Psychiatry, Echelon Building, 5th Floor, 855 W. 12th Avenue, Vancouver, British Columbia V5Z 1M6, Kanada): Obstet. Gynecol., 2001, *98*, 350-353.

A sildenafil eddig csak erectilis dysfunctióban volt javallt. Újabban azonban csökkent nemi vágy és műtétes menopausa után jó hatásúnak bizonyult a tesztoszteronpótlás helyett. Az emberi szexuális reakció tradicionális modellje magában foglalja a szexuális gondolatokra, képzeletre adott választ. Ezek megindítják a vágykeltést, amit az orgasmus és oldódás követ. A vágy, illetve izgalom nem spontán, hanem a partner magatartása, beszélgetés, zene, írott vagy látott erotika vagy direkt testi stimuláció váltja ki.

Amikor az izgalom felébredt, az erősíti a vágyat, az előzőleg ellenszenves stimulusok, különösen a nemi szervek és emlő stimulusai kedvesek lesznek. A szexuális stimulus azonban nem garantálja a vágykeltést. Pszichés vagy kevésbé gyakran biológiai tényezők kizárják, hogy a stimulusok a vágykeltésig progrediáljanak. Depresszió, gyógyszerhatás, debilitas és elvétve a petefészek-androgének hiánya, hypothyreosis vagy hyperprolactinaemia szintén gátolják a vágykeletkezést ezekből a stimulusokból. A házaspár bensó viszonya nem javul, hanem távolodnak egymástól a dyspareunia, partnerdysfunctio, elégtelen szexuális ügyesség vagy gyógyszerhatás miatt.

A „spontán" késztetés: androgének, dopamin, oxitocin és a centrálisan ható noradrenalin a limbicus és paralimbicus tájék „szexuális centru-

mában" tükröződik, és visszahat a szexuális gondolatokban, képzeletben vagy masturbációban. Elősegíti a stimulusok keresése és fokozza az érzékiséget. A spontán késztetés azonban nem lényeges, sok nőben hiánya nem diszfunkció.

A metil-tesztoszteron 2,5 mg-os adagja javítja a szexuális vágyat és reakciót, de veszélye a nagy sűrűségű koleszterin lipoprotein redukálása és a májkárosodás. A gyógyszerek potenciálisan növelik a genitalis vasocongestiót, de csak azokon a nőkön segítenek, akik tünetei a genitalis reakcióból erednek, mind a minimális, mind a nem megfelelő mentális állapotból kifolyólag.

A generalizált izgalmi rendellenesség magában foglalja a mentális izgalom és a genitalis vértolulás hiányát. A genitalis izgalmi rendellenesség magában foglalja a mentális izgalmat, de a genitalis duzzanat hiányzik vagy minimális. A szerzőnő még két további altípust különít el: 1. azok a nők, akik nemi szervei nem vesznek részt a duzzanatban: „elvételett izgalom" és 2. akik a genitalis duzzanatot kellemetlennek érzik: „dysphoriás izgalom". Pszichofizikális vizsgálatok szerint a legtöbb izgalmi rendellenesség az „elvételett izgalom" csoportba tartozik.

A vasoactiv gyógyszerek hasznosak lehetnek helyesen diagnosztizált genitalis izgalmi rendellenességben. A nitrogén-oxid a ciklusos guanozin-monofoszfát (a simaizom-relaxáló és a vulva erectilis szövetében lévő sinusoid terek tágulatának mediátora) aktiválásával hat. A ciklusos guanozin-monofoszfátot az 5. típusú foszfodioeszterzáz metabolizálja. A sildenafil szelektív 5. típusú foszfodioeszteráz gátló.

A genitalis duzzanat szexuális stimuláció nélkül, amit szisztémás vagy helyi alfa-receptor-blokkolók, vagy helyi prosztaglandin E_1 (ezek nem szelektív vasodilatatorok) idéznek elő nem valószínű, hogy jó hatásúak a nők többségében.

Jakobovits Antal dr.

BESZÁMOLÓK

Népegészségügyi program a vastagbélrák szűrésére

A Semmelweis Egyetem a Magyar Gasztroenterológiai Társasággal közösen rendezett Gasztroenterológiai Továbbképző Kongresszusát 2002. február első két napjában a Hotel Hyatt Regency-ben azzal a céllal tartotta meg, hogy elindítsa azt a népegészségügyi szempontból jelentős programot, amely a colorectalis daganatos betegségek, ill. halálozások szignifikáns, 10%-os csökkenését célozza. A kongresszus ezzel egy időben foglalkozott a gócos májbetegségek onkológiai vonatkozásaival is. A rendezők célja az volt, hogy a háziorvosok és a szakma számára ismertessék a vastagbélrák-szűrési program célját és a megvalósítás módját.

A szakma kiválóságai: prof. dr. Tulassay Zsolt, a Magyar Gasztroenterológiai Kollégium elnöke, prof. dr. Ottó Szabolcs, az Onkológiai Intézet helyettes főigazgatója; dr. Jávor András, az „Egészséges Nemzetért" népegészségügyi program főigazgatója, dr. Rácz István magántanár, az Endoszkópos Szekció elnöke és prof. dr. Szalay Ferenc, a Gasztoenterológiai Társaság Hepatológiai Szekciójának elnöke adtak felvilágosítást a sajtó számára az induló program céljáról és a megvalósítás módjáról.

Magyarországon a vastagbélrák a második halálozási tényező mindkét nem esetében. Körülbelül az összhalandóság 26%-át teszi ki. A magyar lakosság az 1995-ös WHO-felmérések alapján 38 országra kivetítve e betegségcsoport tekintetében a nők esetében az első, a férfiak esetében a második helyen szerepel. E szomorú statisztikai adat miatt az „Egészséges Nemzetért" Népegészségügyi Program (ENNP) legfontosabb célkitűzései közé tartozik a rákos megbetegedések és az általuk okozott halálozások számának csökkentése.

A szűrőprogramban a háziorvosi szolgálat összeállítja a lakossági listát és begyűjti a székletmintát, az ÁNTSZ magára vállalja a szűrések szervezését és irányítását, megtervezi a program informatikai hátterét, valamint a lakosság felvilágosításában, a szakmai képzésben és a jogszabályi háttér harmonizálásában vesz részt. A Gasztroenterológiai Társaság Endoszkópos és Vastagbél Szekciója a vastagbélrákra vagy -polipusra utaló jelek esetén az endoszkópos vizsgálatokat regionális szűrőegységekben végzi. Magyarországon 20–26 gasztroenterológia szűrőegység (GSE) telepítését tervezik a már meglévők mellé. A GSE tárgyi feltételei: 1 db videotorony, 1 db kolonoszkóp és kiegészítők, valamint 1 db endoszkópdezinficiáló automata. Személyi feltételei: 1 fő gasztroenterológus és 2 fő szakasszisztens. Egy GSE felállítása és üzemeltetése mai árak mellett évi 20 millió forintot tesz ki. A tervezett vizsgálóhálózat működtetése évi 600 millió forint költségbefektetést igényel.

A program keretében a veszélyeztetett népességcsoport teljes szűrését szeretnék megvalósítani, és kétévenként folyamatosan megismételni. Az 50 és 70 év közötti lakosság nem invazív szűrése a (három egymást követő napon vett) székletmintákon elvégzett immunológiai vizsgálatot jelent. Ha a székletminták pozitív eredményt adnak, azaz kimutatható az okkult vérzés, a betegeket behívják a teljes vastagbélre kiterjedő kolonoszkópiás vizsgálatra. A rizikócsoportokban (örökletes hajlam, gyulladásos bélbetegségek) a vizsgálatokat évente szükséges elvégezni.

A program elsődleges célkitűzése meggyőzni az embereket, hogy saját érdekükben menjenek el a szűrővizsgálatokra. Sajnos az eddigi statisztikai számítások azt mutatják, hogy az ilyen jellegű vizsgálatokra a lakosság 30–31%-a megy el, és pozitív eredmény esetén is csak mindössze 60–65% veszi igénybe a további vizsgálatokat, ill. az orvosi beavatkozást. Előzetes számítások szerint Magyarországon évente mintegy 1000 ember élete lenne megmenthető a program sikeres végrehajtása révén. E nagy horderejű vállalkozás sikere érdekében a szakma kér mindenkit, hogy környezetükben ismertessék a program fontosságát.

Blázovics Anna dr.

HÍREK

Értesítés
a **Korányi Társaság** *tudományos üléséről*
Az ülés ideje:
2002. május 3. (pénetk) 10 óra
Helye: Semmelweis Egyetem Fül-orrgége, fej-nyak sebészeti Klinika tanterme, Budapest, VIII., Szigony u. 36.
Téma:
Mozgásszervi betegségek reumatológiai, neurológiai, ortopédiai és idegsebészeti határterületi kérdései
Előadók:
Dr. Gömör Béla (SE, ÁOK, Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszéki Csoport): A gerincbetegségek reumatológiai vonatkozásai
Dr. Szirmai Imre (SE, ÁOK, Neurológiai Klinika): Diagnosztikai tévedések spinális idegrendszeri kórképekben
Dr. Lakatos József (SE, ÁOK, Ortopédiai Klinika): A spondylitis és a spondylodiscitis differenciáldiagnosztikai nehézségei
Dr. Veres Róbert (OITI): Rheumatoid arthritis idegsebészeti kezelése
Az előadások után mindenki kérdéseket tehet fel.
Az ülés után a Solvay Pharma fogadást ad.

Meghívó
Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága *A thromboemboliás állapotok kezelése és profilaxisa* témában tudományos ülést rendez.
Az ülés időpontja: *2002. április 30. 14 óra*
Helye: Szent István Kórház Kultúrterem
Üléselnök: *Dr. Raposa Tibor* egyetemi magántanár
Program:
Dr. Landi Anna: A thromboemboliás állapotok diagnosztikája és célszerű kezelése
Dr. Fazekas András: Új utak a stroke másodlagos prevenciójában
Dr. Raposa Tibor: A thrombosisok kezelésének új lehetőségei

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** (ORFI) és a **Budai Irgalmasrendi Kórház** (BIK) *2002. április 29-én 14,30 órakor* az ORFI Lukács Klubban (1023 Budapest, Frankel Leó u. 25–29.) közös tudományos ülést tart.
Program:
Komár József dr.: Az ORFI EMG Laboratóriumában szerzett tapasztalatokról 1500 beteg vizsgálata kapcsán
Minden érdeklődő kollégát szeretettel várunk.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

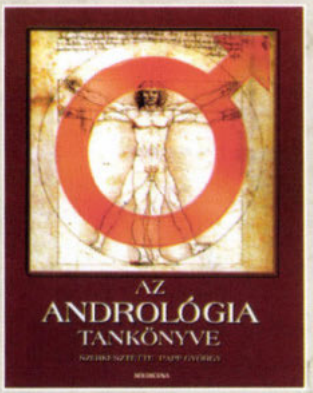
Parádfürdői Állami Kórház (3244 Parádfürdő, Kossuth út 221.) pályázatot hirdet az alábbi munkahelyek és munkakörök betöltésére:
1. **Gasztroenterológiai Rehabilitációs Osztály:** *osztályvezető főorvos* részére
Pályázati feltételek:
– belgyógyász és gasztroenterológus szakvizsga,
– *rehabilitációs szakvizsga, vagy annak vállalása,*
– MOK tagság igazolása,
– nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.
Előnyt jelent idegen nyelv(ek) vizsgával igazolt ismerete, vezetői jártasság, kutatómunka, publikációk.
2. **Gasztroenterológiai Rehabilitációs Osztály:** *2 fő belgyógyász szakorvos* részére
Pályázati feltételek:
– belgyógyász szakorvosi vizsga, gasztroenterológiában vagy diabetológiában való jártasság,
– MOK tagság igazolása,
– nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról
Előnyt jelent idegen nyelv(ek) ismerete.
3. **Nőgyógyászati Rehabilitációs Osztály:** *1 fő nőgyógyász szakorvos* részére
Pályázati feltételek:
– szülész-nőgyógyász szakvizsga,
– rehabilitációs szakvizsga vagy annak vállalása,
– MOK tagság igazolása,
– nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról
Előnyt jelent idegen nyelv igazolt ismerete.
4. **Radiológia:** *1 fő röntgen szakorvos* részére
Pályázati feltételek:
– radiológiai szakvizsga
– MOK tagság igazolása,
– nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról
Előnyt jelent UH jártasság.
Juttatások, egyéb információk (valamennyi munkakörre):
– Bérezés Kjt. szerint.
– Jelentkezési határidő: megjelenéstől számított 30 napon belül.
– Az állások a pályázat elbírálását követő hónap 1. napjától betölthetők.
– Szolgálati férőhely megbeszélés tárgya.
A pályázatokat a főigazgató főorvosnak címezve, a fenti címre kérjük küldeni.

Felhívás
A **Budapesti Határőr Igazgatóság** igazgatója felvételt hirdet *pszichológus* munkakör betöltésére.
Feltételek:
– pszichológusi diploma (klinikai, vagy tanácsadói pszichológusi végzettség előnyben)
– az 1992. évi XXXIII. törvényben, a közalkalmazotti jogviszony létesítésére meghatározott egyéb feltételek.
Feladatok:
– új munkatársak kiválasztása,
– szűrés,
– a munkatársak mentális gondozása,
– kutatásokban való részvétel.
A munkakör ellátásának helye a *Budapest-Ferihegy Nemzetközi Repülőtér.*
Juttatások, egyéb információk:
– bérezés és egyéb juttatások megegyezés szerint, a közalkalmazotti törvény alapján,
– a lakáshoz jutást munkáltatói kölcsönnel tudjuk támogatni.
Jelentkezés:
– szakmai önéletrajzzal,
– diploma másolattal.
Potacím: 1675 Budapest, Pf. 10.
További felvilágosítás kérhető az Igazgatóság Humán Osztályán az alábbi telefonszámon: 296-06-73

Bevezetett **budai** orvos-természetgyógyász rendelőbe vállalkozó szakorvosok jelentkezését várjuk.
Telefon: 06-20-9-36-24-84

A **BM Adyligeti Rendészeti Szakközépiskola** igazgatója pályázatot hirdet *vezető orvosi* (hivatásos állományú) beosztás betöltésére.
A pályázat feltételei megtekinthetők a web.axelero.hu\adyinfo honlapon.
A munkakörrel kapcsolatban *Bíró Sándor* személyzeti osztályvezetőnél lehet érdeklődni a 391-2139-es telefonszámon, munkanapokon 8.00 és 15.00 között.

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



Az andrológia tankönyve

Szerkesztette: Papp György

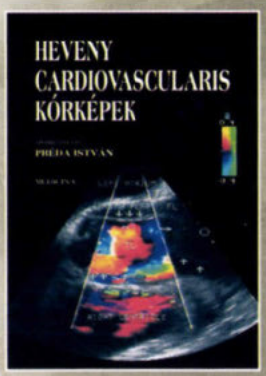
A szerzők didaktikus módon foglalják össze az andrológia legkülönbözőbb aspektusait. A történeti áttekintés után a hím reproduktív szervek funkcionális anatómiájáról és mikrostruktúrájáról olvashatunk. Ezt követően ismertetik a nemzőképességi zavarok okainak és kivizsgálásának menetét, majd az andrológiai laboratóriumi vizsgálatokat, a hereleszállás zavarainak andrológiai jelentőségét, a fejlődési rendellenességek andrológiai vonatkozásait, az ondóúti gyulladások fertilitási következményeit és a férfi meddőség endokrinológiai, biokémiai, immunológiai, genetikai okait tárgyalják.

Formátum: 200 x 255 mm *Terjedelem:* 248 oldal *Bolti ár:* 3200 Ft

Heveny cardiovascularis kórképek

Szerkesztette: Préda István

A heveny kardiológiai katasztrófák patogenezisének rövid tárgyalása mellett kiemelten foglalkoznak a szerzők az egyes betegségcsoportok intenzív terápiás, rendelőintézeti vagy eseti szintű ellátásának terápiás kérdéseivel, illetve az ambuláns fázis lezajlása után az egyes kórképek további ellátási szintjének meghatározásával. A fejezetek felölelik a leglényegesebb területeket: a heveny ischaemiás coronaria szindrómák, illetve szívizominfarktus témakörét, a hypertoniás krízisállapotokat, a masszív pulmonális embólia, a szívelégtelenség heveny formáinak ellátását, a cardiogen shock kezelésének legmodernebb elveit.



Formátum: 168 x 238 mm *Terjedelem:* 432 oldal *Bolti ár:* 2700 Ft



A rehabilitáció gyakorlata

Szerkesztette: Huszár Ilona, Kullman Lajos, Tringer László

A rehabilitáció sajátosságainak összefoglalását követően az állapotfelmérés, a tervkészítés módszerével ismerkedhet meg az olvasó az orvosi, a pszichológiai, a pedagógiai, a szociális feladatok megoldásának szemszögéből. A szerzők külön foglalkoznak a családorvos szerepével és feladataival, valamint a gerontopszichiátriai speciális kérdésekkel, melyek az átlagéletkor növekedésével egyre időszerűbbé válnak. A második rész módszerspecifikus. Részletezi a fizioterápia és a segédeszközök használatának megtanítását, megismertet az ún. foglalkoztató terápia és a közösségi (elsősorban pszichiátriai) ellátás legújabb, de a gyakorlatban már eredményesen alkalmazott modelljeivel. A harmadik részben szakmák szerinti bontásban ismerkedhetünk meg az adott terület gyakorlati problémáival.

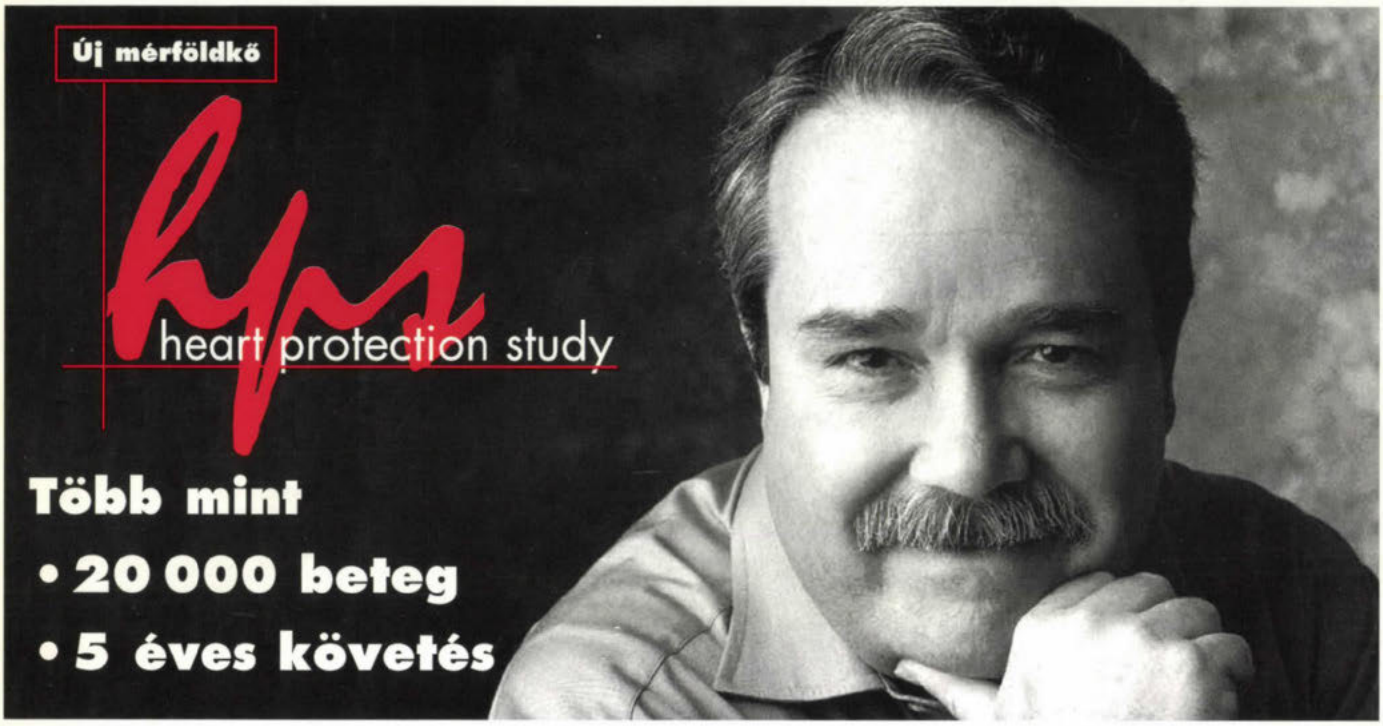
Formátum: 195 x 255 mm
Terjedelem: 372 oldal
Bolti ár: 3200 Ft

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
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

Az Oxfordi Egyetem vizsgálata

Heart Protection Study ZOCOR-ral

Az eddigi legnagyobb lipidcsökkentő vizsgálat



Kockázatcsökkenés magas rizikójú betegek széles körében[1]

- **Koronáriabetegség nélkül is**
- **Koleszterinszinttől függetlenül is**

Ismét igazolt biztonságosság

heart protection study

MSD

A ZOCOR felírása előtt kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást!

Referencia
1. Collins R. Presentation at the American Heart Association 2001 Scientific Sessions, Anaheim, California, USA; November 13, 2001.
02-03-ZCR-02-H-06-J
http://www.hpsinfo.org

ZOCOR®
(simvastatin, MSD)

ERŐ A HOSSZÚ TÁVÚ TÚLÉLÉSHEZ

ORVOSI HETILAP

Alapítva 1857-ben

143. évfolyam, 17. szám 2002. április 28.

490 Ft

A patológia jövője – a klinikai patológia oldaláról 867

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

A percutan tracheostomia helye az intenzív terápiában: áttekintés 875

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Hasnyálmirigy-vezeték-kövek lökéshullám-kezelése, mint a komplex endoszkópos terápia része 881

TOVÁBBKÉPZÉS

Paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria 887

ALTERNATÍV MEDICINA

Az alternatív medicina, az egészségi állapot és az egészségügyi ellátás összefüggései Magyarországon 891

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 897

BESZÁMOLÓK 909

KÖNYVISMERTETÉSEK 910

HÍREK 911

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

MEDICINA

ORV.HETIL. ISSN 0030-6002 143 (2002) 17 • 865–912 • Printed on acid free paper Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica, Index Copernicus

sanofi~synthelabo

Új távlatok a hipertónia kezelésében



APROVEL®

(irbesartan) tabletta
150mg 300mg

- ✓ Teljes és tartós AII-receptor blokkolás[1]
- ✓ Napi egyszeri adagolás mellett 24 órás vérnyomáscsökkentő hatás[2]
- ✓ Hatékonysága eléri vagy meghaladja a teljes dózisú, vezető antihipertenzív szerekét[3,4,5]
- ✓ Hatékonysága a dózis emelésével egyenesen arányos[6]
- ✓ Tolerabilitása valamennyi adagnál a placebóéval megegyező[6]

1. Ruilope, L *J Hypertens* 1997; 15(Suppl 7): S15-S20 2. Fogari R, Ambrosoli S et al *J Hypertens* 1997; 15: 1511-1516 3. Neutel J, Germino W et al *AJH* 1999; 12(4 part 2) 128A 4. Mimran A, Ruilope L et al *J Hum Hypertens* 1998; 12: 203-208 5. Stumpe KO, Haworth D et al *Blood Pressure* 1996; 7: 31-37 6. Man in't Veld AJ *J Hypertens* 1997; 15(Suppl 7): S27-S33

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

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 17. szám – 2002. április 28.



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította • Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS (1857)

Főszerkesztő • Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes • Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság • Editorial Board
Boda Domokos dr., Brooser Gábor dr., Dobozy Attila dr., Eckhardt Sándor dr., Forgács Iván dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Kopper László dr., Lampé László dr., Nász István dr., Oláh Éva 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 nyomdavezetők:
Nagy Iván és Nemere Zsolt ügyvezetők

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 TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 17. szám – 2002. április 28.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

April 28., 2002. Volume 143. No. 17.

OFFICIAL JOURNAL OF MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

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

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

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

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Hasnyálmirigy-vezeték-kövek lökéshullám-kezelése, mint a komplex endoszkópos terápia része
Gyökeres Tibor dr., Schwab Richárd dr., Burai Mária dr., Petrik Róbert dr., Páczelt Ferenc dr., Pap Ákos dr. 881

TOVÁBBKÉPZÉS

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

ALTERNATÍV MEDICINA

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 897

BESZÁMOLÓK 909

KÖNYVISMERTETÉSEK 910

HÍREK 911

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 911

The future of pathology – from the side of clinical pathology
Bajtai, A., Nemesánszky, E. 867

REVIEW ARTICLES

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

CLINICAL STUDIES

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

FURTHER EDUCATION

Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria
Reményi, Gy., Udvardy, M., Kiss, A., Telek, B. 887

ALTERNATIVE MEDICINE

The context of alternative medicine, health status and health care in Hungary
Buda, L., Lampek, K., Tahin, T. 891

FROM THE LITERATURE 897

CONGRESS REPORTS 909

BOOK REVIEWS 910

NEWS 911

A patológia jövője – a klinikai patológia oldaláról

Bajtai Attila dr.[1] és Nemesánszky Elemér dr.[2]

Fővárosi Uzsoki-utcai Kórház, Patológia, Budapest (osztályvezető főorvos: Pócza Károly dr.)[1]
Budai Irgalmasrendi Kórház, Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztály, Budapest, (osztályvezető főorvos: Nemesánszky Elemér dr.)[2]

A patológia az orvostudomány egyik alapvető diagnosztikus ága. Az új módszerek megjelenésével helyzete megváltozott, és a 21. században lényeges átalakulásokon megy keresztül. A patológia elméletileg 3 pilléren nyugszik: 1. kórboncolások, 2. biopsziás és műtéti anyagok kórszövettani értékelése és 3. citológiai vizsgálatok. Míg a 20. század harmadik negyedének végéig e három terület közül a kórboncolás volt a legfontosabb, addig a 21. században ezt a szerepet a citológiai vizsgálatok, közöttük is elsősorban az aspirációs citológia vette, ill. veszi át. Ez ahhoz vezetett, hogy a kórboncolások száma olyan mértékben csökkent, hogy azokból epidemiológiai következtetéseket levonni alig lehet. Lényegében változik meg a patológus helyzete és szerepe. A korábbi, a többször az ügyészhez hasonlítható patológus klinikopatológussá válik. Az ún. sebészi patológiában előfordulhatnak természetesen diagnosztikus tévedések, melyek száma azonban nem magas. Ezek kiküszöbölésére *auditrendszert* kell kidolgozni. A vizsgálómódszerek száma egyre nő, újabb modern eljárások jelennek meg a patológiában is. Így a már hagyományosnak tekinthető immuncitokémia mellett egyre szélesebb körben kezdik alkalmazni a PCR-t és a FISH-módszert. Ugyanakkor a modern chiptechnika a DNS-kutatásban segít, a mikrochipeken alapuló analitikai kémia a laboratóriumi vizsgálatok gyors és mind szélesebb körű alkalmazását, illetve az automatizálást biztosítja, a lézer vezérelte microdissectio pedig szövettani szinten teszi lehetővé egyes sejtek izolálását és azok citogenetikai vizsgálatát. Az informatika mindinkább a modern patológia meghatározó tényezőjévé válik. Lehetővé teszi az egész világot átölelő kapcsolatok kiépítését többek között a diagnosztikai munka javítására is. A patológus a korábbi orvosi konzultáns szerepe helyett egyre inkább az információk összegyűjtésének, koordinátorának és terjesztőjének szerepét veszi át.

Kulcsszavak: a patológia alapjai és azok változása; a kórboncolások és a kórboncnok helyzete; sebészi patológia; a citológia és a patológia; patológiai audit; új módszerek a patológiában; informatika és patológia

The future of pathology – from the side of clinical pathology. Pathology is one of the fundamental diagnostic fields of medicine, its position has changed and will undergo transformation in the 21th century due to the introduction of new methods. Theoretically, pathology was based upon 3 pillars : 1. *the autopsies*, 2. the *surgical pathology*, i.e. the processing and evaluation of different biopsies and surgically resected specimens and 3. the *cytological investigations*. The *autopsy* was the dominant field till the end of the seventies of the 20th century but about the turn of the 20th and 21st century the cytology, first of all the fine needle aspiration cytology took over the leading role in the pathologic diagnostic activity. This displacement resulted in such a high decrease in the number of autopsies that it is impossible to conclude appreciable epidemiological statements. Meanwhile the role and position of the pathologist has changed also substantially. Previously he was regarded often as a prosecuting attorney. At present time this opinion is transformed into clinical pathologist. Errors in the histopathological diagnosis and reporting can occur in the *surgical pathology* but its number is not high. To detect and to avoid them is attainable by composition of an adequate *audit-system*. The number of the new investigatory methods is increasing nowadays wide-spreadingly in the medicine and so in the pathology too. The immunocytochemistry is regarded already as a conventional method but the PCR and FISH-technique are applied also on a large scale. At the same time, new tools such as the cDNA microarray technology, the micro-chip based analytical chemistry, the laser capture microdissection and the wireless medical information appear also in the pathology. The modern information technology is impacted more intensively into the day-to-day pathological work. This method enables to develop worldwide communicating systems which can make perfect the diagnostic work. The pathologist has traditionally functioned as a medical consultant to the clinician. The predominant function of the pathologist has to be evolved from that of medical consultant to that of information specialist.

Key words: the basis of pathology and its transformation; the autopsies today; surgical pathology; cytology and pathology; audit in pathology; new methods in pathology; impact of information technology into the pathology

Roland S. Weinstein (18) a Human Pathology 2000. évi első számában megjelent „Egy futurista találkozása a 21. századdal. Szerelem első látásra" c. kitűnő szerkesztőségi közleményében vázolta fel a patológia várható jövőjét az előttünk álló 21. században. Véleménye szerint az orvostudomány fejlődését lemérhetjük, ha a carcinogenesisről írott fejezeteket kiválasztjuk az elmúlt évszázadban megjelent legismertebb patológiai kézikönyvek egymást követő kiadásaiban. A már így nyert panorámaképünk is szinte lélegzetelállító. A jövőben várható új felfedezések azonban még inkább fokozzák a betegségek alapjául

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

szolgáló patológiai történések felismerésének fontosságát. Ezek pedig tovább növelik az érdeklődést a jövő kutatásai iránt – mind az alapkutatások, mind pedig a klinikopatológiai vizsgálatok terén.

Miközben a hasonló, nagyívű munkákban foglaltakat elemezzük, nem szakadhatunk el a hazai valóságtól. Ezt a kérdést a gyakorlat oldaláról kitűnően elemezte *Magyar* (10). Ennek említése azért is nagyon fontos, mivel a továbbiakban megvitatandó egyes kérdésekben a hazai helyzet csaknem katasztrofális. Ennek ellenére nem mondhatunk le a külföldi kitekintésről, hogy legalább azt tudjuk, miben és milyen fokú lemaradást kell(ene) behoznunk.

Célkitűzések

A patológia 21. századbeli szerepének és jövőjének vizsgálatakor a patológia problémáit kell górcső alá tennünk általában, illetve ezen belül Magyarországon. Ennek keretében az alábbi kérdéscsoportokat szükséges megvizsgálnunk:

- a patológia alapjai és azok változása,
- a patológia egyes ágainak helyzete a 21. században,
- a patológus helyzete és annak várható változásai,
- a metodológia és a patológia viszonya,
- munkaerőhelyzet és -igény a patológiában a 21. században.

Ahhoz, hogy a felvetett kérdéseket meg tudjuk válaszolni, elvi szinten kell megvizsgálnunk szakterületünk múltját és jelenlegi helyzetét. A jövőre vonatkozóan válaszainkat csak így adhatjuk meg.

A patológia alapjai és azok változása

Bár boncolásokat, ill. kórboncolásokat már évszázadok óta végeztek, a patológiának mint önálló tudománynak a kialakulása akkor indulhatott meg, amikor a sejtek felfedezésével megkezdődhetett a makroszkópos leletek mikroszkópos értékelése és azok rendszerbe sorolása. Ez nagyjából a 19. század közepére tehető. *Sárosi* (15) szerint „...A XIX. század második felében a legtöbbet a boncteremben lehetett tanulni. A modern orvostudomány valójában a sectiós anyag tanulmányozásával kezdődött..." Ezzel vált lényegében a kórboncolás a patológia egyik alappillérévé, és maradt több mint 100 éven át a legfontosabb meghatározójának. Ez annyira átment a köztudatba is, hogy még manapság is a patológust és a patológiát azonosítják a kórboncolásokkal.

A sebészeti technika fejlődésével és a műtétek elszaporodásával párhuzamosan egyre nagyobb szerepet kapott a patológus tevékenységében a műtétek során eltávolított készítmények patomorfologiai értékelése, majd az élőből eltávolított ún. biopsziás minták feldolgozása alapján a praeoperativ diagnosztika is. Ma már ez – kiegészülve a legkülönbözőbb endoszkópos, invazív eljárásokkal – az egyik meghatározója a klinikai patológiai diagnosztikus tevékenységnek. A patológus integráns, meghatározó részévé vált nemcsak a klinikai, diagnosztikus és terápiás tevékenységnek, hanem a betegek nyomon követésének és ellenőrzésének is

Már a 20. század első évtizedében is történtek kísérletek, hogy – tudományos megalapozottsággal – élőből származó anyagból citológiai vizsgálatokkal diagnózishoz jussanak, de ez a módszer igazában csak a 20. század 40-es éveitől vált a patológia fontos részévé. Ezen a ponton már a klinikum és így a klinikusok is fokozottabb mértékben kezdtek kapcsolódni a patológiához.

Az elmúlt 150 évben a patológia eme 3 alappillére jelentőségében lényeges átalakulásokon ment keresztül. Mindezt szemlélteti az *1. táblázat*. Az egyik terület (a kórboncolás) jelentősen háttérbe szorult, míg a citológiai vizsgálatok (főleg az aspirációs citológia) napjainkban a patológiai tevékenység egyik meghatározója. Az alapokat megváltoztató átalakulások már a 20. század utolsó két évtizedében megkezdődtek, és napjainkban is folyamatosan tartanak.

1. táblázat: A patológia alapjai a XX. és a XXI. században

XX. század	XXI. század
Kórboncolás	Citológiai, főleg aspirációs minták értékelése
Műtéti anyagok feldolgozása	Resectiós és biopsziás anyagok értékelése
Biopsziás anyagok értékelése	Kórboncolás
Citológia	

A változások megértéséhez, illetve a jövő feladatainak értékeléséhez meg kell vizsgálnunk a patológia egyes ágainak helyzetét és azok esetleges változásait a 21. században.

A patológia egyes ágainak helyzete a 21. században

A fő kérdések:

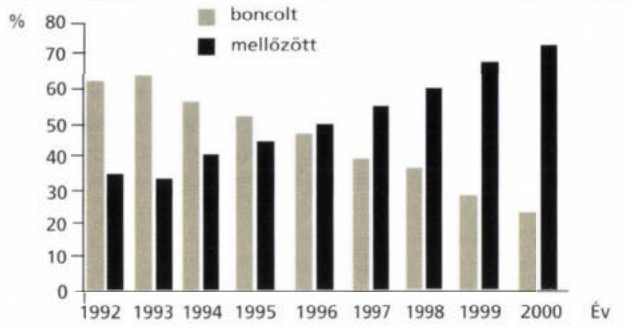
1. Szükség van-e még egyáltalán kórboncolásra?
2. Az ún. sebészi patológia szerepének alakulása.
3. A citológia és ezen belül az aspirációs citológia helye és szerepe, viszonya a modern képalkotó eljárásokhoz.

1. A *kórboncolások helyzete* az orvostudományban az elmúlt néhány évtizedben alapvetően változott meg – nem éppen előnyére. A kérdés vizsgálatát az alábbi két irodalmi idézettel lehet bevezetni:

– a régi latin mondással, miszerint „Mortui docent vivos", ill.

– Arany János szavaival (melyek ma is olvashatók Budapesten a Semmelweis Egyetem I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetének könyvtárában) azaz: „Mit megvontak az élők, megadják a holtak."

A 18. században egy olyan erősen katolikus országban, mint Ausztria, Mária Terézia és „protomedicusa" (a korabeli országos tiszti főorvos), *van Swieten* báró törvényben szabályozták a kórházi kórboncolások rendjét. Ennek értelmében a kórházakban elhunytak akár 100%-át is fel lehetett boncolni (6). 1987-ben Ausztriában a kórházakban elhunytak 49,6%-a került kórboncolásra, míg az otthonukban elhalálozottak esetében ugyanez az arány 34,5% volt. Összességében a halottak 34,5%-a került boncolásra.



1. ábra: A boncolások és azok mellőzésének alakulása a fővárosi kórházakban 1992 és 2000 között

A kórboncolások aránya hazánkban az elmúlt években riasztó mértékben csökkent *(1. ábra)*. Erre jó példának bizonyulnak a szokásos éves patológus szakfelügyeleti jelentésben (7) feldolgozott adatok. Ezekből kiderül, hogy míg 1992-ben a fővárosi kórházakban elhunytak 62,5%-a került boncolásra, addig ez az arány 2000-ben már csak 23,5% volt! Kirívó, hogy egyes intézményekben a kórboncolások száma „alulmúlta" még ezt az arányt is: 8,6, 14,4, ill. 15,2%-os arány is előfordult. Kétségtelen, hogy 1992–2000 között csökkent a kórházakban elhalálozottak aránya is, ennek mértéke 23,5%-os. Ugyanakkor a kórboncolások számában bekövetkezett csökkenés meghaladja a 70%-ot is. Utóbbi változás tehát lényegesen gyorsabb a kórházi halálozásban bekövetkezett változásokhoz képest. Ebben kétségtelenül szerepet játszik a patológusok számának csökkenése, ill. az egyéb irányú diagnosztikus feladatok szélesedése (például aspirációs citológia megjelenése a patológusok feladatai között). Mégis a legfontosabb tényező az egészségügyön kívül keresendő. Itt egyértelműen utalni kell a hozzátartozók határozott, néha kifejezetten agresszív, sőt ellenséges hozzáállására is. Ez utóbbival szemben természetesen már a klinikai osztályok ellenállása is csökken, és számos esetben akkor is eltekintenek a kórboncolásoktól, amikor az érdeklődés ebben az irányban megvolna.

Továbbra is helytálló az a megállapítás, hogy a klinikai munka (ideértve az egyes diagnosztikus eljárásokat, így a patológus tevékenységét is) végső és legbiztosabb minőségellenőrzési eszköze a kórboncolás. Erre utal számos olyan kezdeményezés, amelyeknek a – kényszerűségből mellőzött – kórboncolásokat kellene pótolnia. Ilyen például az ún. *verbális boncolás* (8). Jordániában az 1995–1996-os halálozási adatok feldolgozására egy igen részletes, ötoldalas kérdőívet dolgoztak ki, amely helyettesíteni hivatott a kórboncolást. Lényegében ez egy igen részletes anamnézist, állapotrögzítést jelent – miközben fontos adatokra nem tud fényt deríteni. Korábban már voltak olyan törekvések, hogy a modern *képalkotó eljárások* halál utáni alkalmazásával helyettesítsék a hiányzó kórboncolásokat. Ezek között először a *postmortem CT-vizsgálatot* javasolták. 1999-ben Londonban – amerikai példákra hivatkozva – a University College London Hospitalban (2) az MRI-t ajánlották mint alternatív kórboncolási eljárást, hogy megfelelő epidemiológiai adatokhoz is juthassunk. Hasonló módon vetették fel a *postmortalis laparoszkópos vizsgálatok* alkalmazását a kórboncolások pótlására (3).

A betegségek természetrajzának, a klinikai diagnosztikus tevékenységnek, ezen belül a terápia eredményeinek és patológiájának megismerésében, mindezeket egyesítve a minőségellenőrzésben és -biztosításban a legfőbb és végső eszköz mégis a kórboncolás kell, hogy maradjon. 63–65%-osnál alacsonyabb kórboncolási arány nem tesz lehetővé értékelhető epidemiológiai megállapításokat.

2. A patológus és a klinikum kapcsolata – az ún. sebészi patológia jövője. Amerikában a patológia eme ága részben a diagnosztikus eszközök, köztük a mikroszkóp fejlődésének, részben pedig a sebész, a klinikus és a patológus közötti különleges kapcsolat kialakulásának eredményeként önálló szubspecialitássá vált (gondoljunk csak az *intraoperatív gyorsfagyasztásos* vizsgálatok széleskörű elterjedésére). Képviselői részben olyan sebészekből kerültek ki, akik korábban patológusok voltak. A sebészek kezdetben makroszkópos diagnosztikája így vált fokozatosan mikroszkópos diagnosztikává. Ennek eredményeként foglalhatta össze *Juan Rosai* az amerikai sebészeti patológia történetéről írt átfogó munkájában (18) ennek a területnek a szerepét egyetlen mondatban, miszerint „...a sebész kezének vezetése..." volt lényegében a sebészeti patológia szerepe az elmúlt időszakban. Ezt a szerepet kellene betöltenie a 21. században is a hegeli spirál egy vagy több fokával magasabb szinten, a modern kor eszközeivel. Ezt követeli meg a széles körben elterjedt invazív vizsgálómódszerek (endoszkópos vizsgálatok) által nyújtott anyagok nagy száma is. Ezek ui. döntően befolyásolják mind a további klinikai vizsgálatok menetét, mind pedig a választott terápia formáját, esetlegesen a további kezelések elutasítását is! Ma már a resectiós preparátumok vizsgálata a daganatok esetében sem egyszerűen a tények közlését jelenti következmények nélkül, hanem a patológiai stádiumbeosztás meghatározhatja az esetleges további operatív, sugár- vagy kemoterápiás beavatkozásokat is.

