ORVOSI HETILAP

Alapítva 1857-ben

143. évfolyam, 27. szám 2002. július 7.

490 Ft

Prostatadaganat prognózisának vizsgálata ismételt biopszia segítségével 1619

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Az agyödéma és az agyi vértérfogat változása koponyasérült betegekben 1625

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A hyperhomocysteinaemia gyakorisága, folsavpótlásban részesülő hemodializált betegekben 1635

A MINDENNAPI GYAKORLAT

A nem szteroid gyulladáscsökkentők okozta gastropathia profilaxisa és terápiája 1643

RITKA KÓRKÉPEK

Izolált bal kamrai noncompactio (szivacsos myocardium) – első hazai leírás 1651

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1655

BESZÁMOLÓK 1667

KÖNYVISMERTETÉSEK 1668

HÍREK 1670

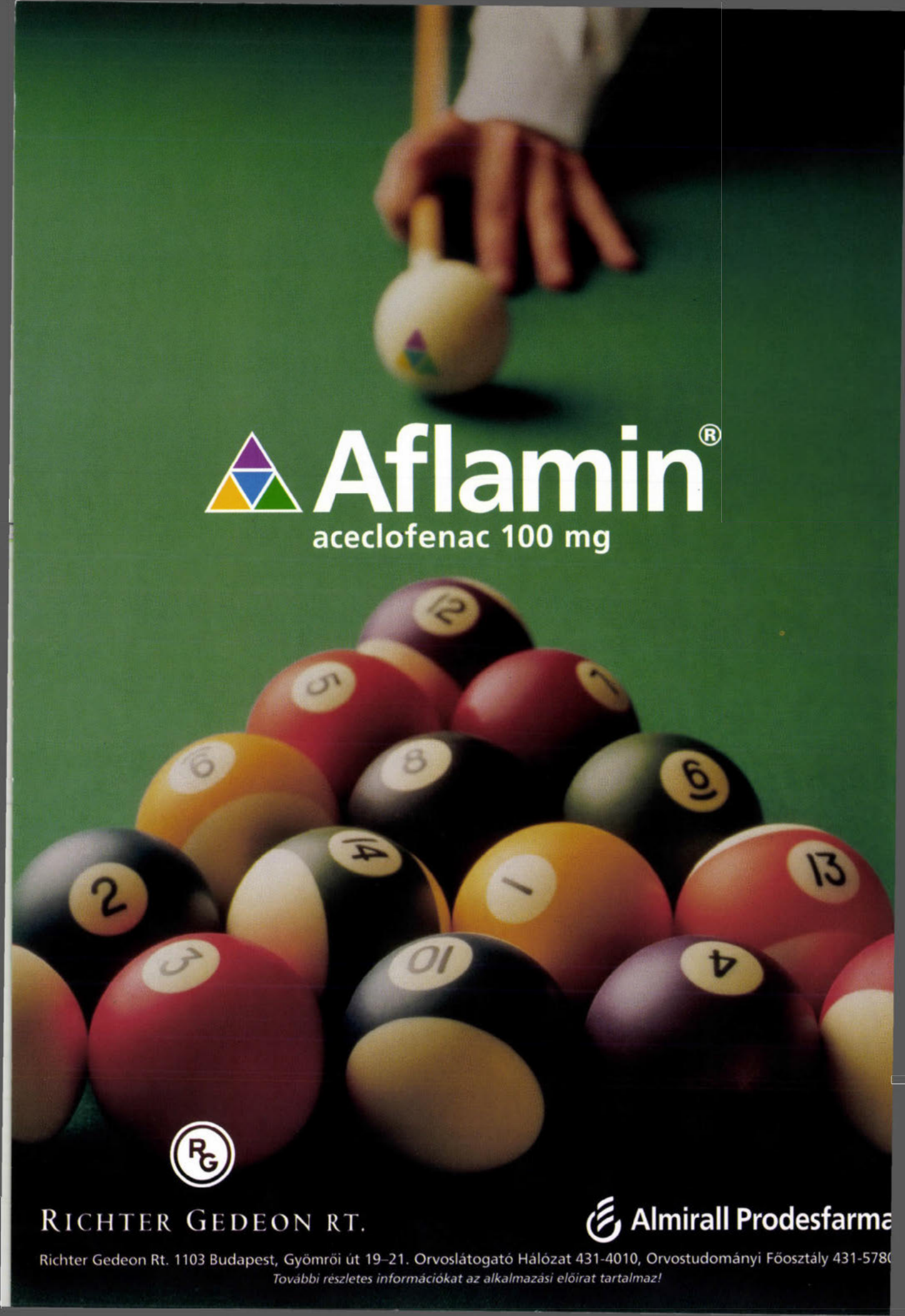
ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1088 Budapest Nagyvárad tér 4.



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

MEDICINA

ORV.HETIL. ISSN 0030-6002 143 (2002) 27 • 1617–1672 • Printed on acid free paper Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica, Index Copernicus


Aflamin®
aceclofenac 100 mg
RICHTER GEDEON RT.
Almirall Prodesfarma
Richter Gedeon Rt. 1103 Budapest, Gyömrői út 19–21. Orvoslátogató Hálózat 431-4010, Orvostudományi Főosztály 431-578
További részletes információkat az alkalmazási előirat tartalmaz!

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 27. szám – 2002. július 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., 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), G. Ramadori dr. (Goettingen), 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
A laptervet készítette: Varsányi György
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 27. szám – 2002. július 7.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

July 7., 2002. Volume 143. No. 27.

OFFICIAL JOURNAL OF MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

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

KLINIKAI TANULMÁNYOK

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

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A hyperhomocysteinaemia gyakorisága, folsavpótlásban részesülő hemodializált betegekben
Kárpáti István dr., Balla József dr., Szőke Gabriella dr., Bereczky Zsuzsanna dr., Páll Dénes dr., Ben Thomas dr., Toma Kornél dr., Katona Evelin dr., Mohácsi Attila dr., Paragh György dr., Varga Zsuzsa dr., Kakuk György dr., Muszbek László dr. 1635

A MINDENNAPI GYAKORLAT

A nem szteroid gyulladáscsökkentők okozta gastropathia profilaxisa és terápiája
László András dr. 1643

RITKA KÓRKÉPEK

Izolált bal kamrai noncompactio (szivacsos myocardium) – első hazai leírás
Lengyel Mária dr. 1651

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1655

BESZÁMOLÓK 1667

KÖNYVISMERTETÉSEK 1668

HÍREK 1670

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1671

OH-QUIZ 1671

The role of repaeted biopsies in prognosis of prostate cancer
Romics, I., Lovász, S., Szabó, J., Szomor, L., Minik, K., Barók, K., Kerényi, T., Szende, B. 1619

CLINICAL STUDIES

Contribution of edema and cerebral blood volume to traumatic brain swelling in headinjured patients
Barzó, P., Marmarou, A., Fatouros, P., Portella G., Czigner, A., Bullock, R., Young, H. 1625

ORIGINAL ARTICLES

Frequency of hyperhomocysteinaemia in folic acid treated hemodialysis patients
Kárpáti, I., Balla, J., Szőke, G., Bereczky, Zs., Páll, D., Ben T., Toma, K., Katona, E., Mohácsi, A., Paragh, Gy., Varga, Zs., Kakuk, Gy., Muszbek, L. 1635

PROBLEMS OF EVERYDAY PRACTICE

Profilaxis and therapy of the gastropathy caused by nonsteroidal anti-inflammatory drugs
László, A. 1643

RARITIES

Isolated left ventricular noncompaction – first description in a Hungarian patient
Lengyel, M. 1651

FROM THE LITERATURE 1655

CONGRESS REPORTS 1667

BOOK REVIEWS 1668

NEWS 1670

OH-QUIZ 1671

Prostatadaganat prognózisának vizsgálata ismételt biopszia segítségével

Romics Imre dr.[1], Lovász Sándor dr.[1], Szabó János dr.[2], Szomor László dr.[3], Minik Károly dr.[4], Bartók Katalin dr.[5], Kerényi Tibor dr.[6] és Szende Béla dr.[7]

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika, Budapest (igazgató: Romics Imre dr.)[1]
Központi Katonai Kórház, Urológiai Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Végh Attila dr.)[2]
Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Urológiai Osztály, Miskolc (osztályvezető főorvos: Fehér Miklós dr.)[3]
Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Minik Károly dr.)[4]
Központi Katonai Kórház, Patológiai Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Bartók Katalin dr.)[5]
Semmelweis Egyetem, Általálnos Orvostudományi Kar, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest (igazgató: Schaff Zsuzsa dr.)[6]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet és Molekuláris Patológiai Kutató Csoport, az MTA és a Semmelweis Egyetem Egyesült Kutatási Szervezete (igazgató: Kopper László dr.)[7]

Bevezetés: A prostatarák kezelése számos ellentmondást rejt magában. Az egyik leggyakoribb kezelési mód az LHRH-analógok alkalmazása, de ennek pontos hatásmechanizmusa még ma sem teljesen tisztázott. *Célkitűzések:* A tanulmány célja az volt, hogy ugyanazon prostatacarcinomás betegekből ismételt prostatabiopsziával nyert minták szövettani és immunhisztokémiai vizsgálatainak prognosztikai értékét meghatározzák. *Betegek/módszer:* A diagnózist megalapozó prostata tűbiopszia idején a TNM-stádiumot, szérum-PSA-szintet, Gleason-grade-et, az apoptózis- és mitózisindexet, valamint a Ki67-, p53- és bcl2-expressziót határozták meg a 60 prostata carcinomás betegben. Antiandrogén terápiát alkalmaztak sebészi vagy kémiai kasztrációval (LHRH-analógokkal) kiegészítve. A szérum-PSA-tesztet és a tűbiopsziát megismételték 13–14 héttel a kezelés megkezdése után, az apoptózis- és mitózisindex, a Ki67-, p53- és bcl2-expresszió egyidejű meghatározásával együtt. *Eredmények:* A vizsgálat végén 47 beteg volt életben (túlélés átlaga 23,46 ± 8,6 hónap), és 13 beteg meghalt (átlag 25,3 ± 14,8 hónap). A TNM-stádium és Gleason-pontszám bizonyított prognosztikai tényezők. A mitózisindex csökkenése és az apoptózisindex növekedése a kezelés során az antiandrogén terápiára adott előnyös hosszú távú válasz prediktorának bizonyult. Hasonlóan, az alacsony Ki67- és a (mutáns) p53-expresszió mind az első, mind a második biopsziás anyagban az antiandrogén és az LHRH-analóg kezelés előnyös hatására utal. Mivel a Ki67-expresszió és az apoptózisindex aránya jelentősen csökkent az életben maradottakban a kezelés során, a Ki67/apoptózis arány hisztológiailag igazolható prediktív faktornak javasolható. Mindazonáltal, a bcl2-expresszió nem mutatott szignifikáns korrelációt a betegség kimenetelével. *Következtetés:* A kezelés során ismételten vett prostatabiopsziás minták mitózis- és apoptózisindexének, valamint a Ki67- és p53-expresszió vizsgálata lehetővé teszi az aktuális kezelés értékének, hatásosságának prognosztizálását, és segítséget nyújthat a terápia váltásának eldöntésében.

Kulcsszavak: Ki67, p53, bcl2, apoptózis- és mitózisindex, prostatacarcinoma

The role of repeated biopsies in prognosis of prostate cancer. *Introduction:* The treatment of prostate cancer is still controversial. One of the most common treatment form is the use of LHRH analogs, but its way of action is still not cleared enough. *Aims:* The aim of this study was to determine the predictive value of some histological and immuno-histochemical parameters based on repeated biopsies taken from prostate carcinoma patients. *Patients/Method:* At the time of diagnosis by needle biopsy the TNM stage, serum PSA level, Gleason's grade, apoptotic and mitotic index, as well as Ki67, p53 and bcl2 expression were investigated in 60 prostate carcinoma patients. Antiandrogen therapy supplemented with surgical or chemical castration (with LHRH analogs) was administered. Serum PSA-test and needle biopsy were repeated 13-14 weeks after starting the therapy, simultaneously with determination of the apoptotic and mitotic index, Ki67, p53 and bcl2 expression. *Results:* Forty-seven patients were alive at the end of the study (average 23.46 ± 8,6 months) and thirteen patients died (average 25.3 ± 14,8 months). Initial TNM stage and Gleason's score proved to be of prognostic value. Decrease in mitotic index and increase in apoptotic index during therapy proved to predict favourable long-term response to androgen ablation therapy. Similarly, lower Ki67 and (mutant) p53 expression in the first and also in the second biopsy pointed to a favourable effect of antiandrogen and especially of LHRH analog treatment. Since the ratio between Ki67 percentage and apoptotic index strongly decreased in the survivors upon therapy, changes in Ki67/apoptosis ratio may be recommended as a histologically detectable predictive factor. However, bcl2 expression did not show significant correlation with the outcome of the disease. *Conclusion:* Histological evaluation of parameters such as mitotic and apoptotic index as well as Ki67 and p53 expression in repeated biopsies during treatment may contribute to predicting the value of the actual treatment and may be useful to institute alterations in therapy.

Key words: Ki67, p53, bcl2, apoptotic and mitotic index, prostate carcinoma

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

Sikeres próbálkozások történtek a prostatacarcinoma kimenetelét prognosztizáló faktorok, mint a TNM-stádium, Gleason-pontszám és szérum-PSA-szint elfogadtatására (1, 7, 13). További prognosztikai értékű faktorok kutatása, mint a Ki67-, p53-és bcl2-expresszió, kevésbé egyértelmű eredményeket mutattak (9, 14, 21). Csak kevés adat áll rendelkezésre a prostatacarcinoma kezelésével kapcsolatos hisztológiai jellemzőkről (14–16, 22). Ezen jellemzőknek lehetőleg tartalmazniuk kell az apoptózist és olyan génproduktumokat, amelyek befolyásolják az apoptózis folyamatát, mivel a programozott sejthalál az egyik legfontosabb jelenség, ami az antiandrogén kezelés és sebészeti vagy kémiai kasztráció együttes alkalmazását, a totalis androgénblokádot (TAB) követi (10, 17, 18). Nagyobb számú eset elemzésétől olyan információk várhatók, amik segíthetnek az egyes betegekben a kezelés hatékonyságának megjóslásában.

Korábbi, 16 betegen végzett előzetes vizsgálatunk kiegészítéseként (16) megvizsgáltuk 60 előrehaladott prostatacarcinomás betegből a diagnosztikus biopszia, valamint a kezelés során ismételten vett szövetmintát. A vizsgálat célja ugyanazon beteg kezelés előtti és alatti szövetmintáin a hisztológiai és immunhisztokémiai paramétereinek vizsgálata volt, valamint olyan járulékos faktorok keresése, amelyek lehetővé teszik az androgénablációs terápia hosszú távú eredményeinek megjóslását.

Anyag és módszer

Hatvan előrehaladott prostatacarcinoma (T2-T4) miatt kezelt beteg (59–78 éves, átlagos kor 71,7 év) szövetmintáját vizsgáltuk. A betegeket 3 urológiai osztály előrehaladott prostatadaganatos betegei közül választottuk ki véletlenszerűen. Csak azon betegeket vontuk be, akik írásbeli beleegyezésüket adták a vizsgálathoz valamint a második biopsziához, és akik alkalmasak voltak a klinikai követésre. A tumort ultrahangvezérelt perinealis vagy transrectalis prostatabiopsziával igazoltuk.

A TNM-stádium-beosztás a hisztopatológiai és klinikai leletek alapján történt (ultrahang-, csontizotóp-vizsgálat, mellkas-röntgenfelvétel, CT).

A szérum prostataspecifikus antigén (PSA) szintet immunoluminometriás assay (Lia-matPSA, ByK-Sangtec) alkalmazásával határoztuk meg.

A Gleason grade-et két patológus határozta meg egymástól függetlenül. Egyidejűleg meghatározásra került az apoptózis- és mitózisindex százalékban kifejezve 2000 daganatsejt átvizsgálása alapján. Az apoptózist HE-nal festett szövettani metszetekben határoztuk meg *Wyllie* (23) által leírt kritériumok alapján, valamint minden esetben elvégeztük a Tunel-reakciót is (ApopDetec, DAKO, Glostrup, Denmark). Az ApopDetec egy Tunel-módszert alkalmazó vizsgálat, amely a DNS-fragmentációt mutatja ki a nucleosomákban és főként az apoptotikus sejtek magjait festi célzottan. A metszeteket K-proteinázzal kezeltük, hogy hozzáférhetővé tegyük a szövetet a jelző reagens és a detektálás számára, amit immunperoxidáz reakcióval végeztünk. Az első (kezelés előtti) biopszia metszeteit használtuk a Ki67 gén produktum, p53- (mutáns) és bcl2-expressziót mutató sejtek arányának vizsgálatára is. Ezeket az értékeket százalékban is kifejeztük (2000 tumorsejtre vonatkoztatva). A p53, Ki67 és bcl2 összes antitestjét 1:100 hígításban alkalmaztuk 37 °C-on fél napig. A metszeteket K-proteinázzal kezeltük metanolban és H_2O_2-ben inkubálva, hogy inaktiváljuk az endogén peroxidázt. A másodlagos egérellenes IgG-t (DAKO, Glostrup, Denmark) 1:100 hígításban alkalmaztuk a következő napon. Kromogén DAB-ot (diaminobenzidin) és metilzöldet használtunk háttérfestékként. Valamennyi antitest és más vegyszerek is a DAKO termékei voltak.

A prostatacarcinoma diagnózisa után antiandrogén kezelést kezdtünk. A következő szereket alkalmaztuk: flutamide (Fugerel, Shering Plough, Kenilworth, NJ, USA – 42 esetben), nilutamide (Anandron, Aventis Pharma, Frankfurt am Main, Germany – 16 esetben), kiegészítve kasztrációval 25 esetben és LHRH-agonistával 29 esetben: goserelin (Zoladex, Astra Zeneca, Herts, UK – 10 esetben), buserelin (Suprefact, Aventis Pharma, Bad Soden am Ts., Germany – 7 esetben), leuprorelin (Lucrin, Abbot, Madrid, Spain – 6 esetben) és triptorelin (Decapeptyl, Ferring, Keel, Germany – 6 esetben).

A kezelés megkezdése után 13–14 héttel újabb prostata tűbiopsziát végeztünk, és megmértük a szérum-PSA-szintet. A második biopsziás anyag szövettani metszeteiben meghatároztuk az apoptózis- és mitózisaktivitást, a Ki67-, p53- és bcl2-expressziót a fent leírt módon. Az első és második biopsziás anyagból nyert adatokat összehasonlítottuk egymással. Folyamatosan követtük a betegeket, rögzítettük klinikai állapotuk alakulását, esetleges további terápiájukat, életben maradásukat vagy elhunytukat.

A TNM-stádium, a Gleason-grádus, a PSA kezdeti értékének és változásának, a mitózis- és apoptózisindex, valamint a Ki67-, p53- és bcl2-expresszió lehetséges prediktív értékét vizsgáltuk. A statisztikai analízist Student-teszttel végeztük. Meghatároztuk a standard deviációt az átlagértékhez viszonyítva. Minden betegtől beleegyezési nyilatkozatot kértünk. A vizsgálatot a helyi Kutatásetikai Bizottság engedélyezte.

Eredmények

Az eredményeket az *1–7. táblázatokban* és az *1.* és *2. ábrán* foglaltuk össze.

Nem találtunk különbséget az életben lévő és elhunyt betegek átlagos életkora között (71,7 illetve 71,9 év) *(1. táblázat)*.

A két hisztológiai mintavétel között eltelt idő 3,5 hónap volt az életben lévőknél és 3,45 hónap az elhunytaknál *(1. táblázat)*.

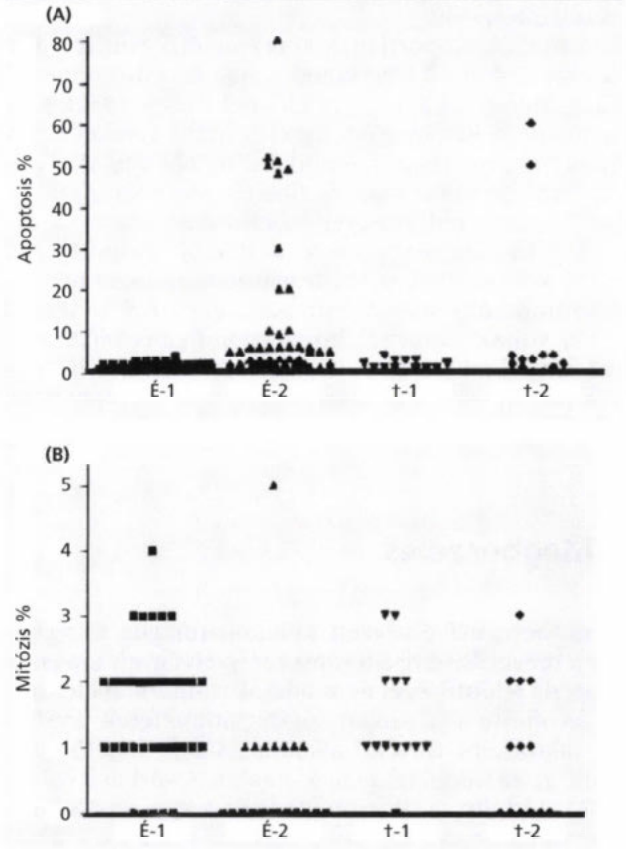
Életben van 47 beteg, és tumoruk regressziót mutatott vagy stabilizálódott a vizsgálatunk végén végzett klinikai kontroll szerint (átlagos követési idő 23,5 hónap). A prostatacarcinoma progressziója következtében 13 beteg hunyt el, amit a bonclelet, vagy klinikai diagnosztikai módszerek igazoltak (átlagos túlélés 25,3 hónap a diagnózist követően) *(1. táblázat)*.