Ezzel kapcsolatban azonban a patológusoknak is alkalmazkodniuk kell a modern kor szabta követelményekhez. Egyre inkább elfogadottá, sőt kötelezővé válik az azonos munkahelyen dolgozó patológusok, az egyes intézetek közötti, sőt a nemzetközi szintű konzíliumok rendszere. Utóbbinak alapjait teremti meg a telepatológia, ami akár az egész világot átfogó szisztémává bővülhet. Jó példája ennek, hogy a Nemzetközi Rákellenes Unió (UICC) létrehozott Berlinben a nagyhírű Charité-ban egy olyan diagnosztikus központot, ahová – megfelelő technikai feltételek biztosítása mellett – eseteket lehet beküldeni konzíliumi célzattal. Ennek a központnak már saját weboldala és e-mail kapcsolati rendszere is van.

Amerikai statisztikák a kórszövettani diagnosztikai tévedések arányát 0,26–4% között adják meg (13). Ugyanakkor 3,5% lehet az eltérés a fagyasztott metszetek és a beágyazott készítmények értékelése között (13).

Egy amerikai *malpractice* tanulmány (13) 53 ismertetett esete alapján az alábbi területeken történik a leggyakrabban tévedés:

– a non-Hodgkin malignus lymphomák,
– melanoma malignum,
– a prostata tűbiopsziás minták vizsgálata és
– amikor több szakember vizsgálta az esetet és a diagnózisban nem tudtak megegyezni.

A diagnosztikus tevékenység egységes megszervezése érdekében *auditrendszer* megvalósítása ajánlott (13).

A főváros egészségügyi intézményeiben 1992–2000 között a kórszövettani vizsgálatok száma *120 205*-ről *180 737*-re változott, ami 50%-os emelkedést jelent. Mindeközben a személyi állomány nemhogy növekedett, de legjobb esetben is változatlan volt, ha nem csökkent. Ilyen körülmények között az esetleges diagnosztikus tévedések veszélye – sajnos – fokozott jelentőséget kap.

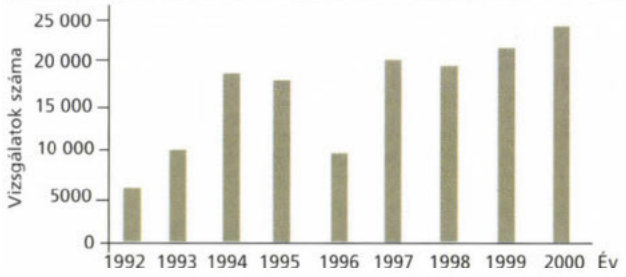
3. *A citológia és ezen belül az aspirációs citológia helye és szerepe.* A patológia ezen ága hozta talán a legdöntőbb változásokat a patológus munkájában.

A citológiai vizsgálatok céltudatos diagnosztikus használata a 20. század első évtizedére tehető, amikor először próbálkoztak a gyomorrák kimutatásával a gyomorból nyert vaköblítéses citológiai vizsgálatokkal (1). Igazi fellendülését azonban *Papanicolaou* és iskolájának mind szélesebb körű munkálkodása hozta. Az újabb és újabb vizsgálómódszerek (például fiberendoszkópia) tovább szélesítették a citológiának mint diagnosztikus eszköznek a használatát. A patológus integráns részévé vált a klinikai munkának, közelebb hozta a patológust a klinikumhoz.

Döntő jellegű fordulatot hozott az *aspirációs citológia* mind szélesebb körű alkalmazása, ami napjainkban – különösen ha valamelyik modern képalkotó eljárással (UH, CT, MRI) – együtt kerül alkalmazásra, a szövettani vizsgálatokéval egyenrangú eredményeket adhat, sőt egyes szervek (például pancreas) esetében szinte az egyetlen morfológiai alapokon nyugvó diagnosztikus módszert is jelenti. Ezt az eljárást azonban csakis kellő patológiai szakképzettséggel és jártassággal rendelkező vizsgáló alkalmazhatja. Szerencsés, ha magát a mintavételt is patológus végzi, de legalábbis a képalkotó eljárásokkal egybekötött mintavételnél a patológusnak is jelen kell lennie. Egyes szervek (például emlő) esetében az intraoperatív gyorsfagyasztásos vizsgálatoknak, sőt esetenként maguknak a műtéti beavatkozásoknak a számát is reális mértékben lehet csökkenteni. Míg korábban bizonyos testüregi tumorok kórismézésének felállítására végső soron csak az exploratív laparotomia állt rendelkezésünkre, a képalkotó eljárásokkal egybekötött mintavétellel műtéti beavatkozásokat lehet helyes irányba terelni. Ezzel összefüggésben a módszernek fontos szerepe lehet az ún. praeoperatív stagingben, a daganat stádiumának műtétet megelőző helyes meghatározásában.

Megállapíthatjuk tehát, hogy az aspirációs citológia módszerének széleskörű elterjedésével a patológus méginkább integráns része lett a klinikai diagnosztikának, sőt a terápia meghatározásának és nem utolsósorban a betegek nyomon követésének is. Mindezek a tényezők a fejlett társadalmakban alapvetően változtatták meg a patológus helyét a társadalomban, aminek anyagi és erkölcsi megbecsültségében is meg kellene nyilvánulnia (hazánkban is).

A főváros egészségügyi intézményeiben az aspirációs citológiai vizsgálatok számának alakulását szemlélteti az *2. ábra*. 2000-ben összesen 218 942 citológiai vizsgálat történt (7). Ugyanez a szám 1992-ben 166 142 volt. A növekedés 31,8%-os. Ez akkor következett be, amikor a nőgyógyászati citológiai mintavételek száma a fővárosban valamelyest csökkent.



2. ábra: Az aspirációs citológiai vizsgálatok számának alakulása a fővárosi egészségügyi intézményekben 1992–2000 között

A patológus helyzete és annak változásai

Az elsősorban megtárgyalásra váró fő szempontok:

1. a patológus mint „ügyész",
2. „klinikopatológus" – a patológus és a klinikum kapcsolatának alakulása,
3. a patológia és a patológus mint a minőségbiztosítás eszköze,
4. az audit, mint az önellenőrzés eszköze a patológiában.

1. A klasszikus patológia korszakában, midőn a betegségek morfológiai alapjának tisztázása élőben legfeljebb a sebészeti beavatkozásoktól, de végső soron leginkább a kórboncolásoktól volt várható, a patológus a klinikai diagnosztikus és terápiás tevékenység szinte egyetlen és végső minőségi ellenőre volt. Ez a körülmény tevékenységét a laikus társadalom szemében kissé misztifikálta. Másrészt olyan túlzó nézeteknek is alapját adta, miszerint a patológus lényegében az ügyész szerepét tölti be egy – csupán az elképzelések szférájában létező – bírósági vagy jogi procedúrában. Igen fontosak voltak ebben a folyamatban a klinikopatológiai konferenciák, melyeket sokan tekintettek úgy, mint a szakmai „tetemrehívás" sajátságos eszközét. Ezekre a konferenciákra napjainkban is szükség van, legfeljebb jellegük változott, illetve változik. A kórboncolt esetek ismertetése mellett egyre inkább előtérbe kerülnek itt is az élő betegek, azaz olyan bemutatások, amelyek diagnosztikus vagy terápiás problémát jelentenek. Egyúttal azonban további útmutatásokkal is szolgálnak a diagnosztikus és terápiás törekvések terén.

2. A kórboncolások számának jelentős csökkenésével, de sokkal inkább azáltal, hogy a patológus a modern diagnosztikus eljárások révén már igen korán bekerül a diagnosztika és a gyógyítás folyamatába, a helyzet ezen a téren is jelentősen változott. A praeoperatív diagnózisokkal a patológus a helyes kezelés megválasztását segíti. Nemegyszer előfordul, hogy a patológust konzíliumba hívják a betegágyhoz vagy a műtőbe. Ezért nevezzük jogosan a ma patológusát klinikopatológusnak.

A patológiában használt egyes modern vizsgálóeljárásoknak és a klinikai gyakorlatban alkalmazott bizonyos diagnosztikus módszereknek az egyesítése módosíthatja a patológus helyzetét. Legújabb ilyen törekvés, hogy a mikroszkópos vizsgálóeljárások között is újnak számító konfokális lézermikroszkópos vizsgálatot ötvözik a fiberendoszkópiával (9). Ily módon *in vivo* vizsgálhatják a szöveteket bizonyos mélységig, például a gyomor vagy a vastagbél nyálkahártyáját vitális festésekkel kiegészítve. Ez esetenként segítheti a tökéletesebb biopsziás mintavételt.

3. A patológia szolgáltatja – más diagnosztikus szakmákkal együtt – az alapvető fontosságú adatokat napjaink egyik igen fontos témájához, a tényeken alapuló orvosláshoz. Ezzel együtt a minőségbiztosításnak és -ellenőrzésnek a végső és legfontosabb eszköze. Bármennyire is tökéletesednek a különböző képalkotó eljárások, a kórboncolás és az azt követő kórszövettani vizsgálat adja a valóságot leginkább megközelítő felvilágosítást egy betegség természetrajzáról.

4. Eközben azonban a patológusoknak változniuk kell. Önmagunk rendszeres ellenőrzése elengedhetetlen. Ennek egyik módja az ún. auditrendszer kidolgozása. Segíti a kórszövettani diagnosztikában óhatatlanul előforduló diagnosztikus tévedések felderítését és elkerülését (13). Ez azért is fontos, mert a kórszövettani diagnózist a klinikusok még ma is a „golden standard"-nak tekintik. Éppen ezért, ha a patológus téved a diagnózisában, azt mind a szakma, mind pedig a közvélemény, ill. a sajtó sokkal szigorúbban ítéli meg.

Az American Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology 1991-ben kidolgozott ajánlása összefoglalja azokat a szempontokat, amelyek révén növelni lehet a diagnosztikus biztonságot, el lehet kerülni a diagnosztikus tévedéseket. A *2. táblázat* összefoglalja az ellenőrzés lehetséges módszereit (13). Az intézeten belüli ún. in-house konzultáció jelentheti egyrészt válogatott esetek közös átvizsgálását, másrészt a teljes vizsgálati anyagból randomszerűen kiválasztott esetek újraértékelését. A *klinikai indíttatású audit* egy adott periódus eseteinek klinikai szempontok szerinti kiválogatását jelenti, azaz hogy mennyire következetes a diagnosztika és a leletezés. A kórszövettani minőségi kontroll pedig magában foglalja a kórszövettani leletek elkészítéséhez szükséges idő mérését, a specimenek azonosságának, illetve az elveszett készítmények számának ellenőrzését és a kórszövettani metszetek minőségi kontrollját. (Ebben a tekintetben már évek óta ismertek hazai törekvések is, a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem szervezésében működő *Qualikont Kft.* keretében). Mindezek alapján ki lehet dolgozni ajánlásokat a patológiai diagnosztika auditrendszerére *(3. táblázat)* (13).

2. táblázat: Az intézeti audit formái (Az American Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathologists ajánlása nyomán)

Intézeten belüli konzultáció
Intraoperatív konzultáció
Randomizált esetek vizsgálata
Klinikai indíttatású audit
Intézeten belüli és intézetek közti klinikopatológiai konferenciák
Külső intézetek eseteinek ún. in-house összehasonlító értékelése
Kórszövettani minőségi kontroll

3. táblázat: Ajánlása a patológiai munka auditrendszerére

Randomszerűen kiválasztott vagy rotációs rendszerben specifikus típusú biopsziás esetek körözése
Klinikopatológiai konferenciák szervezése audit jellegű ellenőrzésekkel kiegészítve
Algoritmusok kidolgozása a különböző – biopsziás és resectiós – specimenekre, ideértve mind azok feldolgozására, mind pedig a diagnosztikára vonatkozó szempontokat
A nehéz, vitára okot adó esetek (pigmentált bőrelváltozások, malignus lymphomák, prostatabiopsziák, emlőbiopsziák) konzultálása megfelelő szakemberekkel

Hazai körülmények között határozottan külön kell választani a valódi konzíliumot és az auditrendszerben indokolt belső és külső ellenőrzéseket. (Még maguk a patológiai intézetek vagy osztályok is nem ritkán tévesztik össze a konziliumot ezekkel a kötelező ellenőrzésekkel, amikor is a legegyszerűbb, alapvető patológiai elváltozások esetében sem fogadják el egymás véleményét.) Ennek során nem szabad figyelmen kívül hagyni egyrészt a betegek jogait, másrészt pedig azokat a kötelezettségeket, amelyek a patológusra hárulnak az anyagok és dokumentumok kötelező megőrzése során (20). Ez utóbbiak vonatkozásában ui. jogbizonytalanság, sőt ellentétesen értékelhető rendelkezések is bonyolítják a helyzetet.

Az USA-ban *Gupta* és *Layfield* (5) az intézetek közötti diagnosztikus munka értékelésére mind az 50 tagállamra kiterjedő, randomizált vizsgálatot végzett 300 intézetnek kiküldött kérdőív alapján. Ebben 7 kérdésre kértek választ. Meglepő módon a választ adók aránya nem érte el az 50%-ot! A válaszolóknak majdnem a felét az egyetemi patológiai intézetek tették ki. Mindezekhez nem szükséges külön kommentárt fűzni.

A metodológia és a patológia

A patológiában a hagyományos vizsgálatok továbbra is azok, melyeket a mindennapi gyakorlatban alkalmazunk. Gondolkodásunkat azonban már a 20. század utolsó évtizedeiben alapvetően alakította át az immuncitokémia.

Mierau (11) szerint a kórszövettani diagnosztika eszközei alapvetően 3 lépcsőfokban épülnek egymásra *(4. táblázat)*. Ebben az elsődleges diagnosztika továbbra is a fény- és elektronmikroszkópos vizsgálat. Bár az elmúlt két évtizedben az elektronmikroszkópia jelentőségét igen alábecsülték, helyzete újra kezd stabilizálódni, jelentősége pedig növekszik. Ugyanakkor az immuncitokémiai vizsgálatokról az is kiderült, hogy – teljesen korrekten kivitelezett reakciók is – képesek álnegatív vagy álpozitív eredményt adni. A leghelyesebb a két módszert egymást kiegészítve alkalmazni.

4. táblázat: A kórszövettani diagnosztika felépítése

Elsődleges diagnosztika:	fény- és elektronmikroszkópia
Másodlagos diagnosztika:	hisztokémia, immunhiszto/citokémia, fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH)
Tercier diagnosztika:	citogenetika, áramlási citometria polimeráz láncreakció (PCR-) technika

Korunk az informatika korszaka. Ez egyre inkább érezteti hatását a patológiában is. Az orvostudományon belül talán éppen a patológia az, ami várhatóan a legszélesebb körben tudja és fogja alkalmazni az informatikát. Az elmúlt öt évben indult meg az internettechnikák kifejlesztése (14). Jelentős előrelépést hozott és hoz a jövőben is a multimédia. A telepatológia már az egész világot átfogó információs hálózatot hoz létre. A MEDLINE vagy a Cardiffban működő HGMD (Human Genome Mutation Database) alkalmas például olyan – nemzeti vagy regionális – alkönyvtárak megteremtésére, amelyek feleslegessé teszik a nagyteljesítményű központi tárolókat.

A 21. század olyan modern eljárásokat hoz a patológus számára, amelyek teljesen átalakítják gondolkodásunkat. Kidolgozták – a virtuális endoszkópia mintájára – a virtuális mikroszkópia rendszerét (4). Gondoljunk csak a molekuláris genetikára és a molekuláris patológiára. A *5. táblázat* összefoglalva szemlélteti a már részben ismert, illetve a bevezetésre váró, teljesen új módszereket. Ezek között vannak olyanok, amiket a patológiában már régebben ismernek és alkalmaznak, mint az elektronmikroszkópia, az immunhiszto-/citokémia vagy az áramlási citometria. Egyre inkább elterjedőben van a PCR- és a FISH-technika.

5. táblázat: A patológia módszerei a 21. században

Immunhiszto-/citokémia
Elektronmikroszkópia
Áramlási citometria
Fluoreszcens in situ hibridizáció, polimeráz láncreakció
Citogenetika
DNS-mikrochip-technika (cDNA microarray technology)
Mikrochipeken alapuló analitikai kémiai (microchip-based analytical chemistry)
Lézer vezérelte mikrodisszekció szövettani metszetekből (laser capture microdissection)
Digitális adatátvitel az orvostudományban (wireless medical information)

Vannak azonban olyan módszerek is, melyeknek még csak az alapjait rakják le (18), mint a gének ezreinek szimultán vizsgálatára alkalmas DNS-chiptechnológia, a mikrochiprendszereken alapuló analitikai kémia, ami gyorsítja a laboratóriumi miniatürizációt, a robotok alkalmazását és a célzott vizsgálatok széleskörű elterjedését. (Ez egyúttal újra közelíti egymáshoz a patológiai és a klinikai laboratóriumi diagnosztikát.) Ide sorohatjuk még a lézer vezérelte mikrodisszekciót, ami lehetővé teszi, hogy akár paraffinos blokkokból vagy kórszövettani metszetekből is válogatott sejtpopulációkat távolítsunk el genomok és proteomok vizsgálatára. Az orvosi informatika biztosítja, hogy nagy mennyiségű információt gyűjtsünk össze viszonylag rövid idő alatt.

Munkaerőhelyzet és -igény a patológiában a 21. században

Ennek a kérdésnek a megválaszolása a legnehezebb feladat nem csak hazánkban, hanem még olyan fejlett országokban is, mint az Amerikai Egyesült Államok (17). Egyes vizsgálatok eredményei 1994–1995-ben arra engedtek következtetni, hogy az USA-ban máris túltermelés van patológusok terén. Más vizsgálatok viszont azt mutatták, hogy éppenséggel a kínálat a patológusokat illetően el fog maradni a kereslethez képest, ha a HMO (Health Maintenance Organizations) ajánlásai lesznek a meghatározók.

1994-ben az USA-ban 11 132 patológust tartottak nyilván. Figyelembe véve a két ország lakosságának arányait, ez azt jelentette, hogy Magyarországon 450 patológusnak kellett volna működnie, illetve kellene ma is dolgoznia. Számuk azonban ennél jelentősen kisebb. A külföldi adatok azonban nehezen extrapolálhatók Magyarországra. Még Amerikában sem ismertek például az egyetemi patológiai intézetekre vonatkozó szélesebb áttekintést biztosító adatok, a helyzet átfogó értékelése tehát mindenképpen nehéz.

A hazai számszerű adatokra vonatkozóan ismét meg kell említeni a patológiai szakfelügyelet éves jelentését a fővárosi patológiai tevékenységről (7). A *6. táblázat* mutatja 1999-ben, ill. 2000-ben a főváros 13 önkormányzati kórháza patológiai osztályain, ill. 3 egyetemi intézetben az orvosok létszámát, feltüntetve a biopsziás és citológiai anyagok terén az egy főre jutó vizsgálatok számát. A létszámmal fordított arányban változtak ezek a adatok a kórházi patológiai osztályokon. Az Országos Patológiai Intézet, együttműködve a Patológus Szakmai Kollégiummal, korábban már több alkalommal meghatározta az egy év alatt egy orvostól elvárható kórboncolások, biopsziás és citológiai vizsgálatok számát. Ezeket az adatokat a tényleges teljesítmények messze meghaladják. Figyelembe véve az előbbieket, a hazai patológia állapotában csakis a patológusok anyagi helyzetének nagyságrendekkel történő javulása után várhatunk érdemleges változásokat. Ezzel kerülhet a hazai patológia a fejlett országokban elfoglalt megbecsült helyére az orvostudományon belül is.

6. táblázat: A 13 fővárosi önkormányzati kórház és a 3 egyetemi intézet patológiai tevékenységének összehasonlító adatai 1999-ben és 2000-ben

	Önkormányzati kórházak		Egyetemi intézetek	
	1999	2000	1999	2000
Orvosok száma	59	47	46	49
Egy főre jutó kórszövettani vizsgálatok száma	1594	2260	851	557
citológiai vizsgálatok száma	2308	3391	615	401

A leírtak alapján a jövőkép tehát igen bonyolult és nehéz. *Sinard* és *Morrow* az informatika és a patológia kapcsolatát tárgyaló szerkesztőségi közleményükben (16) arra a következtetésre jutnak, hogy a patológusoknak fel kell ismerniük a jövő legfontosabb feladatait. A patológia jövőjét elsősorban maguknak a patológusoknak kell alakítaniuk, mert különben a jövő fogja alakítani azt, esetleg akaratuk ellenére. A klinikai diagnosztikus és terápiás tevékenység központjában a patológusnak kell állnia, mivel ő magasan képzett diagnosztikus specialista. Minden, e kérdéssel foglalkozónak a figyelmébe ajánljuk *Murphy* 2002 januárjában megjelent, filozófiai hangvételű közleményét a patológus evolúcióját a konzultáns orvosból az információ specialistájává (12). Utóbbi szerepkört természetesen még a jövőben kell kialakítani. Az egyik elképzelés szerint a számos, gyakran szerteágazó információk szervezése, integrálása és közöttük a kapcsolatok megteremtése lehet a 21. század patológusának feladata. Az a jövőkép, miszerint a patológus az adatok kezelésének szakembere lesz, elérhető közelségbe került. Ha ezt megfogadjuk, úgy igaza lesz a már a bevezetőben említett *Weinstein* szerkesztőségi közleménye (18) egyik megállapításának, azaz: „A patológia a 20. század koronaékszere volt és annak kell lennie a 21. században is."

IRODALOM: *Bajtai, A.:* A gyomor cytológiai vizsgálata. In Klinikai citopatológia. Szerk.: Barta, I. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1979, 169-170. old. – 2. *Brookes, J. A., Hall-Craggs, M., Lees, W. R.:* Magnetic resonance necropsy is offered routinely in University College London Hospitals (Letter). BMJ, 1999, *319*, 56-57. – 3. *Catheline, J. M., Biaggi, A., Guettier, C. és mtsa:* Can an autopsy be done by laparoscopy? (Letter) Presse Med., 1998, *27*, 2432-2434. – 4. *Felten, L. Ch., Strauss, J. S., Okada, D. H. és mtsa:* Virtual microscopy high resolution digital photomicrography as a tool for light microscopy simulation. Hum. Pathol. 1999, *30*, 477-483. – 5. *Gupta, D., Layfield, L. J.:* Prevalence of inter – institutional anatomic pathology slide seminar. Am. J. Surg. Path., 2000, *24*, 280-284. – 6. *Holzner, J. H.:* The role of autopsy in the control of mortality in Austria. In Autopsy in epidemiology and medical research. Szerk.: Riboli, E., Delendi, M. IARC Scientific Publications. N° 112. Lyon, International Agency on Cancer, 1991, 25-35. old. – 7. Jelentés a főváros patológiai tevékenységéről a 2000. évben. (Szerk.: Bajtai A.) – 8. *Khoury, S. A., Massad, D., Fardous, T.:* Mortality and causes of death in Jordan 1995-1996: assessment by verbal autopsy. Bull. World Health Org., 1999, *77*, 641-650. – 9. *Koenig, F., Knittel, J., Stepp, H.:* Diagnosing Cancer in Vivo. Science, 2001, *292*, 1401-1403. – 10. *Magyar, É.:* A vezető patológus szerepe az utánpótlás nevelésében. Lege Artis Med., 2001, *11*, 220-226. – 11. *Mierau, G. W.:* Electron microscopy for tumor diagnosis: is it redundant? Histopathology, 1999, *35*, 99-108. – 12. *Murphy, W. M.:* The evolution of the anatomic pathologist from medical consultant to infomation specialist. Am. J. Surg. Pathol., 2002, *26*, 99-102. – 13. *Ramsay, A. D.:* Errors in histopathology reporting: detection and avoidance. Histopathology, 1999, *34*, 481-490. – 14. *Rashbass, J.:* The impact of information technology on histopathology. Histopathology, 2000, *36*, 1-7. – 15. *Sárosi, G. A.:* Az „atypusos" pneumonia. Orvostovábbképző Szemle, 2000, *7*, 68-75. – 16. *Sinard, J. H., Morrow, J. S.:* Informatics and anatomic pathology: meeting challenges and charting in the future. Hum. Pathol., 2001, *32*, 143-148. – 17. *Vance, R. P.:* Some thoughts about the past and future of pathology workforce. Hum Pathol., 1999, *30*, 117-122. – 18. *Weinstein, R. S.:* A futurist meets the 21st century: love at first sight. Hum. Pathol., 2000, *31*, 1-2. – 19. *Young, R. H., Rosai, J.:* Guiding the surgeon's hand: The History of American Surgical Pathology. (Book Review.) Amer. J. Surg. Path., 1999, *23*, 126-129. – 20. 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről. VI. fejezet. Az egészségügyi jogai és kötelezettségei. Dokumentációs kötelezettség. Népjóléti Közlöny, 1998. XLVIII. 41-44.

(Bajtai Attila dr., *Budapest*, Tövis u. 4. 1022
e-mail: bajtai.attila@axelero.hu)

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

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.



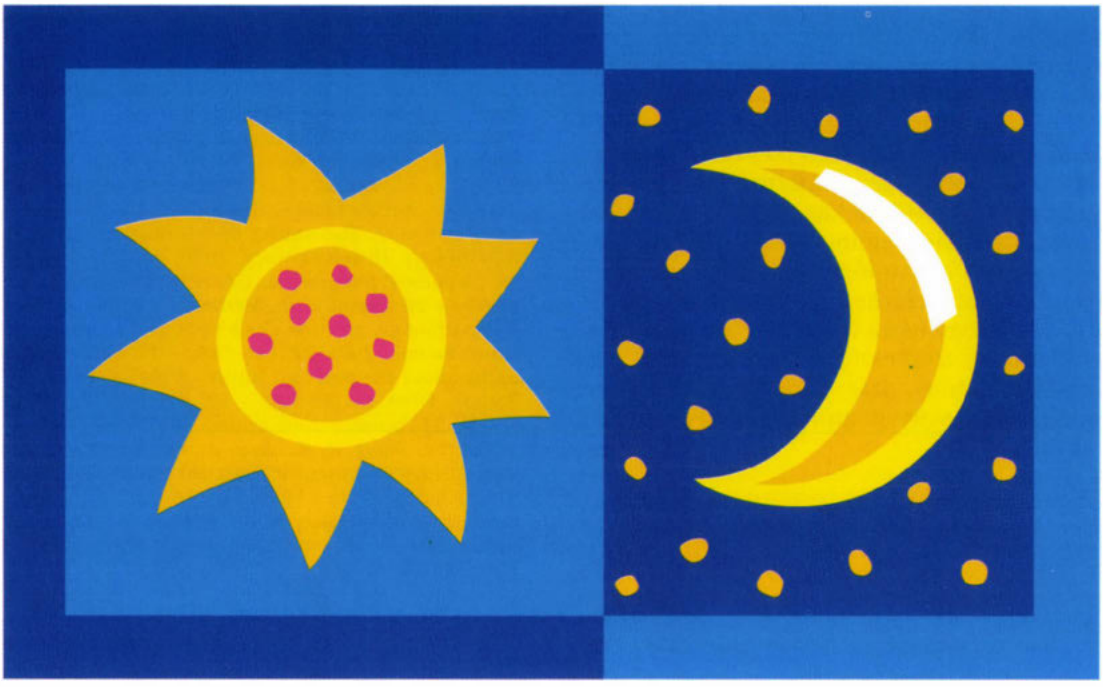
Formátum: 124 × 183 mm
Terjedelem: 220 oldal
Bolti ár: 1200 Ft

MEDICINA

Neupogen®

filgrastim

G-CSF



Az optimális kemoterápia támogatására...

NEUPOGEN®

30 millió NE és 48 millió NE/0,5 ml injekció előretöltött fecskendőben, valamint sc./iv. injekció

Rövidített alkalmazási előirat:

Hatóanyag: G-CSF (humán granulocytakolónia-stimuláló faktor). Filgrastimum 300 mikrogramm (30 millió NE), 480 mikrogramm (48 millió NE). **Javallatok:** A neutropenia időtartamának és a lázas neutropenia előfordulásának csökkentésére, rosszindulatú folyamatok miatt citotoxikus kemoterápiában részesülő betegeken, valamint őssejtek csontvelőből perifériás vérbe történő mobilizálására. **Ellenjavallatok:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység, Kostmann szindróma. **Adagolás és beadási mód:** Szokásos citotoxikus kemoterápia esetén az ajánlott adag 0,5 millió NE (5 mikrogamm)/ttkg/nap. Myeloablatív terápiát követő csontvelő átültetés esetén az ajánlott kezdő dózis 1,0 millió NE (10 mikrogramm)/ttkg/nap 30 perces iv. infúzióban, vagy egyszeri sc. injekcióban adva. Az első adag injekció nem adható be a citotoxikus terápiát vagy a csontvelőtranszplantációt követő 24 órán belül. A neutrofil mélyponton történt túljutás után a Neupogen napi adagját a neutrofil válaszhoz igazodva kell meghatározni. **Mellékhatások:** A leggyakoribb mellékhatás az általános csont- és izomfájdalom. Részletesen lásd az alkalmazási előiratban. **Gyógyszerkölcsönhatás:** A citosztatikus kezelés napján alkalmazott Neupogen biztonságossága és hatékonysága nem ismert. 5-fluorouracillal együtt adva a neutropenia súlyosbodhat. **Figyelmeztetés:** A Neupogen biztonságosságára terhes nőkön és szoptatás ideje alatt nincs adat. **Eltarthatóság:** 2 év 2-8 °C-on. **Csomagolás:** 5 db 1 ml-es ampulla (30 millió NE) és 5 db 1,6 ml-es ampulla (48 millió NE), valamint 5x0,5 ml előretöltött fecskendő + 5x1db steril injekciós tű (30 millió NE és 48 millió NE). **Gyártja:** F. Hoffmann - La Roche Ltd. OGYI eng.sz.: 1908/41/2000.

Részletesen lásd az alkalmazási előírást.

További információval rendelkezésre áll:

Roche (Magyarország) Kft.
2040 Budaörs, Edison u. 1.
Tel.: (06-23) 446-800 • Fax: (06-23) 446-860
E-mail: info@roche.hu • Web: www.roche.hu

Roche

A percutan tracheostomia helye az intenzív terápiában: áttekintés

Élő Gábor dr. és Pénzes István dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest (igazgató: Pénzes István dr.)

Bevezetés: Tartósan lélegeztetett betegeknél a késői szövődmények csökkentésének érdekében a korai tracheostomia elvégzése az egyik lehetséges megoldás. A kritikus állapotú betegek műtéti rizikója – a beavatkozás hossza, valamint a beteg szállításának kockázata miatt – sokszor igen magas, így egyre inkább elfogadott technika a betegágy mellett gyorsan elvégezhető percutan tracheostomia (PCT). *Célkitűzések:* Jelen tanulmány nemzetközi kitekintésben vizsgálja a beavatkozás helyét napjainkban annak érdekében, hogy bemutassa a percutan módszerek bővülő helyét az intenzív ellátásban. Felvázolja a percutan tracheostomia rövid történetét, kitérve a technikai megoldások fejlődésére. *Módszerek:* Bemutatva a három jelenleg ismert módszer rövid leírását, ismertetik a velük szerzett tapasztalatokat, főként az eredeti szerzők korai közleményeit elemezve. Összehasonlító tanulmányok eredményeit elemezve vizsgálják az eltérő technikák előnyeit és hátrányait, különös tekintettel a korai és késői szövődményekre. *Eredmények:* A percutan technikákat a hagyományos sebészi beavatkozással összehasonlító számos tanulmány állapítja meg a percutan technikák késői szövődményeinek szignifikánsan alacsonyabb számát, míg a korai vérzéses szövődmények tekintetében megoszlanak a vélemények. A különböző percutan technikák összehasonlítása során egyik módszer egyértelmű elsőbbségét sem sikerült kimutatni, a legtöbb tapasztalat kétségtelenül a fokozatos dilatációs technikával született. A tanulmányok megállapították, hogy a fogós tágítóval végzett tracheostomia veszi igénybe szignifikánsan a legkevesebb időt. *Következtetések:* Tekintettel a high-risk intenzív ellátásra szoruló páciens fokozott műtéti kockázatára, a nemzetközi irodalom a percutan tracheostomiát ajánlja a választandó beavatkozásnak lélegeztetett betegek tartós légútbiztosítása esetén a beavatkozás rövidebb tartama és a késői szövődmények kisebb száma miatt. A különböző technikák között a szövődmények tekintetében nem mutatható ki egyértelmű különbség, a dilatációs technika tartama azonban szignifikánsan rövidebbnek bizonyult.

Kulcsszavak: percutan tracheostomia, tartós lélegeztetés, nosocomialis pneumonia, légcsőszűkület

Place of percutaneous tracheostomy in intensive therapy: a review. *Introduction:* Performing early tracheostomy is a possible solution during prolonged ventillation in order to decrease late complications. Considering the duration of procedure and the hazards concerning the patient transport the risk of operation is high in the critically ill patients. Therefore bedside percutaneous tracheostomy (PCT) plays an increasing role in intensive therapy. *Aims:* For emphasizing the widening role of PCT in intensive care the procedures were analysed in the mirror of international experiences. After introducing short history of the procedure the improvement of techniques is presented. *Methods:* A description of the experiences with the three main techniques is presented based on early original publications. Analizing the results of comperative studies the risks and benefits of different methods were invesigated in focus of the early and late complications. *Results:* Comparing the percutaneous and surgical techniques significantly lower number of late complications were observed in PCT groups by several studies but there is a debate concerning the early hemorrhagic complications. Among the percutaneous techniques there was no significant difference between the occurence of complications. The greatest experience has been gathered with the sequential dilatation technique. The duration of procedure was the only significant difference between the sequential and forceps dilatational technique. *Conclusions:* According to the international literature the percutaneous tracheostomy is the pocedure of choice for prolonged airway management for high-risk intensive care patients. Concerning the elevated risk of operation the percutaneous techniques have significantly shorter duration and lower rate of late complications. Among the different percutaneous techniques the only significant difference was the duration of the procedure. The shortest procedure was the forceps dilatational technique.

Key words: percutaneous tracheostomy, prolonged intubation, nosocomial pneumonia, tracheal stenosis

Rövidítések: FDT = dilatációs technika fogóval (forceps dilatation technique); PCT = percutan tracheostomia; PDT = percutan dilatációs tracheostomia; TLT = translaryngealis tracheostomia

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

Az intenzív terápiás beavatkozások – különösen a gépi lélegeztetés – mind kifinomultabbá válásával párhuzamosan jelentősen emelkedett a lélegeztetett napok száma a különböző okok miatt gépi lélegeztetésre szoruló betegeknél. A hosszú távú intubáció

pedig szükségszerűen mind a korai, mind pedig a késői szövődmények számának jelentős emelkedésével jár. A korai szövődmények közül elsősorban a nosocomialis pneumonia emelendő ki, míg a későiek közt legnagyobb számban légcsőszűkület szerepel.

Az elmúlt évtizedben számos tanulmány foglalkozott a szövődmények lehetséges csökkentésével. Kézenfekvő megoldásként kínálkozik a tracheostomia elvégzése, melynek időpontját illetően megoszlanak a vélemények. Egyes tanulmányok 3 (39, 63), mások 7 (3, 37), illetve 10 napban (5) szabják meg a korai és késői tracheostomia készítésének határát. A tanulmányok jelentős része azonban egyetért abban, hogy a korai tracheostomia mind a korai mind pedig a késői szövődmények számát szignifikánsan csökkenti (3, 5, 39).

Az intenzív osztályon kezelt kritikus állapotú betegeken végzett tracheostomia igen magas műtéti kockázattal jár. A műtéti technika kisebb változtatásokkal lényegében *Jackson* által 1909-ben publikált sebészi technikát követi (35), jelentősebb változás csak a percutan technikák megjelenésével következett be.

A percutan tracheostomia történetének áttekintése

A beavatkozás rövid történetének bemutatásával világosodik meg az elérendő cél: a beteg minél kisebb megterhelésével biztosítani a szabad légutat hosszú távú lélegeztetés igénye esetén.

Bár a percutan tracheostomia (PCT) első leírása még a XVI. században megtörtént *Sanctorio Sanctorius* tollából (30), az első modern közlemény *Shelden*-től származik 1957-ből (59). Az eljárás széles körben 1985-től terjedt el, amikor *Ciaglia* amerikai mellkassebész egy átalakított nephrostomiás készlettel fokozatos tágító sorozatot használva bemutatta az egyik ma is használatos technikával (percutan dilatációs tracheostomia – PDT) szerzett tapasztalatait (10). Helyi érzéstelenítést követő kis vertikális bőrmetszés után kereste fel a légcsövet a gyűrűporc és az első légcsőporc között. Fecskendőre helyezett tűvel történt a légcső punkciója, levegő aspirációja jelezte a megfelelő helyzetet. Ezután vezetődrótot helyezett a tűbe, és a drót segítségével egy tágítósorozatot használva tágította fel a légcsövet. A legvastagabb 34 F-es tágítóra húzta fel a tracheostomiás kanült. A szet kereskedelmi forgalomba is került (Cook Critical Care Ltd., Letchworth, UK). A módszer igen hamar népszerűvé vált, néhány év alatt mintegy nyolcszáz eset kapcsán jelentek meg nagyobb számú beteget felölelő közlemények (21, 32, 33, 48), ahol a szövődmények átlagos gyakorisága 14,2% volt. A leggyakoribb szövődményként a vérzést (5,0%) jelölték meg, melyek 2/3-a kicsi, beavatkozást nem igénylőnek bizonyult. Hat halálesetet jegyeztek föl közvetlenül a PDT-vel kapcsolatban a kanül helytelen pozíciója, feszülő légmell, arrhythmia, bronchospasmus, elégtelen tágasságú légút valamint tracheo-oesophagealis fistula miatt.

1990-ben *Griggs* alternatív dilatációs technikát közölt, mely a légcső tágítását egyetlen mozdulattal oldotta meg módosított Howard–Kelly-fogó használatával [forceps dilatation technique (FDT); a magyar nyelvterületen Pean névvel jelölt fogó]. A fogó pofáinak egymás felé tekintő részére vájulatot marattak, melyek összezárva egy csatornát képeztek a pofák közt. Ez a csatorna fogadta be a vezetődrótot (23). A tágítósorozat használata helyett így egyetlen fogómozdulattal oldotta meg a légcsőfeltágítását. A technika kifejezett előnye a Ciaglia-módszerhez képest gyorsasága, egyes tanulmányok gyakorlott kezekben kevesebb, mint két (!) perc alatti kivitelezést közöltek (9, 22). (Saját gyakorlatunkban a beavatkozás átlagos tartama 6,7 perc volt.) A készlet kereskedelmi forgalomba is került (Portex Ltd., Hythe, UK). A módszer hasonlóan hatékonynak és biztonságosnak bizonyult, mint a Ciaglia-féle technika, gyorsasága pedig egyértelműen mellette szól. A szövődmények száma 3,9% és 28% közt változott (9, 22, 27).

1995-ben ismertette *Fantoni* a jelenleg létező harmadik technikát: a translaryngealis tracheostomiát (TLT) (18). A beavatkozás során retrográd módon a szájüregen majd gégén keresztül belülről kifelé helyezik be a tracheostomiás tubust. Az irodalomban aránylag kevés tanulmány található a TLT-módszerrel szerzett tapasztalatokról (6, 7).

Klinikai tapasztalatok

A módszerek széleskörű elterjedésével párhuzamosan szaporodtak a klinikai tapasztalatok is. A legelterjedtebb technikának mind a mai napig a Ciaglia-féle percutan dilatációs tracheostomia számít. A klinikai tapasztalatok szerint a beavatkozás biztonságos, és főként az intenzív osztályon kezelt kritikus állapotú betegeknél ajánlott (54, 66), nyaki gerinc sérülést szenvedett betegeken is elvégezhető, mely sérülés pedig minden nyakon végzett beavatkozás relatív ellenjavallatának számít (50); kis módosítással a szövődmények száma tovább csökkenthető (Blue Rhino) (8). Mivel a beavatkozás során a tubus behelyezése „vakon" történik – a TLT-technika kivételével –, a korrekt pozíció biztosítása céljából, valamint, hogy a légcső hátsó falának sérülését elkerüljük bronchoszkópiás kontroll ajánlott (19, 34).