A jelenleg is élő betegek átlagos T-értéke 2,59 volt ($T_1 = 2$; $T_2 = 20$; $T_3 = 20$; $T_4 = 5$), míg az elhunytaké 2,92 ($T_2 = 4$; $T_3 = 6$; $T_4 = 3$). A különbség nem mutatkozott statisztikailag szignifikánsnak. Ez azt jelenti, hogy mindkét csoportban lokálisan előrehaladott prostatacarcinomát találtunk. Különbséget észlel-

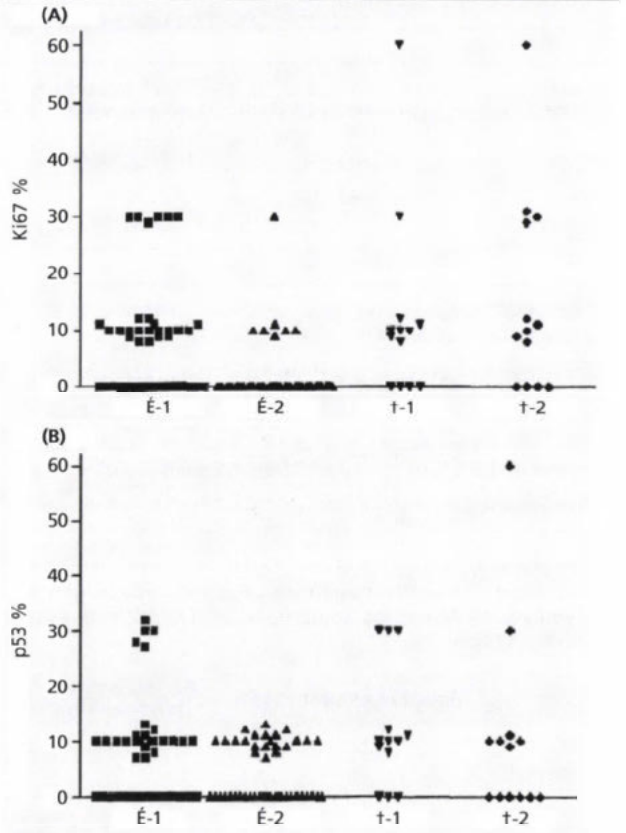
1. táblázat: Átlagos életkor, két biopszia között eltelt idő, túlélés és Gleason-pontszám

	Kor	Biopsziák közti időköz (hónapokban)	Esetszám	Túlélés, ill. megfigyelési idő (hónapokban)	Gleason-pontszám
Élők	71,1 ± 8,5	3,6 ± 1,6	47	23,5 ± 8,6	6,5 ± 1,38
Elhunytak	71,9 ± 8,02	3,5 ± 1,5	13	25,3 ± 14,8	7,61 ± 0,96*

* $p < 0,009$ elhunytak vs. élők



1. ábra: Diagram az apoptózis- **(A)** és mitózis- **(B)** index értékeire az élők és elhunytak tumoraiban
É-l = élők, első biopszia; É-2 = élők, második biopszia, †-l = elhunytak, első biopszia; †-2 = elhunytak, második biopszia



2. ábra: Diagram a Ki67- **(A)** és p53- **(B)** expresszió értékeire (a tumorsejtek százalékában kifejezve) az élők és elhunytak tumoraiban
É-l = élők, első biopszia; É-2 = élők, második biopszia; †-l = elhunytak, első biopszia; †-2 = elhunytak, második biopszia

tünk a nyirokcsomó-érintettség vonatkozásában: 12 élőnél nem találtunk nyirokcsomó-metastasist (N0), míg valamennyi elhunytnál legalább is a nyirokcsomó-metastasis gyanúja (Nx) fennállt a diagnózis megállapítása idején. A távoli szervbe adott metastasis vonatkozásában nem volt szignifikáns különbség a két csoport között (M-stádium) *(2. táblázat)*.

Az átlagos Gleason-pontszám 6,4 volt az életben lévők csoportjában a diagnózis idején, szemben az elhunytak 7,61 pontjával ($p < 0,005$) *(1. táblázat)*, vagyis szignifikánsan magasabb Gleason grade-et találtunk a végzetes kimenetelű betegcsoportban, mint a kedvező prognózisúban.

Valamennyi betegünknél magas indulási PSA-értékeket észleltünk mindkét betegcsoportban. A második biopszia idejére a szérum-PSA-szint jelentősen csökkent valamennyi élőben, de csak 8 betegnél a később elhunytak közül, míg 5 betegnél ebben a csoportban a szérum-PSA-szint változatlan maradt *(3. táblázat)*.

Az első biopsziás anyagban a túlélők csoportjának apoptózisindexe átlagban 1,3% ± 0,84 volt, és a később elhunytak csoportjában mérsékelten, de nem szignifikánsan magasabb volt (1,8% ± 1,16). A második biopsziás anyagban az apoptózisindex mindkét csoportban átlagban 10–11%-kal növekedett *(4. táblázat, 1. A ábra)*. A 47 élő közül 12-nél 10%-os, vagy ennél magasabb apoptózisindexet találtunk, de a később elhunytak között csak 2-nél. E két eset magas apoptózisindexe eredményezte a magas (10%-os) átlagot az elhunytak csoportjában. A 12, magas apoptózisindexet mutató túlélő közül 9-et kezeltünk LHRH-analóggal, kiegészítve a szokásos antiandrogén kezeléssel. A két, magas apoptózisindexet mutató elhunyt közül egy kapott ilyen kezelést. A 47 túlélő közül összesen 25 és a 13 elhunyt közül 5 kapott LHRH-kezelést a szokásos antiandrogénnel kiegészítve *(5. táblázat)*. Ezek az adatok azt mutatják, hogy a magas apoptózisindex az esetek többségében (14-ből 10-ben) LHRH-analóg adásával

2. táblázat: Az élők és elhunytak TNM stádiuma

Esetszám	T (átlag)	N0	NX	N+	M0	MX	M+
Élők (n = 47)	2,59 ± 0,74	12	34	1	30	14	3
Elhunytak (n = 13)	2,92 ± 0,75		13		4	6	3

N0 = nincs nyirokcsomó-metastasis; NX = bizonytalan; N+ = pozitív nyirokcsomó(k); M0 = nincs szervmetastasis; MX = bizonytalan; M+ = gócok a csontszcintigramon

3. táblázat: A PSA szint változása, az indulási és második biopszia időpontjában mért értékeinek összehasonlítása

	Csökkent	Változatlan
Élők	47	–
Elhunytak	8	5

4. táblázat: A mitózis- és apoptózisindex változása az élők és elhunytak tumorában

	Apoptózis %		Mitózis %	
	I.	II.	I.	II.
Élők	1,3 ± 0,84	11,46 ± 18,17	1,6 ± 0,9	0,25 ± 0,79
Elhunytak	1,8 ± 1,16	10 ± 19,98	1,5 ± 0,87	0,9 ± 1,03*

I. = első biopszia; II. = második biopszia; * $p < 0,01$ elhunytak vs. élők II.

5. táblázat: Az antiandrogénnel valamint antiadrogén és valamilyen LHRH-analóg kombinációjával kezelt élők és elhunytak száma

	Egyedüli antiandrogén	Antiandrogen + LHRH-analóg
Élők	22	25
Elhunytak	8	5

járt, de az LHRH-analóg kezelést csak 30-ból 10 esetben követte magas apoptózisindex.

Az első biopszia során a mitózisindex 1,6% ± 0,9 volt az élőkben és 1,5% ± 0,87 ($p < 0,01$) az elhunytakban *(4. táblázat, 1. B ábra)*. A második biopszia alkalmával a mitózisindex mindkét csoportban csökkent, de a csökkenés szignifikánsan nagyobb mértékű volt az élők csoportjában, mint az elhunytakéban.

Az élők csoportjában a tumorsejtek 7,8%-a mutatott Ki67 pozitivitást az első biopsziás anyagban, és ez 1,9%-ra csökkent a második biopszia idejére. A későbbiekben elhunyt betegeknél a Ki67 pozitivitás 12,3% volt az első biopszia idején, és enyhén emelkedett, 15,4% volt a második biopszia során. Az élők csoportjában észlelt csökkenés és a második biopszia során a két csoport értékei között észlelt különbség statisztikailag erősen szignifikáns *(6. táblázat, 2. A ábra)*.

Mivel a Ki67-expresszió csökkenése 3,5 hónappal az androgénablációs kezelés megkezdését követően a hosszú távú válasz legjobb prediktorának bizonyult, kiszámoltuk és a *6. táblázatban* megadjuk az első és második biopszia során nyert értékek arányát, valamint az élők és elhunytak csoportjának értékeit. A Ki67-expresszió nagyon jelentős, 8-szoros különbségét találtuk az élők és elhunytak csoportja között.

A Ki67-expresszió és az apoptózisindex százalékos arányát is vizsgáltuk *(7. táblázat)*. Nem találtunk különbséget a túlélők és elhunytak csoportja közt az első biopszia alkalmával, de a második biopszia során a túlélők csoportjában a Ki67/apoptózisindex arányának 36-szoros növekedését észleltük az elhunytak csoportjában észlelt 4,4-szeres növekedéssel szemben. Ez több mint 9-szeres különbséget jelent a Ki67/apoptózisindex arányban az elhunytak és túlélők között.

A túlélők csoportjának kezelés előtti és utáni p53 értékei 7,4 és 3,6% voltak, míg az elhunytaknál 12,3, illetve 10,8%. A túlélőknél észlelt csökkenés valamint a két csoport kezelés utáni értékei közti különbség magasan szignifikáns *(6. táblázat, 2. B ábra)*, azaz az elhunytak és túlélők p53-expressziójában 3-szoros különbséget észleltünk.

A tumorok bcl2-indexe a túlélők csoportjában 6,1% volt az első, 6,5% a második biopszia idején. Az elhunytak csoportjában az értékek 6,9%, illetve 6,1% voltak. Nem találtunk szignifikáns különbséget a két betegcsoport között vagy akármelyik csoportban az első és második biopsziás anyagban *(6. táblázat)*.

Megbeszélés

A 60 betegnél elvégzett klinikopatológiai vizsgálatunk megerősítette a terápia során elvégzett második biopszia jelentőségét és az adatok statisztikai elemzése felvetette a hisztopatológiai paraméterek prediktív faktorként történő alkalmazásának lehetőségét. Mint az az irodalmi adatok alapján is várható volt, a TNM-stádium, a Gleason grade és a szérum-PSA-érték vizsgálatunkban prognosztikai értékűnek bizonyult (5). Másik jelentős megfigyelésünk az volt, hogy a mitózisindex, a Ki67- és p53-expresszió második biopszia során észlelt jelentősen csökkent értéke a betegség kedvezőbb lefolyására utalt. Úgy tűnik, hogy a Ki67-expresszió 3,5 hónappal az androgénablációs terápia bevezetése után észlelt csökkenése a hosszú távú válasz legjobb egyedüli hisztológiai paramétere.

Az apoptózisindex erősen növekedett a TAB következtében, és ez a növekedés erősen szignifikánsnak bizonyult a túlélők csoportjában. A 13 elhunyt közül azonban kettő szintén magas apoptózisindexet mutatott a TAB megkezdése után 3,5 hónappal. 14 jelentősen emelkedett apoptózisaktivitást mutató beteg közül összesen 10 kapott LHRH-analógot is tartalmazó kombinált kezelést. Azonban mindössze 20 ilyen kombinált kezelésben részesült betegnél észleltük az apoptózisindexnek csak mérsékelt emelkedését.