Dexter cadavereken végzett vizsgálata szerint a vak beavatkozások mindössze 15%-a történik a megfelelő magasságban median helyzetben (14). A bronchoszkópiás kontroll azonban mérlegelendő idegsebészeti betegeknél, mivel szignifikáns hypercapnia alakul ki, mely az intracranialis nyomás növelésével csökkentheti az agyi perfúziós nyomást (56), így a kilégzésvégi szén-dioxid ($ETCO_2$) monitorozása szükséges a beavatkozás során (48, 56).

Egyik lehetséges módszer a bronchoszkópia kiváltására a beavatkozást megelőző nyaki Doppler-vizsgálat, mellyel a nyaki képletek és a centrális pozíció is kielégítően meghatározhatók a hypercapnia ve-

szélye nélkül (25, 40, 57). További lehetőség speciális irányfény használata, melyet egyetlen közlemény ismertetett (1).

Figyelemre méltó két friss közlemény a PDT szokásostól eltérő használatáról. *Susanto* 1999-ben PDT használatával légcsőszűkületet tágított sikerrel (64). *Dob és munkatársai* pedig 1998-ban számoltak be két sikeres sürgősségi légútbiztosításról, mely egyébként a technika relatív ellenjavallatának számít (15).

Szaporodnak a Griggs-féle fogós módszerrel (FDT) szerzett tapasztalatok is. A beavatkozást a lélegeztetés 6–10. napján végezték el. A közleményekben a beavatkozások az esetek döntő többségében (> 99%) sikeresek voltak, elkészítésük tartama 7,4 és 9,3 perc között mozgott, és a tapasztalattal szignifikánsan csökkent. A korai szövődmények 2–16%-ban fordultak elő, leggyakoribb az intraoperatív kisebb vérzés volt. Késői szövődmények közül a rekedtségtől a légcsőszűkületig terjedő elváltozások fordultak elő 0–6% gyakorisággal (17, 38).

A legkevesebb tapasztalat a translaryngealis technikával született. Egyetlen közlemény számol be az időigényes technika rövidítéséről és a szerzett tapasztalatokról, ahol a módosított technikát gyorsnak és biztonságosnak találták (7).

A technikák összehasonlítása

A technikákat egyrészt a sebészi beavatkozással, másrészt egymással összehasonlító tanulmányok szép számmal születtek. A sebészi beavatkozás és a PDT összehasonlítása során két prospekív, randomizált vizsgálat szerint a korai szövődmények előfordulása szignifikánsan alacsonyabb volt a PDT csoportban, mint a sebészi tracheostomiáknál (7, 26). Hasonló eredményre jutott több másik tanulmány is: a PDT időtartama szigifikánsan rövidebbnek bizonyult, szintén szignifikánsan alacsonyabb volt a szövődmények előfordulása is, hasonlóképp olcsóbb a beavatkozás (22, 28, 51). További tanulmányok is megállapították, hogy a PDT során előforduló korai szövődmények legalább olyan ritkák, mint sebészi technika esetén, a fertőzéses szövődmények előfordulása pedig alacsonyabb volt a PDT csoportban (12, 13).

Más tanulmányok éppen ellenkezőleg vélekedtek. Egyes vizsgálatok szerint bár a percutan technika során ritkábbak a késői szövődmények, a perioperativ komplikációk száma szignifikánsan magasabb (16, 24). A perioperatív szövődmények miatt (főként intraoperativ vérzés és nem fixált légút) további tanulmányok a sebészi technika mellett teszik le a garast (49, 55).

Itt kell felhívni a figyelmet arra a fontos tényre, hogy a percutan technikáknál a tracheostomiás nyílás nem fixált, a tubus kicsúszása az első napokban komoly veszélyt rejt magában az esetleges visszahelyezési nehézségek miatt, ezért a beteg ápolása az elsőnapokban különös figyelmet igényel (47). Az FDT és a sebészi technika összehasonlítása során megállapították, hogy a percutan technika lélegeztetett kritikus állapotú betegnél végzett beavatkozás során ajánlott (36).

A szekvenciális tágítás (Ciaglia) valamint a módosított Howard–Kelly-fogót használó (Griggs) technika összehasonlítása során (2, 27, 31, 41, 52) szignifikáns különbséget egyetlen tanulmány sem tudott kimutatni a két beavatkozás szövődményei közt. A szerzők megállapították, hogy a páciens szállítási és műtéti traumája jelentősen csökkenthető az ágyban gyorsan elvégezhető percutan technikákkal. A beavatkozás tartamát tekintve a FDT-technika szignifikánsan rövidebbnek bizonyult (2, 41). Egyetlen tanulmány állapított meg szignifikáns különbséget a korai szövődmények tekintetében a PDT javára (52).

A TLT és FDT összehasonlítása során sem mutatkozott szignifikáns különbség a szövődmények tekintetében (6, 62).

A késői szövődmények közül a légcsőszűkület emelhető ki, mint objektíven vizsgálható paraméter. Megjegyzendő, hogy a tracheastenosis a lumenszűkület 75%-áig tünetmentes lehet, stridor pedig gyakran csak akkor jelentkezik, ha a légcső átmérője 5 mm alá csökken (32, 43). Gyakran csak a légzésfunkciós tesztek mutatják ki a kisfokú légcsőszűkületet (20, 32, 43). Amennyiben a 10%-os légcsőszűkületet már szignifikánsnak tekintjük, 26%-os gyakoriság állapítható meg tomográfia és 10% tracheoszkópia használatával (32, 43). A PDT utáni légcsőszűkület átlagos gyakorisága 7,05%, szemben a sebészi tracheostomia során leírt 16% és 64% közt változó gyakorisággal (11, 20, 21, 26, 29, 32, 33, 42, 43, 53, 60). Az eredményeket az *1. táblázat* foglalja össze.

1. táblázat: A percutan dilatációs tracheostomia (PDT, Ciaglia) késői szövődményei

	Összes tracheostomia	Vizsgált betegek	Légcsőszűkület	Vizsgálati módszer
Ciaglia (11)	185	30	0	klinikai vizsgálat, rtg
Fishler (20)	33	16	0	klinikai vizsgálat tracheoszkóp
Friedman (21)	100	15	3	klinikai vizsgálat, rtg-tomográf
Hazard (26)	22 (percutan)	11	2	klinikai vizsgálat, rtg-tomográf
	24 (sebészi)	8	5	klinikai vizsgálat, rt -tomográf
Heuer (29)	182	131	1	klinikai vizsgálat, tracheoszkópia, rtg
Hill (33)	353	214	5	klinikai vizsgálat
Law (43)	215	41	4	klinikai vizsgálat, tracheoszkóp
Norwood (53)	422	100	15	klinikai vizsgálat, tracheoszkóp, CT
van Heurn (32)	150	66	14	klinikai vizsgálat, rtg-tomográf
Összesen	1662	624	44 (7,05%)	

2. táblázat: A fogós dilatációs tracheostomia (FDT-Griggs) késői szövődményei

	Összes tracheostomia	Vizsgált betegek	Légcsőszűkület	Vizsgálati módszer
Escarment (17)	162	81	4	klinikai vizsgálat, tracheoszkópia
van Heerbeek (65)	49	36	2	klinikai vizsgálat, tracheoszkópia
Leonard (44)	49	39	1	klinikai vizsgálat, tracheoszkópia légzésfunkciós vizsgálat
Steele (61)	–	25	0	kérdőív, spirál-CT
Összesen		181	7 (3,9%)	

Egy közlemény számol be három súlyos operatív megoldást igénylő légcsőfal-laceratióról (46). A FDT során szerzett tapasztalatokról szóló közlemények (17, 44, 61, 65) egyetlen esetben számolnak be légcsőszűkületről. Az egyik tanulmány szerint közepes fokú légcsőtágulat az esetek mintegy harmadában fejlődött ki (61), a leggyakoribb panasz a hangváltozás volt. A lényegesen kisebb esetszámú tanulmányok alapján a légcsőszűkület átlagos gyakorisága 3,9%-nak bizonyult. A tanulmányokat a *2. táblázat* foglalja össze. A percutan technikák legalább olyan biztonságosnak tűnnek gyakorlott kezekben, mint a sebészeti módszerek.

Újabb vizsgálatok alapján úgy tűnik, a korai tracheostomia csökkenti az intenzív osztályon eltöltött napok számát, valamint csökkenti a nosocomialis pneumonia kialakulásának gyakoriságát (3, 5, 39, 44, 45, 58), így a tracheostomia indikációs köre folyamatosan kiszélesedhet. Végül lényeges hangsúlyozni, hogy a késői szövődmények szempontjából a legrosszabb kombinációnak a hosszú távú intubációt követő tracheostomia tűnik (3–5, 39).

Következtetések

A nyolcvanas évek derekától rendkívüli fejlődésen ment keresztül a percutan tracheostomia technikája. Az eredeti szekvenciális dilatációs módszert (PDT) követte a fogóval egy lépésben elvégzett dilatációs technika (FDT), majd pedig a translaryngealis tracheostomia (TLT). Minden technikának számos variációja is közlésre került. A nagy esetszám, a számos prospektív, randomizált vizsgálat alapján egyre biztosabban kimondható: a percutan technika számos tekintetben veszi fel a versenyt a standard sebészi technikával, bizonyos tekintetben pedig megelőzi azt. A korai szövődmények gyakorlott kezekben, bronchoscopos vagy egyéb módszerrel történő vezetéssel minimalizálhatók, a betegágyban a kritikus állapotú beteg szállítása nélkül gyorsabban elvégezhető percutan technikák pedig fokozatosan átveszik a sebészi tracheostomia helyét az intenzív osztályokon. Ha ehhez még a számos tanulmány által közölt ritka késői szövődményeket is hozzávesszük, egyre pontosabban körvonalazódik: az intenzív osztályon kezelt súlyos állapotú betegeknél a percutan tracheostomia a választandó megoldás.

IRODALOM: 1. *Addas, B. M., Howes, W. J., Hung O. R.:* Light-guided tracheal puncture for percutaneous tracheostomy. Can. J. Anaesth., 2000, *47*, 919-922. – 2. *Anon, J. M., Gomez, V., Escuela, M. P. és mtsai:* Percutaneous tracheostomy: comparison of Ciaglia and Griggs techniques. Crit. Care, 2000, *4*, 124-128. – 3. *Armstrong, P. A., McCarthy, M. C., Peoples, J. B.:* Reduced use of resources by early tracheostomy in ventilator-dependent patients with blunt trauma. Surgery, 1998, *124*, 763-767. – 4. *Bishop, M. J.:* Mechanism of laryngotracheal injury following prolonged intubation. Chest, 1989, *96*, 185-186. – 5. *Brook, A. D., Sherman, G., Malen, J. és mtsa:* Early versus late tracheostomy in patients who require prolonged mechanical ventilation. Am. J. Crit. Care, 2000, *9*, 352-359. – 6. *Byhahn, C., Wilke, H. J., Lischke, V. és mtsai:* Bedside percutaneous tracheostomy: Clinical comparison of Griggs and Fantoni techiques. World J. Surg., 2001, *25*, 296-301. – 7. *Byhahn, C., Wilke, H. J., Lischke, V. és mtsa:* Translaryngeal tracheostomy: two modified techniques versus the basic technique – early experience in 75 critically ill adults. Intensive Care Med., 2000, *26*, 457-461. – 8. *Byhan, C., Wilke, H. J., Halbig, S. és mtsai:* Ciaglia Blue Rhino versus the basic Ciaglia techique of percutaneous dilational tracheostomy. Anesth. Analg., 2000, *91*, 882-886. – 9. Caldicott, L. D., Oldroyd, Bodenham, A. R.: An evaluation of a new percutaneous kit. Anaesthesia, 1995, *50*, 49-51. – 10. *Ciaglia, P., Firsching, R. N. Syniec, O.:* Elective percutaneous dilational tracheostomy. Chest, 1985, *87*, 715-719. – 11. *Ciaglia, P., Graniero, K. D.:* Percutaneous dilational tracheostomy. Results and long term follow-up. Chest, 1992, *101*, 464-467. – 12. *Cole, I.:* Elective percutaneous (Rapitrach) tracheostomy: results of a prospective trial. Laryngoscope, 1994, *104*, 1271-1275. – 13. *Crofts, S., Alzeer, A., McGuire, G. P. és mtsa:* A comparison of percutaneous and operative tracheostomies in intensive care patients. Can. J. Anaesth., 1995, *42*, 775-779. – 14. *Dexter, T. J.:* A cadaver study appraising accuracy of blind placement of percutaneous tracheostomy. Anaesthesia, 1995, *50*, 863-864. – 15. *Dob, D. P., McLure, H. A., Soni, N.:* Failed intubation and emergency percutaneous tracheostomy. Anaesthesia 1998, *53*, 72-4. – 16. *Dulguerov, P., Gysin, C., Perneger, T. V. és mtsa:* Percutaneous or surgical tracheostomy: a meta-analysis. Crit. Care. Med., 1999, *27*, 1617-1625. – 17. *Escarment, J., Suppini, A., Sallaberry, M. és mtsai:* Percutaneous tracheostomy by forceps dilation: report of 162 cases. Anaesthesia, 2000, *55*, 125-30. – 18. *Fantoni, A., Ripamonti, D.:* A breaktrough in tracheostomy techniques: Translaryngeal tracheostomy (TLT). 8th European Congress on Intensive Care, Athens, 1995, Mallinckrodt Spa-DAR. – 19. *Fernandez, L., Norwood, S., Roetger, R. és mtsai:* Bedside percutaneous tracheostomy with broncoscopic guidance in critically ill patients. Arch. Surg., 1996, *131*, 129-132. – 20. *Fischler, M. P., Kuhn, M., Cantieni, R. és mtsa:* Late outcome of percutaneous dilational tracheostomy in intensive care patients. Intensive Care Med., 1995, *21*, 475-481. – 21. *Friedman, Y., Mayer, A. D.:* Bedside percutaneous tracheostomy in critically ill patients. Chest, 1993, *104*, 532-355. – 22. *Griggs, W. M., Myburgh, J. A., Worthley, L. I. G.:* A prospective comparison of a percutaneous tracheostomy technique with standard surgical tracheostomy. Intensive Care Med., 1991, *17*, 261-263. – 23. *Griggs, W. M., Worthley, L. I. G., Gilligan, J. E. és mtsai:* A simple percutaneous tracheostomy technique. Surg. Gynecol. Obstet., 1990, *170*, 543-545. – 24. *Gysin, C., Dulguerov, P., Guyot, J. P. és mtsai:* Percutaneous versus surgical tracheostomy: A double-blind randomized trial. Ann. Surg., 1999, *230*, 708-714. – 25. *Hatfield, A., Bodenham, A.:* Portable ultrasonic scanning of the anterior neck before percutaneous dilatational tracheostomy. Anaesthesia 1999, *54*, 660-663. – 26. *Hazard, P., Jones, C., Benitone, J.:* Comparative clinical trial of standard operative tracheostomy with percutaneous tracheostomy. Crit. Care Med., 1991, *19*, 1018-1024. – 27. *van Heerden, P. V., Webb, S. A. R., Power, B. M. és mtsa:* Percutaneous dilational tracheostomy – a clinical study evaluating two systems. Aaesth. Intens. Care, 1996, *24*, 56-59. – 28. *Heikkinen, M., Aarnio, P., Hannukainen, J.:* Percutaneous dilational

tracheostomy or conventional surgical tracheostomy? Crit. Care Med., 2000, *28*, 1399-402. – 29. *Heuer, B., Deller, A.:* Früh- und Spatresultate der perkutanen Dilatationstracheostomie (PDT Ciaglia) bei 195 Intensivpatienten. Anasthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther, 1998, *33*, 306-312. – 30. *van Heurn, L. W. E., Brink, P. R. G.:* The history of percutaneous tracheostomy. J. Laryngol. Otol., 1996, *110*, 723-726. – 31. *van Heurn, L. W. E., Mastboom, W. B. J, Scheeren, C. I. E. és mtsai:* Comparative clinical trial of progressive dilatational and forceps dilatational tracheostomy. Intensive Care Med, 2001, *27*, 292-295. – 32. *van Heurn, L. W. E., van Geffen, G. J., Brink, P. R.:* Clinical experience with percutaneous dilational tracheostomy: report of 150 cases. Eur. J. Surg., 1996, *162*, 531-535. – 33. *Hill, B. B., Zweng, T. N., Maley, R. H. és mtsai:* Percutaneous dilational tracheostomy: report of 356 cases. J. Trauma, 1996, *40*, 238-243. – 34. *Hinerman, R., Alvarez, F., Keller, C. A.:* Outcome of bedside percutaneous tracheostomy with bronchoscopic guidance. Intensive Care Med., 2000, *26*, 1850-1856. – 35. *Jackson, C.:* Tracheotomy. Laryngoscope, 1909, *19*, 285-290. – 36. *Jeannon, J. P., Mathias, D.:* Percutaneous (Portex) tracheostomy: an audit of the Newcastle experience. Ann. R. Coll. Surg. Engl., 2000, *82*, 137-140. – 37. *Jeong, Eun, Shin, Tae, Rim, Shin, Young Mi Park és mtsai:* Outcomes in relation to time of tracheostomy in patients with mechanical ventilation. Tuberc. Respir. Dis., 1999, *47*, 365-373. – 38. *Kahveci, S. F., Goren, S., Kutlay, O. és mtsai:* Bedside percutaneous tracheostomy experience with 72 critically ill patients. Eur. J. Anaesthesiol., 2000, *17*, 688-691. – 39. *Kluger, Y., Paul, D. B., Lucke, J. és mtsai:* Early tracheostomy in trauma patients. Eur. J. Emer. Med., 1996, *3*, 95-101. – 40. *Kollig, E., Heydenreich, U., Roetman, B. és mtsai:* Ultrasound and bronchoscopic controlled percutaneous tracheostomy on trauma ICU. Injury, 2000, *31*, 663-668. – 41. *Kost, K. M.:* Percutaneous tracheostomy: comparison of Ciaglia and Griggs techniques. Crit. Care, 2000, *4*, 143-146. – 42. *Law, J. H., Barnhart, K., Rowlett, W. és mtsai:* Increased freqency of obstructive airway abnormalities with long-term tracheostomy. Chest, 1993, *104*, 136-138. – 43. *Law, R. C., Carney, A. S., Manara, A. R.:* Long-term outcome after percutaneous dilational tracheostomy. Endoscopic and spirometry findings. Anaesthesia, 1997, *52*, 51-56. – 44. *Leonard, R. C., Lewis, R. H., Singh, B. és mtsa:* Late outcome from percutaneous tracheostomy using the Portex kit. Chest, 1999, *115*, 1070-1075. – 45. *Lesnik, I., Rappaport, W., Fulginiti, J. és mtsa:* The role of early tracheostomy in blunt multiple organ trauma. Am. J. Surg., 1992, *58*, 346-349. – 46. *Lin, J. C., Maley, R. H. Landreneau, R. J.:* Extensive posterior-lateral tracheal laceration complicating percutaneous dilational tracheostomy. Ann. Thorac. Surg., 2000, *70*, 1194-1196. – 47. *Martin-Rivera, B., Salas-Campos, L.:* Nursing protocol for percutaneous tracheostomy. Rev. ROL Enferm. 2000, *23*, 681-685. (20 bib) – 48. *Marx, W. H., Ciaglia, P., Graniero, K. D.:* Some important details in the technique of percutaneous dilational tracheostomy via the modified Seldinger technique. Chest, 1996, *110*, 762-766. – 49. *Massick, D. D., Yao, S., Powell, D. M. és mtsai:* Bedside tracheostomy in the intensive care unit: a prospective randomized trial comparing open surgical tracheostomy with endoscopically guided percutaneous dilational tracheotomy. Laryngoscope, 2001, *111*, 494-500. – 50. *Mayberry, J. C., Wu, I. C., Goldman, R. K., és mtsa:* Cervical spine clearence and neck extension during percutaneous tracheostomy in trauma patients. Crit. Care. Med., 2000, *28*, 3436-3440. – 51. *McHenry, C. R., Raeburn, C. D., Lange, R. L. és mtsai:* Percutaneous tracheostomy: a cost-effective alternative to standard open tracheostomy. Am. Surg., 1997, *63*, 646-652. – 52. *Nates, N. L., Cooper, D. J., Myles, P. S. és mtsai:* Percutaneous tracheostomy in critically ill patients: a prospective, randomized comparison of two techniques. Crit. Care Med., 2000, *28*, 3734-3739. – 53. *Norwood, S., Vallina, V. L., Short, K. és mtsai:* Incidence of tracheal stenosis and other late complications after percutaneous tracheostomy. Ann. Surg., 2000, *232*, 233-241. – 54. *Platz, A., Kleinstuck, F., Cochler, A. és mtsai:* Perkutane Tracheostomie: ein minimal invasives Verfahren auf der Intensivstation. Swiss Surg., 1996, *2*, 42-45. – 55. *Porter, J. M., Ivatury, R. R.:* Preferred route of tracheostomy – percutaneous versus open at the bedside: a randomized, prospective study in the surgical intensive care unit. Am. Surg., 1999, *65*, 142-146. – 56. *Reilly, P. M., Anderson, H. L., Sing, R. P. és mtsai:* Occult hypecarbia. An unrecognized phenomenon during percutaneous endoscopic tracheostomy. Chest, 1995, *107*, 1760-1763. – 57. *Reilly, P. M., Sing, R. F., Giberson, F. A. és mtsai:* Hypercarbia during tracheostomy: A comparison of percutaneous endoscopic, percutaneous Doppler, and standard surgical tracheostomy. Intensive Car. Med., 1997, *23*, 859-864. – 58. *Rodriguez, J. L., Steinberg, S. M., Luchetti, F. A. és mtsai:* Early tracheostomy for primary airway management in the surgical critical care setting. Surgery, 1990, *108*, 655-659. – 59. *Shelden, C. H., Pudenz, R. H., Ticky, F. Y.:* Percutaneous tracheostomy. JAMA, 1957, *165*, 2068-2070. – 60. *Stauffer, J. L., Olson, D. E., Petty, T. L.:* Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheostomy. Am. J. Med., 1981, *70*, 65-75. – 61. *Steele, A. P., Evans, H. W., Afaq, M. A. és mtsai:* Long-term follow-up of Griggs percutaneous tracheostomy with spiral CT and questionnaire. Chest, 2000, *117*, 1430–1433. – 62. *Stocchetti, N., Parma, A., Lamperti, M. és mtsai:* Neurophysiological consequences of three tracheostomy techniques: A randomized study in neurosurgical patients. J. Neurosurg. Anesthesiol., 2000, *12*, 307-313. – 63. *Sugerman, H. J., Wolfe, L., Pasquale, M. D. és mtsai:* Multicenter, randomized, prospective trial of early tracheostomy. J. Trauma Inj. Infect. Crit. Care, 1997, *43*, 741-747. – 64. *Sustano, I.:* Percutaneous dilation of tracheal stenosis. Chest, 1999, *115*, 1751-1752. – 65. *van Heerbeek, N., Fikkers, B., van den Hoogen, F. J. és mtsai:* The guide wire dilating forceps technique of percutaneous tracheostomy. Am. J. Surg., 1999, *177*, 311-315. – 66. *Velmahos, G. C., Gomez, H., Boicey, C. M. és mtsa:* Bedside percutaneous tracheostomy: prospective evaluation of a modification of the current technique in hundered patients. World. J. Surg., 2000, *24*, 1109-1115.

(Élő Gábor dr., *Budapest*, Kútvölgyi út 4. 1125
e-mail: gelo@kut.sote.hu)

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

Santayana

SZENZÁCIÓS AJÁNLAT KARAMBOLOS GÉPKOCSIKHOZ!

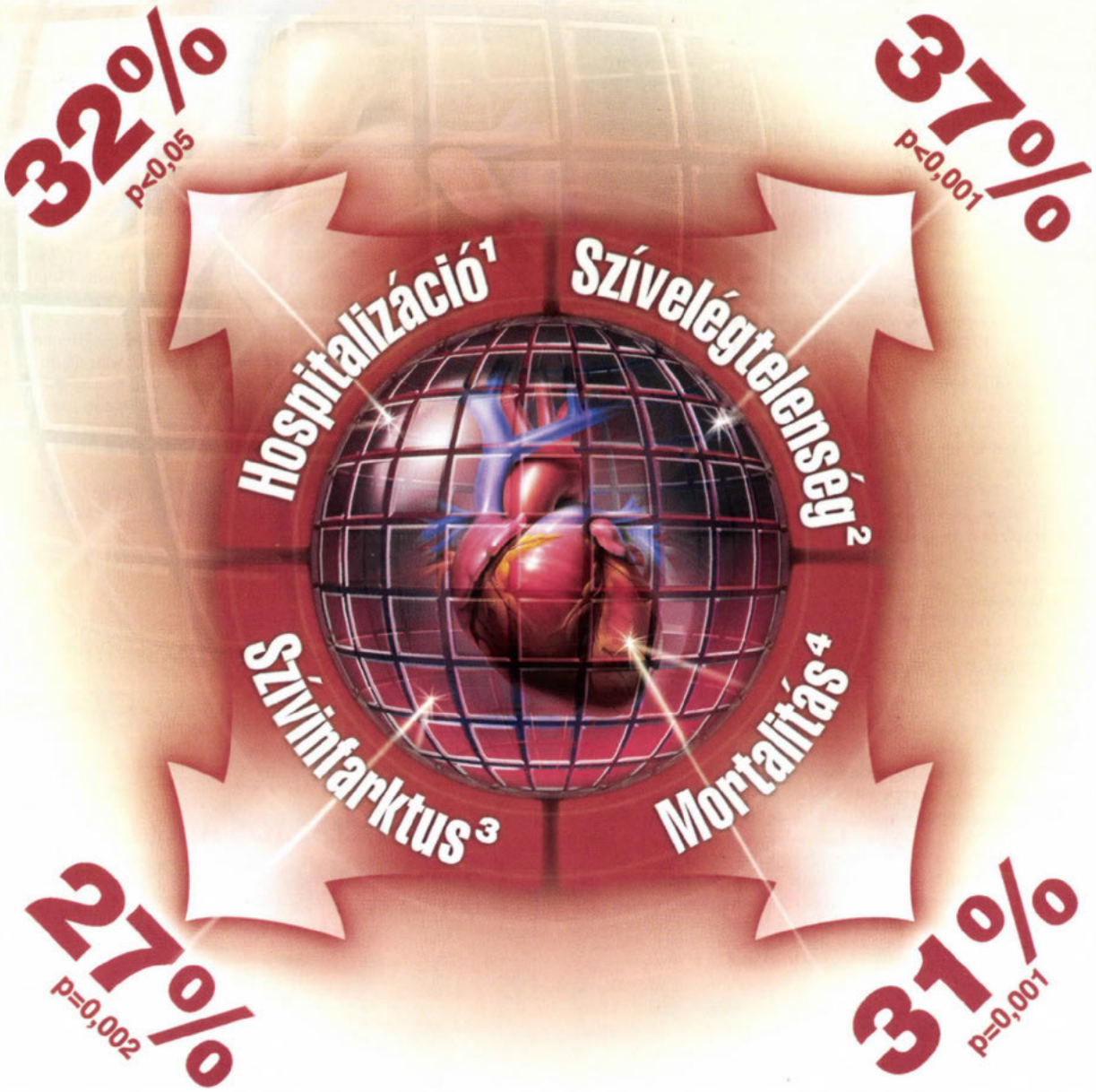


300 000 Ft feletti kár esetén a 10%-os önrészt Ön helyett átvállaljuk.
Teljes körű kárügyintézés.
Szerződéses biztosítókkal egyszerűsített pénzügyi elszámolás.
Kedvezményes bérautó szolgáltatás.

OPEL DANUBIA

1118 Budapest, Budaörsi út 62.
Tel.: 310-0203, 310-2868, Fax: 310-2880
www.opeldanubia.hu, info@opeldanubia.hu

Rizikócsökkenés*



Renitec®

(enalapril maleát, MSD)

Bizonyított kardioprotektív hatás[1-6]

* Az eredmények a következő betegpopulációkra vonatkoznak: *hospitalizáció:* hipertóniás, balkamra-diszfunkciós betegek (SOLVD vizsgálat alcsoportja, n=1917)[1]; *szívelégtelenség kialakulása:* balkamra-diszfunkció szívelégtelenség nélkül (SOLVD prevenciós ága, n=4228)[2]; *szívinfarktus:* balkamra-diszfunkció hipertóniás anamnézis nélkül (SOLVD alcsoportja, n=4145)[3]; *mortalitás:* súlyos szívelégtelenség (CONSENSUS vizsgálat, n=253)[4].
A hospitalizációk gyakorisága *legalább* 32%-kal csökkent (az abszolút csökkenés 32 százalékpont volt).[1]

Referenciák:

1. Cook, J.R.: Am J Hypertens 11: 1433-1441, 1998 • **2.** The SOLVD Investigators: N Engl J Med 327: 685-691, 1992 • **3.** Kostis, J.: Am J Hypertens 8(9): 909-914, 1995. **4.** The CONSENSUS Trial Study Group: N Engl J Med 316: 1429-1435, 1987 • **5.** Hansson, L. és mtsai.: Lancet 354: 1751-1756, 1999 • **6.** Estacio, R. O. és mtsai.: N Engl J Med 338(10): 645-652, 1998

A RENITEC a MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. bejegyzett védjegye
* MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. leányvállalata
Copyright © MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A., 2002. Minden jog fenntartva.
03-03-RNT-02-H-01-JA

MSD

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

Hasnyálmirigy-vezeték-kövek lökéshullám-kezelése, mint a komplex endoszkópos terápia része

Gyökeres Tibor dr.[1], Schwab Richárd dr.[1], Burai Mária[1], Petrik Róbert dr.[2], Páczelt Ferenc dr.[2] és Pap Ákos dr.[1]

MÁV Kórház, Budapest, Gasztroenterológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Pap Ákos dr.)[1]
Urológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Páczelt Ferenc dr.)[2]

Bevezetés: A szerzők 29 krónikus hasnyálmirigy-gyulladásban és vezetékkövességben szenvedő beteg extracorporalis lökéshullám (ESWL) kezelésével szerzett tapasztalatokról számolnak be. *Betegek/módszer:* A betegek átlagos életkora 46,5 (23–76) év volt, 7 nő mellett 22 férfit kezeltek. A krónikus hasnyálmirigy-gyulladás etiológiája 24 esetben (82,7%) alkoholos, 3 esetben (10,3%) idiopathiás volt, egy-egy betegben öröklődés, illetve pancreas divisum talaján alakult ki a betegség. A beavatkozás indikációja 27/29 (93,1%) esetben hasi fájdalom volt. ERCP során, rendszerint pancreas sphincterotomiát követően, nasopancreaticus drén behelyezésére került sor folyamatos, átlagosan 6 napos izozmotikus citrátos lavage (0,5–1 ml/min) céljából. Átlagosan 2,2 ESWL-kezelést végeztek. *Eredmények:* A kövek fragmentációját 28/29 (96,5%) betegben érték el. Szövődményt öt (17,2%) esetben észleltek, három esetben rövid ideg tartó láz, egy betegben heveny hasnyálmirigy-gyulladás lángolt fel, míg egy beteg haematuriát panaszolt. A betegek átlagosan 2,32 (0–7) terápiás ERCP-n estek át bentfekvésük alatt. Végül is teljes kőmentességet 62%-ban (18 beteg), részlegeset 13,9%-ban (4 beteg) értek el, míg 24,1%-ban (7 beteg) sikertelen volt a kőtörés. Korai fájdalommentességet vagy jelentős csökkenést azonban majdnem minden (28/29) betegben elértek. A betegek közül 24 (82,7%) sorsát követték, átlagosan 18,7 (2–33) hónapig. Minden beteg panaszmentes, az átlagos testtömeg-gyarapodás 7,6 kg. A 7 betegben megismételt Lundh-teszt eredménye nem javult (átlagosan 11,2 illetve 12,2 kóros érték). A teljesen kőmentessé vált 18 betegből átlagosan 15 (7–22) hónap eltelte után négy (22,2%) esetben recidiváló vezetékkövességet észleltek. *Következtetés:* A szerzők az ESWL-kezelést a kapcsolódó endoterápiás beavatkozásokkal együtt eredményes módszernek tartják hasnyálmirigyvezeték-kövességben.

Kulcsszavak: krónikus hasnyálmirigy-gyulladás, operatív endoszkópia, lökéshullám-kezelés

Extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic stones as a part of complex endotherapy. *Introduction:* The authors report on ESWL treatment of 29 patients suffering from pancreatolithiasis. *Patients/methods:* The mean age was 46,5 (23–76) years, there were 7 women and 22 men. The etiology of chronic calcifying pancreatitis was alcohol in 24 (82.7%) cases, idiopathic in 3 (10.3%) patients and there was one familiar and one pancreas divisum case. The indication of ESWL was abdominal pain in 27/29 (93,1%) cases. During ERCP pancreatic sphincterotomy was performed and a nasopancreatic catheter was placed for a continuous lavage with isotonic citrate at a rate of 0,5–1 ml/min for a mean of 6 days. The mean number of ESWLs was 2.2. *Results:* Fragmentation was achieved in 28/29 (96,5%) patients. There were five (17,5%) complications, fever in three cases, one case of acute relapse of pancreatitis, and one hematuria. The mean number of therapeutic ERCPs was 2.32 (0–7). Overall a complete duct clearence was achieved in 62% (18/29) of the patients, partial clearence in 13.9% (4/29) but the ESWL was unsuccessful in 24.1% (7/29) of the cases. Early pain relief occurred in almost every case (28/29). Twenty four (82.7%) patients were followed for 18.7 (2–33) months. Each patient remained symptomfree. The average weight gain was 7.6 kg. The exocrine pancreatic function determined by Lundh test in 7 patients had not improved (11.2 vs.12.2 pathological value in average). Recurrence of pancreatic duct stones was revealed in four (22.2%) cases among the 18 successfully treated patients after 15 (7–22) months. *Conclusion:* The authors conclude that the ESWL treatment of pancreatic stones together with the endotherapy applied is an effective method for painful pancreatolithiasis.

Key words: chronic pancreatitis, therapeutic endoscopy, shock wave lithotripsy

Rövidítések: CCP = krónikus kalcifikáló pancreatitis; ESWL = extracorporalis lökéshullám kezelés (extracorporeal shoc wave lithotripsy); ERCP = endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia

A krónikus pancreatitis két formája közül a krónikus kalcifikáló (CCP) forma jóval gyakoribb, míg a tisztán obstruktív krónikus pancreatitis az esetek kb. 10%-át teheti ki. Az idiopathiás forma 30%-os rész-

aránya papillabetegségeket, illetve örökletes tényezőket takar. A krónikus pancreatitis kevert obstruktív-kalcifikáló formája is előfordul, ennek speciális típusa, a pancreasvezeték-kövesség az esetek kb. 5–15%-át teszi ki. A pancreasnedv kiürülésének akadályozottsága funkcióromlást, másrészt intraductalis nyomásemelkedést okozhat. A vezeték nyomásának fokozódása ezen betegek fájdalmának egyik fontos, bár nem kizárólagos oka (27). A vezetékkő lehetőség szerinti eltávolítása így részben az exokrin funkció javítását, másrészt a sokszor kínzó fájdalom enyhítését hivatott szolgálni. Az extracorporalis lökéshullám kezelés (ESWL) a hasnyálmirigy-vezeték-kövességének elfogadott, hazánkban talán a szükségesnél ritkábban használt módszere.

Betegek és módszerek

1998. november és 2001. március között 30 pancreasvezeték-köves beteget kezeltünk ESWL alkalmazásával. Egy betegben az endoszkópia során vett citológiai minta intraductalis mucintermelő tumort igazolt, ezért műtétre került, a feldolgozásban nem szerepel. Összesen 29 beteg ESWL-kezelésével nyert tapasztalatainkról számolunk be. Betegeink átlagos életkora 46,5 (23–76) év volt, 7 nő mellett 22 férfit kezeltünk. A krónikus hasnyálmirigy-gyulladás etiológiája 24 esetben (82,7%) alkoholos, 3 esetben (10,3%) idiopathiás volt, egy-egy betegünkben öröklődés, illetve pancreas divisum talaján alakult ki a betegség. A kezelés időpontjában 12 betegünk szorult inzulinkezelésre, 7 esetben diétával kezelt cukorbetegség vagy kóros cukortolerancia volt, míg 10 beteg postprandialis vércukra vagy cukorterhelési görbéje a beavatkozás időpontjában normális volt. Az exokrin funkciót 21 betegben mértük fel Lundh-teszt segítségével (24). Mindegyikükben súlyos fokú exokrin elégtelenség volt kimutatható, a kóros paraméterek száma átlagosan 11,1 (3–14). Az intervenció indikációja 27/29 esetben (93,1%) hasi fájdalom volt. Jelentős fogyás vagy leromlott általános állapot 12 betegben állt fent, két betegnek volt jelentős steatorrhoeája *(1. táblázat).*

ERCP endoterápiával: A komplex endoterápiás beavatkozást ERCP végzésével kezdjük. Ennek során a pancreas-, és szükség esetén az epevezeték ábrázolására is törekszünk. A vezetékkövesség észlelésekor lehetőség szerint pancreas-sphincterotomiát – ha a helyzet úgy kívánja biliáris sphincterotomiával – végzünk. A vezeték szűkületeinek feltágítása után kisebb kövek esetén a kő eltávolítását kíséreljük meg Dormia-kosárral. Nagy kő esetén a pancreaskőtörés fókuszálásának megkönnyítésére, a fragmentumok megkisebbítése és eltávolítása céljából a fővezetékbe nasopancreaticus öblítődrént helyezünk. A pancreasvezetékben endoszkópos pancreas-sphincterotomia után vezetődrótot hagyunk vissza, majd erre egy 5–7 French (1,66–2,33 mm) átmérőjű drént tolunk. A drént a duodenoszkóp munkacsatornájából a betegből történő eszköz kihúzásával egyidejűleg és azonos ütemben kitoljuk. A könnyebb tolerálhatóság miatt a drén kilógó végét a szájból az orrba húzzuk át. Végül képerősítő alatt a drénbe adott kontrasztanyaggal ellenőrizzük a drén distalis végének helyzetét, másrészt azt, hogy a beadott kontrasztanyag milyen ütemben tud a drén mellett a papillán át távozni. Ez utóbbinak a nasopancreaticus lavage sebességének meghatározásában van szerepe.

Pancreaslavage: A katéteren át 0,5–1 ml/perc sebességgel folyamatosan perfundáljuk az izotóniás (3,8%) nátrium-citrát NaCl-dal hígított feles oldatát. Lehetőség szerint a sebesség növelhető, de a beteg a kifolyáshoz képest túl gyors perfúziót fájdalom formájában érezheti, másrészt a megnövekvő intraductalis nyomás nagyobb ellenállása a beáramló folyadék sebességét csökkenti. A drénen át bármikor módunk van képerősítő alatt a pozícióról meggyőződni, másrészt ESWL után annak hatásosságát is ellenőrizhetjük.

ESWL: A nagyméretű vagy az endoszkópia során el nem távolítható pancresvezeték-kövek esetén ESWL-kezelést alkalmazunk. A beavatkozást DIREX-Nova készülékkel végezzük, mely elektrohidraulikus lökéshullámok generálásával éri el a kövek fragmentálását. A lökéshullámok gerjesztése egy ellipszoid fókuszáló fémharang közepére helyezett rendszer segítségével történik, mely gumiharanggal fedett, belseje fiziológiás sóoldattal töltődik fel, így ebben, a harangra felvitt gélben, majd a páciens testében biztosítjuk a lökéshullámok terjedéséhez szükséges vizes közeget. A két elektróda közötti kisülés a fiziológiás sóoldatot gél állapotba juttatja. A lökéshullámok fókuszpontja a térben fix, átmérőjük 12 × 16 mm. A beteget dönthető röntgenképerősítő segítségével térben pozícionálva helyezzük a követ a legoptimálisabb fragmentációt biztosító fókuszpontba. A gép elforgatható, így a kő helyzetétől függően mind a hasfalon keresztül, mind oldalról elvégezhető a kezelés a beteg átfektetése nélkül. A képerősítő a kő folyamatos fókuszpontban tartását is ellenőrzi. Változtatható az összenergia, a kő felületére jutó energia, az ütésszám, ezáltal megfelelően adagolva az energiát kisebb, jobban ürülő törmelékek képződése remélhető. Pancreasvezeték-kövek zúzásakor általában 1500–2000 ütésszámot és átlagosan 17 KeV energiát alkalmazunk kezelésenként. A lökéshullámokat EKG vezérli, adagolásuk „elektromos csendben" biztonságos. Az ESWL-kezelések az elnyújtott és hatékony fájdalommentesség elérése céljából epiduralis érzéstelenítésben történnek. A kezelés eredményessége, a kő fragmentációja a kezelés másnapján végzett natív röntgenvizsgálat, illetve nasopancreaticus kontrasztfeltöltés alapján véleményezhető. A kezelés szükség esetén ismételhető.