A prostatacarcinoma prognosztikai és prediktív faktorainak kutatása néhány érdekes eredményt hozott az elmúlt néhány évben (2, 11, 12), de a TNM-stádium, a Gleason-pontszám, az apoptózis- és mitózis-index valamint a Ki67, p53 és bcl2 gén állapot továbbra is a leghasznosabb paraméterek maradnak

6. táblázat: Ki67-, p53- és bcl2-expresszió (%) változása az élők és elhunytak tumoraiban

	Ki67%			p53%			bcl2%		
	I.	II.	I/II.	I.	II.	I/II.	I.	II.	I/II.
Élők	7,8 ± 9,76	1,9 ± 5,37*	4,1	7,4 ± 9,2	3,6 ± 4,8*	2,0	6,1 ± 10,7	6,5 ±15,6	0,9
Elhunytak	12,3 ± 16,4	15,4 ± 17,6	0,8	12,3 ± 10,9	10,8 ± 17,05	1,1	6,9 ± 8,5	6,1 ± 8,6	1,1
Elhunytak/élők	1,57	8,1		1,6	3,0		1,1	0,9	

I. = első biopszia; II. = második biopszia; * $p < 0,008$ élők vs. elhunytak II. (p53%, ill. Ki67%)

7. táblázat: Az apoptózisindex versus Ki67% aránya az élők és elhunytak tumoraiban

	Ki67%/apoptózis%		
	I.	II.	I./II.
Élők	6,0	0,165	36
Elhunytak	6,83	1,54	4,4
Elhunytak/élők	1,13	9,3	

I. = első biopszia; II. = második biopszia

a végső kimenetel megbecslésében. Ez összhangban áll *Berges és mtsai* megfigyelésével (3), aki arról számolt be, hogy a prostata mirigysejtjeinek magas grádusú prostata intraepithelialis neoplasma (PIN) sejtekké alakulása kezdetben a proliferáló sejtek aránytalan megszaporodásával kezdődik az elhaló sejtek rovására.

Jelen tanulmányunk bizonyította az apoptózis- és mitózisindex, valamint a Ki67- és p53-expresszió prediktív értékét a prostatacarcinoma kezelése során vett biopsziás anyagokban. Ezek az észlelések összhangban állnak *Stattin* (14), *Uzoaru és mtsai* (21), *Johnson és mtsai* (9), valamint *Grossfield és mtsai* (8) közölt adataival.

Vizsgálatunk legjelentősebb eredménye, hogy a Ki67-százalék és az apoptózisindex aránya nagyon fontos megkülönböztető tényező az androgénablációs terápiára adandó válasz és a túlélés megjóslásában. Javasolható ezen arány meghatározása a terápia megkezdése előtt, valamint annak folyamán, amennyiben az ismételt mintavétel kivitelezhető.

A bcl2-expresszió prognosztikai jelentőségét (4) nem tudtuk értékelni jelen tanulmányunkban hasonlóan a közelmúlt közleményeihez (6, 19, 20).

Eredményeink alátámasztják, hogy a prostatacarcinoma hormonkezelése által indukált apoptózisaktivitás esetenként változó mértékű. A prostatacarcinoma ismételt szövettani vizsgálata segítséget jelenthet az ésszerű, egyénre szabott terápia meghatározásában.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönettel tartoznak Cserneky Máriának, Paczolay Katalinnak és Tímár Ferenc dr.-nak technikai segítségükért.

IRODALOM: 1. *Armas, O. A., Aprikian, A. G., Melamed, J. és mtsai:* Clinical and pathobiological effects of neoadjuvant total androgen ablation therapy on clinically localized prostatic adenocarcinoma. Am. J. Surg. Path., 1994, *18,* 979-991. – 2. *Baretton, G. B., Klenk, U., Diebold, J. és mtsai:* Proliferation- and apoptosis-associated factors in advanced prostatic carcinomas before and after androgen deprivation therapy: prognostic significance of p21/WAFl/CIPl expression. Br. J. Cancer, 1999, *80,* 546-555. – 3. *Berges, R. R., Vukanovic, J., Epstein, J. I. és mtsai:* Implication of cell kinetic changes during the progression of human prostatic cancer. Clin. Cancer Res., 1995, *1,* 473-480. – 4. *Bubendorf, L., Sauter, G., Moch, H. és mtsai:* Prognostic significance of bcl-2 in clinically localized prostate cancer. Am. J. Pathol., 1996, *148,* 1557-1565. – 5. *Burton, J. L., Oakley, N., Anderson, J. B.:* Recent advances in the histopathology and molecular biology of prostate cancer. B.J.U. International, 2000, *85,* 87-94. – 6. *Byrne, R. L., Home, C. H., Robinson, M. C. és mtsai:* The expression of waf-1, p53 and bcl-2 in prostatic adenocarcinoma. Br. J. Urol., 1999, *79,* 190-195. – 7. *Cross, S. S.:* Grading and scoring in histopathology. Histopathology, 1998, *33,* 99-106. – 8. *Grossfield, G. D., Olumi, A. F., Connolly, J. A. és mtsai:* Locally recurrent prostate tumors following either radiation therapy or radical prostatectomy have changes in Ki67 labeling index, p53 and bcl-2 immunoreactivity. J. Urol., 1998, *159,* 1437-1443. – 9. *Johnson, M. I., Robinson, M. C., Marsh, C. és mtsai:* Expression of bcl2, Bax, and p53 in high-grade prostatic intraepithelial neoplasia and localized prostate cancer: relationship with apoptosis and proliferation. Prostate, 1998, *37,* 223-229. – 10. *Kyprianou, N., English, H. F., Isaacs, J. T.:* Programmed cell death during regression of PC-82 human prostate cancer following androgen ablation. Cancer Res., 1990, *50,* 3478-3753. – 11. *Ljung, G., Egevad, L., Norberg, M. és mtsai:* Expression of p21 and mutant p53 gene products in residual prostatic tumor cells after radical radiotherapy. Prostate, 1997, *32,* 99-105. – 12. *Moul, J. W.:* Angiogenesis, p53, bcl-2 and Ki67 ion the progression of prostate cancer after radical prostatectomy. Eur. Urol., 1999, *35,* 399-407. – 13. *Pettaway, C. A.:* Prognostic markers in clinically localized prostate cancer. Tech. Urol., 1998, *4,* 35-42. – 14. *Stattin, P.:* Prognostic factors in prostate cancer. Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl., 1997, *185,* 1-46. – 15. *Stattin, P., Westin, P., Damber, J. E. és mtsai:* Short-term cellular effects induced by castration therapy in relation to clinical outcome in prostate cancer. Br. J. Cancer, 1998, *77,* 670-675. – 16. *Szende, B., Romics, I., Torda, I. és mtsai:* Apoptosis, mitosis, p53, bcl2, Ki67 and clinical outcome in prostate carcinoma treated by androgen ablation. Urologia Int., 1999, *63,* 115-119. – 17. *Szende, B., Romics, I., Vass, L.:* Apoptosis in prostate cancer after hormonal treatment. Lancet, 1993, *342,* 1422. – 18. *Szepesházi, K., Korkut, E., Szende, B. és mtsai:* Histologic changes in dunning prostate tumors and testes of rats treated with LHRH antagonist SB-75. Prostate, 1991, *18,* 255-270. – 19. *Tsuji, M., Murakami, Y., Kanayama, H. és mtsai:* Immunohistochemical analysis of Ki67 antigen and bcl-2 protein expression in prostatic cancer: effect of neoadjuvant hormonal therapy. Br. J. Urol., 1998, *81,* 116-121. – 20. *Theodorescu, D., Broder, S. R., Boyd, J. C. és mtsai:* p53, bcl-2 and retinoblastoma proteins as long-term prognostic markers in localized carcinoma of the prostate. J. Urol., 1997, *158,* 131-137. – 21. *Uzoaru, I., Rubenstein, M., Mirocnik, Y. és mtsai:* An evaluation of the markers p53 and Ki67 for their predictive value in prostate cancer. J. Surg. Oncol., 1998, *67,* 33-37. – 22. *Westin, P., Stattin, P., Damber, J. E. és mtsa:* Castration therapy rapidly induces apoptosis in a minority and decreases cell proliferation in a majority of human prostatic tumors. Am. J. Pathol., 1995, *146,* 1368-1375. – 23. *Wyllie, A. H., Kerr, J. F. R., Currie, A. R.:* Cell death: The significance of apoptosis. Int. Rev. Cytol., 1986, *68,* 251-306.

(Romics Imre dr., *Budapest,* Üllői út 78/b. 1082
e-mail: romimre@urol.sote.hu)

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

Durogesic

FENTANYL TAPASZ

TRADEMARK

Elsőnek választandó fájdalomcsillapító a WHO fájdalomlépcső 3. fokán



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.

Az agyödéma és az agyi vértérfogat változása koponyasérült betegekben

Barzó Pál dr.[1], Marmarou Anthony dr.[3], Fatouros Panos dr.[3], Portella Gennarina dr.[3], Czigner Andrea dr.[2], Bullock Ross dr.[3] és Young Harold dr.[3]

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Idegsebészeti Klinika, Szeged (igazgató: Bodosi Mihály dr.)[1]
Anatómiai Intézet (igazgató: Mihály András dr.)[2]
Division of Neurosurgery Medical College of Virginia, Richmond, USA (igazgató: Young Harold dr.)[3]

Célkitűzés: Az eddigi kutatások ellenére a koponyasérülést követő agyduzzadás kórfolyamata jelenleg sem tisztázott. Az aktuálisan elfogadott vélemény szerint az agyi nyomásfokozódásért elsősorban az agyi vérvolumen növekedését teszik felelőssé és csak elenyésző szerepet tulajdonítanak az agyödémának. A szerzők célja éppen ezért az volt, hogy egyidőben meghatározzák mind az agyi vértérfogat (AVT) mind az agyödéma mértékét a koponyasérülést követő agyduzzadás során. *Betegek és módszer:* Az agyi víztartalmat és az AVT-t 76 betegben mérték meg, majd meghatározták a teljes agyduzzadásban játszott relatív szerepüket százalékban. Ahhoz, hogy az agyi víztérfogat és AVT összehasonlítható legyen, a normálértékeket önként jelentkezőben (30 esetben a víztérfogatot, míg 7 esetben AVT-t) is meghatározták. Az agyödémát mágneses rezonancia vizsgálat segítségével mérték meg, egy olyan új technikát alkalmazva, mely lehetővé teszi a szöveti víztartalom pontos meghatározását. Az AVT-t 31 agysérült betegben a stabil xenon segítségével megmért agyi vérátáramlás és jódtartalmú kontrasztanyag gyors intravénás adását követően meghatározott tranzitidő alapján számították ki. *Eredmények:* Az agyi víztartalom növekedése 9,37 ± 8,7%-kal, míg az AVT –0,8 ± 1,32%-kal vett részt az agyduzzadásban (átlag ± SD). *Következtetések:* A vizsgálatok eredménye azt mutatta, hogy az agyduzzadásért elsősorban az agyödéma, tehát az agyi víztartalom növekedése tehető felelőssé, míg az AVT csökkenése arányban van az agyi vérátáramlás csökkenésével.