1. táblázat: A betegcsoport (n = 29) jellemzői jelentkezéskor (zárójelben az esetszám)

Etiológia	alkoholos (24) familiaris (1) p. divisum (1) idiopathiás (3)
Exokrin funkció	Lundh: 11,1 kóros (21)
Endokrin funkció	IDDM (12) NIDDM/IGT (7) norm. (10)
Indikáció	hasi fájdalom (27) fogyás (12) zsírszéklet (2)

IDDM = inzulindependens diabetes mellitus; NIDDM = nem inzulindependens diabetes mellitus; IGT = csökkent glukóz-tolerancia

Eredmények

A 29 betegben összesen 66 ESWL-t végeztünk, 8 beteget egy, 15 beteget két, 3 beteget három, 2 beteget öt, 1 beteget kilenc (!) ülésben kezeltünk. Ez utóbbi férfiben egy, a Wirsung-vezetékben elakadt, Dor-

mia-kosárba szorult nagyméretű követ törtünk, és kilenc ülésre volt szükség a sikeres eltávolítás megkönnyítésére. Anyagunkban az átlagos kezelésszám 2,2. A kövek röntgenvizsgálattal egyértelműen látható fragmentációját 28/29 (96,5%) betegben értük el. Szövődményt öt (17,2%) esetben észleltünk. Három esetben csak rövid ideg tartó láz volt, egy betegben heveny hasnyálmirigy-gyulladás lépett fel, míg egy beteg haematuriát észlelt a kezelés másnapján. Egyik betegünk Vater-papillája az ESWL-t követő napon ödémás, bevérzett volt, így a további endoterápiát későbbre halasztottuk.

A kőmentes vezeték elérése céljából operatív endoszkópos módszereinket a legtöbb betegben kombináltan alkalmaztuk. Elővágást az operatív beavatkozások kezdetekor 14 esetben kellett alkalmaznunk. Biliaris papillotomiára 14 esetben volt szükség, míg 7 beteg kórelőzményében korábbi EST szerepelt. A pancreassphincter átvágását 15 esetben végeztük, míg 6 betegben az már korábban megtörtént. Nasopancreaticus drénen át történő citrátos perfúziót 17 betegben végeztünk, átlagosan 6 (1–27) napig. A vezeték tágítását 12 esetben végeztük, míg kőextrakciót 9 betegben alkalmaztunk. Pancreasvezetékbe átmenetileg 8 betegben rövid drént helyeztünk a maior papillán, míg két betegben a minor papillán át. A minor papillán öt betegben végeztünk papillotomiát. Epeúti drének behelyezésére 12 betegben volt szükség *(2. táblázat)*.

2. táblázat: Terápiás endoszkópos kiegészítő beavatkozások (zárójelben az esetszám, a + jel után a már előzőekben elvégzett papillotomia szerepel)

Kiegészítő endoterápia
Biliaris EST (14 + 7)
Pancreas EST (15 + 6)
Minor papilla EST (5)
Citrátos perfúzió (17)
Epeúti drén (12)
Wirsung-drén (8)
Santorini-drén (2)
Vezetéktágítás (12)
Kőextractio (9)

A betegek átlagosan 2,32 (0–7) terápiás ERCP-n estek át bentfekvésük alatt. Végül is teljes kőmentességet 62%-ban (18 beteg), részlegeset 13,9%-ban (4 beteg) értünk el, míg 24,1%-ban (7 beteg) sikertelen volt a kőtörés. Korai fájdalommentességet vagy jelentős javulást azonban majdnem minden (28/29) betegben elértünk. A betegek közül 24 (82,7%) sorsát tudtuk követni, átlagosan 18,7 (2–33) hónapig. Minden követett beteg panaszmentes volt, az átlagos testtömeg-gyarapodás 7,6 (–10 – +30) kg volt. Pancreasműtétre egy betegnél került sor pseudocysta miatt. A hasnyálmirigy exokrin funkcióját az ESWL után átlagosan 19 hónappal 7 véletlenszerűen kiválasztott betegben felmérve a Lundh-teszt (28) nem mutatott javulást [átlagosan 11,2 (8–12), illetve 12,2 (8–14) kóros érték]. A teljesen kőmentessé vált 18 betegből átlagosan 15 (7–22) hónap eltelte után négy (22,2%) esetben recidiváló vezetékkövességet észleltünk.

Megbeszélés

A hasnyálmirigy-vezeték-kövesség „klasszikus" kezelési módja sebészi. A krónikus pancreatitis ilyen típusú megjelenési formája a pancreassebészet egyik hálás, jó effektussal és hosszú távú eredményekkel kecsegtető területe (3, 21). A leggyakoribb műtét a hosszanti Wirsungo-jejunostomia. A műtét azonban tág pancreasvezeték esetén vezet csak tartós jó eredményre. A normális tágasságú vezeték drenázsműtétei a kőeltávolítás ellenére nem mutatnak ilyen sikerességet. Az endoszkópia, mint alternatív terápiás módszer a hasi műtét, ezáltal a később nehezen befolyásolható, a beteg életét megkeseríteni képes motilitászavar elkerülésének esélyét adja. Ráadásul mint kevésbé invazív módszer korábban, jobb funkcionális eredménnyel végezhető. A sebészi és az endoszkópos módszerek hosszú távú eredményének, morbiditásra, mortalitásra, életminőségre gyakorolt hatásának összehasonlítása, prospektív, randomizált vizsgálata még várat magára, így jelenleg még nem dönthető el egyértelműen, melyik az elsőként választandó módszer. Az összehasonlítást tovább nehezíti, hogy az endoszkópos módszert az endoszkópia iránt elkötelezett, a műtétet pedig arra specializált sebészi centrumokban végzik. Jelenleg ha a beteg a hasi műtétet nem vállalja, vagy kísérőbetegségei miatt az nem elvégezhető, akkor a kisebb megterhelést jelentő endoszkópos módszerek kerülnek előtérbe. Ezek sikertelensége esetén a sebészi beavatkozás ritkán kerülhető el.

A pancreasvezeték-kövek extracorporalis lökéshullám kezelése 15 éve ismert módszer (31). Már a kezdetektől egyéb endoszkópos beavatkozásokkal együtt alkalmazták (30, 32). Magyar szerzők négy betegben szerzett tapasztalataikról e lap hasábjain számoltak be 1992-ben (10). A lökéshullámok fókuszálására eleinte ultrahangot használtak (17, 18), majd a képerősítővel kombinált gépek korszaka (34, 35) következett. Manapság általánosan elfogadott, hogy pontos célzás csak fluoroszkópia segítségével lehetséges. A vezetékrendszeren kívüli szoliter kő sikeres ESWL-kezeléséről is beszámoltak a közelmúltban (40). A lökéshullám-kezelés ismételhető, nagyobb anyagban 3–4 átlagos ülésszámról számolnak be (34, 35).

Az ESWL-kezelés nem veszélytelen volta már a vesekövek zúzásakor kiderült, subcapsularis vese- és májhaematomát (12), choledochus- és pancreassérülést (16), sőt necrotizáló hasnyálmirigy-gyulladást (1) is leírtak jobb oldali vesekövesség ESWL-kezelésekor. Pancreaskő zúzásakor májtok alatti vérömlenyképződést (12), valamint a pancreatitis fellángolását írták le (15). Az anyagunkban három esetben észlelt, rövid ideig tartó láz inkább az ERCP és a drainage rovására írható, csak a pancreatitis és a haematuria hozható kapcsolatba az ESWL-kezeléssel.

ESWL-lel a kövek fragmentációja igen nagy (80–100%) gyakorisággal érhető el (6, 8, 34, 35). A vezeték teljes kőmentessé tétele kisebb (44–74,3%) arányban volt sikeres (6, 17, 37), és hosszabb köve-

téssel 15–25% körüli recidiváló vezetékkövességet is tapasztaltak (34, 36). Az eredményesség jobb szoliter, mint többszörös kövek esetén (2). A kezeléssel a morfológiai javuláson kívül rendkívül jó (79–93%) fájdalomcsökkentő hatás érhető el (37, 39), mely hosszú, akár négyéves követés után is fennmaradt (5, 23, 33). A fájdalomcsökkentő hatás az obstructio, vagyis a megnövekedett intraductalis nyomás csökkentése útján érvényesül, és a vezetékátmérő csökkenésével korrelál (8). A fájdalomcsökkentő hatás annál kifejezettebb, minél koraibb stádiumban végzik el (9). Nem elhanyagolható az elkerülhető pancreasműtétek száma sem (22).

A beavatkozás után az exokrin funkció javulását (23, 37, 39) is várhatjuk. Más szerzőkhöz hasonlóan (2) azonban mi nem láttuk az exokrin funkció javulását. A testtömeg-gyarapodás ebben a rendszerint testileg erősen leromlott betegcsoportban igen jelentős morbiditást csökkentő tényező. A beavatkozás életminőségre kifejtett hatásáról közlemény még nem született, a fájdalomcsillapító hatás alapján azonban pozitív eredmények várhatók. A pancreasvezeték-kövek ESWL-kezelését japán szerzők önmagában, első kezelésként alkalmazták Wirsung-kövességben 32 betegben. Egyszer vagy kétszer végezték hetente, és semmilyen egyéb módszert nem alkalmaztak. Minden kő 3 mm-esnél kisebbre összetört, teljes kőmentességet 24 betegben (75%) értek el kiegészítő endoszkópos terápia nélkül. A Wirsung-vezeték tágassága szignifikánsan csökkent. Átlagosan 44 hónapos követés alatt a betegek 79%-ának szűnt meg a fájdalma. Az exokrin funkció 61%-ban javult. A szerzők iniciális ESWL-t ajánlanak hasnyálmirigy vezetékkövesség esetén (23). Mások azonban első lépésként rendszerint ERCP-t és endopancreaticus sphincterotomiát végeznek. A korábbi hiedelmekkel szemben ennek veszélye nem nagyobb, mint a biliaris papillotomiának, a krónikus pancreatitisre gyakran jellemző „kiégett" szöveteknek köszönhetően. Az epeúthoz hasonlóan itt is alkalmazták a sphincter ballonos tágítását és annak átvágása nélkül is sikeres kőeltávolítást írtak le (38). A gyakran szintén érintett epeút miatt a kettős endoszkópos papillotomia kiterjedten alkalmazott módszer.

A pancreasvezetékbe helyezett drénen át történő fiziológiás sós öblítésről holland szerzők számoltak be (36). A perfúzió pusztán mechanikus hatása is jótékony lehet, míg a nasopancreaticus drén behelyezése és a vezeték dekompressziója az endoszkópos beavatkozást esetleg követő pancreatitist is kivédheti. Ha a kő nem ad megfelelő röntgenárnyékot, akkor a behelyezett drénen át kontrasztanyagot adhatunk, mely körbefolyva a követ lehetővé teszi a célzást. A perfúzió egyben biztosítja a kő körüli vizes közeget, mely a fragmentáció előfeltétele. Francia szerzők írták le először a pancreaskövek *in vitro* (19), majd állatkísérletekben (20) történő feloldását hígított citrátoldatban. Az is igazolt, hogy az intraduodenalis citrátinfúzió is jelentősen növeli a pancreas citráttermelését, még a duodenumba kifolyó citrát is felszívódhat és kiválasztódhat újra, feloldva a fehérjedugókat és kisebb köveket a vezetékrendszerben (20). Másrészt a duodenumba jutó citrát szekretinfelszabadulást okoz, aminek a pancreasnedv hígításában szerepe lehet (29). Pancreasvezetékbe adott citrátos kőoldó kezelésről korlátozott betegszámban van irodalmi adat (7, 11). Korábban munkacsoportunk több helyütt (4, 24, 25, 27) beszámolt nasopancreaticus drénen át perfundált citrátoldat alkalmazásáról krónikus pancreatitises betegekben. Nem csak fájdalomcsökkenést, hanem az exokrin funkció javulását is kimutattuk néhány esetben (4, 26). Jelen anyagunkban súlyosabb pancreaselégtelenség mellett a Lundh-teszttel felmért exokrin funkció átlaga nem javult, jelezve az alapbetegség progresszív jellegét. A kőzúzás mellett főleg szűkület vagy többszörös kövesség, esetleg Santorini-lithiasis esetén tágítás után rövid pancreasdrén behelyezése (36) a fragmentumok ürülését és a szűkület tartós tágítását hivatott szolgálni. Újabb módszer a 10 French átmérőjű pancreatoszkóp hasnyálmirigy-vezetékbe való vezetése után tesz lehetővé elektrohidraulikus kőtörést (13) szem ellenőrzése mellett, de a szövetfelismerő lézerek intraductalis alkalmazása sem elérhetetlen ma már.

Saját anyagunkban ERCP-t végeztünk elsőként általában drenázzsal, de amennyiben a pancreasvezeték-rendszerébe jutni nem sikerült, úgy ESWL-t végeztünk először, és a későbbiekben ismételten megkíséreltük a szükséges további endoterápiás beavatkozásokat. Összegezve: az ESWL nem helyettesíti, hanem kiegészíti a krónikus pancreatitises betegek kezelését vezetékkövességben (6), különösen többszörös kövek, szignifikáns vezetékszűkület esetén (35). A módszer biztonságossága mellett a fentiekben részletezett jó eredmények miatt szélesebb körű alkalmazása hazánkban is kívánatos.

IRODALOM: 1. *Abe, H., Nisimura, T., Osawa, S. és mtsai:* Acute pancreatitis caused by extracorporeal shock wave lithotripsy for bilateral renal pelvic calculi. Int. J. Urol., 2000, *7*, 65-68. – 2. *Adamek, H. E., Jakobs, R., Buttmann, A. és mtsai:* Long term follow up of patients with chronic pancreatitis and pancreatic stones treated with extracorporeal shock wave lithotripsy. Gut., 1999, *45*, 402-405. – 3. *Adloff, M., Schloegel, M., Arnaud, J. P. és mtsa:* Role of pancreaticojejunostomy in the treatment of chronic pancreatitis. A study of 105 operated patients. Chirurgie., 1991, *117*, 251-256. – 4. *Berger, Z., Topa, L., Takács, T. és mtsa:* Nasopancreatic drainage for chronic calcifying pancreatitis. Digestion, 1992, *5*, A9. – 5. *Bhasin, D. K., Poddar, U.:* Long term follow up of patients with chronic pancreatitis and pancreatic stones treated with extracorporeal shock wave lithotripsy. Gastrointest. Endosc., 2000, *52*, 586-587. – 6. *Costamagna, G., Gabbrielli, A., Mutignani, M. és mtsai:* Extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic stones in chronic pancreatitis: immediate and medium-term results. Gastrointest. Endosc., 1997, *46*, 231-236. – 7. *Delhaye, M., Gulbis, B., Vandermeeren, A. és mtsa:* Dissolution of pancreatic calculae through citrate local perfusion in chronic pancreatitis. Gastroenterology, 1990, *98*, A215. – 8. *Delhaye, M., Vandermeeren, A., Baize, M. és mtsa:* Extracorporeal shock-wave lithotripsy of pancreatic calculi. Gastroenterology, 1992, *102*, 610-620. – 9. *Dumonceau, J. M., Deviére, J., Le Moine, O. és mtsai:* Endoscopic pancreatic drainage in chronic pancreatitis associated with ductal stones: long-term results. Gastrointest. Endosc., 1996, *43*, 547-555. – 10. *Flautner, L., Bodnár, A., Papp, J. és mtsai:* A pancreas vezetékkövek lökéshullám (ESWL) kezelésének kezdeti tapasztalatai. Orv. Hetil., 1992, *133*, 3147-3150. – 11. *Guitron, A., Gonzalez Loya, H., Barinagarrementeria, R. és mtsai:* Dissolution of pancreatic lithiasis by direct citrate application into the pancreatic duct in two patients with chronic idiopathic pancreatitis. Dig. Dis., 1997, *15*, 120-123. – 12. *Hirata, N., Kushida, Y., Ohguri, T. és mtsai:* Hepatic subcapsular hematoma after extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for pancreatic sto-

nes. J. Gastroenterol. 1999, *34*, 713-716. – 13. *Howell, D. A., Dy, R. M., Hanson, B. L. és mtsai:* Endoscopic treatment of pancreatic duct stones using a 10F pancreatoscope and electrohydraulic lithotripsy. Gastrointest. Endosc., 1999, *50*, 829-833. – 14. *van der Hul, R., Plaisier, P., Jeekel, J. és mtsai:* Extracorporeal shock-wave lithotripsy of pancreatic duct stones: immediate and long-term results. Endoscopy, 1994, *26*, 573-578. – 15. *van der Hul, R. L., Plaisier, P. W., den Toom, R. és mtsai:* Shockwave lithotripsy in the pancreas: the first 16 patients treated in Rotterdam-Dijkzigt. Ned. Tijdschr. Geneeskd., 1993, *137*, 763-768. – 16. *Hung, S. Y., Chen, H. M., Jan, Y. Y. és mtsa:* Common bile duct and pancreatic injury after extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stone. Hepatogastroenterology, 2000, *47*, 1162-1163. – 17. *Johanns, W., Jakobeit, C., Greiner, L. és mtsa:* Ultrasound-guided extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic ductal stones: six years' experience. Can. J. Gastroenterol., 1996, *10*, 471-475. – 18. *Kerzel, W., Ell, C., Schneider, T. és mtsai:* Extracorporeal piezoelectric shockwave lithotripsy of multiple pancreatic duct stones under ultrasonographic control. Endoscopy, 1989, *21*, 229-231. – 19. *Lohse, J., Vérine, H. J., Sarles, H.:* Studies on pancreatic stones. I. In vitro dissolution. Digestion, 1981, *21*, 125-132. – 20. *Lohse, J., Vérine, H. J., Charbit, J. J. és mtsa:* Studies on pancreatic stones. II. Citrate secretion in the canine pancreatic juice. Digestion, 1981, *21*, 198-204. – 21. *Manes, G., Buchler, M., Pieramico, O. és mtsai:* Is increased pancreatic pressure related to pain in chronic pancreatitis? Int. J. Pancreatol., 1994, *15*, 113-117. – 22. *Matthews, K., Correa, R. J., Gibbons, R. P. és mtsai:* Extracorporeal shock wave lithotripsy for obstructing pancreatic duct calculi. J. Urol., 1997, *158*, 522-525. – 23. *Ohara, H., Hoshino, M., Hayakawa, T. és mtsai:* Single application extracorporeal shock wave lithotripsy is the first choice for patients with pancreatic duct stones. Am. J. Gastroenterol., 1996, *91*, 1388-1394. – 24. *Pap, Á.:* Interventional pain relief. In. Chronic pancreatitis. Szerk: Izbiczki, J. R., Binmoeller, M., Soehandra, N. Walter de Gruyter, Berlin, New York, 1997, 69-85 old. – 25. *Pap, Á., Gyökeres, T.:* Endoscopic intervention in chronic pancreatitis - current status and future recommendations. In The pancreas. Szerk.: Wig, J. D. Azad Offset Printers, Chandigarh, 2000, 358-375. old. – 26. *Pap, Á., Hrisztov, V.:* Pain relief and improvement of exocrine pancreas function after nasopancreatic drainage in a patient with pancreatic intraductal stones. Int. J. Pancreatol., 1994, *16*, A327. – 27. *Pap, Á., Topa, L., Berger, Z. és mtsai:* Pain relief and functional recovery after endoscopic interventions for chronic pancreatitis. Scand. J. Gastroenterol. Suppl., 1998, *228*, 98-106. – 28. *Pap, Á., Varró, V.:* Lundh-test; a pancreas exokrin funkciójának értékes klinikai vizsgáló módszere. Orv. Hetil., 1977, *118*, 2078-2080. – 29. *Rune, S. J.:* PH threshold for release of secretin in normal subjects and in patients with duodenal ulcer and patients with chronic pancreatitis. Scand. J. Gastroenterol., 1978, *13*, 177-186. – 30. *Sauerbruch, T.:* Extracorporeal shockwave lithotripsy of pancreatic calculi. Leber. Magen. Darm., 1990, *20*, 146-148. – 31. *Sauerbruch, T., Holl, J., Sackmann, M. és mtsai:* Disintegration of a pancreatic duct stone with extracorporeal shock waves in a patient with chronic pancreatitis. Endoscopy, 1987, *19*, 207-208. – 32. *Sauerbruch, T., Holl, J., Sackmann, M. és mtsa:* Extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic stones. Gut., 1989, *30*, 1406-1411. – 33. *Sauerbruch, T., Holl, J., Sackmann, M. és mtsa:* Extracorporeal lithotripsy of pancreatic stones in patients with chronic pancreatitis and pain: a prospective follow up study. Gut., 1992, *33*, 969-972. – 34. *Schneider, H. T., May, A., Benninger, J. és mtsai:* Piezoelectric shock wave lithotripsy of pancreatic duct stones. Am. J. Gastroenterol., 1994, *89*, 2042-2048. – 35. *Schneider, H. T., May, A., Benninger, J. és mtsai:* Technical and clinical success with extracorporeal shockwave lithotripsy in pancreatic duct calculi. Med. Klin., 1996, *91*, 66-71. – 36. *Smits, M. E., Rauws, E. A., Tytgat, G. N. és mtsa:* Endoscopic treatment of pancreatic stones in patients with chronic pancreatitis. Gastrointest. Endosc., 1996, *43*, 556-560. – 37. *Suga, T.:* Non-surgical treatments for chronic pancreatitis. Hokkaido. Igaku. Zasshi, 1999, *74*, 105-111. – 38. *Suga, T., Kawa, S., Horiuchi, A. és mtsai:* Endoscopic pancreatic sphincter balloon dilation for effective retrieval of pancreatic duct stone. J. Gastroenterol. Hepatol., 2000, *15*, 220-224. – 39. *Taki, N., Nakazawa, S., Yamao, K. és mtsai:* The studies of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for pancreatic ductal stones. Nippon. Shokakibyo. Gakkai. Zasshi., 1997, *94*, 101-110. – 40. *Vedrenne, B., Hadjadj, H., Souillac, P. és mtsai:* Successful extracorporeal shock-wave lithotripsy for a single pancreatic stone located outside of an undilated main pancreatic duct. Endoscopy., 1997, *29*, S38-39.

(Gyökeres Tibor dr., *Budapest*, Podmaniczky u. 111. 1062
e-mail: gyokeres@elender.hu)

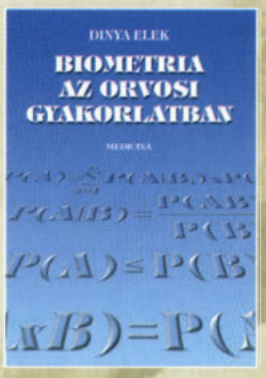


A Cardiospy EKG Holter rendszer (1-2-3 CH) megbízható döntési algoritmusai segítségével szeretné az Ön bizalmát elnyerni!

LAB TECH

LABTECH Kft.
H - 4031 Debrecen, Vág út 4. Hungary
Tel: (52) 310-128 • Fax: (52) 412-023
Web: www.labtech.hu Email: medical@labtech.hu

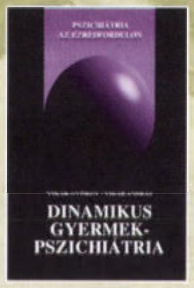
A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



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 „probléma-megoldó 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.

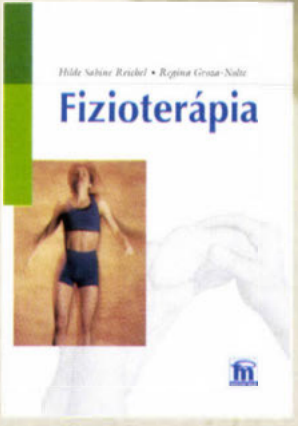
Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 484 oldal *Bolti ár:* 4300 Ft



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

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
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

Paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria

Reményi Gyula dr., Udvardy Miklós dr., Kiss Attila dr. és Telek Béla dr.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Hematológia Tanszék (igazgató: Udvardy Miklós dr.)

A szerzők rövid történeti áttekintés mellett foglalkoznak a paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria (PNH) jelenleg ismert patobiológiájával, a leggyakoribb és ritkább klinikai eltérésekkel, a diagnosztikával, valamint a lehetséges kezelési módokkal.

Kulcsszavak: paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria, haemolysis, thrombosis, csontvelő-elégtelenség, aplasticus anaemia, glikozilfoszfatidil-inozitol által lehorgonyzott fehérjék, áramlásos citometria

Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. The current knowledge of the history, clinical course, diagnosis and treatment of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) are summarized in this article.

Key words: paroxysmal nocturnal haemoglobinuria, haemolysis, thrombosis, bone marrow failure, aplastic anaemia, glycosylphosphatidylinositol anchored proteins

A paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria sajátos, szerzett intrinsic intravascularis haemolyticus állapot, mely egyben klonális haemopoeticus őssejtbetegség.

Rövid történeti áttekintés

A XIX. század második felében *Gull* (8), majd *Strübing* (26) hívta fel a figyelmet egy-egy betegük intermittáló, ill. paroxysmalis haemoglobinuriájára. *Marchiafava* (majd *Bignami*) vált a betegség leginkább elfogadott leírójává: alkalmazva a paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria elnevezést (továbbiakban PNH) az 1928-ban közzé tett haemosiderinuriás eset ismertetésével (15). *Ham* és *Dingle* (10) hívták fel a figyelmet a komplementrendszer haemolysist provokáló szerepére PNH-ban, s egyben leírták azokat a megfigyeléseiket, amelyek évtizedeken át a PNH laboratóriumi diagnosztikájának alapvető eszköztárát képezték.

Epidemiológia

Nincs családi halmozódás, egyértelműen szerzett betegség. Ritka önmagában, de gyakori enyhe vagy gyógyult/remissziós aplasticus anaemiában (utóbbiakban akár 50%). Leggyakrabban 30–50 éves korban diagnosztizálják, de gyermekkori és időskori esetek is vannak. Minden földrészen, minden rasszná előfordul, incidenciája 1:100 000 körüli. A tünetek kezdetétől a korrekt diagnózis felállításáig általában 2,5–3 év telik el.

Klinikai kép

Már az első leírások felhívták a figyelmet az eltérések paroxysmalis jellegére, az éjszakai periódus, ill. az infekciók provokatív szerepére. Az eltérések inkább komplex jellegűek: gyakori a lassan progrediáló pancytopenia, a thrombosiskészség fokozódása, ill. ismert a klonális evolúció, praeleukaemia időnkénti megjelenése is. A haemolysist kísérő csontvelői erythroid hyperplasia idővel átmehet hypoplasiás állapotba, majd megjelenhet a leuko- és thrombocytopenia is. Késői következmény a szerencsére ritka leukaemiás transzformáció. A thrombosis érintheti a mély vénákat, a felszínes bőrágakat, s ami nem kellő gyakorisággal ismert: a vena portae-t, ill. a vena hepatica ágait.

Haemolysis

A komplementsérülékeny vörösvérsejtek aránya egyedileg nagyban ingadozik PNH-ban, 1–90% között mozog. A haemolysis mértéke függ a PNH-s klón expressziójától, de a PNH típusától is. A III-as típusban erősebb a haemolysis (*in vivo* és *in vitro* laboratóriumi tesztben is) mint a II-es típusban. A másik fontos tényező a komplementaktiváció ingadozásának mértéke. Érthető, hogy az infekciók, de maga

Rövidítések: PNH = paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria; GPI = glikozilfoszfatidil-inozitol; MFI = átlagos fluoreszcenciaintenzitás; PIG-A = foszfatidilinozitol-glikozid-A gén

a transzfúzió is fokozza a haemolysist (21, 22). Egyéb provokáló tényező lehet még a menstruáció, műtétek, vassók fogyasztása, vagy a vakcináció. A klasszikus éjszakai haemolysist többféleképpen magyarázzák: az esti étkezés után az éjszakai órákban a bélből nagyobb mennyiségben felszívódó endotoxinok (alternatív komplement út), az esti alvással összefüggő CO_2-retenció, pH-csökkenés, a cortisolszint napszaki ingadozása mind-mind lehetséges kiváltó okok. Ugyanakkor a fordított életritmusban élőknél (éjszakai műszak) az „éjszakai" haemoglobinuria nappal, alváskor jelentkezik, és a mellékvesekéreg szupprimálása szteroiddal sem mindenkinél javítja a tüneteket.

A vörösvérsejtek többnyire nem patológiás vagy jellegzetes megjelenésűek, legfeljebb akkor, ha a PNH progressziója során dyserythropoeticus vonások jelennek meg. A vesén keresztüli vasürítés általában a normális < 0,1 mg/nap helyett akár 20–25 mg is lehet naponta. A nagy mennyiségben, gyorsan intravascularisan felszabaduló hemoglobint a glomerulusok kiválasztják, s bizonyos mennyiségig a proximalis tubulusok aktív transzporttal felveszik. Ha a mennyiség ennél is nagyobb, úgy megjelenik a klasszikus, látványos haemoglobinuria (24). Súlyos esetben akár tubularis necrosis képe is kialakulhat. A tartós, de enyhébb haemoglobinuria okozhat maradandó vesefunkciós eltéréseket: így enyhe renalis tubularis acidosist vagy nagyon ritkán krónikus veseelégtelenséget is.

Thrombosis

A PNH-s esetek prospektív vizsgálata szerint kb. az esetek egyötödében alakul ki thromboticus epizód (3). Érdekes módon az Ázsiában végzett felmérésekben nem találtak ilyen gyakran thromboticus eseményt (18). Az ok sokrétű: a géndefektus és a vérlemezkerendszer kapcsolatára a patobiokémia részben utalunk, de fontos tényező a sejtszétesés, savbázis anyagcserezavar, a mikrocirkuláció romlása is. A thrombosiskészség általában fokozott, de néhány manifesztáció mégis jellegzetes. Ilyen a Budd–Chiari-szindróma (v. hepatica occlusio), mely gyakorta röviddel a PNH-s krízist követően jelenik meg icterusszal, májtáji feszülő fájdalommal, ascitesszel kísérten. Ritkább a v. portae vagy a v. cava inferior thrombosisa (11). A Budd–Chiari-szindróma általában néhány év alatt a PNH-s betegek halálához vezet. Érdekes módon viszonylag nagyobb az esélye a cerebralis thrombosisnak is, különösen a sinus sagittalisok és a parietalis lebenyek területén. A harmadik praedilectiós terület a kisebb mesenterialis vénáké. Ez gyakran erős, visszatérő hasi fájdalom formájában jelenik meg (többnyire azonos régióban), máskor bélnecrosis is kialakulhat (4). A bőrvénák körülírt thrombosisa is jellegzetes: vagy kisméretű purpura fulminans jellegű necrosist, vagy körülírt decoloratiót eredményez. Mindkettő rendkívül fontos figyelemkeltő jel a PNH diagnosztikájában is. A végtagi vénás thrombosis is gyakoribb. Érdekes módon az artériás thrombosisok száma PNH-ban nem növekszik.

Csontvelő-elégtelenség

Vannak izolált anaemiával járó esetek, de a többségnek csontvelő-elégtelensége, pancytopeniája van. Ez, ellentétben a thromboticus epizódokkal, az ázsiai populációban gyakrabban fordul elő (5). A csontvelői kép változatos. Alapesetben az erythropoesis a haemolysist tükröző módon élénk, de vannak hypoplasticus esetek is. Az élénk erythropoesis idővel dysplasticussá, hypoplasticussá válhat.

Az aplasticus anaemia és a PNH közti kapcsolat komplex. Legismertebb az aplasticus anaemia → PNH szekvencia (14) (ritkábban PNH → aplasticus anaemia), ami az aplasticus anaemia egyre gyakoribb sikeres kezelése mellett még gyakrabban figyelhető meg: az ilyen betegek 15%-ában fejlődik PNH és az antithymocyta globulin kezelésben részesülteknél 15 év alatt 25 ± 5%-ban számíthatunk erre. A másik oldalról tekintve, a PNH-sok 30%-ában volt megelőzően aplasticus anaemia a diagnózis (5). Az esetek kétharmadában leuko- vagy thrombocytopenia is megjelenik a betegség lefolyása során.

A pancytopenia oka lehet maga a GPI-hiányos őssejt defektív működése, de van olyan elképzelés is, mely szerint a PIG-A-defektus normális csontvelői környezetben és immunitás mellett nem képes manifeszt PNH-t előidézni. A PNH klinikailag akkor jelenik meg, ha valamilyen immunesemény csontvelői aplasticus hatást fejt ki. A PNH-s klón pozitív szelekcióval feldúsulhat: a GPI által a sejtmembránhoz lehorgonyzott fehérjék hiánya védetté teszi az őssejteket a cytotoxicus hatásokkal szemben. Emellett még valamilyen intrinsic növekedési előnyt jelenthet ez a mutáció, mint például a csökkent apoptosiskészség (18). Érdekes megfigyelés, hogy az ilyen kóros őssejteket érzékeny módszerrel, egészséges emberekben is ki lehetetett mutatni (1).

Egyéb tünetek

Rendkívül ritka és nehezen magyarázható tünet a gyakori haemolysissel és haemoglobinuriával is járó esetekben a nyelőcsőspasmus és achalasia, valamint a potenciazavar és anaemiafüggetlen adynamia a krízisek idején, ischialgiaszerű fájdalom (az izmok kis vénáinak thrombosisa a vélt ok).

Patobiokémia

1970 óta ismert, hogy a PNH-t okozó defektus klonális jellegű, érinti a haemopoeticus őssejtet (19). A kezdeti megfigyelések a vörösvérsejt acetil-kolinészteráz defektusára utaltak, de később egyértelművé vált az eltérések komplex jellege. Számos fehérje létezik, amelyik a sejtmembránhoz horgonyzó molekula segítségével kapcsolódik. Ez a horgonyzó struktúra általános az élővilágban, és a törzsfejlődés során nem sokat változott. Alapvető része a glikozilfoszfatidil-inozitol (GPI) molekula. Azok a különféle szerzett eltérések, mint pl. a vörösvérsejtek acetil-

kolin-észteráz defektusa, vagy a csökkent CD55-, CD59-expresszió egyszerre magyarázhatóvá váltak azáltal, hogy ezek mind GPI által a membránhoz „horgonyzott" fehérjék. Így a megfigyelt eltérések egy része magyarázható a glikozilfoszfatidil-inozitol strukturális kötődés (13) általános hibájával. Ez többféle szerzett géndefektus következménye lehet. A gént általában PIG-A-locusként említik, mely az X-kromoszóma (X)p22-részén helyezkedik el. A mutációt a glicinreceptor locushoz való közelség miatt az allélkromoszóma általában nem képes korrigálni. A PIG-A gén vélhetően teljes defektusa adja a PNH genetikus III-as altípusát, míg a PNH II. esetekben a GPI-képződés részlegesen bekövetkezik, hiányzik azonban a glikozilációs lépés. A genetikus variánsok egy személyben keveredve, polimorfizmusként is megjelenhetnek.

A PIG-A-defektus következménye mintegy 15–20 fehérje szintézisének zavara (ill. azok kombinációja). Didaktikus, de klinikai szempontból is fontos ezek csoportosítása. A leginkább ismert fehérjecsoport a komplementhatás ellen véd (komplementdefenzív csoport): legalább három fontos fehérje tartozik ide, melyek hiánya a homológsejtet az aktivált komplement haemolyticus hatásától védtelenné teszi. A fehérjék másik csoportja a komplementkonvertáz (klasszikus és alternatív út egyaránt) gátlásának csökkenését idézi elő. A hiányzó fehérje 68 kD molekulasúlyú, CD55-defektusként is detektálható (más néven DAF, decay acceleration factor). E fehérje hiányának hatására a komplement-thrombocyta kölcsönhatás is erősebb. A komplementreaktív lysis ellen a membránban védő fehérjecsoport a harmadik fontos fehérjecsalád. Ennek defektusát kiterjedten alkalmazzuk a PNH áramlásos citometriás diagnosztikájára is: a CD59- (19 kD glikoprotein, MIRL, membrane inhibitor of reactive lysis) hiány jól vizsgálható. Ez a fehérje akadályozza meg a C9 komplementkomponens vörösvérsejtmembránba épülését, mely biokémiai lépés valószínűleg a hemolysist előidéző közvetlen mozzanat (20). A C9-vérlemezke kapcsolódás következtében FVa kötő thrombocyta foszfolipidek szabadulnak fel, fokozódik a trombingeneráció (25). Az Fcμ receptor IIIa defektusa is előfordulhat a PNH-sok phagocytáin, mely esetenként fokozott infekcióhajlamot is eredményez. Defektusos lehet a folsav- és urokinázreceptor is, de ezen eltérések klinikai jelentősége ez idáig nem ismert pontosan. Csökkent lehet a leukocyta alkalikus foszfatáz aktivitás (GAPA) is PNH-ban.

A PNH és más betegségek kapcsolata

A PNH-aplasticus anaemia kapcsolatáról már volt szó, emellett egyéb myeloproliferativ betegségek, myelodysplasia, ill. akut leukaemia (AML) is gyakrabban fordul elő. Újabban a lymphomákban figyeltek meg nagyobb arányban GPI-defektív vörösvérsejt-populációt (17).

Diagnosztika

A haemoglobinuria viszonylag specifikus tünet, s bármennyire egyszerű, mégis fontos az elkülönítése a myoglobinuriától. Más súlyos haemolyticus anaemiák is járhatnak – igaz ritkán (például haptoglobindefektus) – haemoglobinuriával. A klasszikus, de ma egyre inkább háttérbe szoruló, szűrővizsgálatnak sem kellően érzékeny próba a *Ham* által ajánlott Ham-teszt. E próba során a szérum pH-ját 6,2-re savanyítjuk, ez aktiválja a komplementet, s így a PNH-s vörösvérsejt lysise következik be. A próba specifikus, a congenitalis dyserythropoeticus anaemia II-es típusa (HEMPAS, hereditary erythroblastic multinuclearity with positive acidified serum lysis test) kivételével más anaemiában nem jelenik meg, de magnéziumra és más ionokra érzékeny, s gyakran álnegatív (néha álpozitív). A másik hagyományos egyszerű teszt a szukrózpróba. A próba kellően érzékeny, de korántsem specifikus, autoimmun haemolyticus anaemiában és egyes akut leukaemiákban is pozitív eredményt adhat. A két próba (Ham és szukróz) kombinációja elég informatív, de ma már mégsem széles körben ajánlott. A közvetlen komplementaktiváción alapuló haemolyticus próbák nehezen standardizálhatók, s kivitelezésük is bonyolult.

Napjaink diagnosztikája az áramlásos citometrián alapul. A GPI-fehérjecsalád hiánya a CD59, ill. a CD55 fehérjék elleni monoklonális antitesttel precízen megállapítható. Elsősorban a granulocytákat és a thrombocytákat vizsgálják. Ennek technikai oka van, e két sejtsoron a hiány homogénebb és könnyebben mérhető (9). A CD59 érzékenyebb, a lymphocyták vizsgálata pedig általában kevésbé informatív. A vörösvérsejt-morfológia főleg kezdetben normális. A csontvelővizsgálat során előbb a haemolysisre jellemző élénk erythropoesis látszik, de később hypoplasia, dyserythropoeticus vonások, enyhébb aplastikus anaemia, myelodysplasiás jellegzetességek is megjelennek.

Lefolyás, prognózis

A lefolyás változatos, a diagnózistól számított átlagos túlélés általában meghaladja a 10–15 évet (20–40 éves túlélések is ismertek). A halálozást leggyakrabban thrombosis (különösen a v. hepatica) vagy a haemopoesis hypoproliferativ változása vagy ritkán klonális transzformációja idézi elő. Sajátos módon ritkán sokéves fennállás után spontán regresszió előfordulhat (6). Az akut leukaemiás átalakulás gyakorisága 3–5% között mozog. Ez rendszerint myeloid leukaemia, többnyire legalább 5 év telik el a diagnózis megállapítása és a leukaemia megjelenése között. Ritkán akut lymphoid leukaemia is megjelenhet (12).

Kezelés

Egyik legfontosabb feladat az anaemia korrekciója. A súlyosabb anaemia transzfúziós kezelése szükséges (szteroidvédelem), ill. szükség lehet vaspótlásra is. A haemolysis néha romolhat a transzfúzió után, ha ezt haemoglobinuria is kíséri, akkor régebben mosott vörösvérsejt-koncentrátum adását javasolták. A komplementaktiváció gyors gátlására az 1 mg/ttkg/nap corticosteroid adása alkalmas, melyet minden krízisperiódusban javalltnak kell tekintenünk. A hatás persze átmeneti, de gyors, s csak a betegek kétharmadában teljes értékű. A manifeszt thrombosis kezelése (thrombolysis, anticoagulans) megegyezik más eredetű thrombosisok kezelésével. Érdekes módon a kumarin védő hatását bizonyító tanulmány nincs, mégis a profilaxist többen ajánlják (16).