Kulcsszavak: traumás agyödéma, agyi vértérfogat, agyduzzadás, mágneses rezonancia vizsgálat, „víztérkép"

Contribution of edema and cerebral blood volume to traumatic brain swelling in head-injured patients. *Aim:* The pathogenesis of traumatic brain swelling remains unclear. The generally held view is that brain swelling is caused primarily by vascular engorgement and that edema plays a relatively minor role in the swelling process. The goal of this study was to examine the roles of cerebral blood volume (CBV) and edema in traumatic brain swelling. *Patients and methods:* Both brain-tissue water and CBV were measured in 76 head-injured patients, and the relative contribution of edema and blood to total brain swelling was determined. Comparable measures of brain-tissue water were obtained in 30 healthy volunteers and CBV in seven volunteers. Brain edema was measured using magnetic resonance imaging, implementing a new technique for accurate measurement of total tissue water. Measurements of CBV in subgroup of 31 head-injured patients were based on consecutive measures of cerebral blood flow (CBF) obtained using stable xenon and calculation of mean transit time by dynamic computerized tomography scanning after a rapid bolus injection of iodinated contrast material. *Results:* The mean (± standard deviation) percentage of swelling due to water was 9,37 ± 8,7%, whereas that due to blood was –0,8 ± 1,32%. *Conclusion:* The results of this study showed that brain edema is the major fluid component contributing to traumatic brain swelling. Moreover, CBV is reduced in proportion to CBF reduction following severe brain injury.

Key words: traumatic brain edema, vascular engorgement, brain swelling, magnetic resonance image, water map

A koponyasérülés miatti halálozás leggyakoribb oka a sokszor befolyásolhatatlan agyduzzadás miatt bekövetkező koponyaűri nyomásfokozódás (37). Annak ellenére, hogy a diffúz agyduzzadás természete jelenleg sem tisztázott, az elmúlt néhány évtizedben elfogadottá vált, hogy a koponyaűri nyomásfokozódás elsődleges oka a vasodilatatio (vagy vasoparalysis), azaz az agyi vértérfogat (AVT) növekedése (14, 24–28, 35, 36). Természetesen a vér-agy gát károsodás okozta ödémának szintén szerepet tulajdonítottak, azonban szinte kizárólag csak a fokális contusiókban, ahol a folyadék felszaporodása CT-vel is igazolható volt (17). Miután a sebészi beavatkozások során észlelt hirtelen bekövetkező agyduzzadás tovább támogatta a vérvolumen-teóriát, szinte alapigazsággá vált, hogy a koponyaűri nyomásfokozódást a rezisztenciaerek vasoparalysise és az ezáltal létre-

Rövidítések: AVT = agyi vértérfogat; CBF = agyi vérátáramlás; (cerebral blood flow); CBV = cerebral blood volume; CT = komputertomográfia; GCS = Glasgow-kómaskála (Glasgow Coma Scale); MR = mágneses rezonancia vizsgálat; XeCT = xenon-CT

hozott AVT-növekedés okozza (27). Állatkísérletek során azonban igazolást nyert, hogy a koponyasérülést az agy víztartalmának növekedése kíséri, és ennek következményeként az „agyduzzadás" és „agyödéma" kifejezést sokszor egymás szinonímájaként használták. A tapasztalati tényeken elindulva számos tanulmány próbálkozott annak tisztázásával, hogy melyik kompartment változása, az AVT vagy az agyi víztér növekedése tehető-e felelőssé a koponyaűri nyomás növekedéséért.

Érdekes módon a koponyatraumás állatmodelleken végzett azon kísérletek, melyek során az AVT-t és víztartalmat egyidejűleg határozták meg, vérvolumen-növekedést nem igazoltak. Diffúz agysérülésnek kitett patkányok esetén például az AVT csökkent, és a koponyaűri nyomásfokozódás hátterében agyödémát igazoltak (18, 30). A vizsgálatok embereken való megismétlését mindeddig gátolta, hogy nem volt olyan eljárás mellyel a vérvolumen és víztérfogat méréseket noninvazív módon, egyidejűleg elvégezhettük volna. Szerencsés módon az MR-technika fejlődése lehetővé tette egy adott agyi régió víztartalmának pontos meghatározását emberekben is (11, 12). Az eljárás az MR által pontosan meghatározott longitudinális relaxációs időből (T1) konverzió segítségével állapítja meg az agyi víztartalmat százalékban (a víz mennyisége grammokban per a vizsgált szövet grammokban). Az MR-hez hasonlóan, a CT-technika fejlődése módot adott az AVT mérésére (39). A két eljárás előnyös sajátosságai együttesen viszont már lehetővé teszik az agyduzzadásban részt vevő kompartmentek pontos meghatározását.

Mindezek alapján tanulmányunk célja kettős volt, egyrészt, hogy segítse a koponyasérülést követő agyduzzadás kórfolyamatának tisztázását az AVT és víztartalom egyidejű meghatározásával, másrészt, hogy kiderítse az agyduzzadás folyamatát kísérő agyi vérátáramlás-változásokat.

Anyag és módszer

A vizsgálatba 76 olyan súlyos koponyasérült beteget vontunk be, akiknél a GCS 8, vagy annál kisebb volt (45). A betegek hozzátartozója vagy gondviselője minden esetben írásbeli hozzájárulást adott a vizsgálatok elvégzéséhez, melyeket az orvostudományi egyetem etikai bizottsága korábban már jóváhagyott. A betegek állapotát felvételüket követően stabilizáltuk, majd azok, akik az intenzív osztályról biztonsággal szállíthatóak voltak, CT- majd MRI-vizsgálatra kerültek. A szállításra használt hordozható ágyat két óráig kielégítő oxigénmennyiséggel szolgáló palackkal és olyan hordozható monitorral szereltünk fel, mellyel a vérnyomást, koponyaűri nyomást, a légzést, a pulzust és az oxigénszaturációt folyamatosan mérni lehetett. Természetesen az összes alkalmazott műszer, beleértve az ágyat és a palackot is, mind MR-kompatibilis volt. Amint a beteg a CT- vagy MR-helyiségbe ért, az oxigénellátást a központi hálózattal kapcsoltuk össze. A beteget minden esetben elkísérte egy idegsebész rezidens, egy intenzív osztályon dolgozó ápolónő és egy aneszteziológus asszisztens. Minden olyan gyógyszer melyre szükség volt vagy lehetett a beteg kezelése szempontjából, szintén folyamatosan rendelkezésre állt. A vizsgálatokat attól függően bonyolítottuk le, hogy mikor volt lehetséges a CT-ben az AVT, az MR-ben pedig az agyi víztérfogat mérésének elvégzése. Az agyi víztérfogatot 76 betegben sikerült meghatározni, míg ezzel párhuzamosan az AVT mérését 31 betegnél tudtuk elvégezni. Az első nyolc betegnél gadolínium-DTPA adása is történt a T1-súlyozott felvételek készítése előtt. A betegeken kívül 30 egészséges egyénben is meghatároztuk agyi víztartalom értékeket (normálérték). A vizsgálatokat ugyanolyan módon végeztük, mint a fejsérült betegekben.

A szöveti víztartalom mérése

A szöveti víztartalom MR-vizsgálattal való mérését korábbi tanulmányunkban részletesen leírtuk (11). A vizsgálati protokoll röviden a következő volt. Az előre meghatározott axiális síkban 5 fázisérzékeny „inversion-recovery" MR-kép készült. Az 1 tesla erősségű (Magnetom; Siemens, Erlangen, Germany) MR-ben standard fejtekercset használtunk a következő acquisitios értékekkel: TR 2,5 s, TE 20 ms, inverziós idő 150, 400, 800, 1300, vagy 1900 ms, a vizsgált szelet vastagsága 5 mm-es volt, 128 × 256-os mátrixszal. Az egymást követő „inversion-recovery" képekből egyszerű T1-súlyozott képek készültek egyszerű számítással, majd ezt követően azokat „agyi víztérképekké" konvertáltuk. A numerikus összefüggés a T1-képek és az agyi víztartalom között a következő volt 1 teslára számolva:

$$1/W = 0{,}949 + 0274/T1 \quad (1)$$

melyben a W az agy víztartalmát jelöli %-ban és T1 a szövet relaxációs ideje másodpercben megadva.

A kiszámított „víztérképben" minden egyes pixel intenzitása közvetlenül megadja az adott pixelben ábrázolt szövet víztartalmát %-ban (a szövet víztartalma g-ban/a szövet súlya g-ban). Az eljárás kifejlesztése alatt az MR-rel kiszámított szöveti víztartalmat direkt módon is ellenőriztük, úgy, hogy az MR-felvételeken látható és beazonosított pixeleknek megfelelően biopsziát vettünk, és hagyományos gravimetriás módszerrel is kiszámítottuk annak víztartalmát. A két eljárással kapott adatok között kitűnő egyezést kaptunk.

Az agyi víztartalom és vértérfogat mérése egészséges egyénekben

A mérések kontrolljául szolgáló normális agyi víztartalom- és vértérfogat-értékeket 30 illetve 6 önként jelentkező egészséges egyénben is kiszámítottuk. A méréseket a koponyasérült betegekben végzett vizsgálatokkal megegyező módon végeztük.

Az agyduzzadás kiszámítása

Az agyduzzadást az agyi víztérfogat-emelkedésből fakadó agytérfogat- (cm^3) növekedés százalékában fejeztük ki. Miután megmértük az adott agyszelet víztartalmának növekedését, a hozzátartozó agytérfogat-növekedést is kiszámítottuk minden egyes betegben a következő, *Elliott* és *Jasper* (10) által korábban alkalmazott egyenlet szerint:

$$\text{agyduzzadás \%-ban} = 100(W\text{-}Wn)/(1\text{–}W) \quad (2)$$

ahol a W az ödémás agy víztartalmát, míg a Wn a normális agyszövet víztartalmát jelenti. A 2. egyenletben használt normálértékeket a 30 önként jelentkező egészséges kontroll vizsgálata során kaptuk. Az egyenletet felhasználva azt kaptuk, hogy az agy víztartalmának 1%-os növekedése az agytérfogat 4,6%-os növekedését okozza.

Az agyi vértérfogat és vérátáramlás kiszámítása

A 76 fejsérült beteg közül 31-nél sikerült közvetlenül az MR-ben végzett agyi víztérfogat-meghatározás előtt vagy azt követően az agyi vérátáramlás és vérvolumen mérését is elvégezni. A két vizsgálat egyidőben való elvégezése két tényezőtől függött, egyrészt a beteg állapotától másrészt attól, hogy a CT vagy MRI éppen rendelkezésre állt-e az adott időpontban. Korábbi közleményünkben az agyi vértérfogat mérésének technikáját már ismertettük (39). Röviden összefoglalva: az agyi vértérfogatot a stabil xenonnal folyamatosan egymást követően meghatározott agyi vérátáramlás, valamint jódos kontrasztanyag bólusban történt befecskendezését követően a dinamikus CT-vel meghatározott tranzitidő alapján számoltuk ki (8, 13). A diagnosztikus koponya-CT- (Siemens CT/Plus) vizsgálatot követően stabil xenon belégzését lehetővé tevő lélegeztető rendszer, valamint megfelelő szoftver segítségével meghatároztuk az agyi vérátáramlást. Három, egymástól 2 cm-re eső 5 mm vastag axiális szeletet választottunk ki. Mindhárom szeletben két alapfelvételt készítettünk, majd 30% xenon és 70% oxigén egyidejű belélegeztetése alatt a felvételeket folyamatosan ismételtük. A CT-felvételek intenzitásfokozódása (nyugalmi – xenonbelégzés alatti), valamint az end-tidal görbe alapján a Kety–Schmidt-egyenletet felhasználva kiszámoltuk és ábrázoltuk az agyi vérátáramlást („vérátáramlás térkép").