A haematopoesis serkentése, befolyásolása nem megoldott. A klasszikus androgének hatása nem meggyőző, s az újabb danazollal tett ígéretes próbálkozások sem mindig hatékonyak. A hypoplasiás formákban adott G-CSF, GM-CSF sem mindig eredményes, ill. aggályok is megfogalmazódhatnak a proliferativ hatás kapcsán. A splenectomia ritkán hoz tartós javulást. A tartós szteroidadás jó hatása sem bizonyított. A jelentősebb hypoplasiával, cytopeniával járó esetekben kedvező hatású lehet az antithymocyta globulin: a cytopenia javul, de a PNH-s klón nem tűnik el (23). Újabb kockázatos, de kuratív lehetőség a csontvelői őssejt-transzplantáció. Ez feltétlen indokolt, ha van syngen, egypetéjű iker donor, s indokolt a súlyosabb dysplasia vagy hypoplasia (esetleg Budd–Chiari-szindróma) esetében is, ha van alkalmas allogen testvér donor (2, 7).

IRODALOM: 1. *Araten, D. J., Nafa, K., Pakdeesuwan, K., Luzzatto, L.:* Clonal populations of hematopoietic cells with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria genotype and phenotype are present in normal individuals. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1999, *96,* 5209-5214. – 2. *Bema, M., Guardiola, Ph., Gluckman, E., Socie, G. és mtsai:* Bone marrow transplantation for paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Br. J. Haemat., 1999, *105,* 366-368. – 3. *Birgens, H., S., Hancke, S., Rosenklint, A., Hansen, N., E:* Ultrasonic demonstration of clinical and subclinical hepatic venous thrombosis in PNH. Br. J. Haemat., 1986, *64,* 737-743. – 4. *Blum, S., F., Gradner, F., H.:* Intestinal infarction in PNH. N. Engl. J. Med., 1966, *274,* 1137-1143. – 5. *Boccuni, P., Del Vecchio, L., Di Noto, R., és mtsa:* Glycosyl phosphatidylinositol (GPI)-anchored molecules and the pathogenesis of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Crit. Rev. Onc. Hematol., 2000, *33,* 25-43. – 6. *Charache, S.:* Prolonged survival in PNH. Blood, 1969, *33,* 867-871. – 7. *Graham, M., L., Rosse, W., F., Halperin, E., C. és mtsai:* Resolution of Budd-Chiari syndrome following bone marrow transplantation for PNH. Br. J. Haematol., 1996, *97,* 207-213. – 8. *Gull, W., W.:* A case of intermittent haematinuria, with remarks. Guys Hosp. Rep., 1866, *12,* 381-386. – 9. *Hall, S., Rosse, W., F.:* The use of monoclonal antibodies and flow cytometry in the diagnosis of PNH. Blood, 1996, *97,* 5332-5341. – 10. *Ham, T., H., Dingle, J., H.:* Studies on destruction of red blood cells II. Chronic haemolytic anaemia with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria, certain immunological aspects of the haemolytic mechanism with special reference to serum complement. J. Clin. Invest., 1938, *18,* 657-671. – 11. *Ishiguchi, T., Fukatsu, H., Hoh, S. és mtsai:* Budd-Chiari syndrome with long segmental inferior caval vein obstuction. J. Vasc. Intervent. Radiol., 1992, *3,* 421-442. – 12. *Katabira, J., Masako, A., Oshimi, K. és mtsai:* PNH terminating in tdt positive acute leukemia. Am. J. Hematol., 1083, *14,* 79-86. – 13. *Low, M., G., Finean, J., B.:* Release if alkaline phosphatase from membranes by a phosphatidyl inositol specific phospholipase C. Biochem. J., 1977, *187,* 281-288. – 14. *Maciejewski, J., P., Sloan, E., M., Sato, T. és mtsai:* Impaired hematopoesis in PNH. Aplastic anaemia is not associated specifically with GPI defect. Blood, 1997, *89,* 1173-1179. – 15. *Marchiafava, E.:* Anemia emolitica con emosiderinuria perpetua. Policlin. Sez. Med., 1928, *35,* 109. – 16. *McMullin, M., F., Hillmen, P., Jackson, J. és mtsai:* Tissue plasminogen activator in hepatic vein thrombosis in PNH. J. Intern. Med., 1994, *235,* 83–88 - 17. *Meletis, J., Terpos, E., Samarkos, M. és mtsai:* detection of CD55- and/or CD59-deficient red cell population in patients with lymphoproliferative syndromes. Hematol. J., 2001, *2,* 33-37. – 18. *Nishimura, J., Murakami, Y., Kinoshita, T.:* Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: An acquired genetic disease. Am. J. Hematol., 1999, *62,* 175-182. – 19. *Oni, S., B., Osukoya, B., Luzzato, L.:* PNH evidence for monoclonal origin of abnormal red cells. Blood, 1970, *78,* 3162-3168. – 20. *Rollins, S., A., Zhao, J., Nimomiya, H. és mtsai:* Inhibition if homologous complement by CD59 is mediated species selective recognition of conferred through binding to C8 within C5b9 or C9 within C5b9. J. Immunol., 1991, *146,* 2345-2354. – 21. *Rosse, W., F.:* Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, In: Hematology, basic principles and practice. Szerk.: Hoffman, R., Benz, E., J., Shattil, J., S. és mtsai. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, Philadelphia, 2000, 331-342. old. – 22. *Rosse, W., F., Hoffmann, S., Campbell, M. és mtsai:* The erythrocytes in PNH of intermediate sensitivity to complement lysis. Br. J. Haematol., 1991, *79,* 99-111. – 23. *Sanches-Valle, K., Morales, M., R., Gomez, E. és mtsai:* Treatment of PNH with anti thymocyte globulin. Rev. Invest. Clin., 1993, *45,* 457-462. – 24. *Sears, D., A., Anderson, P., A., Foy, A., I..:* Urinary iron excretion and renal metabolism of hemoglobin in hemolytic diseases. Blood, 1966, *28,* 708-714. – 25. *Sims, P., J., Faioni, E., M., Weidmer, T. és mtsai:* Complement protein C5b9 cause release of membrane vesicles from the platelet surface that are enriched in the membrane receptor for coagulation Fva and express prothrombinase activity. J. Biol. Chem., 1988, *263,* 18205-18211. – 26. *Strubing, P.:* Paroxysmale haemoglobinurie. Dtsch. Med. Wschr., 1882, 8, 1-9.

(Reményi Gyula dr., *Debrecen,* Nagyerdei krt. 98. 4012)

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

Az alternatív medicina, az egészségi állapot és az egészségügyi ellátás összefüggései Magyarországon

Buda László dr., Lampek Kinga és Tahin Tamás dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Magatartástudományi Intézet (igazgató: Szabó Imre dr.)

Bevezetés: Az alternatív medicina („természetgyógyászat" és más, a hivatalos egészségügy prioritásain kívül eső ellátási formák összessége) Magyarországon is egyre népszerűbb. Kevés viszont a tényekre alapuló ismeret az igénybevételére és az egészségügyi ellátással való kapcsolatára vonatkozóan. *Célkitűzés:* A tanulmány az alternatív szolgáltatások igénybevételét és az arra való jövőbeli hajlandóságot elemzi a demográfiai háttér, az általános egészségi állapot és az orvoshoz fordulási szokások tükrében. *Módszer:* Az elemzés adatforrása 2357 főre kiterjedő, Baranya megyei, kérdőíves felmérés (1999), statisztikai módszere a regresszióanalízis. *Eredmények:* Az alternatív medicina népszerűbb a fiatalabb, magasabb iskolázottságú, tehetősebb emberek körében. Az egészségi állapot mutatói közül leginkább egyes krónikus (mozgásszervi, pszichés stb.) betegségek magasabb száma mutat összefüggést az alternatív medicina preferálásával, míg a fatális kimenetellel fenyegető betegségeknek, ill. tevékenységkorlátozó állapotoknak nincs kimutatható szerepe. Az alternatív medicinához való pozitív viszony magasabb orvoshoz fordulási és alacsonyabb háziorvoshoz fordulási arányokhoz kapcsolódik. *Következtetések:* A demográfiai háttér és az egészségi állapottal való összefüggés tekintetében az alternatív ellátás a nyugati országokhoz hasonlóan működik. Az orvoshoz fordulási adatok arra utalnak, hogy amennyiben ez az ellátási forma alternatíva lehet, akkor ez elsősorban az alapellátásra nézve érvényes.

Kulcsszavak: alternatív medicina, demográfia, egészségi állapot, egészségügyi ellátás

The context of alternative medicine, health status and health care in Hungary. *Introduction:* Alternative medicine has a growing popularity in Hungary as well as in other Western countries. However, we are in lack of accurate empirical data on the use of this kind of care and its relationship toward official health care system. *Aims:* This paper focuses on the questions of the use of, prospective willingness to use, and attitudes toward alternative medicine with regard to the demographic background, general health status and habits of visiting doctors. *Method:* The source of data is a Baranya county health survey from 1999 (N = 2357). The statistical method of analysing data is regression analysis. *Results:* Alternative medicine is popular mostly in groups of people with younger age, higher level of education and income. Preferring alternative care is connected to having more chronic, non-fatal illnesses while the number of fatal illnesses on one hand and activity restriction on the other have no significant role. Positive relationship to alternative medicine is connected to more overall visits of doctors but less of GP-s. *Conclusions:* Regarding the demographic background and health status alternative medicine in Hungary appears similar to what publications from Western countries have already enlighted. Data on utilization of official health care can refer to the possibility that alternative medicine might serve as an alternative of primary care but not of secondary care.

Key words: alternative medicine, demography, health status, health care

Az alternatív medicina [a továbbiakban: AM – értsd: bármely olyan, egészséggel-betegséggel kapcsolatos eljárás, technika vagy rendszer, amely valami módon megkérdőjelezi/kiegészíti az általánosan elfogadott orvosi álláspontot, illetve a domináns, professzionális egészségügy bürokratikus prioritásait egy adott korban, adott társadalomban(5)] népszerűsége évtizedek óta folyamatosan emelkedik (7, 9, 21, 29). A Magyarországon általában „természetgyógyászat", „komplementer medicina" kifejezésekkel jelölt egészségügyi tevékenység igénybevételének empírikus vizsgálata szegényes, noha jelentősége, sejthetően, nálunk is évről évre növekszik. Különösen fontos lenne az orvostársadalom kellő tájékozottsága a tárgykörben. Miközben a hazai, vonatkozó tárgyú írások (pl. 31, 32) száma csekély, a nemzetközi szakirodalom több ezer olyan közleményt tartalmaz, amely az AM valamelyik aspektusának empírikus vizsgálatáról számol be.

Ezek egy része az AM általános igénybevételét vizsgálja. Ez jelentheti egy alternatív módszer önálló használatát és/vagy alternatív gyógyítóhoz való fordulást (6) (A továbbiakban kizárólag ez utóbbival foglalkozunk.) Az AM szolgáltatások igénybevétele (a későbbiekben: „igénybevétel") különböző időintervallumokra vonatkoztatva vizsgálható (28).

Egyes tanulmányok azt veszik alapul, hogy az általuk vizsgált populáció hány százaléka fordult már valaha életében alternatív gyógyítóhoz (4), mások bizonyos hosszúságú időszakon belüli igénybevételre kérdeznek rá [pl. a vizsgálatot megelőző 10 év (21), 2 év (30), 12 hónap (6, 18, 22) vagy 2 hét (2)]. Az AM igénybevételek számának, gyakoriságának mérése is hasznos információkkal szolgál (29). A közlemények egy része az AM módszerek széles körének igénybevételét vizsgálja a teljes lakosságot leképező mintán (7, 9, 17) vagy egy bizonyos, meghatározott betegcsoporton [pl. daganatos betegek (8,16), reumás betegek (24)]. Más tanulmányok egy-egy konkrét módszer igénybevételét mérik általában [pl. kiropraktika (22)] vagy speciális populációra nézve [pl. akupunktúra krónikus fájdalommal küzdők csoportjánál (25)]. Az AM-t igénybe vevők mellett jelentős azok aránya is, akik még nem kerestek fel alternatív gyógyítót, de a jövőre nézve ezt el tudják képzelni (29).

Tanulmányunkban az AM teljes populációra vonatkozó igénybevételével és az igénybevétellel kapcsolatos jövőbeli hajlandósággal foglalkozunk. A nyugat-európai országokban és az Egyesült Államokban a lakosság 20–50%-a vesz igénybe alternatív egészségügyi szolgáltatásokat (7, 9). Kelet-Európai adatok jóval csekélyebb számban lelhetők fel, az igénybevételi arányok itt mindenképpen alacsonyabbra becsülhetők (9). Szlovéniában az 1997-es év során az alternatív gyógyítók felkeresésének arányát 6,6%-nak találták (15). Első magyarországi adataink egy 1991-es, országos reprezentatív felmérésből származnak, akkor a felnőtt lakosság 6,6%-a már igénybe vett AM szolgáltatást (1).

Az alternatív kezelést választó kliensek szociológiai vizsgálata mutat bizonyos demográfiai eltéréseket az azt nem igénybe vevőkhöz képest. A felmérések szerint a praktizőröket látogató páciensek zömében középkorú, jól képzett és tehetősebb réteghez tartozó emberek (9, 29). A nők a legtöbb közlemény szerint inkább fordulnak alternatív gyógyítóhoz (3, 18), bár egyes vizsgálatok nem találtak szignifikáns különbséget a nemek közt (6).

Míg a közlemények nagyobb része konkrét egészségi panaszok jelenlétét taglalja az AM-t igénybevétel kapcsán (6, 19), kisebb része az AM-t igénybe vevők általános egészségi állapotát méri (2, 18). Konklúzióik nem egyértelműek: egyes kutatások szerint az AM-t igénybe vevők általában kevésbé egészségesek, több krónikus betegségről számolnak be (3, 18), más vizsgálatok a demográfiai háttértényezők kontrollálása után nem találtak szignifikáns különbséget az egészségi állapot tekintetében (2). Az orvoshoz fordulási szokásokkal kapcsolatban is ellentmondóak az adatok. Egyes szerzők azt találták, hogy az alternatív gyógyítóhoz fordulók általában orvoshoz is gyakrabban járnak (26), mások amellett érvelnek, hogy az AM-t igénybe vevők kevesebbet látogatják háziorvosukat a kontrollcsoporthoz képest, azt valószínűsítve ennek alapján, hogy az AM az alapellátás alternatívája lehet (a szakellátás tekintetében nem találtak különbséget) (2).

Kutatásunk célja az volt hogy 1. becslést tegyünk a Baranya megyei (és ezen keresztül a magyar) lakosság AM igénybevételének, ill. az igénybevételre vonatkozó nyitottságának arányaira, 2. feltérképezzük a jelenség demográfiai hátterét, 3. megvizsgáljuk, hogy adott demográfiai háttér mellett milyen módon függ az AM-hoz való viszony az egészségi állapottól, 4. megismerjük, hogyan függ össze a vizsgált jelenség az orvoshoz fordulási szokásokkal. A fenti kérdések megválaszolása hozzájárulhat ahhoz, hogy jobban megértsük az AM jelenlegi és jövőbeli szerepét a magyarországi egészségügyi ellátásban.

Módszer

Adatforrások

Az adatok Magyarország egyik megyéjének (Baranya) felnőtt lakosságból többlépcsős kiválasztással nyert, véletlen mintából származnak. A kérdőíves adatfelvétel 1999-ben zajlott, kérdezőbiztosok bevonásával. A mintába 2357, 28 és 69 év közötti életkorú válaszadó került. A minta további jellemzőit az *1. táblázatban*, a függő változók megoszlásával együtt mutatjuk be.

A változók

Az alternatív medicinához való viszonyt három dimenzióban vizsgáltuk. Az első az igénybevétel, amelyet két kérdéssel teszteltünk. (1. Volt-e egészségével kapcsolatos okok miatt valaha is alternatív módszerekkel dolgozó orvosnál? Válaszlehetőség: igen, nem; 2. Volt-e egészségével kapcsolatos okok miatt valaha is nem orvos alternatív gyógyítónál? Válaszlehetőség: igen, nem) Az igénybevételre vonatkozó két kérdés összevonásával az AM igénybevétel dichotóm függő változóját hoztuk létre („igénybevétel": volt már alternatív gyógyítónál, nem volt).

A második dimenzió az alternatív gyógyítóhoz fordulással kapcsolatos jövőbeli hajlandóság, nyitottság. (1. Elképzelhetőnek tartja-e, hogy a jövőben egészségével kapcsolatos okok miatt [újra] alternatív módszerekkel dolgozó orvost keressen fel? Válaszlehetőség: igen, nem; 2. Elképzelhetőnek tartja-e, hogy a jövőben egészségével kapcsolatos okok miatt [újra] nem orvos alternatív gyógyítót keressen fel? Válaszlehetőség: igen, nem). A jövőbeli igénybevétel lehetőségére vonatkozó kérdések összevonásával a nyitottság dichotóm változóját alakítottuk ki („nyitottság": elképzelhetőnek tartja a jövőbeli igénybevételt, nem tartja elképzelhetőnek).

A harmadik dimenzió az alternatív medicinára vonatkozó két attitűd állításból tevődik össze. (Mi a véleménye a gyógyítás azon formáiról, melyeket nem orvosok végeznek, vagy nem a hagyományos módon, az alternatív medicináról vagy más, nem orvosi gyógymódokról? Egyetért az alábbi állításokkal? 1. A legtöbb ilyen „gyógyító" csak ahhoz ért, hogy a hiszékeny, beteg emberek zsebéből kihúzza a pénzt. Válaszlehetőség: nem, igen (fordított kódolás a beállítódás negatív iránya miatt); 2. Ha a beteg hisz benne, ezek a gyógymódok akár a gyógyíthatatlannak tartott betegségeken is segíthetnek. Válaszlehetőség: igen, nem).

A három dimenzió (hat kérdés) összevonásával olyan, ordinális változót képeztünk („összesített viszony"), amely 7 értéket vehet fel 0–6-ig, ahol 0 jelenti a lehető legpozitívabb, míg a 6 a lehető legnegatívabb viszonyulást az AM-hoz.

A független változók az alábbi demográfiai jellemzők: nem; iskolai végzettség; családi állapot; foglalkozási státus; anyagi helyzet (a válaszadó által említett, a háztartásra vonatkozó átlagos havi jövedelem alapján); településtípus.

Az egészségi állapotot három paraméter segítségével mértük. Az első az egészségi állapot önértékelése, amely prediktív ereje miatt az általános egészségi állapot egyik legmegbízhatóbb paramétere (14, 20) (Ön szerint általában egészsége kiváló, jó, megfelelő vagy rossz? Válaszlehetőségek: kiváló, jó, megfelelő, rossz). A második a válaszadónál fennálló krónikus betegségek összes száma, amelyen belül elkülönítettük a fatális kimenetellel fenyegető (pl. keringési rendszeri) és nem fatális (pl. mozgásszervi) típusú megbetegedéseket. (A betegségek fatális vs. nem fatális csoportosítását *Schneider, Appleton* és *McLemore* (27) klasszifikációs rendszere alapján végeztük). A harmadik tengely az egészségi ok miatti tartós tevékenységkorlátozottság, melyet hét állítás alapján kialakított skálán mértünk. (A munkatevékenység mennyiségére és minőségére, a háztartás körüli munkák végzésére, a szabadidős tevékenységre, a fizikai mozgásra és az önellátás képességére vonatkoztak a kérdések. A válaszokból 0–7 pontos indexet alakítottunk ki, ahol a szélsőértékek: nincs tevékenységkorlátozottsága, minden tevékenységében korlátozott.)

A független változók utolsó csoportját az orvoshoz fordulási szokásokra vonatkozó adatok adják. Ezt a kérdőív kitöltését megelőző 12 hónapos periódusra vonatkoztatva kérdeztük. Az összes, orvosnál tett látogatás számán belül elkülönítettük a gyógykezelő célú, ill. megelőző-ellenőrző célú látogatásokat, valamint külön rákérdeztünk a háziorvos felkeresésének számára.

Statisztikai elemzés

Az „igénybevétel" és a „nyitottság" háttértényezőinek megvilágítására a logisztikus, a természetgyógyászathoz fűződő viszony elemzésére a lineáris regresszióanalízist módszerét alkalmaztuk (ez utóbbi művelet eredményeit ehelyütt csak nagy vonalakban ismertetjük). A statisztikai elemzéshez az SPSS 8.0 szoftvert használtuk.

Eredmények

Orvos természetgyógyászhoz a válaszadók 6%-a, nem orvos természetgyógyászhoz 10%-a fordult („igénybevétel" összesen: 13%). Orvos természetgyógyászhoz 30%, nem orvos természetgyógyászhoz 21% fordulna a jövőben („nyitottság" összesen: 33%). Azzal az állítással, hogy a legtöbb alternatív gyógyító csak a pénzcsináláshoz ért, 55% nem értett egyet, míg azzal, hogy ezek a módszerek gyógyíthatatlannak tartott esetekben is segíthetnek, 41% egyetértett. Az igénybevételi és nyitottsági arányok demográfiai jellemzők szerinti megoszlását az *1. táblázat* mutatja.

A alternatív ellátás igénybevételében szerepet játszó tényezők a logisztikus regresszióanalízis alapján a fiatalabb életkor, a magasabb iskolai végzettség, a több krónikus, nem fatális betegség megléte, a gya-

1. táblázat: Fontosabb demográfiai mutatók, igénybevételi és nyitottsági arányok

	Megoszlás		„Igénybevétel"	„Nyitottság"
	N	%	%	%
Nem				
férfi	1082	45,9	11,7	29,8
nő	1275	54,1	14,2	33,1
Kor (év)				*
28–39	614	26,1	14,0	38,1
40–49	673	28,6	13,7	34,6
50–59	580	24,6	12,8	30,7
60–69	490	20,8	11,0	20,2
Iskolai végzetség			*	*
8 ált. vagy kevesebb	804	34,1	9,6	21,0
szakmunkásképző	666	28,3	10,3	30,5
érettségi	532	22,6	17,9	37,9
főiskola, egyetem	355	15,1	18,5	46,0
Családi állapot				
sosem volt házas	311	13,2	10,6	30,9
házas	1784	75,4	13,4	32,6
volt házas (özvegy, elvált, külön él)	262	11,1	13,4	25,2
Foglalkozási státus			*	*
diplomás szellemi	271	11,5	17,2	44,3
nem diplomás szellemi	502	21,3	17,2	40,2
szakképzett fizikai	812	34,5	12,0	31,3
szakképzetlen fizikai	772	32,8	10,0	21,8
Anyagi helyzet				*
átlag feletti	547	23,2	15,1	37,8
átlagos vagy átlag alatti	1810	76,8	12,4	29,7
Településtípus			*	*
több mint 100 000 lakos	1098	46,6	15,4	40,7
10–100 000 lakos	436	18,5	13,4	25,7
2–10 000 lakos	482	20,4	11,0	25,7
kevesebb, mint 2000 lakos	341	14,5	7,6	17,9
Összesen	2357	100	13,0	31,6

* = $p < 0{,}001$

koribb orvoshoz fordulás és a kevesebb háziorvoshoz fordulás *(2. táblázat)*. A legidősebbek korcsoportjához képest a legfiatalabbak 1,7-szer nagyobb esélyel, az alacsonyabb iskolai végzettségűekhez képest a diplomások 2,2-szer nagyobb eséllyel fordultak már valamilyen alternatív gyógyítóhoz életük során. Messzemenően szignifikáns az idült, nem fatális betegségek számának összefüggése az igénybevétellel: akinek 4 vagy több ilyen betegsége van, közel ötször akkora valószínűséggel keresett fel alternatív gyógyítót, mint akinek nincs. Hasonlóan szoros a kapcsolat az orvoshoz járás gyakorisága és az AM igénybevétel között: aki hatnál többször keresett fel orvost a megelőző 12 hónap során, 3,5-szer nagyobb esélyel vett már igénybe alternatív ellátást is, mint aki egyszer sem járt orvosnál. A háziorvoshoz fordulással kapcsolatban ez az összefüggés megfordul: aki többször jár ilyen rendelésre, kisebb eséllyel próbálkozik alternatív gyógyítónál.

Az AM-ra való jövőbeli nyitottságot tekintve, a vizsgált háttértényezők közül az életkor, a foglalkozási státus, a településtípus, az egészségi állapot önértékelése, a krónikus, nem fatális betegségek száma és az orvoshoz fordulás mérőszámai bizonyultak szignifikánsnak *(2. táblázat)*. A fiatalabb életkor szerepe a nyitottság tekintetében még erősebbnek mutatkozott, mint az igénybevétel kapcsán. A magasabb foglalkozási státus szintén esélynövelő tényező, az adminisztratív dolgozók a szakképzetlen fizikaiakhoz képest közel 1,6-szoros eséllyel inkább hajlandóak az AM jövőbeli igénybevételére. A településhierarchiában elfoglalt hely vizsgálata alapján szembeötlő, hogy elsősorban a regionális centrum (Pécs) lakói körében magasak a nyitottság értékei, itt

2. táblázat: A természetgyógyászat igénybevétele és az arra való nyitottság logisztikus regresszióanalízise (n = 2357)

Változók	„Igénybevétel"		„Nyitottság"	
	OR	p	OR	p
Nem				
férfi	1		1	
nő	0,98		1,06	
Életkor (év)		*		*
59–69	1		1	
49–58	1,02		1,53	
39–48	1,29		1,79	
28–38	1,71	**	2,23	**
Iskolai végzetség		**		
8 ált. vagy kevesebb	1		1	
szakmunkásképző	1,06		1,02	
középiskola	1,86	*	1,06	
főiskola, egyetem	2,20	*	1,39	
Foglalkozási státus				*
szakképzetlen fizikai	1		1	
szakképzett fizikai	1,06		1,28	
adminisztrátor	1,12		1,59	**
értelmiségi	1,05		1,39	
Településtípus				***
kevesebb, mint 2000 lakos	1		1	
2–10 000 lakos	1,46		1,52	*
10–100 000 lakos	1,41		1,27	
több mint 1000 000 lakos	1,54		2,36	***
Egészségi állapot önértékelése				
rossz	1		1	
megfelelő	0,92		1,19	
jó	0,81		1,72	**
kiváló	1,47		1,77	*
Idült nem fatális betegség		***		**
nincs	1		1	
1 betegség	2,04	***	1,33	*
2–3 betegség	3,07	***	1,63	***
több betegség	4,89	***	1,59	**
Orvoshoz fordulás (összes) a megelőző 12 hónapban		***		***
nem fordult orvoshoz	1		1	
1–2 alkalommal fordult	2,11	**	1,78	**
3–6 alkalommal fordult	2,74	**	2,42	***
7 vagy több alkalommal fordult	3,55	***	2,93	***
Háziorvoshoz fordulás a megelőző 12 hónapban		**		**
nem fordult orvoshoz	1		1	
1–2 alkalommal fordult	0,71		0,78	
3–6 alkalommal fordult	0,42	***	0,52	***
7 vagy több alkalommal fordult	0,48	**	0,49	***

* = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$; OR = esélyarány

az esélyhányados a legkisebb településekhez viszonyítva 2,4. Minél jobbnak ítéli valaki saját egészségi állapotát, annál inkább el tudja képzelni, hogy a jövőben alternatív gyógyítóhoz forduljon: a magukat jó vagy kiváló egészségűnek tartók több, mint 1,7-szer valószínűbben nyitottak, mint azok, akik egészségi állapotukat rossznak ítélték. Az idült, nem fatális betegségek számának emelkedése együtt jár a nagyobb nyitottsággal, bár kevésbé szorosan, mint az igénybevétel esetében. Az orvoshoz fordulás mérőszámai hasonló összefüggést mutatnak a nyitottság regresszió analízisében, mint az igénybevételre vonatkozóan: a magasabb összes orvoshoz fordulás és az alacsonyabb háziorvoshoz fordulás kapcsolódik szignifikánsan a nagyobb fokú nyitottsághoz.

Az AM-hoz való viszony összesített mutatójának (igénybevétel + nyitottság + attitűdök) a független változók szerinti lineáris regresszió analízisét 4 lépcsőben végeztük el. A regressziós modellbe először bevitt, alapvető demográfiai mutatók (nem, kor, iskolai végzettség) közül a fiatalabb életkor és a magasabb iskolai végzettség kapcsolódik össze a pozitív viszonnyal, a nemi hovatartozás gyakorlatilag nem játszik szerepet (összesített magyarázó erő (R^2) = 3,5%). A következő lépésben egyéb fontos demográfiai jellemzőket léptetve a modellbe, a magasabb foglalkozási státus, a jobb anyagi helyzet és a településtípus (inkább város) hatása szignifikáns, miközben az iskolai végzettség szignifikanciája megszűnik, az előbbi faktorok „kiváltják" (R^2 = 7%). A regressziós modellbe az egészségi állapotot beléptetve, annak paraméterei közül a „jobb" önértékelés és az idült betegségek (azon belül is kizárólag a nem fatális betegségek) magasabb számának hatása azonosítható. A tevékenységkorlátozottság szerepe nem szignifikáns (R^2 = 7,9%). A negyedik modellben a lineáris regresszióelemzés megerősíti, hogy az AM-hoz való viszony, kontrollált demográfiai és egészségi állapot háttér mellett, az orvoshoz járás gyakoriságával pozitív módon, míg a háziorvoshoz járás negatív módon függ össze. Az összes orvoshoz fordulások közül a gyógykezelő célú egyáltalán nem, a megelőző-ellenőrző célú pozitív kapcsolatot mutatott a függő változóval (R^2 = 8,8%).

Megbeszélés

Az alternatív medicina definíciója szakmai körökben sem egyértelmű (5,23), még kevésbé lehet egységes értelmezést várni az egészségszociológiai kutatásokban részt vevő laikus válaszadóktól. Annak érdekében, hogy az AM-hoz való viszonyt a lehető legpontosabban körvonalazzuk, azt több oldalról, a múltbeli igénybevétel, az erre vonatkozó jövőbeli hajlandóság és két további attitűdállítás mentén vizsgáltuk. A kérdések egyértelműsége érdekében az orvos, ill. a nem orvos alternatív gyógyító kategóriáit különválasztottuk, és az összevonást utólag végeztük. Eredményeink szerint az AM jelensége Magyarországon is nagy valószínűséggel terjed, amennyire ez az 1991-ből származó országos adatok és az 1999-es regionális adatok összevetése alapján megítélhető. Ezt támasztják alá még nem publikált adataink egy 1999-ben zajlott, országos reprezentatív felmérésből, mely szerint a megye az országos átlaghoz képest alacsonyabb igénybevételi és nyitottsági értékekkel jellemezhető. Mintánkban a válaszadók nagyobb arányban fordultak nem orvos alternatív gyógyítóhoz, a jövőbeli fordulás lehetőségét viszont többen tartják nyitva az orvos által nyújtott szolgáltatásokra vonatkozóan. Ez jelzés lehet arra nézve, hogy az AM igénybevételének bővülése inkább ez utóbbi irányban várható Magyarországon.

Az AM-hoz való viszony szempontjából kutatásunkban nem találtunk szignifikáns eltérést a nemek szerint, ami eltér mind a legtöbb irodalmi adattól, mind pedig az egész országra vonatkozó felmérések eredményeitől. A fiatalabb életkor szerepe viszont mind az igénybevétel, mind a nyitottság tekintetében kimutatható. Ez elsősorban az igénybevétel kapcsán kiemelendő, hiszen a fiatalok kevesebb életévük során is szignifikánsan nagyobb arányban fordultak alternatív gyógyítóhoz, mint az idősebbek. Az AM-val Magyarországon is a társadalmi hierarchia magasabb fokain állók szimpatizálnak elsősorban, ezért mindenképpen le kell számolnunk azzal az itthon elterjedt hiedelemmel, hogy a jelenség a „primitív", hiszékeny emberekre van legnagyobb hatással. Ebből a szempontból bizonyos felzárkózásnak lehetünk tanúi a nyugati országokhoz képest. Magyar specifikum lehet ugyanakkor a jövedelmi helyzetben a felső negyed szignifikáns eltávolodása a pozitív viszony irányába, míg az alsó háromnegyed gyakorlatilag homogén ebből a szempontból. A természetgyógyászhoz fordulás és az arra való nyitottság elkülönített vizsgálata indokoltnak látszik, hiszen míg az előbbiben a magasabb iskolai végzettséget, az utóbbiban a magasabb foglalkozási státust és a településhierarchiában elfoglalt magasabb helyet találtuk jelentős demográfiai háttértényezőnek a függő változók alakulásában. Ez utóbbinak a természetgyógyászathoz való „összesített viszony" alakításában is szerepe van, ami arra utal, hogy Magyarországon az AM valószínűleg a nagyobb lélekszámú településeken fog intenzívebben terjedni.

Az AM és az egészségi állapot összefüggését több dimenzióban vizsgáltuk. Az egészségi állapot önértékelése az AM igénybevétellel nem, míg a nyitottsággal és az „összesített viszony"-nyal pozitív módon függ össze. Ez jelzés lehet arra nézve, hogy a jó egészség megőrzésének igénye, amint az a nemzetközi irodalomban is dokumentált (11, 12), szerepet kaphat a jövőbeli igénybevétel lehetőségének fenntartásában és a pozitív attitűd kialakításában. Adataink alapján – a szakirodalommal összhangban – kijelenthetjük, hogy a természetgyógyászathoz fűződő szimpátia egyértelműen összekapcsolódik a több, nem fatális, krónikus (elsősorban is mozgásszervi és pszichés) betegség meglétével, viszont nem függ össze a fatális megbetegedésekkel és a tevékenységkorlátozó állapotokkal. Ennek magyarázata az lehet, hogy az AM leginkább olyan emberekben merül fel lehetőségként, akik nehezen gyógyítható, hosszú

ideje fennálló, kellemetlenségeket okozó, de nem fenyegető betegségekkel küzdenek, és ilyen esetekben az AM igénybevétele alig jár kockázattal, viszont új esélyt jelenthet az esetleges állapotjavulásra nézve. A súlyosabb, az életet fenyegető egészségi problémák esetén általában inkább az orvosi szakellátásra számítanak a betegek, kevésbé vállalnak kockázatot az alternatív ellátás igénybevételével. Ez annak ellenére érvényes marad, hogy vannak olyan, fatális megbetegedések (főként a nehezen vagy egyáltalán nem gyógyíthatónak tartott kórképek, mint pl. a rák vagy az AIDS), amelyekkel viszonylag nagy arányban keresnek fel alternatív gyógyítót (3) (itt a kétségbeesés és reményvesztettség miatt újra lecsökken az alternatívakeresés kockázata), de ezek statisztikai súlya elhanyagolható marad a nem fatális, idült állapotokhoz képest.

A már ismert kutatások eredményeivel összhangban, az a tapasztalatunk, hogy a természetgyógyászatot a gyakrabban orvoshoz fordulók jobban preferálják. Ez azt támasztja alá, hogy az emberek nem feltétlenül egymást kizáró alternatívákban gondolkodnak (mint arra az „alternatív medicina" kifejezés utalna). Adataink azonban azt valószínűsítik, hogy a természetgyógyászat alternatívát jelenthet az alapellátásban, minthogy a háziorvoshoz fordulás gyakorisága mindhárom vizsgált függő változónkkal negatív összefüggést mutat. Amellett, hogy a magasabb orvoshoz fordulási arányért a szakellátás igénybevétele tehető felelőssé, jelentősége lehet annak is, hogy míg a megelőző-ellenőrző céllal gyakrabban orvoshoz fordulók inkább szimpatizálnak a természetgyógyászattal, a gyógykezelő célú orvoshoz fordulás gyakoriságával az összefüggést nem találtuk szignifikánsnak. Ez utóbbi eredmény szintén arra utalhat, hogy a természetgyógyászattal szimpatizálók állapotuk rosszabbodásának megelőzésére, egészségük megőrzésére aktívabban veszik igénybe az elérhető lehetőségeket, míg gyógykezelésüket kevésbé bízzák a hagyományos orvoslásra. Ebben, egyebek mellett, szerepe lehet a hivatalos egészségüggyel kapcsolatos szkepticizmusnak (9–11) csakúgy, mint az orvos-beteg kapcsolat sokszor dokumentált, nemkívánatos változásainak (13).

A közlemény alapjául szolgáló kutatást az OTKA (F023689 és F029839) támogatta.

IRODALOM: 1. *Antal, Z. L., Szántó, Zs.:* A természetgyógyászat és az orvostudomány konfliktusa. Leltár MTA kiadvány, 1992, 79-92. old. – 2. *Blais, R., Maiga, A., Aboubacar, A.:* How different are users and non-users of alternative medicine? Can. J. Public Health 1997, *3*, 159-162. – 3. *Bullock, M. L., Pheley, A. M., Kiresuk, T. J. és mtsai.:* Characteristics and Complaints of Patients Seeking Therapy at a Hospital-Based Alternative Medicine Clinic. J. Alt. Complementary Med., 1997, *1*, 31-37. – 4. *Donelly, W. J., Spykerboer, J. E., Thong, Y. H.:* Are patients who use alternative medicine dissatisfied with orthodox medicine? Med. J. Aust., 1985, *10*, 539,541. – 5. *Dossey, L., Swyers, J. P.:* Introduction. In Alternative Medicine: Expanding Medical Horisons. Szerk.: Berman, B. M., Larson, D. B. Chantilly, Virginia, 1994, xxxvii-xlviii old. – 6. *Eisenberg, D. M., Kessler, R. C., Foster, C. és mtsai:* Unconventional medicine in the United States. N. Engl. J. Med., 1993, *28*, 246-252. old. – 7. *Eisenberg, D. M., Davis, R. B., Ettner, S. L. és mtsai:* Trends in Alternative medicine Use in the United States, 1990-1997. JAMA, 1998, *18*, 1569-1575. – 8. *Ernst, E., Cassileth, B. R.:* The prevalence of complementary/alternative medicine in cancer: a systematic review. Cancer, 1999, *4*, 777-782. – 9. *Fischer, P., Ward, A.:* Complementary medicine in Europe. BMJ, 1994, *309*, 107-111. – 10. *Furnham, A., Forey, J.:* The attitudes, behaviors and beliefs of patients of conventional vs. complementary (alternative) medicine. J. Clin. Psychol., 1994, *3*, 458-469. – 11. *Furnham, A., Kirkcaldy, B.:* The health beliefs and behaviours of ortodox and complementary medicine clients. Br. J. Clin. Psychol., 1996, *35*, 49-61. – 12. *Furnham, A., Smith, C.:* Choosing alternative medicine: a comparison of the beliefs of patients visiting a general practitioner and a homeopath. Soc. Sci. Med., 1988, *7*, 685-689. – 13. *Hewer, W.:* The relationship between the alternative practitioner and his patient. Psychother. Psychosom., 1983, *40*, 172-180. – 14. *Idler, E. L., Benyamini, Y.:* Self-Rated Health and Mortality: A Review of Twenty-Seven Community Studies. J. Health Soc. Behav., 1997, *38*, 21-37. – 15. *Kersnik, J.:* Predictive characteristics of users of alternative medicine. Schweiz. Med. Wochenschr., 2000, *11*, 390-394. – 16. *Lerner, I. J., Kennedy, B. J.:* The prevalence of questionable Methods of cancer treatment in the United States. CA Cancer. J. Clin., 1992, *3*, 181-192. – 17. *MacLennan, A. H., Wilson, D. H., Taylor, A. W.:* Prevalence and costs of alternative medicine in Australia. Lancet, 1996, *9001*, 569-573. – 18. *Millar, W. J.:* Use of Alternative Health Care Practitioners by Canadians. Can. J. Public Health, 1997, *3*, 154-158. – 19. *Moore, J., Phipps, K., Marcer, D.:* Why do people seek treatment by alternative medicine? BMJ 1985, *290*, 28-29. – 20. *Mossey, J. M., Shapiro, E.:* Self-Rated Health: A Predictor of Mortality in Elderly. Am. J. Public Health, 1982, *72*, 800-808. – 21. *Murray, J., Sepherd, S.:* Alternative or additional medicine? A new dilemma for the doctor. J. R. Coll. Gen. Pract., 1988, *38*, 511-514. – 22. *Northcott, H. C., Bachynsky, J. A.:* Current utilization of chiropracic. presciption medicines, nonpresciption medicines and alternative health care. Soc. Sci. Med., 1993, *3*, 431-435. – 23. *Pietroni, P.:* Beyond the boundaries: Relationship between general practice and complementary medicine. BMJ, 1992, *305*, 564-566. – 24. *Ramos-Remus, C., Gutierrez-Urena, S., Davis, P.:* Epidemiology of complementary and alternative practices in rheumatology. Rheumatic Disease Clinics of North America, 1999, *4*, 789-804. – 25. *Riet, G., Kleijnen, J., Knipschild, P.:* Acupuncture and chronic pain: a criteria-based meta-analysis. J. Clin. Epidemiol., 1990, *11*, 1191-1199. – 26. *Sato, T., Takeichi, M., Shirahama, M. és mtsai:* Doctor-shopping patients and users of alternative medicine among japanese primary care patients. Gen. Hosp. Psychiatry, 1995, *17*, 115-125. – 27. *Schneider, D., Appleton, L., McLemore, T.:* A Reason for Visit Classification for Ambulatory Care. Vital and Health Statistics, Series 2, No. 78. Hyattswille, M. D.: National Center for Health Statistics, 1979. – 28. *Sermeus, G.:* Alternative Medicine in Europe. A Quantitative Comparison of the Use and Knowledge of Alternative Medicine and Patient Profiles in Nine European Countries. Belgian Consumer's Association, Brussels, 1987. – 29. *Sharma, U.:* Complementary medicine today. Routledge; Tavistock, 1992. – 30. *Sutherland, L. R., Verhoef, M. J.:* Why Do Patientss Seek a Second Opinion or Alternative Medicine? J. Clin. Gastroenterol., 1994, *3*, 194-197. – 31. *Szántó, Zs.:* Az orvostudomány, az alternatív gyógyászat és az orvosi szociológia. LAM, 1995, *11*, 1044-1051. – 32. *Szántó, Zs.:* Orvostudomány és természetgyógyászat. Végeken, 1995, *1*, 17-21.