Miután az agyi vérátáramlást az axiális síkban meghatároztuk, 50 ml nonionos jód kontrasztanyagot fecskendeztünk be kevesebb mint 5 s alatt a perifériás vagy centrális vénás katéteren keresztül. Igen gyors, egymást követő felvételek segítségével kiszámoltuk a tranzitidőt pixelről pixelre, meghatároztuk az agyi vértérfogatot egyszerű szorzás segítségével (agyi vértérfogat = átlagos tranzitidő × agyi vérátáramlás).

A koponyaűri nyomás és az agyi perfúziós nyomás mérése

A koponyaűri nyomást az oldalkamrába, míg az artériás középnyomást az arteria radialisba helyezett, folyadékkal feltöltött katéteren keresztül mértük, úgy hogy a mért értékeket minden esetben a jobb pitvarhoz viszonyítottuk. A koponyaűri nyomást és a vérnyomást percenkénti mintavételt követően az intenzív osztályon erre a célra elkülönített számítógépbe tápláltuk, míg a szállítás közben, illetve a vizsgálatok alatt hordozható monitorral rögzítettük.

Statisztikai analízis

Az egyes betegcsoportok vizsgálatakor kapott eredmények átlagát és standard deviációját (átlag ± standard deviáció) számoltuk ki. A kapott értékek statisztikai analízisét, azaz a mért átlagok eltérésének szignifikanciáját Student-féle egy- és kétmintás próbával ellenőriztük. Két paraméter közötti korreláció megítéléséhez lineáris regressziós analízist végeztünk.

Eredmények

A vizsgált betegcsoport

A betegek mindegyike kómás állapotban került felvételre a kórházba 3 és 8 pont közötti GCS-értékekkel (átlag 5,5 ± 2). A vizsgálatokat az akut kezelés fázisában csak azokon a betegeken végeztük el, akik állapota stabil volt és mind a koponyaűri nyomás mind az agyi perfúziós nyomás kontroll alatt volt tartható. Az MR- és CT-vizsgálatok komplikáció nélkül zajlottak. A betegek átlagos életkora 32,3 ± 14,4 év (15 és 72 év között) volt. A nemek szerinti megoszlás más tanulmányokhoz hasonlóan 4:1 arányt mutatott a férfiak javára (61 férfi és 15 nő). Összességében 51 betegnél (67%) volt kimutatható fokális contusio, míg a maradék 25 (33%) beteg a diffúz agysérültek csoportjába volt sorolható *(1. táblázat)*. Az 51 beteg közül 18-nál subduralis (23,7%), 7-nél epiduralis (9,2%), 12-nél intracerebralis (15,8%) vérzés igazolódott. A koponyatraumát követő másodlagos sérülés közül a hypoxia a betegek 23,3%-ában, míg a hypotensio a betegek 29%-ában volt bizonyítható.

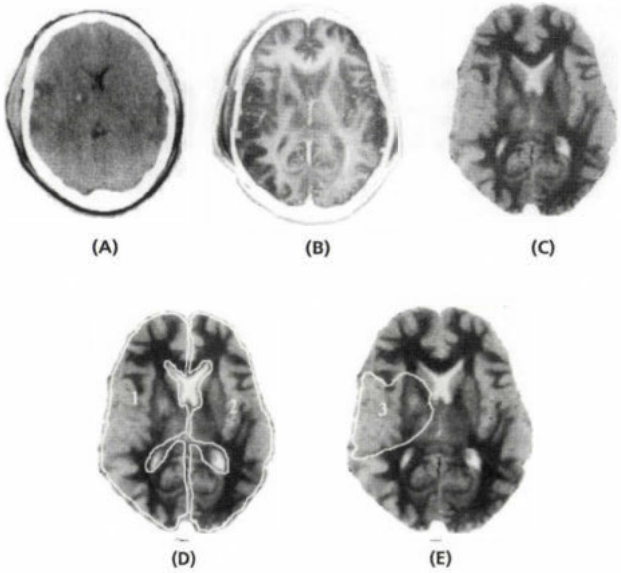
1. táblázat: A betegek megoszlása a sérülés típusa szerint (egyes betegeknél többféle sérülés is előfordult) (n = 76)

Sérülés	Betegek száma (%)
Elsődleges sérülés (76 beteg)	
Subduralis vérzés	18 (23,7)
Contusio	14 (18,4)
Subarachnoidealis vérzés	16 (21,1)
Epiduralis vérzés	7 (9,2)
Intracerebralis vérzés	12 (15,8)
Diffúz agysérülés	25 (32,9)
Másodlagos sérülés	
Hypoxia (60 beteg)*	
ismert	14 (23,3)
gyanított	3 (5,0)
nem ismert	43 (71,7)
Hypotensio (62 beteg)*	
ismert	18 (29,0)
gyanított	1 (1,6)
nem ismert	43 (69,4)

* A 76 betegből csak 60, illetve 62 betegnél volt egyértelműen megállapítható a másodlagos sérülés

Az agyi víztérfogat változása a koponyasérült betegekben

Az egyes betegek agyi víztartalmát az MR által pontosan meghatározott longitudinális relaxációs időből (T1) konverzió segítségével számítottuk ki, mintegy létrehozva az agy „víztérképét". Ezt használva bármely pixelben lehetőség nyílt a kiválasztott szövet víztartalmának meghatározására százalékban (a víz mennyisége grammokban per a vizsgált szövet grammokban). A képeken látható magas intenzitás a megnövekedett agyi víztartalommal állt arányban. Ezt a folyamatot szemlélteti az *1. ábra*, mely a beteg kórházba való felvételekor készült CT- (A) és MR-képeket mutatja. Az *1. ábra B* része a T1-súlyozott kép, míg a *C* a víztérkép. A szemléltetett esetben a kiválasztott anatómiai szeletben az agyféltekék víztartalma 79% (ROI 1, jobb agyfélteke) és 77% (ROI 2, bal agyfélteke) volt *(1. D ábra)*. A jobb hemisphériumban centrálisan a 3-sal jelölt contusiós terület víztartalma 86,1% *(1. E ábra)*. A teljes agyi víztartalmat minden egyes betegnél a bemutatottakkal egyező módon számítottuk ki, azaz két agyfélteke víztartalmának átlagát vettük figyelembe.



1. ábra: CT- és MR-felvételek az agyi víztérfogat pontos méréséhez **(A)** a beteg felvételekor a protokoll szerint készült koponya-CT-kép. **(B)** T1-súlyozott „térkép", mely 72 órával a sérülést követően készült ugyanannál a betegnél. **(C)** Az előző képnek megfelelő MR-„víztérkép", mely az 1. egyenletet használva készült pixelről-pixelre. **(D)** A két hemisphaerium, melyekben a víztartalom 79 (1) és 77%-nak (2) adódott. **(E)** Contusiós terület (3), ahol 86,1%-os víztartalmat mértünk. Az egészségesekben mért víztartalom 77,35%

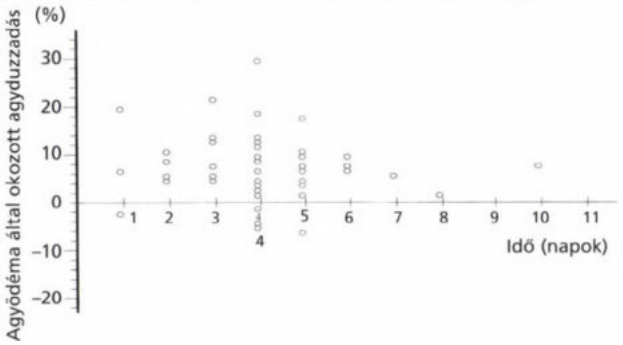
Az agy víztartalma, vérvolumene és várátáramlása egészséges emberekben

Az agyi víztartalmat 30, míg az agyi vérvolument és vérátáramlást 7 egészséges önként jelentkezőben határoztuk meg ugyanolyan módon, ahogy a koponyasérült betegekben. Az előre meghatározott és standardnak vett axiális síkban az agyi víztartalom átlaga 77,35 ± 0,81% H_2O/g szövet volt *(2. táblázat)*. Az AVT és vérátáramlás normálértéke 5,31 ± 0,5 ml/100 g-nak és 53,5 ± 6 ml/perc/100 g-nak adódott.

Az agyi víztartalom mérése 76 fejsérült betegben

A teljes agyi víztartalom átlaga a 76 betegben 78,74 ± 1,43% volt, ami szignifikánsan magasabb, mint az egészséges emberekben mért érték ($p < 0,0001$). Az agyduzzadást tekintve a koponyasérült betegekben mért 1,39%-os agyi víztartalom-növekedés az agytérfogat 7,07 ± 7,7%-os növekedését jelentette *(3. táblázat)*.

A *2. ábra* szemlélteti a 76 betegben a sérülést követő különböző időpontokban mért agyi víztérfogat-változásokat. Ebben a csoportban a betegek 88%-ában növekedett, míg 12%-ában változatlan vagy



2. ábra: Az ábrán minden karika egy beteget jelöl, és a sérüléstől számított adott napon mért agyduzzadás mértékét mutatja százalékban. Az agyi víztartalom-növekedés következtében létrejött agyduzzadás átlaga 7,07% volt, míg a legnagyobb érték 28%-nak adódott. A legmagasabb értékeket a 3. és 5. nap között észleltük

enyhe csökkenést mutatott az agyi víztartalom. Az adatok jelentős szórást mutatnak, azonban a maximális agyödémát tekintve egy enyhe trend valószínűsíthető a sérülést követő 3. és 5. nap között.

Az agyi víztartalom, vértérfogat és vérátáramlás kombinált mérése fejsérült betegekben

Harmincegy betegnél volt lehetőség az agyi víztartalom-, vértérfogat- és vérátáramlás-vizsgálatok egyidőben, azaz egy órán belüli elvégezésére. Annak ellenére, hogy a betegek átlagosan 3 órát töltöttek az „intenzív osztályon kívül", egy esetben sem lépett fel komplikáció. Ezen betegcsoportban mért agyi víztartalmat, mely 79,17 ± 1,6% volt, a *4. táblázat* szemlélteti. Az 1,82 ± 1,6%-os víztartalom-emelkedés az agy térfogatának 9,37 ± 8,73%-os növekedését jelentette, mely igen szignifikáns volt ($p < 0,0001$).

Az agyi víztérfogat-változással ellentétben az agyi vértérfogat 4,5 ± 1,32 ml/100 g-nak adódott, mely 0,8 ± 1,32%-os agyi térfogatcsökkenést jelent, ha az 5,31 ± 0,5 ml/100 g normálértékekhez viszonyítjuk. Hasonló agyi vértérfogat-csökkenést mutattak ki korábban *Muizelaar és munkatársai* (39). Miután az AVT mértékegysége ml/100 g szövet, a 0,8 ml/100 g vérvolumen-csökkenés −0,83%-os agyi térfogatcsökkenést jelent. A vérvolumen-csökkenés összességében igen csekélynek mondható, miután a vértérfogat az agy teljes térfogatának csak kis részét teszi ki.

Az agyi víztérfogat- és vérvolumen-változás szerepe az agyduzzadásban a 31 koponyasérült betegben végzett mérések alapján

Ezen csoportban kapott AVT- és víztérfogat-változások átlagát, valamint ezek szerepét az agyduzzadásban a *3. ábra* szemlélteti. A dobozok az egyes folya-

2. táblázat: Szöveti víztartalom, agyi vértérfogat és agyi vérátáramlás egészséges egyénekben

	Víz (% H_2O/g szövet)	Agyi vértérfogat (ml/100 g szövet)	Agyi vérátáramlás (ml/perc/100 g szövet)
Átlag	77,35	5,31	53,5
SD	0,81	0,50	6,0
Személyek száma	30	7	7

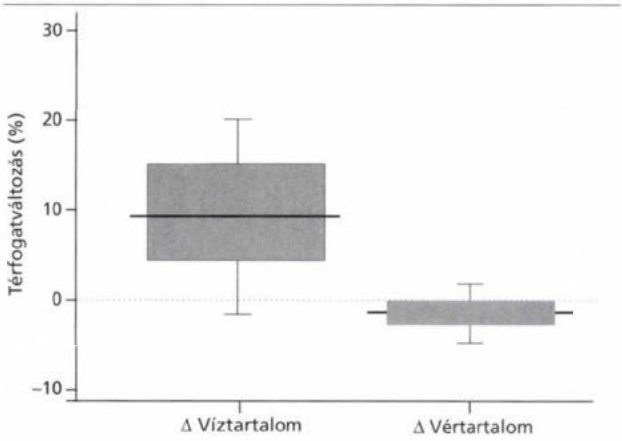
3. táblázat: Az agyszövet víztartalmának összehasonlítása 30 egészséges személy és 76 fejsérülést szenvedett beteg között

Tényező	Egészséges személyek (% H_2O/g szövet)	Fejsérültek (% H_2O/g szövet)	Víztartalom-különbség (%)	Ödéma miatti agyduzzadás (%)*
Átlag	77,35	78,74**	+1,39	+7,07
SD	0,81	1,43	0,156	7,7
Személyek száma	30	76	76	76

* a térfogatváltozás százalékban a 2. egyenlet alapján számolva
** $p < 0,0001$ összehasonlítva az egészséges személyekkel

4. táblázat: Az agyi vértérfogat változása 31 olyan beteg esetében ahol az ödéma által kiváltott agyduzzadás 10%-nál kisebb vagy nagyobb mértékű volt

Agyduzzadás mértéke	Agyi vértérfogat változása (ml/100 g szövet)	Agyi vérátáramlás (ml/perc/100 g szövet)	Koponyaűri nyomás (Hgmm)
< 10% (n = 17)			
átlag	–0,52	39,43	15,18
SD	1,38	11,79	12,55
>10% (n = 14)			
átlag	–1,18	39,24	15,31
SD	1,17	8,30	1,30



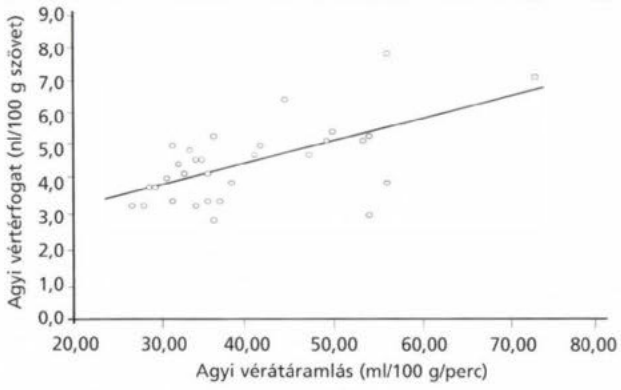
3. ábra: A grafikon az agyödéma és vértérfogat változását mutatja azon 31 beteg adatai alapján, akiknél a két mérést egyidőben sikerült elvégezni. A négyzet centrumában lévő vonal az átlagot, a doboz magassága a 25-ös és 75-ös percentilértéket jelzi. Az agyödéma által okozott agyduzzadás mértékének átlaga 9,37 ± 8,7%, míg a vértérfogaté –0,8 ± 1,32% volt. Az agyödéma által okozott agyduzzadás jelentősen nagyobb volt mint annak vértérfogat általi csökkenése ($p < 0,0001$)

dékkompartmentek által okozott agyi térfogatnövekedést vagy -csökkenést szemléltetik az agyi térfogat százalékában. Amint az ábrán is látható, az agyduzzadás elsődleges oka az agyödéma, és nem a vérvolumen változása volt ($p < 0,0001$).

Az összefüggések jobb megértéséhez azt a betegcsoportot, melyben az agyduzzadást az agyi víztérfogat növekedése okozta, két részre osztottuk aszerint, hogy az 10%-nál nagyobb vagy kisebb mértékű volt-e *(4. táblázat)*. Az értékek szórása ellenére az agyi vérvolumen-csökkenés kétszer akkora volt a kifejezettebb agyduzzadást mutató betegcsoportban (–1,18 ± 1,17 versus –0,52 ± 1,38 ml/100 g szövet; $p = 0,17$). Megpróbáltunk az agyödéma és a vértérfogat-változás időbeli lefolyásában is egyfajta tendenciát keresni, az azonban nem volt kimutatható.

Az agyi vérátáramlás

Az agyi vérátáramlás, mely átlagosan 39,35 ± 10,31 ml/100 g/perc az agyi vérvolumen csökkenéssel párhuzamosan változott *(4. ábra, 5. táblázat)*. Az átlagos agyi vérátáramlás ebben a betegcsoportban is jelentősen az egészségesekben mért értékek alatt volt ($p < 0,0001$), azonban a korábbi tanulmányok által meghatározott, a fejsérültekre jellemző tartományban maradt (4).



4. ábra: A grafikon az agyi vértérfogatot ábrázolja a vérátáramlás függvényében. A két érték egymással párhuzamosan változik. Annak ellenére, hogy a vérátáramlás-értékek többségében az alsó tartományban vannak, egy esetben sem mértünk ischaemiás értéket (20 ml/min/100 g szövet) a tanulmány ideje alatt

Az agyduzzadás és az első CT-felvétel közötti összefüggés

Megvizsgáltuk az összefüggést az agyduzzadás és a *Marshall és mtsai* (33) által bevezetett CT-klasszifikáció között, mely az agyduzzadás mértéke szerint három csoportot különít el. I. típus: normális CT-lelet; II. típus: diffúz duzzadás, de szabad bazális ciszternák; III. típus: diffúz agyduzzadás, komprimált vagy teljesen eltünt ciszternákkal; IV. típus: a középvonali átnyomás 5 mm-nél nagyobb és 25 cm^3-nél kisebb

5. táblázat: Agyi víztartalom, vértérfogat és vérátáramlás összehasonlítása 31 súlyos fejsérülést szenvedett beteg esetében

	Víztartalom (%H_2O/g szövet)	Víztartalom változása (% H_2O/g szövet)	Agyduzzadás mértéke százalékban kifejezve*	Agyi vértérfogat (ml/100 g szövet)	Agyi vértérfogat változása (ml/100 g szövet)	Agyi vérátáramlás (ml/perc/g szövet)
Átlag	79,17	11,82	19,37**	4,50	20,80	39,35
SD	1,60	1,60	8,73	1,32	1,32	10,31

* Százalék (változás térfogat/térfogat) arány
** $p < 0,0001$ összehasonlítva az agyi vértérfogat változásával

6. táblázat: Ödéma okozta agyduzzadás megoszlása 58 beteg esetében a felvételkor végzett CT képek alapján

Besorolás	Víz (% H_2O/g szövet)	Víz tartalmának változása (% H_2O/ g szövet)	Ödéma okozta agyduzzadás %-os megoszlása	Agyi vérmennyiség változása (ml/100 g szövet)
CT II. típus átlag ± SD esetek száma	78,66 ± 1,19 25	+1,30 ± 1,19	+6,44 ± 5,86	–1,08 ± 1,44 13
CT III. típus átlag ± SD esetek száma	78,91 ± 1,49 26	+1,85 ± 1,47	+7,95 ± 8,21	–0,46 ± 1,33 11
CT V–VI. típus átlag ± SD esetek száma	80,10 ± 1,95 7	+2,05 ± 1,14	+14,84 ± 11,77**	–0,56 ± 0,98 4

* Százalék (változás térfogat/térfogat) arány
** $p \leq 0,02$ a II. típusú CT-vel összehasonlítva

térfoglalás látható; V. típus: a térfoglalás mértéke meghaladja a 25 cm^3-t (a térfoglalás sebészi úton elvátolítsára került).

A kapott összefüggést a *6. táblázat* mutatja. Annak ellenére, hogy a vizsgálatokat leggyakrabban a 3. és 5. nap között végeztük, mégis igen jó korrelációt kaptunk a közvetlenül a felvételt követően készült CT-képek és a vizsgálatok által kimutatott agyduzzadás mértéke között. A legmagasabb agyduzzadás-értékeket, 14,84 ± 11,77% a CT szerint IV. és V. csoportba sorolt fejsérülteknél kaptuk, szemben a II. csoportba tartozó betegekkel, ahol az átlag 6,44 ± 5,86% ($p < 0,02$) volt. Az agyi vértérfogatban viszont a csoportok között jelentős különbség nem volt, mind a II. mind a IV-V. csoportban a normálértékekhez képest csökkent (–1,08 ± 1,44%, –0,46 ± 1,33%) volt.

A diffúz és fokális sérülés által okozott agyduzzadás összehasonlítása

A fokális és diffúz sérülés által okozott agyduzzadás, valamint agyödéma mértékét és az agyi vértérfogat-változásokat a *7. táblázat* szemlélteti. Annak ellenére, hogy a legmagasabb agyi víztérfogat (7,68% ± 8,81%) és legalacsonyabb vértérfogat- (–1,36 ± 1,22 ml/100 g szövet) értékeket diffúz agyduzzadásban kaptuk, a három csoport között (diffúz agyduzzadás, subduralis vérzés, contusio) szignifikáns különbség nem volt kimutatható. A viszonylag kis esetszám miatt az agyi vértérfogatban sem adódott különbség.