(Buda László dr., *Pécs*, Szigeti út 12. 7624)

„A legjobb orvos gyakran a legrosszabb beteg."

Plinius

Bioetika

A Helsinki Nyilatkozat 2000-es revíziójának vitriolos bírálata. Forster, H. P., Emanuel, E., Grady, C. (National Institutes of Realth Dept. of Clinical Bioethics. Building 10, Room 1C118, Bethesda, MD 20892, USA [Dr. Christina Grady]): Lancet, 2000, *358*, 1449-1453.

A klinikai kutatásokkal foglalkozó orvosok előtt jól ismert, hogy e kutatások etikai/bioetikai szabályozásának legfontosabb alapjait a Helsinki Nyilatkozat, pontosabban szólva a Helsinki Nyilatkozat és továbbfejlesztett revízió (1964. – az eredeti Helsinki Nyilatkozat; módosítások: 1975., 1983., 1996., 2000.) jelentik.

A közlemény a Helsinki Nyilatkozat 5., 2000. évi revíziójának pengeéles bírálata. Tájékoztat arról, hogy az 5. revízió a tervek szerint 1999-ben jelent volna meg, de a benyújtott anyagot az Orvosok Világszövetsége (World Medical Association – WMA – a Helsinki Nyilatkozat megalkotója és továbbfejlesztője) nem fogadta el. Az elutasítás után másik, négytagú bizottság fogott hozzá egy új tervezet kidolgozásához. Négyük közül nem volt senki, aki elismert, de legalább ismert szaktekintély lett volna a klinikai kutatások vagy a bioetika terén. A revízió szövegének véleményezésére és bírálatára csupán két hetet adott a WMA a szavazás előtt. Az eredmény: pontatlan szövegezés, ellentmondásos értelmezési lehetőségek és mindazok elidegenítése, akiket kizártak a véleménynyilvánítás lehetőségéből.

A cikk szerzői, Forster, Emanuel és Grady az Egyesült Államok talán legtekintélyesebb egészségügyi intézménye, a National Institute of Health (NIH) világszerte jól ismert Klinikai Bioetikai Intézetének (Department of Clinical Bioethics) a munkatársai.

Forster és mtsai igen korrektek, mert elismerik az új verzió érdemeit is. Az egyik ilyen érdem a klinikai kutatás folyamatos nyomon követése és felügyelete, bár ennek szövegezése pontatlan (jogról és nem kötelezettségről rendelkezik). A másik érdem, hogy igyekszik a klinikai kutatás eredményét függetlenné tenni az anyagi érdekeltségtől, bár az előírt eszközt (a megrendelővel való anyagi kapcsolat felfedését) a bírálók önmagában nem tartják elégségesnek a kitűzött cél elérésére. A harmadik érdem, hogy az új verzió leszögezi, hogy a klinikai kutatásban részt vevő vizsgált személyeknek részesülniük kell azon legjobb ellátásban, amit a rajtuk elvégzett klinikai vizsgálatokkal dolgoztak ki.

A bírálók még további három elismerésre méltó körülményre hívják fel a figyelmet. Ezek közé tartozik, hogy a társadalom nem lehet elégedett a mai gyógyítási/beavatkozási lehetőségekkel, és etikai kötelesség új utak felkutatása a betegségek megértésére, megelőzésére, diagnosztizálására, kezelésére, és etikai kötelesség olyan új eljárások kidolgozása, amelyek hatékonyabbak, kevesebb mellékhatással járnak és több ember számára hozzáférhetőek, mint a jelenlegi beavatkozások, lehetőségek. A másik, hogy a beteg által aláírt, írásos tájékozott beleegyezés nem mindig szükséges, és nem is szerezhető be minden esetben. A harmadik, hogy nem csupán akkor kell leállítani a klinikai kutatást, amikor kiderül, hogy a kockázatok nagyobbak, mint a várható előnyök (ez állt a korábbi verziókban), hanem akkor is, ha a klinikai kutatás során egyértelműen bizonyítást nyer, hogy az új, vizsgált beavatkozásnak pozitív és előnyös a hatása. Ez utóbbi esetben is le kell állítani a kutatást, és a beavatkozás gyakorlati alkalmazása előtt meg kell nyitni az utat.

A közlemény elsődleges célja azonban nem a főhajtás a Helsinki Nyilatkozat legújabb revíziójának az érdemei előtt, hanem annak bírálata.

A bírálók először mint nyilatkozatot marasztalják el az új verziót. A korábbi revíziók „ajánlások" voltak, amelyet a klinikai kutatások végzői irányelvként használhattak, és e verziók betartása nem mentesítette őket a saját országuk büntetőjogi, polgári és etikai előírásainak betartása alól. A 2000. évi revízió nem „ajánlásokat" tartalmaz, hanem „etikai alapelvek kinyilvánítását", és kinyilatkoztatja, hogy a dokumentumban foglaltaknak elsőbbsége van az egyes országok törvényeivel és szabályaival szemben. Az Egyesült Államok klinikai kutatások terén illetékes hivatalának (US Office for Human Research Protection) elnöke máris közölte, hogy nem hiszi, hogy az új verzió megfelelő alapja lehetne bármilyen új szabályozásnak.

A bírálók keményen kritizálják az új verzió struktúráját is. A korábbi verziók felépítése a következő volt: 1. bevezetés; 2. alapelvek; 3. klinikai kutatás és professzionális ellátás és 4. emberen végzett, nem terápiás orvosbiológiai kutatás. Az új verzió nem tartalmaz az emberen végzett, nem terápiás orvosbiológiai kutatásról szóló fejezetet. A bírálók ezt azért kifogásolják, mert ezzel megszűnne az epidemiológiai kutatások, a gyógyszerhatásvizsgálatok 1. fázisának és más, például a fiziológiai választ vizsgáló klinikai kutatások lehetősége.

A bírálók a fentebb már említett kifogások mellett további problémákat is találtak a 2000. évi verzióban. Az egyik a veszélyeztetett csoportok („vulnerable groups") köre kiterjesztésének a problémája. A korábbi verziókban már nevesített csoportok (például gyermekek, mentális betegségben szenvedők, szabadságukban korlátozottak) mellett ugyanis új csoportok is megjelentek az új verzióban, mint különösen veszélyeztettek, mint például a betegek, az egészséges önkéntesek (a gyógyszer klinikai kipróbálásának 1. fázisában), a beleegyezés megadására nem képesek csoportjai. Az új verzió értelmében lényegében véve mindenki veszélyeztetett, és így elvész a speciális védelem fogalmának értelmezhetősége.

A bírálók az új verziónak a klinikai kutatások előre látható kockázatainak figyelembevételével foglalkozó követelményeit is behatóan elemzik. Az új verziónak ez a része azért okoz gondot, mert új beavatkozás esetén a kockázatok és a mellékhatások valójában még nem ismertek, és így az 1. fázis pontosan arra irányul, hogy a kockázatokat megismerjék a kutatók. Ezen felül, a klinikai kutatásokban mindig megvan az előre nem látható kockázatok lehetősége.

A bírálók nem hagyták említés nélkül az új verziónak azt a szemléletbeli problémáját sem, hogy a dokumentum a vizsgálatban részt vevők egészségének javítását szorgalmazza. Így azután például egészséges gyermeken nem végezhetők klinikai kutatások egészségük fejlesztése érdekében. Ezen felül a bírálók a dokumentumban egymásnak ellentmondó megállapításokra is rábukkantak.

Az új verzió a placebo kérdésének is nagy figyelmet szentel. Ebben a problémakörben az a pontatlanság

okozza a legnagyobb gondot, hogy megnehezíti a vak kontrollok, illetve a kettős vak kontrollok alkalmazását. Ezen túlmenően gondot okoz az adott klinikai kutatásban vizsgált új eljárásnak a lehető legjobb addigi ellátással való összehasonlításának a kérdése is. Az új verzió ugyanis nem foglalkozik azzal, hogy a világon elérhető legjobb eljárással, vagy az adott országban elérhető legjobb módszerrel hasonlítják-e össze az új beavatkozást. Az új verzió a legjobb ismert eljárással való összehasonlíthatóságot sugallja, ami komoly ellentétbe kerülhet azon adott ország ellátórendszerében alkalmazott prioritásokkal, amelyekben a klinikai kutatás folyik.

Forster, Emanuel és Grady azzal zárják közleményüket, hogy az új verziót vagy nem fogják figyelembe venni, vagy ahol alkalmazzák, a fogalmazásbeli és a koncepcionális problémák és pontatlanságok olyan nagymértékűek, hogy homlokegyenest másként fogják értelmezni őket a különböző helyszíneken. Megállapításukat azzal támasztják alá, hogy az Egyesült Államok megfontoltságáról, alaposságáról és szigoráról ismert Élelmiszer- és Gyógyszerhivatala (US Food and Drug Administration, FDA) olyan határozatot hozott, hogy nem alkalmazza a Helsinki Nyilatkozat 5., 2000. évi verziójának állásfoglalásait a más országokban folytatott klinikai kutatások etikai alapjául. Továbbra is az 1983. évi verzióban szereplő alapelvek 1989-ben módosított változatát fogadja el a klinikai kutatásokat vezérlő etikai irányelvekként.

A bíráló közlemény szerzői még „egy láthatatlan találatot" is bevisznek a Helsinki Nyilatkozat 5., 2000. évi verziója tökéletlen lemezekből, pontatlanul összeillesztett vértezetének hézagai közé. A „láthatatlanul bevitt találatot" az jelenti, hogy a bíráló közlemény szerzői 2000-ben – világszerte gyorsan komoly elismerést kivívott – közleményt tettek közzé a klinikai kutatások új, átfogó, koherens etikai szabályozásáról (Emaneuel, Wendler, Grady: What makes clinical research ethical; JAMA, 2000, *283*, 2701-2711.), ami valóban alkalmas a klinikai kutatások gondos etikai szabályozására. A téma iránt érdeklődő minden olvasó ismeri a bírálók e korábbi közleményét, ám ők maguk jelen írásukban e közleményükre nem hivatkoznak, és nem is utalnak ezen korábbi, világszerte ismert, elismert és idézett munkájukra. Ez az, amitől a bíráló közlemény különösen vitriolosnak tekinthető, és ez az, ami a recenzens megítélése szerint azt mutatja, hogy a Helsinki Nyilatkozat gyengén felvértezett 2000. évi verziójában „láthatatlan találatot bevivő", szikrázóan csillogó penge hegyét még jókora adag méreggel is bevonták.

Ferencz Antal dr.

Endoszkópia

A colorectalis neoplasiák endoszkópos terápiája – új technika. Schmitt, W., Gospos, J., Heid, T. és mtsa (1. Medizinische Abteilung, Krankenhaus Neuperlach Oskar-Maria-Graf-Ring 51, 81737 München, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, S150-S154.

A szerzők a colorectalis neoplasiák endoszkópos eltávolításának egy új módszerét ismertetik. A colorectalis neoplasiák lokális endoszkópos terápiája a választandó módszer az adenomák, súlyos dysplasiát magában foglaló adenoma és alacsony rizikójú T1 carcinoma esetében, amennyiben az technikailag lehetséges és szövettanilag igazolható az épben való eltávolítás.

Bizonyos esetekben – nagyon lapos, széles alapú, nem kiemelkedő polypusoknál – új lehetőséget nyújt az *Inoue* által 1993-ban kidolgozott cap technika. Ez az endoszkópos mucosectomia módosított módszere, mely során az endoszkóp végére egy átlátszó plasztiksapkát szerelünk, melybe a polypus beszívható, és a sapka barázdájába belefekvő excentrikus polypectomiás hurokkal távolíthatjuk el azt.

A szerzők 1999 júliusától 2001 januárjáig 32 betegnél végeztek polypectomiát ezzel a technikával (EMRC-endoszkópos mucosaresectio cap technikával). Az átlagos életkor 63 év volt. Ez volt az elsőként választott módszer 19 esetben, 14 esetben második lépcsőben az endoszkópos mucosectomia kiegészítéseként végezték. Az alábbi megfontolásokból alkalmazták ezt a módszert: 14 esetben EMR-technikával nem volt levehető a polypus, 8 esetben előző polypectomia helyén lévő recidíva volt, 4 esetben az anatómiai elhelyezkedés miatt, 5 esetben EMR során csak parciális polypectomia volt kivitelezhető, 9 esetben az előző EMR során az eltávolítás nem az épben történt. A polypusok átlagos mérete 2,5 cm (1,0–4,0 cm) volt. Szövettani megoszlás: 20 esetben adenoma tubulare, ill. tubulovillosum, 7 esetben súlyos dysplasia is jelen volt, 1 esetben T1 carcinoma, 1 esetben carcinoma (melynél műtéti teljes eltávolítás történt), 4 esetben minicarcinoid. Az EMRC-technika alkalmazásánál 2 esetben történt párhuzamos laparoszkópia is. Alábbi szövődményeket észlelték: 1 esetben szabad hasűri perforációt, mely miatt segmentresectio történt, 2 esetben miniperforációt, melyeknél klippet helyeztek fel; transzfúziót nem igénylő vérzést kisebb érből a betegek 25%-ában észleltek, melyek ellátása klippel történt. Párhuzamos biztonsági laparoszkópiát javasolnak a szerzők.

A hagyományos technikákkal – mint hurokkal végzett polypectomia, endoszkópos mucosectomia aláinjekciózásos technikával – a polypusok 90%-a levehető. Ezen esetekben a szövődményarány kicsi. A perforáció prospektív tanulmányokban 0,08–0,83%, a vérzések aránya 0,84–3,4%. Cap technikával további polypusok vehetők le. Ennek indikációja: a sessilis, széles alapú polypusok. Minden esetben egyénileg kell megvizsgálni, hogy van-e előrehaladott submucosainvázió. Ebben az endoszkópos UH-vizsgálat és a szövettani mintavétel segíthet, de rendszerint a gyakorlott endoszkópos operatőr megítélése is megbízható és elégséges. A szerzők hangsúlyozzák, hogy endoszkópos lokális kezelés csak az alacsony rizikójú, T1 carcinomáknál lehetséges. A magas rizikócsoportnál onkológiai-sebészeti resectio szükséges a nyirokcsomó-metastasisok magas aránya miatt.

Összegezve: az EMRC fontos új kiegészítője az endoszkópos polypectomiáknak, de mivel itt alapvetően magasabb a rizikó (perforáció, vérzés), ezért csak tartalék metodika lehet.

Román Edit dr.

Fejlődési rendellenességek

Összenőtt ikrek. Spitz, L. (Institute of Child Health at Great Ormand Street Hospital, London, Anglia): Curr. Paediatrics, 2001, *11*, 386-389.

Az összenőtt ikrek ismertetése az ókori Egyiptomban kezdődött. Az első jól dokumentált eset a „Biddenden Maids", akik 1100-ban Kent grófságban születtek. Mary 34 éves korában hirtelen megbetegedett és meghalt. Az azonnali szétválasztást Eliza elutasította azzal, hogy „együtt jöttünk a világra, együtt is megyünk el" és 6 órával később meghalt. Halálukkal a helyi templom nagy földterületet örökölt. Emlékükre kis kekszet és kétszersültet készítettek az ikrek kép-

másával, amit a szegények között osztanak szét minden húsvét vasárnapján. Haláluk után 900 évvel a Biddenden Maids sütemények még ma is készülnek.

Az összenőtt ikrek keletkezésére két elmélet van: 1. a szétválás: fissio és 2. a szeparált egypetéjű embriók összeolvadása: a fúzió. Az összenőtt ikreket az összenövés helye szerint osztályozzuk a görög „pagus" képzővel, ami a rögzülést jelenti.

A diagnózis gyanítható a polyhydramnionból, ami az estek 50%-ában fordul elő. Ultrahanggal az összenövés már a 12. terhességi héten megállapítható. A kezelési lehetőség: sürgősségi szeparálás, ha egyik iker haldoklik vagy meghalt és tervezett szétválasztás a szükséges vizsgálatok elvégzése után. A szétválasztást tapasztalt sebészből és aneszteziológusból álló munkacsoport kell végezze.

Jakobovits Antal dr.

Syrenomelia diagnózisa az első trimeszterben. Carbillon, L. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Hopital Jean-Verdier, Avenue du 14 Juillet, F-93143 Bondy Cedex, Franciaország): Fetal Diagn. Ther., 2001, *16*, 284-288.

A 30 éves, először terhes 13 hetes magzatát ultrahanggal vizsgálva megállapították, hogy bal lába és külső nemi szervei hiányoznak. A szülők kérésére a terhességet megszakították. A kilökődött, halott magzat boncolásakor derült ki a vesék, a húgyhólyag, a keresztcsont és a belső nemi szervek hiánya. A két petefészket megtalálták, bennük szövettanilag számos oogoniumot figyeltek meg. A köldökzsinórban csupán két ér volt.

Az eddig közölt szirének mindegyikében veseagenesia vagy – dysplasia, a hólyag, külső és belső nemi szervek hiánya volt, de a gonadok minden esetben megvoltak. Az oligohydramniont a terhességek 13–14. hetétől kezdve figyelték meg. Csupán három túlélőről tudnak, de ezek is 3 hónapon belül meghaltak. Minden esetben a köldökzsinórban csak egy artéria volt.

Jakobovits Antal dr.

Gyermeksebészet

Petefészekképletek újszülöttben. Dolgin, S. E. (The Mount Sinai Medical Center, One Gustave L. Levy Place, Box 1259, New York, NY 10029, USA): Sem. Pediatr. Surg., 2000, *9*, 121-127.

A petefészekképletek újszülöttkorban rendszerint cysták, elvétve daganatok és szinte sohasem malignusak. A cysták elősegíthetik az adnexum torzióját. Vérzés keletkezhet belőlük vérzéses shockot okozva, perforálva peritonitist okozhatnak és bélelzáródást. Az elhalt cysták „vándorolhatnak", néha meszesednek a has bármely részében. Hasi röntgenfelvétellel lehet a cystát az ascitestől elkülöníteni. A nagy petefészekcysta a beleket hátra és oldalra nyomja, szemben az ascitessel, amely a beleket hátulhagyja és elöl a has közepén fluctuál.

A magzati petefészek hormonálisan reaktív, ezért tüszők alakulnak ki, illetve érnek. A follikulusok érése azonban nem megy el a peteérésig, hanem atretizál. Érdekes azonban, hogy sárgatesttömlőt is leírtak már, utalva az ovulatióra. A magzat gonadotrop hormonok (FSH, LH továbbá hCG) és ösztrogének hatásának van kitéve, amelyek serkentik a magzat follikulusait és elősegítik a cystaképződést. A hormonok koncentrációja a világrajövetel után csökken, és várható az egyszerű petefészekcysták felszívódása. Folliculuscysták már a terhesség 28. hetében kimutathatók. Petefészekcysták alakulnak ki fokozott hormonhatásra, ami az anya diabetese, toxaemiája és izoimmunizáció esetén fordul elő. Némelyik koraszülött cystája olyan drámai ösztrogénhatást eredményez, mint a szeméremtest, hasfal, lábak ödémája. Az ösztrogének nem az anya, hanem a magzat ösztrogénjei. A magzati ösztrogének keletkezésében a magzatnak és lepénynek akkora a szerepe, mint az anyának. A magzat mellékveséjében képződik a dehidroepiandroszteron (DHEA) és a magzat mája hidrolizálja 16-alfa-hidroxi DHA-ná. Szabad ösztradiol keletkezik a lepényben, és végül az anya májában konjugálódik, és vizeletével és epéjével választódik ki. Ezért az az ösztrogénprodukció, ami a magzati tüsző serkentéséhez járul hozzá, nem anyai, hanem sokkal inkább magzati-lepényi.

Minden tüneteket okozó cysta indokolja a beavatkozást. Ellentmondásos a tüneteket nem okozó, véletlenül felfedezett petefészekcysta optimális kezelése. A kezelés általában a cysta nagyságától és szonográfiás tulajdonságától – egyszerű vagy komplex – függ. Az egyszerű cysta ultrahanggal echomentes, komplex törmeléket, véralvadékot vagy sövényeket tartalmaz. Az 5 cm-nél nagyobb tömlők torziós veszélye nagyobb az újszülöttben észlelt torzió gyakran már a magzatban bekövetkezett. Az újszülött petefészkében valódi daganat nagyon ritka, egy cystadenoma és egy 30 hetes halva született magzat kétoldali carcinomája ismeretes.

A beavatkozás során a petefészek megtartására kell törekedni. A punctio ésszerű megoldás. Torzió esetén szükséges a necrotizált részek (petefészek és kürt) eltávolítása. A retenciós cysták többsége azonban beavatkozás nélkül spontán felszívódik néhány héten-hónapon belül.

Jakobovits Antal dr.

Intervenciós radiológia

A musculus piriformis syndroma percutan terápiája. Fanucci, E. és mtsai (Dept. of Radiology, University of Rome, Olaszország): Eur. Radiol., 2001, *11*, 2543-2548.

A musculus piriformis szindróma (PMS) a piriformis izom contracturája okozta ischias jellegű fájdalom. Diagnosztikájában a klinikai és electromyographiás vizsgálatokon kívül a képalkotó diagnosztikának is jelentős szerepe van.

A hagyományos terápiás beavatkozások mellett az utóbbi időben a percutan alkalmazott botulinustoxin hatásosságát emelik ki. A botulinustoxin A típusát, mely nagy adagban halálos lehet, már korábban is eredményesnek találták a fokális és szegmentális dystonia, tremor és spasmus kezelésében. A toxin injektálását átvilágítással, EMG-vezérléssel végezték, mely módszerek segítséget nyújtanak az érintett izomcsoportok lokalizálására, de annak direkt képi megjelenítésére és így a beavatkozás pontos irányítására a CT a legalkalmasabb. Harminc betegnél diagnosztizálták a PMS-t, és alkalmazták a botulinustoxin CT-vezérelt intramuscularis injektálását. Az izom tömegétől függően helyi érzéstelenítést követően 2–5 ml toxint adtak be. A terápiát követően a betegeknél 12 hónapos nyomon követést végeztek az eredményesség megítélésére. Kilenc betegnél az izomcsoport tömegének, jelintenzitásának változását MR-rel is vizsgálták.

A beavatkozást követően 5–7 nap múlva 26 betegnél a panaszok lényeges csökkenését észlelték. A kezelést 4 betegnél megismételték, és ez már hatásosnak bizonyult. Mellékhatás, szövődmény egyetlen esetben sem alakult ki. MR-vizsgálattal a 9 beteg közül 7-nél az izom jelintenzitása megváltozott, 2 esetben csak atrophiát láttak.

Puskás Tamás dr.

Onkológia

Őrszemnyirokcsomó-biopszia férfi emlőrákban: jövőben standard eljárás? Gennani, R. és mtsai (Department of Surgery, S. Maugeri Foundation, Via Ferrata 8, IT-27100 Pavia, Olaszország): Eur. J. Surg., 2001, *167*, 461-462.

Férfiakban a mellrák ritka, az összes emlőrák 1%-át teszi ki. Százezer férfire jut egy mellrák. Az Egyesült Államokban évente mintegy 300 férfi hal meg ennek következtében.

A szerzők három beteget ismertetnek, akiknél őrszemnyirokcsomó-biopsziás vizsgálatot végeztek, amikor a rák 2,5 cm-nél kisebb volt. A betegek kora 69, 50 és 48 év volt. Kolloidrészecskékkel jelzett anyagot fecskendeztek a daganat köré. Gamma-kamerával szcintigráfiás leképezést végeztek, és azonosították a legnagyobb radioizotópfelvételt a bőrön, ami megkönnyítette műtét alkalmával az őrszemnyirokcsomó azonosítását. Az őrszemnyirokcsomót azután kimetszették. Az 1. beteg őrszemnyirokcsomójában micrometastasist találtak, és azonnal hónalji dissectiót végeztek. Egy másik nyirokcsomóban is micrometastasist találtak. A 2. és 3. beteg őrszemnyirokcsomójában metastasist nem találtak, ezért a hónalji dissectiotól eltekintettek.

A hónalji dissectio után néha nehezített a kar használata, ami az életminőséget rontja, akadályozza a napi munkavégzést. Ezért fontos az őrszemnyirokcsomók vizsgálata, hogy a beteget a szükségtelen beavatkozástól és annak következményeitől megóvjuk.

Jakobovits Antal dr.

Sebészet

Endoszkópos mucosectomia vagy sebészi beavatkozás a nyelőcső, gyomor és vastagbél korai carcinomájában. Schumpelick, V., Willis, S. (Chirurgische Universitäts Klinik und Poliklinik der RWT H, Aachen, Németország): DMW, 2001, *126*, 996.

A sebész szemszögéből vizsgálják a kérdést. Alaptétel, hogy a korai rák fogalmát csak műtéti preparátumból lehet megmondani, mert a nyirokcsomó-statusról csak így kapunk megbízható véleményt.

Másik kérdés, hogy egy korai rectumtumorban könnyebb a helyzet, mint korai gyomor- és nyelőcsőtumor műtétje során. A műtéti rizikó jóval magasabb ezekben az esetekben.

Onkológiai szempontból a T1a típusú korai gyomortumor esetén 3%, T1b típus esetén 40% a nyirokcsomómetastasis valószínűsége, nem szólva a multiplicitás, a korai rákok heterogenitásának lehetőségéről, valamint a rák típusának változásáról. *Namieno, T.* (World J. Surg. 1988, *22*, 865-868.) szerint a biopsziával jól differenciált rákoknak 11%-a később differenciálatlanná változik. A mucosectomiát követő utánresectio mindegyike rontja a prognózist. Minél több az utánresectio, annál kisebb a teljes gyógyulás esélye. A praeoperativ kivizsgálást ők is hangsúlyozzák. A japán adatok nem vethetők egybe a nyugat-európaiakkal (más entitás?).

Felvetik az endoszkópos és a sebészi, laparoszkópos megoldás kombinációjának lehetőségét is.

Farkas Iván dr.

Szerzett immundefektus (AIDS)

AIDS – múlt és jövő. Gottlieb, M. S. (Pasadena, CA, 91103): N. Engl. J Med., 2001, *344*, 1788-1790.

A legelső AIDS-eseteket észlelő – és azokat elsőként már 1981 júniusában publikáló – szerző felidézi a 20 évvel ezelőtti megfigyeléseket és az 1981 decemberében a NEJM-ben megjelent három közleményt, amely az „új, szerzett cellularis immundeficiencia" irodalmának kiindulópontja lett. (Hamarosan kiderült, hogy valójában nem ezek a betegek lehettek az elsők, mert az USA-ban már 1979-ben közöltek nem diagnosztizált kórképeket, amelyek valószínűleg AIDS-nek feleltek meg. Később HIV elleni antitesteket találtak olyan szérummintákban is, amelyeket 1959-ben Belga Kongóban gyűjtöttek).

Az AIDS-járvány korai szakaszában a betegség megosztotta a társadalmat, beleértve az egészségügyi személyzetet is. Ekkor az elutasító magatartás mellett az kapott hangsúlyt, hogy a kórkép – ami a társadalom már marginalizálódott csoportjait érintette leginkább – a szexuális magatartással és az iv. kábítószerezéssel kapcsolatos. Problémát jelentett az AIDS-ben szenvedők emberi jogainak és a halálos betegségtől félő társadalom jogainak egyensúlyát megteremteni. Kezdetben az AIDS-betegek ellátásának megtagadása nem volt rendkívüli. Később ez a szorongás fokozatosan oldódott, az AIDS-eseket ellátó orvosok empátiás magatartása domináló lett.

A járvány történetében – az USA-ban – fordulópontot jelentett a hatékony, proteázinhibitort is tartalmazó kombinált „nagyon aktív antiretroviralis terapia" (HAART) bevezetése: 1995-höz képest 1997-ben az AIDS éves mortalitása 75%-kal csökkent, számos opportunista fertőzés incidenciája is mérséklődött. A legdrámaibb változás az anyáról az újszülöttre való terjedés terén következett be a megfelelő praenatalis gondozásnak köszönhetően az *in utero*, vagy a szüléskor acquirált fertőzés ritkává vált (az USA-ban).

A HAART-tal kapcsolatos optimizmust némileg beárnyalták a kezelés előre nem látott komplikációi, a glukóz- és lipidanyagcsere zavarai, az ismeretlen patogenezisű testzsír-redistributio szindrómák. A HIV eradikációja megoldatlan cél maradt. Mégis, a kutatási eredmények átalakították a mindeddig fatálisnak tartott betegség természetrajzát.

Az AIDS-epidemia második évtizedében egyre inkább megváltozott a társadalom és az AIDS-betegek viszonya. Az AIDS-aktivisták nagy szerepet játszottak abban, hogy a figyelem központjába kerüljön a gyógyszerkutatás, és hogy az új hatékony szerek mielőbb elérhetővé váltak a kritikus állapotba került betegek számára. Az AIDS-betegeket ellátó orvosok és nővérek számára a járvány olyan bizonyítási alap lett, amely próbára tette a jellemet, emberséget, bátorságra, részvétre és gondoskodásra tanított. A HIV-betegek kezelésének eredményeképp az egészségügyi dolgozók szakértelme érettebbé vált, mint anélkül lett volna.

A medicina más területein is változást hozott az AIDS. Ami azelőtt is nyilvánvaló volt, most még nagyobb hangsúlyt kapott, nevezetesen a vérrel való foglalkozás szabályainak betartása. A vérbankok elvesztették hitelüket, amikor a vérkészítmények gondatlan kezelése következtében nagyszámú HIV-fertőzésre derült fény. Felelős francia és japán egészségügyi hivatalnokokat börtönbüntetésre is ítéltek, mivel nem akadályozták meg, hogy hemofiliások HIV-szennyezett plazmafaktorokat kapjanak. Ezt követően azonban a donorok szűrésére vonatkozóan új, szigorú előírások születtek: a transzfúziók már biztonságossá váltak.

A másik eredmény: az orvosok megtanulták, milyen fontos a betegek szexuális viselkedésének ismerete, az ilyen irányú anamnézis. Ugyanakkor

javult a HIV pozitív egyének és az egészségügyiek közötti kapcsolat is. A képzett HIV-betegek felismerték a longitudinális epidemiológiai tanulmányok és kontrollált klinikai vizsgálatok jelentőségét, amelyekben egyre inkább készséggel részt vettek.

Sajnos a „fejlődő" (legszegényebb) országok kevésbé szerencsések, mint az USA és Nyugat-Európa: Afrikában és Ázsiában a következő évtizedben is milliók fognak AIDS-ben meghalni. Ez pedig a világ gazdag országainak politikai és gazdasági stabilitását is veszélyeztetheti. Az orvosoknak továbbra is folytatni kell a prevenciós programok népszerűsítését, különösen a kábítószeresek, a homoszexuális férfiak között és a fekete közösségekben, és segíteni, hogy a HIV pozitívak számára a megfelelő orvosi ellátás biztosítva legyen. A hatékony vakcina mielőbbi kifejlesztése kulcsfontosságú, akárcsak a gyógyszeripar, az alapítványok és a kormányok meggyőzése, hogy erkölcsi parancs a szegény országok humanitárius segítése, az antiviralis szerek elérhetővé tétele és az egészségügyi ellátórendszer javítása. Az infrastruktúra fejlesztése a fejlődő országokban más, eddig elhanyagolt, járványos betegségek szempontjából is hasznos lenne. Ha az USA és a világ más fejlett országai mindezt nem tudják nyújtani az elkövetkező 20 évben, várható, hogy a HIV még kiszámíthatatlan emberi szenvedést okoz és globális társadalmi feszültség forrása lesz sok generáció számára.

Pár Alajos dr.

Szervátültetés

Szívtranszplantáció utáni rejectio noninvazív monitorozása. 734 beteg retrospektív analízise. Müller, J., Eubel, A., Dandel, M. és mtsai (Német Szívcentrum, Berlin, Németország): Dtsch. Med. Wochenschr., 2001, *126*, 1223.

A 6 oldalas, 43 irodalmat, 2 ábrát és 3 táblázatot tartalmazó, rendkívül jelentős közlemény a szívtranszplantáltak utánkövetésével foglalkozik, elsősorban a rejectio időbeni felmérésére. 1990. január és 1997. december között 734 szívátültetést végeztek. A jelen tanulmányba került 558 beteg utánvizsgálata (458 férfi és 100 nő) történt. A betegek közül 28 tíz év alatti, 51 idősebb, mint 60 éves volt. A recipiensek 67%-a dilatativ cardiomyopathia, 22%-a ischaemiás cardiomyopathia, 11%-a egyéb szívbetegség miatt került transzplantációra. Az immunszuppressziót ciclosporin A, azathioprin és prednisolon segítségével végezték. 273 beteg legalább egy alkalommal szívbiopszián is átesett.

Megállapítják, hogy az első postoperativ évben a rejectiónak tulajdonítható halálozás 5–6% volt. Vizsgálataik szerint a rejectio idején az EKG QRS-komplexuma átlagosan 8%-os amplitúdócsökkenést mutat. 558 betegnél hetente rádióösszeköttetéssel a centrumban ellenőrizték a QRS-komplexumot. Akinél 8%-ot megközelítő csökkenést igazoltak, echokardiográfiát végeztek. A két vizsgálat alapján (biopszia nélkül) kiegészítették az immunszuppresszív terápiát (zömmel prednisolon lökéssel). 285 transzplantáltnál nem történt biopszia. Az eljárás során pontos statisztikai elemzést végeztek. Az eljárás szenzibilitása 0,9777, specificitása 0,9634, negatív prediktív értéke 0,9850, pozitív prediktív értéke 0,9459.

A rendkívül megbízható értékek alapján szerzők állítják, hogy noninvazív metodikával jelentősen csökkenthető a rejectio okozta halálozás. Az 1988–1990 közötti 2400 biopszia a 2000. évre minimális szintre csökkent. Ennek előnyét látják anyagilag, pszichológiailag és a gyors, eredményes beavatkozás – gyógyíthatóság – szempontjából.

[Ref.: A rendkívül jelentős megfigyelést korrekt bizonyítékok alapján a magyarországi gyakorlatba is kívánatos bevezetni. A biopszia invazív eljárás, a beteget lelkileg is megterheli, veszélyes is lehet: coronariafistula, kamraperforáció, ritmuszavar. Klinikánkon közel 50 szívtranszplantált utánkövetésekor rendszeresen végzünk szövettani felmérést, a diagnózis biztosítására szívizom-biopsziát. Három esetben észleltük az invazív eljárás szövődményét. A közleményben leírt módszer: a betegről otthonában készített EKG-t telefonvonalon keresztül a központba továbbítják, aminek számítógépes program segítségével történt elemzése után szükség esetén a beteget behívják, ma még csak kompromisszummal valósítható meg, például családorvos, kardiológus részvételével.]

Nemes Attila dr.

Szexológia, szexuálpatológia

Hideg tus szex helyett és szexmentes szaporodás. Straach, C. Fortschr. Med., 2001, *143*, 61.

A drezdai higiénés múzeum kiállítása a szexualitásban lezajlott változásokkal foglalkozik. Így azzal is, hogy milyen szexuális panaszokkal mennek ma és mentek régen orvosokhoz, főleg a nők. Régen fontos volt az onania elleni küzdelem, akár speciális erényövek felcsatolásával is. A nem átalakítására vonatkozó igény pedig már korábban is felmerült, legfeljebb elmebetegségnek tartották. A fiatalságot főleg a veszélyektől óhajtották megóvni, de hogy éppen mi a veszély, az történelmi kategória.

Érdekes téma, hogy mit mutattak a mozifilmek, hisz volt, mikor a filmben tilos volt akár csókolózni is. Ugyanakkor a felvilágosító filmek tematikája is fejlődik, ma például az AIDS a sláger.

Napjaink hétköznapjai is szexualizáltak, szinte minden filmben van „mellékesen" több-kevesebb szexjelenet is, nem is beszélve arról, hogy a szex élvezeti funkciója a fontos, a szaporodási nem téma; ma a lombikbébi idején lehet szex nélkül is szaporodni.

[Ref.: Talán érdemes lenne ezt a kiállítást Magyarországra is elhozni.]

Aszódi Imre dr.

Szív- és érsebészet

A thoracalis aorta megbetegedései és új kezelési lehetősége katétertechnikával. Zahn, R., Werling, C., Lehmann, A. és mtsai (Ludwigshafen Városi Kórház Kardiológiai, Szívsebészeti és Anaesthesiológiai Osztály, Ludwigshafen, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, 1205.

Az 5 oldal terjedelmű, 26 irodalmi hivatkozást, 2 táblázatot és 4 képet tartalmazó közlemény továbbképző jellegű. A mellkasi aorta betegségeit tárgyalja tankönyvszerű rövid összeállításban. Nevezett fő ütőér elváltozásait 9 csoportban az alábbiak szerint határozza meg: aortaaneurysma, aortadissectio, intramuralis haematoma, aortaruptura, penetráló aortafalfekély, arteriosclerosis aortae (plaque thromboticus felrakódással), gyulladásos elváltozások (például Takayasu), veleszületett elváltozások, aortatumor. Ismertetik az aortadissectio kétféle beosztását.

De Bakey korábbi leírása megkülönböztet I., II., IIIa és IIIb típust. Stanford két csoportot ismertet: A és B formát. Mindkét beosztás az aorta ascendens, illetve descendens berepedési helyét tartja fontosnak. Az ismert beosztásoknál fontosabb a két nagy dissectiós csoport prognózisa és terápiája közötti különbség. „A"-típus-

nál (kiindulás a coronariaeredés síkjában) a halálozás 24 órával a kiindulás után 25%, 1 hét után 50%, 1 hónap után 75% és 1 év után 90%, ezért a kezelés sebészi, 80%-os túlélési kilátással. A „B"-típusnál (a berepedés helye a bal subclavia alatt van) a hypotensiv kezelés megengedett, lényegében konzervatív álláspontot követve a túlélés szintén 80% körül van. A diagnosztikában kiemelik a transoesophageális echokardiográfia (TEE) jelentőségét. A CT szenzitivitása 94% és specificitása 98%. Az angiográfia a mellékágak érintettségének tisztázására szükséges, kiemelten a coronariák vonatkozásában a szenzitivitás 89%, a specificitás 87%. A szerzők nagyon helyesen állítják, hogy az „A"-típusú dissectiót operálni kell, a „B"-típusnál a konzervatív kezelés megengedett. A „B"-típusnál is műtét mellett kell dönteni, ha a tünetek tartósan fennmaradnak, perforatio gyanúja áll fenn, szervischaemia áll fenn (hasi, perifériás), a dilatatio növekszik (az aorta átmérője az 5–6 cm-t meghaladja), az állumen hosszan fennáll és nem thrombotizál. Ez utóbbi állításukat megkérdőjelezik. *[Ref.: panaszmentes betegnél, hónapokkal a berepedés után, e beavatkozást mi nem tartjuk indokoltnak.]*

Az intervencionális kezelési lehetőségek három csoportját ismertetik: aorta stent implantatio, dissectiós membrán fenestratio, stent-graft implantatio. Ezek indikációja a nagy rizikójú, műtétre alkalmatlan állapotú betegeknél állítható fel. Másrészt megállapítják, hogy a stent-graft implantatio után a betegek néhány nap után járóképesek és korán elbocsáthatók a kórházból.

Érdekes postoperativ szövődményt írnak le: a postimplantatiós szindrómát. A stent-graft implantatiót követő 3–7. napon láz, leukocytosis, a C reaktív-protein-szint emelkedése kezelést nem igényel. A stentelmozdulás, a stent melletti átfújás (primer és szekunder „leaking") a morfológiai kontraindikációk kérdéséről csak felsorolásszerűen kapunk információkat. A zárszóban kiemelik és szükségesnek tartják hangsúlyozni a csoportmunka kialakítását. Csak kardiológus, szívsebész, érsebész, anaesthesiologus és radiológus együttműködése, javallati egyetértése vezethet eredményre ezen új eljárás alkalmazásakor.

[Ref.: Irodalmi összefoglalót keresőknek nagyon hasznos közlemény, nem ad támpontot a stent-graft implantatiót végzőknek. Az eljárás létezését, hasznosságát azonban az általános érdeklődőknek mindenképpen közvetíti az írás. Hazánkban igen jelentős az a megállapítás, hogy az aortadissectiók némely formáját („B" típus) nem kell operálni.

Hiányolom a közleményből, ezért itt leírom az aortadissectiók bármely típusánál a praeoperativ inoperabilitás kimondásának feltételei:

– eszméletlen állapot agyi vascularis ischaemia,

– ischaemiás bélelhalás,

– mérhetetlen vérnyomás.

Az anuria és a szívtamponád nem kizáró tényező.]

Nemes Attila dr.

Szív- és keringési betegségek

A koszorúéráramlás tartalékának echokardiográfiás meghatározása. Lethen, H. és mtsai (Deutsche Klinik für Diagnostik, Aukammallee 33, 65191 Wiesbaden, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, 1047-1052.

A coronariák láthatóvá tétele és a koszorúéráramlás-tartaléknak (CFR) *[Ref.: coronary flow reserve.]* az epicardialis koszorúverőerekben történő kvantitatív meghatározása néhány évvel ezelőtt még az invazív diagnosztika feladata volt. A noninvazív, ill. a szemiinvazív eljárások [mágneses magrezonanciás tomográfiás képalkotás (MRI), positronemissziós rétegfelvétel (PET)] – költségességük és időigényességük miatt – ezen a szakterületen a mindennapi gyakorlatban nem terjedtek el.

Az epicardialis coronariaáramlás megbízhatóan reprodukálható praecordialis meghatározását a magasfrekvenciájú ultrahangkészülékek kifejlesztése, az új technológiáknak („second harmonic imaging", ultrahangerősítők) szinergisztikusan megválasztott együttalkalmazása tették lehetővé.

A CFR-meghatározás lényegében funkcionális koszorúér-diagnosztikus módszer. *[Ref.: a Doppler-echokardiográfia a Doppler-effektust fölhasználva tájékoztat a szív coronariaáramlási viszonyairól: a mozgó tárgy által visszavert hang frekvenciája megváltozik, ebből a mozgás iránya és sebessége meghatározható; esetünkben a vér alakos elemei képezik a mozgó tárgyat, ezek verik vissza az ultrahangot.]*

A koszorúerek véráramlásának szabályozása számos tényezőtől függ: perfúziós nyomás, koszorúérellenállás, előterhelés, szívfrekvencia, rheológiai paraméterek (endothelfunkció. *[Ref.: EDRF = NO, EDHF, peptidleukotriének, PGE2, PGE1 alfa, endothelin]* vegetatív idegrendszer állapota.)

A CFR egyenesen aránylik a hyperaemia alatti maximális koszorúér-áramlással és fordítottan a nyugalmi maximális coronariaáramlással; ebből adódik az egyenlet: CFR = (hyperaemiás max. koszorúér-áramlás/nyugalmi max. áramlás) × 100.

[Ref.: normális érték = 300%; kóros(an csökkent) < 200%.]

Szignifikáns koszorúér-szűkület a CFR csökkenését indukálja.

A transoesophageális echokardiográfia (TEE) – a nyelőcsőnek a szívhez való közelsége miatt – tette lehetővé a koszorúér-fal proximalis részeinek kitűnő minőségű ábrázolását. *[Ref.: a TEE-nél a képalkotás minősége, részletgazdagsága messze felülmúlja a transthoracalis echokardiográfiát (TTE), mivel a TTE a nyelőcsövet használja ultrahangablakként, tehát közvetlenül a szív mögött helyezkedik el anélkül, hogy zavaró rétegek (tüdő, mellkasfal) akadályoznák a képalkotást; a közelség lehetővé teszi a magasfrekvenciájú transducer alkalmazását, amely lényegesen jobb föloldóképességet eredményez.]*

Manapság a nagyfrekvenciájú (5–8 MHz) és nagy feloldóképességű multiplan echoszkópokkal a vizsgálatoknak mintegy 80–100%-ában sikerül az aortabulbus magasságában a koszorúverőér-rendszer bal főágát egészen a bifurcatioig láthatóvá tenni. *[Ref.: multiplan transducer: a kristály folyamatos mechanikus rotálásával 0–180°-ig változtathatjuk a képsíkot, ami teljes értékű ábrázolást jelent; a multiplan technológiánál a transzverzális és a longitudinális képsík azonos szinten jelenik meg.]* A ramus interventricularis anterior ezzel a technikával – főleg ennek proximalis szakasza – kevésbé jól ábrázolódik.

A koszorúerek TEE-s vizualizálásának akkor van igazán nagy klinikai jelentősége, ha coronariafistula vagy koszorúér-eredési anomális gyanúja merül fel, és a coronariaangiográfia nem segít a kórisme tisztázásában.

A transthoracalis echokardiográfia (TEE) a korszerű „high end" ultrahangkészülékek révén vált megbízható vizsgálómódszerré. A kis érintkezési felszínnel és angulálható vizsgálófejjel rendelkező echokardiográfiás műszerekkel a coronariák ábrázolási technikája viszonylag könnyen elsajátítható. A koszorúerek TTE-s leképzéséhez jelenleg kétféle eljárást használunk: az ultrahangerősítő nélküli TT nagyfrekvenciás technológiát és a „TT second harmonic echo Doppler"-t – „color harmonic"-ot.

A nagyfrekvenciás Doppler-eljárásnál 7–12 MHz-et alkalmaznak, a magasfrekvenciájú színkódolt Dopp-

ler-módszernél 5–6 MHz-et. A metódus előnyei: részletgazdag ábrázolás, az érzékenység fokozódása, a kis koszorúér-mellékágak kitűnő vizualizálódása, az áramlási sebességben bekövetkező minimális változások megbízható verifikálása.

Az ultrahang-erősítőt igénybe vevő és a „harmonic imaging"-et („second harmonic echo Doppler" – „color harmonic") szinergisztikusan egyesítő eljárás előnyei: 12 cm mélységig optimális feloldóképesség, kiváló térbeni tájékozódás, a coronariák könnyű és megbízható ábrázolhatósága; hátrány: a nagyfrekvenciájú-nagyenergiájú ultrahang okozta mikroüreg-összeomlás *[Ref.: a fizikában „barlanghatás" néven ismert jelenség.]* jelzavarokat indukál, amelyek éles, világos melléktermékek formájában a Doppler-görbét „tisztátalanná" teszik, a coronariaáramlás szemikvantitatív vizsgálatánál a mérés pontatlanságoknak ez az oka.

A koszorúéráramlás mérésekor különböző síkmetszeteket készítünk *[Ref.: egy-egy felvételi irányból kapjuk meg a szív síkmetszeteit, amelyeket azután háromdimenziós sztereoképpé szintetizálunk.]*

A TTE-s vizsgálatnál a ramus interventricularis anterior proximalis, középső és distalis metszete jól ábrázolódik; a praecordialis echokardiográfiás diagnosztika számára csupán a középső és a distalis részeknek van klinikai fontossága. A transducer közelsége miatt a szívcsúcson caudalis irányban futó r. interventricularis anterior (RIVA) középső szakasza különösen alkalmas echokardiográfiás ábrázolásra: a transducert a módosított parasternalis hossztengelyben tartva, 2–3 cm-re lateralisan caudalisan elfordítjuk, majd az ultrahangfejet 1–2 bordaközzel caudalisan elmozdítjuk: a színkódolt Doppler-technika alkalmazásakor a RIVA-t kerek 2,5 cm színes szignálként láthatjuk, amelyet azután zoom technikával tovább nagyítunk.

A RIVA perifériás, distalis szakaszának ábrázolására a módosított hosszanti metszet a legalkalmasabb: a klasszikus csúcsi kétüregi síkban a vizsgálófejet elfordítjuk az óramutató járásával ellenkező irányban addig, ameddig az aortabillentyű és az aorta ascendens láthatóvá válik; ha a fejet 1–2 bordaközzel cranialis irányban eltoljuk, a RIVA perifériás szakasza még jobban láthatóvá válik. A RIVA distalis szegmense ábrázolásának – szemben a középső rész láthatóvá tételével – az az előnye lehet, hogy – a koszorúér közvetlen közelsége miatt – kevesebb lesz a légzési műtermék, de a coronaria itt – az anatómiai viszonyokból kifolyólag – vékonyabb kaliberű.

A mammaria bypasst a vascularis ultrahangszondával supraclaviculárisan az a. subclavia eredésénél kereshetjük fel: a szabályos arteria mammaria bypass diastolés áramlási sebessége a szomszédos arteriás erekben uralkodó áramlásnál nyugalomban is lényegesen nagyobb. A mammaria bypass a színkódolt Doppler-technikával a diastolés jelek alapján könnyűszerrel azonosítható: a systolés áramlási jelet anterograd diastolés áramlástól kísért rövid koradiastolés áramlásmegfordulás követi. A jól működő mammaria bypass adenosininfúzió hatására ugyanúgy reagál, mint a koszorúér: néhány szívciklus után szignifikáns distolés áramlásnövekedés következik.

A szívközeli színkódolt Doppler-jelek egy bizonyos egymásutánisága/elrendeződése egy bizonyos anatómiai struktúrának felel meg:

– arteria coronaria – systolés-diastolés szignál, domináló diastolés komponensek;

– extracardialis thoracalis arteria – systolés-diastolés jel, domináló systolés összetevők;

– vénás ér – kisebb amplitúdójú „zúgó" („rauschendes") légzésfüggő szignál;

– pericardialis folyadék – hullámzó jellegű, nulla vonal körüli, korasystolés kilengési maximummal járó szignál;

– szívközeli vagy intracardialisan keletkező műtermékek – a színkódolt Doppler-jelek elrendeződésének figyelembevételével könnyen felismerhetők/kiszűrhetők.

A CFR-meghatározás a következő lépésekben történik: 1. A vizsgálat előtt a beteget felvilágosítjuk és írásos beleegyezést kérünk. 2. Mivel az aminophyllin, a theophyllin, valamint más xanthinok *[Ref.: theobromin]* az adenosin kompetitív antagonistái, a vizsgálat előtt 24 órával már nem adhatók, és xanthintartalmú ételek-italok (kávé, tea, csokoládé, Coca Cola stb.) a vizsgálatot megelőző 24 órában nem fogyaszthatók. 3. A célkoszorúér jó minőségű praecordialis [majd esetleg (TE) echokardiográfiás ábrázolása (optimális pozicionálásnál a Doppler-ablak 3–5 mm, az optimális Doppler-szög 40°)]. 4. Színkódolt Doppler-technikával meghatározzuk a nyugalmi maximális koszorúér-áramlást. 5. A CRF méréséhez szükség van az endothelfunkciótól nem függő, a microcirculatiót maximálisan megnövelő értágítóra, melynek féléletideje roppant rövid és amelyet a betegek jól tolerálnak. Az adenosin, a dypyramidol és a papeverin közül a klinikai gyakorlatban az adenosin vált be. Az előkészített beteg v. cubitalisban felvezetett kanüljébe 0,140 mg/ttkg/min dózisban [és sebességgel (!)] beadjuk az adenosininfúziót, és így maximális hyperaemiát hozunk létre. 6. Közvetlenül az adenosininfúzió befejezése után meghatározzuk a hyperaemia alatt fellépő maximális koszorúéráramlást. 7. A CFR-számítás a nyugalmi és hyperaemiás systolés-diastolés maximális áramlás átlagértékeiből történik az ismertetett egyenlet szerint.

Ami a klinikai alkalmazást illeti, a CFR echokardiográfiás szemikvantitatív meghatározása értékes felvilágosítást nyújt a coronariák funkcionális állapotáról.

A RIVA-ban és a mammaria bypassban a CFR echokardiográfiás megítélése az esetek mintegy 90%-ában megbízhatóan kivitelezhető. *[Ref.: a jobb koszorúér ramus interventricularis posteriorjában (RIVP) az esetek 60–70%-ában eredményes és csak ugyanennyiben megbízható a vizsgálat, ezért itt ne végezzük el.]*

Invazív eljárásokkal igazolták, hogy amennyiben nincs microcirculatiós zavar, a klinikailag szignifikáns koszorúér-szűkület 180–200% alatti CFR-csökkenést hoz létre. A RIVA-CFR 180-200% alattira való redukálódását az echokardiográfiás szemikvantitatív meghatározás kellően specifikusan és érzékenyen jelzi. *[Ref.: invazív módszerrel történt CFR-meghatározás értékei jól korrelálnak a TEE-s és TTE-s vizsgálatok eredményeivel (Am. Cool Cardiol., 2001, 37, 1310-1315.).]*

A módszer alkalmas arra, hogy általa a beszűkült koszorúerek okozta hemodinamikai eltérések relevanciáját felbecsülhessük, és így döntsünk az adekvát terápiás intervenciókról.

Sikeres koszorúér-tágítás után a dilatatiót követően nem minden betegnél javul azonnal a CFR: az esetek kb. 40%-ában a CFR normalizálódása, ill. szignifikáns javulása csupán 4–8 héttel később tapasztalható; ennek okát nem ismerjük. Ezért coronariadilatatiós beavatkozás után azonnal nincs sok értelme az összehasonlító echokardiográfiás CFR-vizsgálatot elvégezni; kb. 9 héttel a tágítást követően viszont mind az állapotjavulást, mind az esetleg fellépő restenosist megbízhatóan felismerhetjük.

A CFR echokardiografiás meghatározása kitűnő módszer a mammaria bypass működőképességének noninvazív funkcionális megítélésére, ill. monitorozására. A vizsgálat közvetlenül a bypassban vagy a bypass anastomosistól distalisan a RIVA-ban történik.

A CFR echocardiográfiás verifikálásának további klinikai haszna az

angina pectorisos (AP) betegekben fennálló microcirculatiós zavar felismerésének lehetővé válása: ha AP-os betegben coronariaangiográfiás vizsgálatkor a releváns epicardialis koszorúerek intaktnak bizonyulnak, de ugyanakkor a CFR-érték kórosan alacsony, koszorúér microcirculatiós zavarról van szó, amelynek leggyakoribb okai: cukorbetegség, hyperlipidaemia, hypertoniás szívbetegség és X-szindróma. *[Ref.: X-szindróma – coronaria microcirculatiós zavar következtében fellépő myocardialis ischaemia, anatómiailag ép koszorúerek mellett.]*

A súlyos klinikai tévedéseket elkerülendő/kiküszöbölendő, az echokardiográfiás CFR-meghatározás korlátait mindig tartsuk szem előtt:

– a CFR TT-s meghatározása csakis nagy feloldóképességű, színkódolt spektrál-Doppler-módszerrel történhet;

– a CFR TE-s és TT-s meghatározása megbízhatóan csupán a RIVA-ban és a mammaria bypassban végezhető el;

– e módszerrel a CFR-számítás a RIVA mellékágaiban nem értékelhető;

– a jobb koszorúér ramus interventricularis posteriorjában az echokardiográfiás CFR-meghatározás validitásértéke nem megbízható;

– a koszorúér-áramlás echokardiográfiás eljárással meghatározott értéke valamivel alacsonyabb, mint az invazív módszerrel nyert érték, mindez figyelmen kívül hagyható, amennyiben a nyugalomban és hyperaemiás állapotban a Doppler-szög változatlan *[Ref.: vagyis közben a vizsgálófej nem mozdult el]*;

– a szívcsúcs területén történő CFR TTE-s meghatározáskor a Doppler-szignál mind a RIVA-ból, mind pedig – „domináló jobb oldali koszorúérellátás-variánsnál" – a jobb coronariából is származhat: a különbségtétel csupán bichromatikusan színkódolt Doppler-készülékkel lehetséges;

– a teljes ellátási területre vonatkoztatva a kisebb RIVA-mellékágakban történő echokardiográfiás CFR-meghatározás nem reprezentatív, ezért azt feltétlenül kerüljük.

Fischer Tamás dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Nőgyógyászati vérzés az általános orvosi gyakorlatban. Beck, A., Debus, G. (Krankenhaus D. – 81737 München – Neuperlach Oscar-Maria-Graf Ring 57., Németország): Fortschr. Med., 2001, *143*, 40.

A cikk röviden, de részletesen felsorolja azokat a betegségeket, amelyek nőgyógyászati vérzési rendellenességeket okoznak. A részletes anamnesztikus adatok már sokszor rámutatnak arra, hogy mi lehet a baj oka, tehát az általános orvos sem elégedhet meg azzal a semmitmondó megjegyzéssel, hogy „rendellenes vérzés". A másik érdemleges kiemelés az, hogy sok általános orvosnak lehet a rendelőjében ultrahangkészülék (és tudja is azt használni), és így már adott esetben biztos diagnózissal utalhatja kórházba a beteget fenyegető vetéléssel, vagy méhen kívüli terhességgel. Ha pedig a háziorvos ismeri a beteget – és miért is ne ismerné, amikor ez a feladata – tudhatja, hogy van-e a betegnek valamilyen véralvadási és/vagy más betegsége, amikor a nőgyógyászati vérzést lényegileg az alapbetegség okozza. Végül pedig tanácsos „oda" is nézni, hisz sérülés is oka lehet a vérzésnek.

[Ref.: Úgy gondolom, hogy régen a főleg falusi doktorok többször kényszerültek a beteg valódi vizsgálatára, mint manapság. Pedig talán nem ártana, ha a mai háziorvosok továbbképzésének ez is témája lenne.]

Aszódi Imre dr.

Telemedicina

Az ún. „virtuális hypertoniaklinika" – a telemedicina lehetőségei az artériás hypertonia kezelésében. (Irodalmi áttekintés.) Mengden, Th., Ün, S., Tissler, A. és mtsai (Medizinische Universitätspoliklinik Bonn, Semmelweis Egyetem, Budapest, Magyarország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, 1335-1341.

Az artériás hypertonia prevalenciája a Német Szövetségi Köztársaságban kb. 20%, amely közel 15 millió beteget jelent. Közülük csak mintegy 1,5 millió van kielégítően kezelve (< 140/90 Hgmm alatti vérnyomásértékekkel). Ezen 10% is tetemes és jelentős gazdasági erőforrások felhasználását jelenti a betegek ellátása és gyógyszeres kezelése területén egyaránt.

A célvérnyomás el nem érésének egyik oka a betegek rossz compliance-e, ami a hosszú távú kezelés során az 50%-ot is elérheti. A compliance mérésére az utóbbi időben elektronikus gyógyszer-számolórendszer (ún. medication event monitoring system, MEM-System) dolgoztak ki. Ez a rendszer hetek, hónapok és évek során pontos és megbízható információt nyújt a betegek compliance-áról.

A nem megfelelő, hiányos compliance mellett a vérnyomáscsökkentő kezelés során egy másik jelenséget is meg lehet figyelni, amelynek során sok beteg az orvosi ellenőrzés során „elvész"; ez kb. a betegek 50%-át jelenti.

A vérnyomás önellenőrzése során jelentkező problémák. A compliance fokozását célzó különböző intervenciós programok, mint például a hypertonia-tanulóprogram mellett különösen hatékony lehet a vérnyomás önellenőrzése, amelynek során a beteg otthonába nem csak a vérnyomásértékeit, hanem a pulzusszámot is rendszeresen ellenőrizni tudja, ezzel elkerülhetővé válik a fehérköpeny-hypertonia jelensége is. Ezzel a módszerrel azonban gyengül a hagyományos háziorvosi követési rendszer hatékonysága, de ez effektív is lehet, a diabetes mellitusban szenvedők vércukor önellenőrzéséhez hasonlóan. Az elmúlt két évtizedben jelentősen megnőtt a vérnyomás-önellenőrzések száma, amit az eladott készülékek számának exponenciális növekedése is jelez: a vásárolt készülékekre kiadott összeg az 1992-es évi 484 millió dollárról 1995-re 525 millió dollárra nőtt, és az előrejelzés szerint ez a 2002. évre valószínűleg a 600 millió dollárt is el fogja érni. Németországban az évente vásárolt vérnyomásmérő eszközök száma az 1984-es év 0,4 millió készülékéről 2000-re 1,4 millióra növekedett. Ebből következik, hogy az ismert hypertoniás betegek közel 70%-a rendszeresen vérnyomás-önellenőrzést végez.

A vérnyomás-önellenőrzések számának kifejezett növekedése ellenére annak orvosi szempontból való elfogadhatósága továbbra is ellentmondásos. Ennek okai a következők:

1. *A vérnyomásmérő mérési pontosságának bizonytalansága.* Egy 1994-es felmérés szerint a forgalomban levő 151 féle vérnyomásmérő megfelelő hitelesítése csak néhány készülék esetében történt meg. Az Európai Hypertonia Társaság vizsgálata alapján összesen öt készülék ajánlható, amelyek a felkaron, oszcillometriás módon mérik a vérnyomást.

2. *A betegek oktatása a vérnyomásmérés technikájára nem megfelelő.* Egy vérnyomásmérő vásárlása keretében – a beteg egyéni kezdeményezése alapján – a gyógyszertárban vagy szaniterárukat árusító üzletben, a mérés technikájára vonatkozó instrukciók és a mérés betanítása nem megfelelő. Egy Németországban 1996-ban történt vizsgálat szerint a betegek csupán 23,5%-a mérte korrekt módon otthonában vérnyomását. A készüléktu-

lajdonosok 42%-a körében nem történt meg a megfelelő tájékoztatás a vérnyomás önellenőrzésének céljáról és jelentőségéről sem.

3. *Az otthon mért vérnyomásértékek dokumentálásának hibaforrásai.* A mért vérnyomásértékek megfelelő dokumentálása standardizált vérnyomásnaplóba történik, amely a Német Hypertonia Társaságtól beszerezhető. Egy 4431 beteget magában foglaló populációs vizsgálat során a vérnyomás-ellenőrzési napló a szerzők vizsgálata szerint csak 48%-ban volt olyan értékű és teljességű, hogy abból releváns diagnosztikus és terápiás következtetéseket lehetett levonni. Növekednek azok az adatok, amelyek szerint a betegek által rögzített vérnyomásadatok gyakran nem a mért értékeknek felelnek meg. A leggyakoribb hiba, hogy a betegek a mért vérnyomásértékeket nem dokumentálják, amelynek gyakorisága a 36%-ot is elérheti. Ennek következtében 30%-ban hibás lesz a diagnózis, azaz nehezen lehet megállapítani azt, hogy normotonia, illetve hypertonia áll-e fenn az adott beteg esetében.

Az önvérnyomásmérés értékeinek telemetrikus átvitele. Az optimális vérnyomásmérő eszköznek a következő feltételeket kell teljesítenie:

– Klinikailag validált, nagyfokú méréspontosság.

– Kb. 250–300 vérnyomásérték automatikus adattárolásának lehetősége.

– Statisztikai kiértékelés lehetősége (középérték, maximális, minimális értékek stb.) egy megfelelő software segítségével.

– Akusztikus és/vagy vizuális figyelmeztető jel a vérnyomásmérésre vagy gyógyszerbevételre.

– Automatikus, rendszeres telemedicinális adatátvitel a háziorvoshoz vagy egy orvosi számítógépes központhoz.

– Telemetrikus átviteli rendszeren át beavatkozási lehetőség a nem megfelelő compliance vagy a rossz vérnyomásmérés esetében.

A telemedicina orvosi diagnosztikát és kezelést jelent – így a beteg adatainak archiválását is – a telekommunikáció és információs technika segítségével. A telemedicina a térbeli távolságot fejezi ki a beteg és a kezelőorvos között, illetve a szakértők egymás közötti konzultációjának lehetőségét is jelentheti. Ezt a telekommunikációs rendszert *Pickering és mtsai* „virtuális hypertoniaklinikának" nevezték el. A koncepció szerint a virtuális hypertoniaklinika minden beteg mért vérnyomásértékeit elektronikusan tárolja, rendszeres időközönként továbbítja hagyományos telefonvonalon vagy mobiltelefonon egy orvosi számítógépes központba („call-center"). A beérkezett adatok alapján értékelik a gyógyszeres kezelés hatékonyságát és a célvérnyomás alakulását. Hetente vagy havonta a kezelőorvosnak és a betegnek is megküldik az értékelő jelentést. Emellett az automatikus, rendszeres adatátvitel mellett manuális adatközlésre is lehetőség nyílik, különösen a fokozott kockázatú betegek esetében (szívelégtelenség, terhességi hypertonia stb.). Előnye ennek a rendszernek, hogy a mért vérnyomásértékek, a szívfrekvencia és a compliance a telemedicinális átvitel révén mindenkor rendelkezésre állnak, az értékek bármikor elérhetők.

A folyamatos telemedicinális összeköttetés a betegek és az orvosi praxisok között direkt vagy indirekt módon lehetséges az orvosi számítógépes centrumon (call-center) keresztül. Az adatok közvetlen átvitele a háziorvosi praxishoz logisztikai problémákat vet fel, amely bizonyos hardware és software igényt jelent, és a megfelelő adatkezelés is gondot okozhat. Számos kontrollált és randomizált vizsgálat igazolta a rendszer előnyeit (*Friedman és mtsai, Rogers és mtsai* stb.). Ezen vizsgálatok főbb megállapításai a következők: a módszer működőképes, előnyös és kedvező a terápiarezisztens hypertonia kezelésében, jobb vérnyomás-ellenőrzés érhető el, különösen compliance-problémák esetében, a betegek nagyfokban akceptálják a módszert, a „fehérköpeny-hypertonia" diagnózisa könnyebb (több mint 76%-ban), valid vérnyomásértékek átvitele lehetséges, a telemedicinális adatátvitel jó korrelációt mutat a 24 órás vérnyomás-monitorozással, szignifikáns a vérnyomáscsökkenés a telemedicina-csoportban a kontrollcsoporttal összehasonlítva.

A telemedicinális vérnyomás-ellenőrzéssel szerzett saját tapasztalatok. A szerzők 2001 kezdete óta a bonni és a budapesti orvosegyetemen egy pilot tanulmány keretében működtetik a fenti telemedicinális vérnyomásfigyelő rendszert. A rendszer (Tensiophone/TensioCare; www.tensiomed.com) egy oszcillometriás, teljesen automatikus, felkaron mérő vérnyomásmérő eszköz, amelyet a „British Hypertension Society" (BHS) és az „Association for the Advancement of Medical Instrumentation" (AAMI) klinikailag validált, és az eszköz 600 mérési adat tárolására képes.

A jobb vérnyomás-ellenőrzés lehetséges módjai a telemedicina segítségével. Két fontos tényező jön ebből a szempontból számításba:

1. A vérnyomáscsökkentő kezelés gyorsabb módosítása lehetséges a nem megfelelően beállított hypertoniás betegek esetében a rendszeres, strukturált leletek elemzése alapján.

2. Javuló compliance a gyógyszeres kezelés során a betegek oldaláról. Egy érdekes megfigyelés említhető *Rogers és mtsai* adataiból, amely szerint a javuló vérnyomáskontroll a telemedicinális követés során nem csak azon betegcsoportban figyelhető meg, akik körében gyógyszermódosítás történt, hanem azoknál is, akik esetében a gyógyszeres kezelés megváltoztatására nem volt szükség. Ez a megfigyelés egy kiegészítő hatást tételez fel a telemonitoring során, amelynek mechanizmusa az eddigiektől eltérő. Ez lehet a javuló compliance a betegek oldaláról, amit *Friedman és mtsai*, valamint *Gerin* eredményei is alátámasztanak.

Orosz István dr.

Terápiás kérdések

Fenoldopam: egy szelektív perifériás dopaminreceptor-agonista a súlyos hypertonia kezelésére. Murphy, M. B., Murray C, Shorten, G. D. (Department of Pharmacology and Therapeutics, Wilton, Cork, Írország): N. Engl. J. Med., 2001, *345*, 1548-1557.

A parenteralisan alkalmazott *fenoldopam (F)* főként mint vasodilatator a perifériás erekre, és mint diureticum a vesére hat. Az FDA engedélyezte a súlyos hypertonia rövid tartamú kezelésére (48 órán belül), amikor a vérnyomás erélyes, de gyorsan megszüntethető csökkentésére van szükség. Annak a betegnek a számára, aki hypertoniás „vészhelyzetben" van, az ideális kezelés egy olyan parenteralisan adható gyógyszer lenne, mely kiszámíthatóan és erélyesen csökkenti a vérnyomást, rövid fél élet-idejű, ezért a hatása gyorsan lezajlik és kevés mellékhatása van. Ezen követelményeknek csak többé-kevésbé felel meg a rendelkezésre álló készítményekből a klasszikus *nitropruszszidnátrium*, amelyet ma a leggyakrabban használnak, valamint az *F*, egy szelektív perifériás dopaminreceptor-agonista, mely tulajdonságai alapján mérlegelést érdemel. A számításba jövő egyéb vegyületek a *nicardipin* (dihydropyridin, kalciumcsatorna-blokkoló) és az *esmolol* (béta-receptor-blokkoló). A ma legkiterjedtebben használt klasszikus gyógyszer a

nitroprusszid-nátrium, mely nitrogénmonoxid (NO) felszabadítása útján fejti ki hatását, másodperceken belül kezd el hatni és 3 perc alatt megszűnik a hatása. Majdnem ideális szer lehetne, de reflextachycardiát okoz, rontja az agyi keringés autoregulációját, nagy adagban toxikus lehet (tiocianát) és fényre elbomlik. A *nicardipin* viszont maximális hatásának felét csak 45 perc alatt éri el, és vérnyomáscsökkentő hatásának megfeleződéséhez is abbahagyása után még fél óra szükséges. Ráadásul műtét alatt aligha használható, mert gyorsan nem titrálható és interakcióba léphet az anaestheticumokkal és az izomrelaxans szerekkel. Az *esmolol* hatása ugyan 2 percen belül megkezdődik, de csak fél óra alatt szűnik meg. Nem használható bronchospasmusban, diabetesben, perifériás érbetegségben, myocardialis contractilitási és vezetési zavarokban, veszélyes lehet digoxin, morfin, warfarin és izomrelaxansok egyidejű alkalmazása esetén. Igazából akkor lehet rá szükség, ha a hypertoniás állapothoz nagyfokú tachycardia társul. Az *F* támadáspontja valóban nagyon szelektív, mert csak a dopaminerg-1 receptorokra hat, de nem hat a dopaminerg-2 receptorokra, és nincs hatása az adrenerg és béta-receptorokra sem. Előnye, hogy a bevitt gyógyszermennyiség és a vérnyomáscsökkenés között szigorúan lineáris összefüggés áll fenn. Ugyancsak előny, hogy a renalis hemodinamikára és a tubularis anyagcsere-folyamatokra hatva a vérnyomáscsökkentés dacára is fokozza a diuresist és a nátriumkiválasztást. Hátránya, hogy maximális hatásának fele csak 15 perc alatt fejlődik ki és 15 perc alatt is szűnik meg. Gyakran okoz reflextachycardiát, mely baroreceptoringerület következménye és béta-receptor-blokkolókkal jól befolyásolható. Az FDA azért csak a 48 órán belüli időszakra engedélyezte a használatát, mert toleranciát okoz. Különleges hátránya, hogy alkalmazása során az ép szem nyomása is emelkedik, és ez még inkább így van, ha az intraocularis nyomás eleve magas. A betegek kiválogatásakor tehát igen fontos annak észben tartása, hogy a gyógyszer glaucomás rohamot idézhet elő.

Tíz enyhe-mérsékelt hypertoniában szenvedő betegen kétórás *F*-infúzió 159/103 Hgmm-ről 144/90 Hgmm-re csökkentette a vérnyomást. Egy randomizált placebokontrollos tanulmányban 33 hasonló betegen az *F* 0,04–0,8 mg/kg/perc adagban 30 perc alatt 15 Hgmm-rel csökkentette a középvérnyomást. 24 centrum összesen 153 súlyos hypertoniás esetében a kiindulási vérnyomás 212/135 Hgmm volt, mely 6 órás infúzióban adott *F*-ra 173/106 Hgmm-re csökkent. A nitroprusszid-nátrium („kontroll") csoportban ugyanekkor a kiindulási 210/133 Hgmm-es vérnyomás 166/100 Hgmm-re esett. Az *F* által okozott mellékhatások enyhék és múlóak voltak. Fejfájás, szédülés, tachycardia, bradycardia és az EKG-n T-hullám lelapulás fordult elő. Nagyon bíztató, hogy egy, a 2000. évben megjelent közlés szerint 58 thoracoabdominalis aortaaneurysma-műtéten átesett betegből az *F*-csoportban a túlélés 93% volt, míg a placebocsoportban csak 80%, amit a gyógyszer renalis protectiv hatásának tulajdonítanak. Ilyen védő hatást kísérletes körülmények között is sikerült bizonyítani patkányokban nephrotoxicus gyógyszerek (ciclosporin, amphotericin B) után, ill. kutyákban röntgenkontrasztanyagok által okozott vasoconstrictióban. Az *(F)* alkalmazása kórházban indokolt súlyos hypertoniás betegek (elsősorban az akut szervműködési zavarokkal társuló malignus hypertoniában szenvedők és a súlyos perioperativ hypertoniás betegek) rövid tartamú kezelésére, akiknek vérnyomását klinikai okból sürgősen szükséges csökkenteni.

[Ref.: Az ideális akut vérnyomáscsökkentő szer még várat magára. Az F *egy olyan gyógyszer, mely csak a dopaminerg-1 receptorokra hat, de nem hat a 2-es receptorokra és nincs hatása az adrenerg és béta-receptorokra sem. Ezért valóban nagyon szelektív, de hatása nem elég gyors, emiatt nem oly könnyen titrálható, mint a nitroprusszid, bár a bevitt gyógyszermennyiség és a vérnyomáscsökkenés között tökéletes lineáris összefüggés áll fenn. A nitroprussziddal szemben nem mérgező, nem homlik fényre, de glaucomát okozhat. Kimagasló klinikai előnye a vesefunkció megőrzése olyan helyzetekben, melyek gyakran járnak akut veseelégtelenséggel. 30 évbe került, míg kifejlesztették az* F-*ot, de a róla alkotott végső véleményhez sajnos még további vizsgálatok (bizonyítékok) szükségesek.]*

Radó János dr.

Toxikológia

Szédülés, émelygés, kettőslátás egy 49 éves férfinél. Teubner, A. és mtsai (Med. Klin. Krankenhaus, Flemmingstr., Klinikum Chemnitz GmbH Flemmingstr. 2. D-09116 Chemnitz, Németország): Internist, 2001, *42*, 1686-19689.

Egy 49 éves férfi beteg jelentkezett a fülészeti klinikán azzal, hogy jobb fülében zörejeket hall, ezen kívül szédülésről, émelygésről és hányásról panaszkodott. Ezekhez a panaszokhoz később kettőslátás és enyhe hasi fájdalmak csatlakoztak. A fülészeti klinikán lényegesebb eltérést nem találtak, cerebrovascularis insultus gyanújával küldték a szerzők intézetébe. Az előzményi adatok semmiféle korábbi megbetegedésre nem utaltak, a részletesebb kórelőzmény azonban azt derítette ki a kórházba is ülő állapotban szállított betegnél, hogy jelentkezése előtt kb. 36 órával füstölt lazacot evett.

A fizikális vizsgálatnál teljes pupillamerevséget találtak, egyéb kóros idegrendszeri jel nem volt kimutatható. A nagyon részletes laboratóriumi vizsgálatok közül kóros eltérés volt az alacsonyabb kálium-, koleszterinszint, magasabbnak találták az ureanitrogént, a húgysavszintet és kissé emelkedettnek a szérumbilirubin értékét. Ezek mellett a pH lúgosabb volt, alacsonyabb volt a BE-érték és minimálisan az oxigéntelítettség. A koponya-CT ugyancsak normális viszonyokat mutatott. A mellkas röntgenvizsgálta magasabb rekeszállás mellett kétoldali bronchopneumoniás jeleket fedett fel.

Főleg az előzményi adatokra való tekintettel botulinusintoxicatio alapos gyanúja merült fel, azonnal intenzív megfigyelőbe került, ahol intravénásan megkapta a 3-as botulinus antitoxint. A beteg röviddel felvétele után hányt, és a hányadékból PCR-vizsgálattal *Clostridium botulinum* (A-típus) toxint tudtak kimutatni. Ezek után még 5 napon keresztül 8 alkalommal kapott botulinus antitoxint, a félrenyelésből származtatott tüdőgyulladás miatt pedig levofloxacint. A kezelésre állapota fokozatosan rendeződött, a 10. naptól igen jelentősen javult kettőslátása is, és lényegében 4 hét alatt teljesen panaszmentessé vált.

Az eset ismertetése kapcsán a szerzők részletesen foglalkoznak a botulismus epidemiológiájával és feltüntetik az A-G típusok földrajzi előfordulását is. Európában a B, E és az F típus fordul leginkább elő. Mivel különösen az A típus toxinja okoz elsősorban súlyos neurológiai tüneteket, a kórkép időben történő fel nem ismerése halálhoz vezethet. A tápcsatornatünetek alapján akkor kell gondolni *botulismus*ra, ha rákérdezve a kórelőzményben olyan táplálékok szerepelnek, amelyek *Clostridium botulinum*mal fertőzöttek lehetnek. Az ismertetett beteg klinikai tünetei és előzetes kórelőzménye jó példa az el-

mondottakra. Az antitoxinkezelés során 9%-os túlérzékenységi reakcióval (ezekből 1,9% anaphylaxiás reakció) lehet számolni.

A botulismushoz hasonló képben nyilvánulhat meg és így nehézséget okozhat a pontos diagnózis megállapításában az ischaemiás insultus, a Guillan–Barré-szindróma, a myasthenia gravis, a Lambert–Eaton-tünetcsoport, a mérgezések közül pedig a szerves foszfát, az atropin-, a szén-monoxid- és az aminoglycosidmérgezések.

Iványi János dr.

Tüdőgyógyászat

Microlithiasis alveolaris pulmonum. Gubbawy, H. (Praxis f. Lungen- u. Bronchialheilkunde Neumünster, Németország): Pneumonologie, 2001, 55, 149-151.

A microlithiasis alveolaris pulmonum (m.a.p.) ritka betegség. Az első közlés 1918-ban Harbitztól származik, 41 éves betegénél a kórboncolás során szövettan igazolta a m.a.p.-ot. Az orvosi irodalomban kereken 400 esetet írtak le. Valamennyi népesség körében megtalálható a világon, földrajzi eloszlásában azonban különbségek lehetnek. Japánban 1970-ig 60, Törökországban 1993-ig 52 esetet közöltek. A betegséget az alsó tüdőmezőkben fekvő alveolusok kövekkel való kitöltöttsége jellemzi, előrehaladott betegség esetén további alveolusokat is támad. Az alveolusokat a kövek 80%-ig kitölthetik, néha az alveolaris septumokban, helyenként a hörgőfalon találhatók. A tüdő interstitiumában is írtak le microlitheket. A kövek legtöbbje 0,2 mm átmérőjű, de nyílt tüdőbiopsziával 2,8 mm-es követ is találtak. Mellkas-röntgenfelvételen 3 mm nagyságú árnyékot is írtak le, amiről igazolódott, hogy microlith.

A kövek kerek, ovális vagy szabálytalan formájúak, amelyek koncentrikus felrakódással képződnek. A m.a.p. etiológiája ismeretlen, de bizonyos, hogy a kalcium-foszfor anyagcsere zavarának talaján képződik, melyben örökletes tényezők szerepet játszanak. Hozzávetőlegesen az esetek fele familiáris alapon lép fel. Miután a betegség gyermekeknél, sőt újszülötteknél is előfordul (gyakran családi alapon fellépve), kétséges azon feltételezés, hogy porexpozíció, nikotin- és dohányártalom segíti elő a betegség kialakulását. A betegek több, mint felében a kórisme felállításakor nincsenek bronchopulmonalis tünetek. A legtöbb esetre véletlenszerűen, rutin vizsgálat során, vagy m.a.p.-ban megbetegedett egyén családtagjainak szűrővizsgálatakor derül fény.

A betegség korai fázisában fizikális eltérés nincs, és a tüdőfunkció hosszú ideig érintetlen marad. Évek, sőt évtizedek során a microlithek gyarapodása következtében az interlobularis septumok ossificatiója és interstitialis fibrosis jelentkezik és kompenzatorikus tüdőtágulat lép fel. Ezen keresztül légzési elégtelenség fejlődik ki, egyre fokozódó jobb szívfél elégtelenséggel, amit az első postmortalis esetben közöltek. Dyspnoe, cyanosis, dobverőujj, óraüvegszerű körmök, néha haemoptysis jelenik meg. A csúcsi emphysema spontán pneumothoraxra hajlamosít. A szérumkalciumszint normális határokon belül van. Mivel az etiológia ismeretlen, oki terápia nincs. Előrehaladott állapotban tüdőtranszplantáció a választott eljárás. Németországban ez ideig 26 esetet, 13 férfi és 13 nő betegségét hozták nyilvánosságra, ehhez adódik a szerző esetének jelen közlése.

Az 50 éves férfi beteg hozzávetőleg 25 évig kőműveseként dolgozott, azt követően hivatalnok volt. Jobb térdműtét előtti vizsgálata során mellkasröntgenvizsgálat a középső és alsó tüdőmezőkben többszörös kis gócokat fedett fel, amit a CT-vizsgálat megerősített. Tüdőfunkciós leletei eltérést nem mutattak, légzésfunkció és testpletizmográfia obstruktív és restriktív légzészavart nem mutatott. Bronchologiai lelete eltérés nélküli, a hörgőnyálkahártyán szövettani eltérést nem igazolt. A transbronchialis tüdőbiopszia hisztológiai vizsgálata igazolta a m.a.p.-t 0,2 mm átmérőjű microlithek kimutatásával. 4 éves megfigyelési időszak alatt a mellkasi röntgenkép változatlan maradt. A tüdőfunkciós értékek továbbra sem mutattak légzészavart. Vérgázanalízis és a diffúziós kapacitás a normálértékeknek felelt meg.

Prugberger Emil dr.

A szérum – ACE genotípus alapján történő értékkorrekciója. Szükség van rá? Kirsten, D. (Krankenhaus Grobhansdorf, Zentrum f. Pneumologie u. Thoraxchirurgie, Németország): Pneumologie, 2001, 55, 324-325.

A sarcoidosis (sarc.) diagnosztikáját és terápiáját illetően, dacára az ismeretlen etiológiának, vannak mind a nemzeti, mind a nemzetközi ajánlásokban elfogadott alaptételek. A betegség aktivitásának és az ezzel összefüggő kezelési igények kérdése ezekben fontos szerepet játszik.

A *Lieberman* által 1975-ben véletlenül felfedezett angiotenzinkonvertáló enzim (ACE) a lelkesedés fázisában a betegség markerének bizonyult. Hamarosan be kellett látni azonban, hogy más granulomatosisokban is, kiváltképp tuberkulózisban a szérumban emelkedett ACE-értékek vannak. Ennél is nagyobb súlyú, hogy az esetek többségében az ACE-szint a szérumban a normáltartományon belül is 50%-os eltérést mutathat, ami legkifejezettebb a sarcoidosis aktív formájában, különösen Löfgren-szindrómában. Ez a felismerés vezetett ahhoz az általánosan elfogadott nézethez, hogy a szérum-ACE (se-ACE), mint a betegség aktivitási paramétere, ami a granulomaképződést tükrözi, csupán a kezdeti emelkedett értékeit tekintve használható. Ezt a klinikai viselkedést az a tény erősíti meg, hogy az ACE-értékek individuálisan nagyon állandónak bizonyulnak. Az első utalások erre egy francia családkutatásból származó adatnak köszönhető genetikus okra vezethetők vissza. 1992-ben *Rigat és mtsai* az ACE gén deletiós/insertiós (D/I) polimorfizmusát mutatta ki, ami részben megmagyarázza az ACE-értékek nagy individuális különbségeit.

A D-allél homozygota személyek mutatják a legmagasabb, az I-allel homozygota személyek a legalacsonyabb ACE-aktivitást. A sarcoidosis epidemiologiáját, gyakoriságát, szervi előfordulását illetően vannak etnikai különbségek, ezért magyarázható, hogy más etnikumhoz tartozó személyeknél, mint a fehérek, különböző génlocusok találhatók, amelyek az ACE-aktivitásra befolyással vannak.

Mindmáig tisztázatlan maradt a kérdés, hogyan befolyásolja a génpolimorfizmus az ACE-aktivitást, esetleg léteznek-e más genetikai variánsok.

Klinikai szempontból azonban fennáll az igény, hogy az ACE-értékek korrekt módon értékelhetők legyenek. Németországban *Müller-Quernheim* munkacsoportja, *Ruprecht és mtsai* Borstelban vállalták ezt a feladatot. Az észak-német személyek szúrópróba szerinti vizsgálataiból értékes, a gyakorlat számára fontos következtetések vonhatók le:

1. Értelmetlen egész országra vagy régióra kiterjedő normális se-ACE-aktivitás felállítása.

2. Bizonyos személyekben sarcoidosis fennállása nélkül is lehet 55 U/l feletti értékek. Ez amellett szól, hogy emelkedett ACE-érték a szérumban a sarcoidosis kórisméjét önmagában nem erősíti meg!

3. Biztos diagnózis esetén és magas kiindulási értéknél a szérumban az ACE mint lefolyási jelző paraméter például 80 U/l felett nem tesz szükségessé genotípusmeghatározást.

4. A D/I geno-polimorfizmus vizsgálata magas betegségaktivitású betegeknél, „normális ACE-érték" jelenléte mellett minden körülmények között ajánlott. Ez például ACE-DI és ACE-DD új referenciaismeretekkel gazdagít.

Prugberger Emil dr.

Tüdőtuberkulózis

A teljes vér γ-interferon-meghatározás és a tuberkulin bőrpróba összehasonlító vizsgálata a latens tuberkulózis diagnózisában. Mazurek, G. H., LoBue, G.H.A, Daley, C. L. (Gerald H. Mazurek M. D.: Division of Tuberculosis Elimination Centers for Disease Controll and Prevention 1600 Clifton Rd. Mailstop. E 10., Atlanta, USA): JAMA, 2001, *286*, 1740.

A WHO becslése szerint a Föld lakosságának 1/3-a fertőzött tuberkulózissal. Az USA-ban a fertőzött egyének száma 10–15 millióra tehető. A tbc-s fertőzöttség állapotát az újabb nomenklatúra szerint latens tuberkulózisnak vagy látens tbc-s fertőzésnek nevezik. Ismeretes, hogy a betegség az elsődleges fertőzés megtörténte után túlnyomó részt endogén exacerbatio révén indul meg, és ilyenképpen több millió új megbetegedés manifesztálódik évente. A látens tbc megfelelő kezelésével a betegség jelentkezése megakadályozható, így a látens tbc-s állapot felismerése alapkérdés. Eddigiekben a tuberkulin bőrpróbát [Purin Protein Derivate (PPD)] alkalmazták széles körűen a tbc-s fertőzöttség, de a manifeszt tbc-s betegség diagnózisában is. A szerzők e hagyományos módszer értékét vetik össze a teljes vér γ-interferon-meghatározás diagnosztikus értékével tbc-s fertőzésben és megbetegedésben.

A tuberkulinpróbát 0,1 ml (5 TE) PPD intracutan oltásával végezték. A 48 és 72 órás leolvasás az ATS/CDC irányelvének megfelelően történt, határértéknek a 10 mm-es átmérőt tekintették. A γ-interferon-meghatározásra a Quanti FERON-TB próbát (Cellestis Limited, ST Kilda, Australia) alkalmazták. E módszer lényege, hogy az antigénekkel érzékenyített lymphocytákból kiszabaduló γ-interferont ELISA-módszerrel mérik, miután a PPD-t és *M. avium*ból származó antigént, valamint a kontroll antigéneket a vizsgálati anyaggal inkubálták. Az Egyesült Államok öt egyetemi központjában összesen 1471 tizennyolc évnél idősebb egyént vontak be a protokollba elvégezvén mindkét vizsgálatot. Az egyéneket kérdőíves módszerrel szűrték, majd a kérdőívek értékelése alapján 4 teoretikus csoportot alakítottak ki. Az 1. csoportba kerültek azon egyének, akik semmilyen tbc-s rizikótényezőnek nem voltak kitéve és a tuberkulinszűrés iskolába kerülés vagy munkavállalás miatt volt szükséges. A 2. csoportba sorolták a fokozott rizikótényezőnek kitett egyéneket. (Például: kontaktok, hajléktalanok stb.). A 3. csoportba kerültek a tbc-re gyanús esetek, akinél 6 hetet nem meghaladó időtartamú kezelés már történt, a 4. csoportba pedig a tenyésztéssel pozitív, igazolt, kezelt tbc-s betegek nyertek besorolást. A vizsgálatba nem vontak be különféle ok miatt immunszupprimált egyéneket, a HIV szeropozitív egyének is kizárásra kerültek. Az értékelésben összesen 1226 egyén vett részt. A két vizsgálómódszer objektivitásának megítélésére többfajta statisztikai, analitikai vizsgálatot végeztek.

Az 1. csoportban a nem veszélyeztetett egyéneknél a két próba 91,8%-os átfedéssel hasonló értékűnek bizonyult. Nem volt bizonyítható az interferonpróba előnye a 2. csoportban sem. Az 1. és 2. csoportot összevonva és a BCG-vakcináltakat és nem vakcináltakat külön csoportként kezelve az elemzés már érdekes eredményeket hozott. A 157 BCG-vakcinált egyénből 35 főnél csak a tuberkulin próba volt pozitív, az interferonpróba pedig negatív. A nem vakcinált 770 egyén közül viszont 59-nél pozitív volt a γ-interferon-próba negatív tuberkulinpróba mellett. Hét esetben *M. avium*-fertőzést jelzett az ELISA-teszt. Az aktív tuberculosissal kezelt csoportban magas volt a tuberkulin pozitív interferon negatív esetek száma (86 esetből 27).

Ismert tény, hogy a BCG okozta tuberkulin pozitivitás elkülönítése az infekciós-allergiás reakciótól problematikus. Úgy tűnik, hogy az interferon-próbával az elkülönítés az esetek egy részében lehetséges. Bíztató és a γ-interferon-próba specifitására utal a M. avium esetek kiszűrése. Az eljárás tovább fejleszthető és specificitása tovább növelhető, ha újabb antigéneket alkalmaznak, mint például az ESAT-6 antigén. Azokban az országokban, ahol a bovin tuberkulózis még elterjedt, a szarvasmarha-állományt szűrik ezzel a módszerrel. A próba specificitását bizonyítja, hogy a leölt állatok szerveiből az interferon pozitív egyesek 50%-ában a Mycobacterium visszatenyészthető volt. A γ-interferon-próba nagyobb szenzivitását a tuberkulinpróbával szemben az ismertetett vizsgálat nem bizonyítja egyértelműen. Érdekes, hogy a kezelt betegeknél a γ-interferon-próba az antituberculoticumok hatására hamar negatívvá válik.

Nagy előnye az interferonvizsgálatnak, hogy olyan, a tuberkulinpróbánál jelen lévő hiba lehetőségeket kiküszöböl, mint a leolvasás minősége, a reagens különbözősége, a leoltás helye.

[Ref.: Hazánkban az újszülöttkori BCG-oltás továbbra is kötelező volta és a korábban széleskörűen alkalmazott revakcinációk miatt a BCG-allergia elkülönítése az infekt allergiás reakciótól élő probléma, ezért a γ-interferon-próba továbbfejlesztését, specificitásának javítására utaló törekvéseket érdemes figyelemmel kísérni. A kit M. avium *antigént és nem a Magyarországon gyakori* M. xenopi *antigénjeit tartalmazza, ezért hazánkban az atípusos mycobacterium okozta fertőzéstől való elkülönítésre jelen formájában nem alkalmazható.]*

Kozma Dezső dr.

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

Szerkesztőség

Továbbképzés az European Institute of Healthcare keretében

2002. március 9. Barcelona

A European Institute of Healthcare (EIH) oktatási szervezet, mely céljául tűzte ki a magas színvonalú folyamatos orvos- és szakorvos továbbképzést. Az intézet munkájának bemutatására nemzetközi sajtótájékoztatót tartottak. A sajtótájékoztatót az Intézet egynapos onkológiai szimpóziumával egy időben szervezték. Az onkológiai szimpózium a „Rák kezelésének új módszereit" tárgyalja, melyen Európa vezető onkológusai vesznek részt.

„A EIH az európai betegek egyre növekvő információs igényeinek jobb kielégítését tűzte ki célul." – mondta Tom McKillop, az AstraZeneca elnök vezérigazgatója. „Az AstraZeneca elkötelezett a betegek magas színvonalú gyógyításában. A EIH 2000. novemberi megalakításával olyan szervezetet hoztunk létre, mely nemcsak növeli az orvosi és tudományos elkötelezettséget, de segít a betegek és a szakorvosok egymás közötti kommunikációjában is."

A sajtótájékoztató azzal a kérdéssel foglalkozott, hogy hogyan felelhet meg az orvos azoknak a kihívásoknak, amelyeket a magasan tájékozott betegek gyógyítása jelent. A betegek az Interneten és más forrásokon keresztül egyre szélesebb körben juthatnak az orvosi információhoz. A betegek magas tájékozottsága elterjedt jelenség Európában és nemzetközi szinten, új kihívásokat jelentenek az egészségügyi szakemberek és egészségügyi rendszerek számára az egyre javuló betegellátásban. A folyamatos orvosi oktatás az orvosok legjelentősebb eszköze a betegellátásban és az erősebb és jobb orvos/beteg kapcsolat továbbfejlesztésében.

„A 21. században az orvosi hivatás sok új kihívást jelent, a betegek egészségügyi felvilágosításban részesülhetnek az Interneten keresztül és a médiából" – mondta Dr. Tom McKillop. „Manapság a betegek többet törődnek az egészségükkel, gyorsabban akarnak gyógyszerekhez jutni, hatékonyabb kezelést követelnek, és a szakemberektől is elvárják, hogy gyors felépülésük érdekében a legújabb információkat ismerjék."

Az orvostársadalom a betegséggel kapcsolatos problémákról és az egészségügyről bővítheti ismereteit a European Institute of Healthcare oktatási ülésein, vagy az Interneten szörfözéssel; ez elmélyíti a beteg/orvos kapcsolatát és idővel a betegek jobb életminőségét fogja elősegíteni" – hangsúlyozta Prof. Em. Gaston Vantrappen, az EIH Operatív Bizottságának elnöke.

A European Institute of Healthcare szervezetéről

A European Institute of Healthcare szervezetét az AstraZeneca hozta létre; ez egy független jogi szervezet. A szervezet célja, folyamatos, magas szintű orvosi továbbképzési programok szervezése. Az Intézetet egy orvosi operatív bizottság vezeti, elnöke Professzor G. Vantrappen. Őt független tudományos bizottság felel a programok tartalmáért, és ők választják ki az előadókat is. Hároméves programot dolgoztak ki, évente 10 tudományos ülésnappal minden tanévben az AstraZeneca öt fő terápiás területén.

Bővebb információt és illusztrációkat a www.euihc.com weblapon találhatnak.

A European Institute of Healthcare – üzenete

Az AstraZeneca a European Institute of Healthcare megalapításával elkötelezett partneri kapcsolatot alakított ki a szakorvosokkal. Célja a független folyamatos orvosi oktatás Európában a jobb betegellátás érdekében. Az oktatás sokkal inkább a betegre, mint a terápiára összpontosít.

1. *Az AstraZeneca részéről elkötelezett partnerség*

A kezdeti 3 év alatt az AstraZeneca 18 millió eurót invesztál a European Institute of Healtcare intézetbe. Az Intézetet európai orvosi hatóságok ellenőrzik, most a 3 éves iskola második akadémiai évében jár, évente 10 szimpóziumot tart, terve az, hogy 12 ezer európai szakorvosnak nyújtson továbbképzést. A mai napig több mint 3500 szakorvos vett részt az EIH szimpóziumain 20 európai országból.

2. *Jobb betegellátás*

Az orvosi gyakorlatban és a társadalomban végbemenő változások eredményeképpen az egészségügyben forradalmi változások mennek végbe. Ez magában foglalja a demográfiai változásokat és a betegségek típusának változását is; új technológiák jönnek létre, változások tapasztalhatók az egészségügyi ellátásban, növekszik a fogyasztás, a betegek felvilágosultabbak, hangsúlyt kap a hatékonyság és a minőség, a szakorvosok szerepe megváltozik. Ezek a 21. század orvostudományának kihívásai, ezekre a folyamatos orvosi továbbképzés csak részben tud választ adni.

3. *Független*

A EIH független jogi személy, az AstraZeneca alapította, de attól teljesen független. Az Intézet Tudományos Bizottságaiban elismert szakorvosok vannak, akik a EIH szervezetében aktív szerepet töltenek be; ezek a független szakorvosok felelősek a szimpóziumok programjáért és ők jelölik ki az előadókat is.

4. *Folyamatos egészségügyi oktatás Európában*

A legtöbb ember oktatása az egyetemen kezdődik, tovább finomul a postgraduális továbbképzésben, és fent kellene tartani vagy felfrissíteni folyamatos egészségügyi továbbképzésben. A szakorvosok nemcsak az orvostudomány módszertani tudományos alapjait tanulják meg, de a klinikai gyakorlat tudományos alapjait is annak érdekében, hogy a szerzett tudás a tájékozott beteg hasznára váljon.

Háttér-információ a European Institute of Healthcare intézményről

A European Institute of Healthcare folyamatos orvosi oktatásra kötelezte el magát annak érdekében, hogy javítsa a betegek ellátását, az élet minőségét és a gyógyulást. Célja magas szintű folyamatos orvosi oktatás az öt terápiás területen tartott szimpóziumokon: a kardiológia, a légzőszervi betegségek, a gasztroenterológia, az onkológia és a neuropszichiátria témakörében.

A kezdeti EIH program 3 akadémiai évre oszlik, 2 európai szimpózium akadémiai évenként az 5 terápiás területen. Szimpóziumonként 400 európai szakorvos részvételével, évente 4000 európai szakorvos fog a szimpóziumokon részt venni. A mai napig 20 európai országból 3500 szakorvos vett részt a European Institute of Healthcare szimpóziumain.

A szimpóziumok programjait a Tudományos Bizottságok függetlenül állították össze, a programokat az Intézmény Operatív Bizottsága koordinálja. Az Operatív Bizottság mind az öt terápiás terület orvosi hatóságaiból áll. Elnöke Prof. Em. Gaston Vantrappen (Leuven, Belgium). Vantrappen professzor elismert gasztroenterológus, nagy tapasztalattal rendelkezik a folyamatos orvosi oktatás területén. Ez az egyedülálló program speciális

betegséggel kapcsolatos témákra fókuszál, de ugyanúgy szélesebb egészségügyi témákra is.

A társadalomban és az orvostudományban végbemenő változások forradalmasítják az egészségügyet, ezért nyilvánvalóan szükség van folyamatos orvosi oktatásra. Változik:

– a betegek képzettsége és autonómiája,
– demográfia és a betegségek,
– új technológiák; az egészségügyi ellátás új formái,
– növekszik a fogyasztás,
– nagyobb hangsúlyt kap a hatékonyság és hatásosság,
– változnak a szakmai szerepek.

A 21. század orvostársadalmának ezekkel a kihívásokkal kell szembenéznie, a folyamatos orvosi oktatás ezekre csak részben tud választ adni.

A European Institute of Healthcare programja foglalkozik a klinikailag releváns alapkutatással és a klinikai diagnózis és kezelés tudományosan megalapozott megközelítésével. Megvilágítja, hogyan használjuk az információs technológiát, lehetővé teszi, hogy az orvosok megváltozott kapcsolatukat a betegekkel jobban kezeljék.

A European Institute of Healthcare intézményről további információ a http://www.euihc.com weblapról szerezhető be.

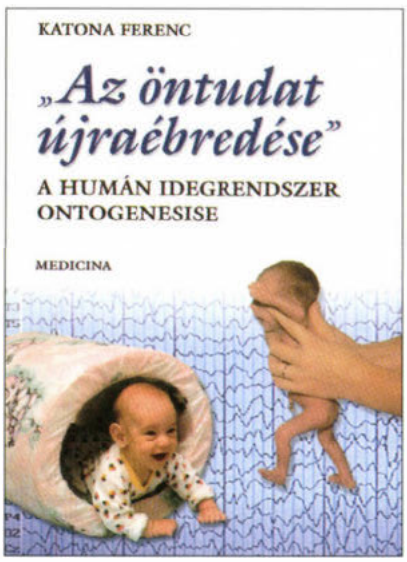
Az EIH által szervezett szakmai konferenciákról a jövőben az Orvosi Hetilap különböző számaiban a szakmai tanácskozásokon résztvevő szakemberek számolnak be.

Fehér János dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Katona Ferenc: Az öntudat újraébredése – A humán idegrendszer ontogenesise

Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2001.
451 oldal, 29 részben fényképes, részben rajzos, összetett ábrával



Csaknem 25 éve jelent meg Katona Ferenc „Az öntudat ébredése" című könyve a magzat és csecsemő agyának fejlődéséről, az idegi szabályozás és a magatartás alakulásáról. Ez a munka a maga korában új szemléletet alakító, kiemelkedően korszerű összefoglalásnak számított, a csecsemőneurológiában és határterületein referenciaértékűvé vált. Az elmúlt negyed század azonban a tudományos vizsgálatokban és a gyakorlati megfigyelések terén egyaránt jelentős változásokat hozott: az új képalkotó eljárásoktól a molekuláris biológiai elemzésekig számos olyan módszer született, amely forradalmasította kutatást, a korábban is ismert jelenségek értékelését. Ezért örvendetes, hogy a szerző a legújabb metodikákon alapuló irodalmi adatok, saját vizsgálatai és következtetései alapján újragondolta az agyfejlődés részleteit, és a jelen könyvben a mai ismeretek korszerű szintézisét nyújtja át olvasóinak. Az agyműködés szerveződésében kevéssé jártas érdeklődőnek nem mindig könnyű a sokszor bonyolult mechanizmusokat megérteni, de a szerző nagy segítséget nyújt ehhez világos stílusával, egyértelmű és legtöbbször nagyon is olvasmányos fogalmazásával. Az egyértelműség nem jelent egyoldalúságot, ellenkezőleg, Katona professzor tudatosan ütközteti az egymással ellentétes nézeteket, rokonszenves módon óv az elsietett általánosítástól, még a meggyőzőnek látszó eredmények esetében is.

A bevezetésben a szerző kicsit szabadkozik amiatt, hogy több helyen is foglalkozik az agyfejlődés kutatásának történetével. Magam ezt a könyv komoly erényének tartom. Egyrészt, a korábbi nézetek ismerete nélkül aligha lehet megérteni a mai álláspontokat, másrészt végre megszületett az adott téma rövid, de minden eddiginél teljesebb tudománytörténeti áttekintése, ami önmagában is roppant érdekes és tanulságos olvasmány.

A 10 fejezet részletes ismertetése nem lehet e rövid recenzió feladata. Csupán általában utalok arra, hogy az 1. fejezet az idegrendszer fejlődésével, az utolsó a családnak és a közösségnek a csecsemő idegrendszeri fejlődésében játszott szerepéről szól. A közbeeső részek a legfontosabb életjelenségek: a táplálkozás, a mozgás szabályozása, az ingerlékenység, éberség, figyelem, a prekognitív funkciók, az érzelmek és a nyelvi kommunikáció kialakulásának idegrendszerei alapjairól szólnak. Minden esetben jól áttekinthető képet kapunk az adott funkció morfológiai alapjairól, az idegpályák szerveződéséről, az egyéb életjelenségek szabályozásával való összefüggésekről, a koraszülötteken, csecsemőkön tett megfigyelésekről, azok magyarázatáról, a gondozásban vagy kezelésben figyelembe vehető szempontokról. A részjelenségek és az összefüggések bemutatásának kitűnő példája az 5. fejezet, amely a „A finom kézmozgások idegrendszeri irányítása és a visuomotorium fejlődése" címet viseli. Az egyenként nem éppen egyszerű mechanizmusok átolvasása során képet kaphatunk a kéz, az ujjak, a tapintás és a látás ontogeneziséről, és még sok más részletkérdésről, de a végén összeáll egy olyan kép, amelyből már egyszerűnek tűnik, hogy a hétköznapi gyakorlatban miért tapasztaljuk a jól ismert spontán és kiváltott mozgásokat, reakciókat a különböző gesztációs korú újszülöttekben, a növekvő csecsemőkben. Innen már csak egy lépés az ép és kóros elkülönítése, a habilitáció és rehabilitáció. Utóbbiakról a szerző keveset szól, de ennek a könyvnek nem is ez a feladata.

Az egyes fejezetek mondanivalóját az idegpályákat bemutató rajzos vázlatok és koraszülöttekről, csecsemőkről készült fekete-fehér fényképek segítik megérteni. A könyv használatát megkönnyíti a részletes tárgy- és névmutató. Az egyes kérdéseket elmélyültebben tanulmányozni kívánók számára a szöveges rész után 375 idézetet tartalmazó, naprakész irodalomjegyzék található. A könyv szép kiállítása a Medicina Könyvkiadó Rt.-nek köszönhető.

Katona Ferenc kitűnő munkája nem csak specialistáknak szól. Jó szívvel ajánlom mindenkinek, aki az emberi idegrendszer fejlődése, a csecsemők és gyermekek testi, mentális és pszichés sorsa iránt érdeklődik. Tanulmányozása hozzájárulhat a következő nemzedékek jobb gondozásához, neveléséhez.

Méhes Károly dr.

HÍREK

Meghívó
a **„Májbetegekért Alapítvány"**szervezésében megrendezésre kerülő *VII. MÁJNAP* című konferenciára
Időpont: *2002. május 10.*
Helyszín: Tulip Inn Millennium Hotel kongresszusi terme, Budapest, VIII., Üllői út 94–98. (a Heim Pál Kórház mellett)
Program
1. Képalkotó eljárások szerepe a májbetegségek diagnosztikájában
9.30 Ultrahang, CT: *Harkányi Zoltán dr.* (Heim Pál Kórház)
10.10 Izotóp vizsgálatok, PET: *Szilvási István dr.* (SE Egészségtudományi Kar, Nuclearis Medicina Klinika)
10.50 MRI, angiográfia, legújabb diagnosztikus módszerek: *Gergely Mária dr.* (Országos Gyógyintézeti Központ, Radiológia)
2. Májtumorok kezelése
11.30 Májtumorok kezelési lehetőségei: *Bodoky György dr.* (Szent László Kórház Onkológia)
12.30–13.30 Ebédszünet
3. Gócos májbetegségek
13.30 Gócos májbetegségek diagnosztikája: *Regöly-Mérei János dr.* (SE III. Sebészeti Klinika)
14.10 Granulomás hepatitisek: *Rókusz László dr.* (Központi Honvéd Kórház)
4. Epeúti infekciók
14.50 Bakteriológia: *Konkoly-Thege Mariann dr.* (Szent László Kórház)
15.30 Klinikum, terápia: *Szalka András dr.* (Szent László Kórház)
A részvételt az Orvostovábbképző Központ 12 kreditponttal ismeri el.
Részvételi díj nincs.
A résztvevőket Alapítványunk büfével látja vendégül.

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *2002. május 9-én* (csütörtökön) 13.30 órai kezdettel *tudományos előadást* rendez.
Helye: A kórház Auditóriuma
1125 Budapest, Diós árok 1.
Előadás címe: *Analógikai számítógépek és bionikus eszközök*
Előadó: *Prof. Dr. Roska Tamás* Bólyai díjas akadémikus

Hirdetmény
A **Magyar Patológusok Társasága** és a **Magyar Onkológusok Társasága** ***Krompecher Ödön pályamunka*** díjazására *90 000 Ft pályadíjat* tűz ki orvostanhallgatók és fogorvostanhallgatók szemára.
A pályamunka címe: *„A benignus és malignus mediastinalis folyamatok klinikopatológiája"*
A pályamunka terjedelme az irodalommal és dokumentációval együtt maximum 80 oldal lehet.
A munkán csak a jelige szerepelhet, melyhez mellékelni kell egy borítékot, rajta a jeligével, s a lezárt borítékban a nevet, évfolyamot, a pontos lakcímet és telefonszámot kell feltüntetni.
A pályamunka beadási határideje:
2002. november 30.
Helye: Semmelweis Egyetem ÁOK II. sz. Patológiai Intézet
1091 Budapest, Üllői út 93.
Díjazást elért pályázat esetén a Társaságok javaslatot tesznek a pályamunka *szakdolgozat*ként való elfogadására.

Hirdetmény
A **Magyar Patológusok Társasága** és a **Magyar Onkológusok Társasága** által *„A neuroendokrin rendszer daganatai"* címmel a 2001-es évre meghirdetett **Krompecher Ödön pályázat** nyertesei:
I. díj megosztottan:
„YANKEE"jeligével:
Göncz Éva (SE ÁOK, V. évf. orvostanhallgató)
„Tiszavirág"jeligével:
Varga-Orvos Zoltán (SE ÁOK, IV. évf. orvostanhallgató)

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** (ORFI) és a **Budai Irgalmasrendi Kórház** (BIK) *2002. május 13-án 14.30 órakor* az ORFI Lukács Klubban (1023 Budapest, Frankel Leó u. 25–29.) közös *tudományos ülést* tart.
Kerekasztal:
Az allergiás betegek ellátásának (diagnosztika, terápia, gondozás) mai lehetőségei és perspektívái kórházban és szakambulancián
A kerekasztal vezetője:
Dr. Nékám Kristóf
Minden érdeklődő kollégát szeretettel várunk.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Veszprém Megyei Rendőrfőkapitányság** vezetője pályázatot hirdet *bűnügyi orvosi és gyógyító-megelőző szakorvosi* állások betöltésére
Általános feltételek
– orvostudományi egyetem általános orvosi karán szerzett diploma
– magyar állampolgárság
– büntetlen előélet
– egészségügyi alkalmasság
– férfiaknál letöltött sorkatonai szolgálat
Különös feltételek a bűnügyi orvosi (hivatásos) helyre pályázók részére
– patológiai szakvizsga és/vagy igazságügyi orvostani szakvizsga
– a csak patológiai szakvizsgával rendelkező pályázó vállalja az igazságügyi orvostani szakvizsga megszerzését
– a külső pályázó vállalja a hivatásos állományba vételt és a rendőri szakképesítés megszerzését
Különös feltételek a gyógyító-megelőző szakorvosi (közalkalmazotti) helyre pályázók részére
– háziorvosi és/vagy foglalkozás-egészségügyi szakképesítés, illetőleg a képesítések rövid időn belül történő megszerzésének lehetősége (pl. az ún. licencvizsga megléte)
Bérezés a bűnügyi szakorvos esetében az 1996. évi XLIII. törvény, a gyógyító-megelőző szakorvos esetében az 1992. évi XXXIII. törvény alapján.
A bűnügyi szakorvos részére – szükség esetén – szolgálati lakást tudunk biztosítani.
A pályázatokat a Veszprém Megyei Rendőr-főkapitányság Személyügyi Szolgálatához (8200 Veszprém, Bajcsy-Zs. u. 2.) kell benyújtani *2002. május 15-ig.*
A pályázatokat a felvételi bizottság 2002. május 31-ig bírálja el.
További részleteket a 88/428-022/10-14 telefonszámon lehet kérni.

Jávorszky Ödön Városi Kórház (2600 Vác, Argenti Döme tér 1–3.) pályázatot hirdet az alábbi munkahelyek és munkakörök betöltésére:

1. *Csecsemő-gyermekosztály: 2 fő szakorvos*

Pályázati feltételek:
– szakvizsgabizonyítvány
– részletes szakmai önéletrajz
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány

2. *Pszichiátriai Osztály: 2 fő szakorvos*

Pályázati feltételek:
– szakvizsgabizonyítvány
– részletes szakmai önéletrajz
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány

Az állások a pályázatok elbírálása után azonnal betölthetők.
Információ és pályázatok benyújtása:
Dr. Bodnár Attila főigazgató főorvos
Tel.: 06/27-314-496

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet a *Vértranszfúziós Osztályra szakorvos* részére.
Több éves gyakorlattal rendelkező segédorvos is pályázhat.
Pályázati feltételek: orvosi működéshez szükséges dokumentumok.
A pályázatokat az intézmény címére (1096 Budapest, IX. Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani az Egészségügyi Közlönyben történt megjelenés után 30 nappal.

Az **Országos Orvosszakértői Intézet** főigazgatója felvételt hirdet elsősorban *sebész, belgyógyász, ideggyógyász vagy reumatológus szakvizsgával rendelkező orvos* részére, *Székesfehérváron* működő orvosi bizottságába.
Feltétel: legalább 10 éves szakmai gyakorlat.
Az állás *azonnal* betölthető.
Kinevezés és illetmény a Kjt. szerint.
Érdeklődni lehet *Dr. Albel Anikó* igazgató főorvosnál a 06-34-312-180-as telefonszámon.

Bevezetett **budai** orvos-természetgyógyász rendelőbe vállalkozó szakorvosok jelentkezését várjuk.
Tel.: 06-20-9-36-24-84

Az **Országos Rendőr-főkapitányság Hivatala** vezetője (1139 Budapest, Teve u. 4–6.) pályázatot hirdet Budapest területén lévő, alapellátó rendelőben betöltendő *orvosi* állásra.
Munkahely és munkakör:
ORFK Hivatala Egészségügyi és Pszichológiai Egyesített Központ, közalkalmazotti jogviszonyú alapellátó orvos.
Pályázati feltételek:
– magyar állampolgárság,
– háziorvostan szakvizsga vagy licenc vizsga,
– büntetlen előélet,
– egészségügyi alkalmasság
Csatolandó:
– diploma és szakorvosi oklevél másolata,
– OONY-ba vétel igazolása,
– MOK tagság igazolása,
– szakmai tevékenységet is tartalmazó önéletrajz,
– erkölcsi bizonyítvány
Juttatások, egyéb információk:
Bérezés: Kjt. alapján megegyezés szerint.
Határidő: a megjelenéstől számított 15 napon belül.
Az álláshely azonnal betölthető.
A pályázat benyújtása az ORFK Hivatala vezetőjéhez (levélcím: 1903 Budapest, Pf. 314/15)
Érdeklődés: *Dr. Csatai Tamás* ro. ezredes osztályvezető főorvosnál a 443-5588 telefonszámon.

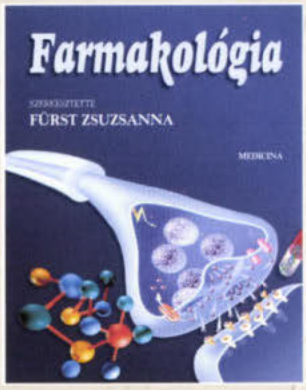
Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza főigazgatója (8800 Nagykanizsa, Szekeres József út 2–8.) pályázatot hirdet az intézmény *Tüdőgondozó Intézetében* megüresedett *orvosi* állás betöltésére.
Az állásra szakorvos, vagy szakorvos-jelölt pályázatát várjuk.
Pályázati feltétel: általános orvosi diploma, szakorvos esetén szakirányú szakképesítés.
Pályázathoz csatolandó: pályázati kérelem, szakmai önéletrajz, orvosi diploma, szakorvos esetén szakorvosi képesítés másolata, MOK tagság igazolása, OONY-ba vételről igazolvány másolata, működési nyilvántartásba vételről igazolás és három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.
Bérezés: megegyezés szerint.
Pályázati határidő: az Egészségügyi Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül.
Pályázatok elbírálása után az állás azonnal betölthető.
Pályázatokat a Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza címére, *Dr. Szabó Csaba* főigazgató részére kell benyújtani.
Érdeklődni a 93-502-090-es telefonszámon lehet.

Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza főigazgatója (8800 Nagykanizsa, Szekeres József út 2–8.) pályázatot hirdet *onkológia gondozó vezető főorvosi* állásra.
Az állásra onkológus szakorvos kolléga pályázatát várjuk.
Pályázati feltétel: általános orvosi diploma és szakorvosi szakképesítés.
Pályázathoz csatolandó: pályázati kérelem, szakmai önéletrajz, orvosi diploma, szakorvosi képesítés másolata, MOK tagság igazolása, OONY-ba vételről igazolvány másolata, működési nyilvántartásba vételről igazolás és három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.
Bérezés: Kjt. szerint + vezetői pótlék.
Pályázati határidő: az Egészségügyi Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül.
Pályázatok elbírálása után az állás azonnal betölthető.
Pályázatokat a Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza címére *Dr. Szabó Csaba* főigazgató részére kell benyújtani.
Érdeklődni a 93-502-090-es telefonszámon lehet.

Budapesten frekventált körzetben lévő 2300 betegszámú *felnőtt háziorvosi praxis* tartós helyettesítésére, illetve későbbi megvételére keresek *háziorvost.*
Tel.: 06-20-344-0027

A **Bajai Kórház** (6500 Baja, Rókus u. 10.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet *Traumatológia osztályára 3 fő orvos* (lehet pályakezdő is) részére.
Kiemelt bérezést és lakást biztosítunk.
Az állások azonnal elfoglalhatók.

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*

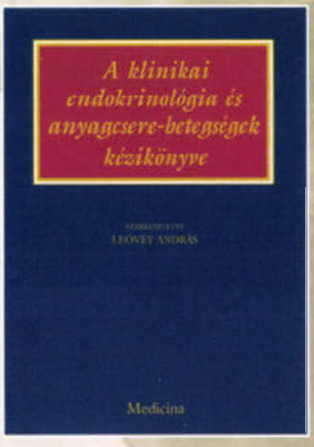


Farmakológia
Szerkesztette: Fürst Zsuzsanna

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.

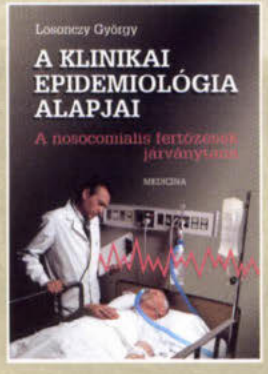
Formátum: 202 × 253 mm *Terjedelem:* 1248 oldal *Bolti ár:* 7600 Ft

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 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.

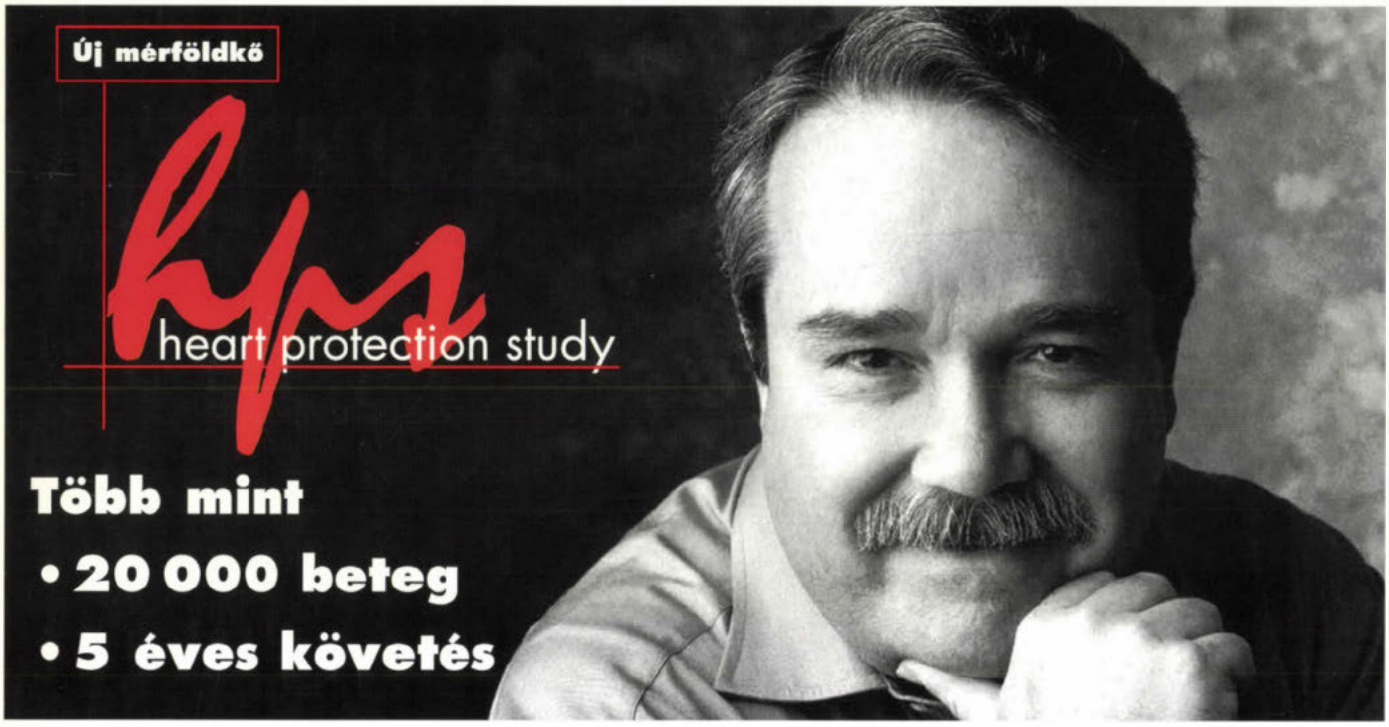
Formátum: 168 × 238 mm
Terjedelem: 1028 oldal
Bolti ár: 5200 Ft

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
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

Az Oxfordi Egyetem vizsgálata

Heart Protection Study ZOCOR-ral

Az eddigi legnagyobb lipidcsökkentő vizsgálat



Kockázatcsökkenés magas rizikójú betegek széles körében[1]

- **Koronáriabetegség nélkül is**
- **Koleszterinszinttől függetlenül is**

Ismét igazolt biztonságosság

heart protection study

MSD

A ZOCOR felírása előtt kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást!

Referencia
1. Collins R. Presentation at the American Heart Association 2001 Scientific Sessions, Anaheim, California, USA; November 13, 2001
02-03-ZCR-02-H-06-J http://www.hpsinfo.org

ZOCOR®
(simvastatin, MSD)

ERŐ A HOSSZÚ TÁVÚ TÚLÉLÉSHEZ