Az agyi víztérfogat és vértérfogat szerepe az akut agyduzzadásban

Az MR-rel történő agyi víztérfogat számítás kifejlesztése során vizsgáltunk egy 16 éves nőbeteget, akinél a befolyásolhatatlan koponyaűri nyomásfokozódás miatt kétoldali dekompresszív craniectomiát végeztünk. Az MR-képeken a craniectomia nyílásán keresztül az agy mindkét oldalon 2,5 cm-re kiboltosult. A vizsgálat során lehetőségünk nyílt a koponyacsonton kívülre kiboltosuló agyrégióban is a víztartalom meghatározására. A mérés során azt találtuk, hogy a kitüremkedő agyállomány 81,9%-os víztartalma nem csak a normálérték 77,35%-os szintjét, de még az intracranialisan elhelyezkedő agy emelkedett víztartalmánát (78,1%) is meghaladta. A vértérfogat növekedése az extracranialisan elhelyezkedő agyszövetben 0,92 ml/100 g szövet volt. Mindezek alapján az agy térfogatának 5,11%-os növekedésében a víztérfogat emelkedése 4,19%-kal, míg a vértérfogat 0,92%-kal játszott szerepet. Összességében tehát az agyduzzadásért 82%-ban az agyödéma, 18%-ban pedig a vértérfogat növekedése volt felelőssé tehető.

7. táblázat: Agyi vértérfogat és agyduzzadás értékek diffúz és fokális agysérülés esetén

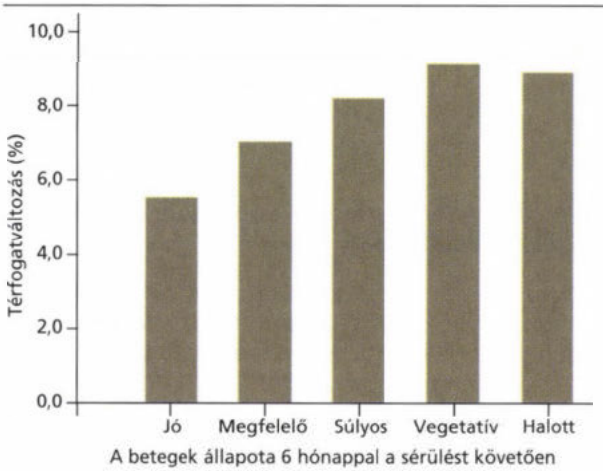
Sérülés	Esetek száma	Duzzadás mértéke %-ban*	Agyi vértérfogat (ml/100 g szövet)*
Subduralis	15	7,51 ± 6,44	4,49 ± 0,85
Kontúzió	17	6,96 ± 5,99	4,83 ± 1,55
Diffúz sérülés	25	7,68 ± 8,81	3,94 ± 1,22

* átlag ± SD

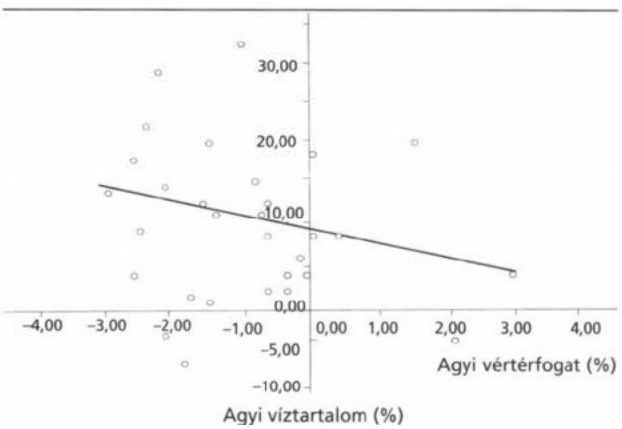
Az eset kapcsán lehetőségünk nyílt vizsgálóeljárásaink pontosságát tesztelni, azaz összehasonlítottuk a mért ödéma és a vértérfogat-változásából kiszámítható térfogatnövekedést (cm^3) a kitüremkedett agy térfogatával. Számításaink szerint az ödéma és vérvolumen-változás a vizsgált szeletben 9,46 cm^3 (5,11% X a teljes 185,2 cm^3 szelettérfogat) térfogatnövekedést okozott ami majdnem egybeesik a komputer által kiszámított kitüremkedő agy térfogatával (9,6 cm^3). Mindezek alapján a vizsgált esetben ugyan hozzájárult az agyduzzadáshoz az agyi vértérfogat növekedése, mégis a fő tényező az agyödéma volt már nem sokkal a sérülést követően is.

Az agyduzzadás és a prognózis

A *5. ábra* mutatja az ödéma okozta agyduzzadás és a betegek 6 hónap múlva mért Glasgow Outcome Scale pontszáma közötti összefüggést 63 betegben. Az adatok azt mutatták, hogy a fokozott agyduzzadás általában rossz prognózissal jár, bár a trend nem volt szignifikáns ($p = 0,28$).



5. ábra: Az oszlopdiagram a hathónapos Glasgow Outcome Scale-t mutatja összevetve a betegekben észlelt agyduzzadás mértékével. A legrosszabb kimenetelű esetekben észleltük a legnagyobb mértékű agyduzzadást, azonban az összefüggés statisztikailag nem volt szignifikáns ($p = 0,28$)



6. ábra: A koponyasérülést szenvedett betegek agyi víztartalom- és agyi vértérfogat-változása az agyduzzadás során. Minden egyes kör egy-egy beteget jelenít meg ($n = 31$)

Agyduzzadás, agyi vértérfogat és vérátáramlás

Ésszerű feltételezni, hogy a megnövekedett agyi víztartalom miatti agyödéma az erek összenyomása által az agyi vértérfogat csökkenését okozhatja. A *6. ábra* a víztartalom- és vértérfogat-változás következtében kialakult és százalékban megadott agyduzzadást ábrázolja. A víztartalom és vértérfogat között egyértelmű összefüggés nem volt észlelhető.

Megbeszélés

Annak ellenére, hogy az elmúlt időszakban sok mindent megtudtunk az agyduzzadásról, a legalapvetőbb kérdés, azaz hogy mely folyadékkompartment tehető felelőssé az agyi térfogat- és ennek következtében a koponyaűri nyomásfokozódásért, továbbra is nyitott maradt. Ennek eredményeként az intracranialis nyomás emelkedését egyaránt magyarázták mind az agyödéma, mind az agyi vértérfogat növekedésével. Ez érthető is volt, hiszen mindeddig nem volt lehetőség az agyi víz- és vértartalom egyidejű mérésére agysérültekben. Az újonnan kifejlesztett vizsgálóeljárásokkal sikerült ezen nehézségeket áthidalni, és kimutattuk, hogy a koponyatraumát elszenvedett betegek többségében az agyödéma és nem az agyi vértérfogat növekedése volt észlelhető az agyduzzadás hátterében. Sőt, néhány kivételtől eltekintve, szinte minden esetben a normálérték alatti agyi vértérfogatértékeket mértünk, melyhez az agyi vérátáramlás csökkenése is társult. Az azonban további tisztázásra szorul, hogy a vértérfogat csökkenése az agyödéma ereket komprimáló hatásának következménye-e, vagy esetleg más mechanizmust kell a háttérben feltételeznünk.

Az agyödéma szerepe a koponyatraumát követő agyduzzadásban

Ez az első olyan tanulmány, mely koponyasérülést szenvedett betegekben, az agyi víztartalom kvantitatív mérése alapján vizsgálta az agyödéma szerepét az agyduzzadásban. A koponyasérülést követő agyduzzadás általában mindkét hemisphaeriumot érinti; felnőtteknél a koponyatraumát követően a betegek 16%-ában, míg a gyermekek 28%-ában figyelték meg (47, 48). A Traumatic Coma Data Bank adatai alapján a betegek 31%-a szenvedett agyduzzadásban (9).

Rózsa és munkatársai vizsgálatai során a 107 koponyasérült beteg közül 97 szenvedett agyduzzadásban (91%). Megállapításaik összhangban állnak az általunk talált eredményekkel, azaz esetünkben a 76 vizsgált beteg közül 66-nál (87%) az agyödéma bizonyítható volt.

A koponyasérülést követően kifejlődő agyödéma annak eredete alapján elkülönül más agyödémaformáktól, ugyanis a plazmából kikerülő folyadék a vér-agy gát károsodása miatt hagyja el a vérpályát. Mindezek alapján a fejsérülést követően kifejlődő

agyödéma a *Klatzo* által először használt „vasogen" ödémaként került be a köztudatba. Számos, a kriogén (fagyasztásos ödéma) modellt használó tanulmány kimutatta a hosszan tartó vér-agy gát zavar miatt bekövetkező folyamatos extravasatiót a laesió körül elhelyezkedő agyterületben. Más traumás modellek, mint a „fluid percussion" modell szintén a hosszan tartó vér-agy gát zavar lehetőségét vetették fel tovább erősítve a nézetet, miszerint a mechanikai sérülés extracelluláris ödémával jár (31). Mégis a klinikumban a vér-agy gát zavar súlyossága és időbeli lefolyása továbbra sem tisztázott, hiszen mindeddig nem született olyan tanulmány, mely a koponyasérült betegekben meghatározta volna a vér-agy gát zavar időbeli lefolyását. Vizsgálataink során 8 betegnek adtunk gadolíniumot az MR-vizsgálat ideje alatt, azonban egy esetben sem észleltük a kontrasztanyag vérpályából való kilépését. Ennek megfelelően a további vizsgálatok során gadolínium adását nem tartottuk célravezetőnek, ezért elhagytuk. Igen kivételesen, a contusio körül egy gyengén halmozó gyűrűt sikerült időnként kimutatni, azonban még ez sem volt mindig konzisztens. Érdekes módon *Bullock és munkatársai* a contusiós gócokban masszív astorcytaduzzadást mutatott ki. Szerintük a perifokális ischaemia által kiváltott extracelluláris káliumfelszaporodás miatt jött létre a contusio környékén a citotoxikus ödéma és az ezt követő neuronpusztulás.

A citotoxikus és vasogen ödéma összehasonlítása koponyasérülésben

Az agyduzzadás klinikai nyomon követése során észlelt ép vér-agy gát arra utalt, hogy a citotoxikus ödéma a korábban gondoltnál jóval nagyobb szerepet játszik az agyödéma kialakulásában. A hasonló sérülési mechanizmust, azaz diffúz agysérülést alkalmazó kísérletes tanulmányok szintén megerősítették a citotoxikus ödéma vezető szerepét a vasogen ödémával szemben (2, 16). Klinikai körülmények között végzett igen korai agyi vérátáramlás-mérések a koponyasérültek több mint harmadában súlyos ischaemiát mutattak ki, felvetve az agyduzzadásban a citotoxikus vagy ischaemiás komponens lehetőségét (6). Azokban az esetekben, ahol a sejtduzzadás hátterében ischaemia nem volt bizonyítható, feltételezhető a folyamatok neurotoxikus eredete, melyet a koponyasérülés által okozott ionháztartás-zavar indít el (29). Mindezek alapján az általunk észlelt ödéma több komponensű lehet. Egyrészt szerepet játszhat benne a vér-agy gát zavar által okozott vasogen ödéma, másrészt az ischaemia által kiváltott citotoxikus ödéma, harmadrészt az a sejtszintű ödéma, amit a mechanikus sérülés neurotoxikus hatása eredményezett. Az általunk végzett vizsgálatok alapján ezen ödématípusok között nem tudtunk különbséget tenni. Ezt egy másik eljárással, diffúziósúlyozott MR-képek létrehozásával lehet megtenni. Miután azonban a klinikai vizsgálatok kifejezett vér-agy gát károsodást nem igazoltak és a kísérletes vizsgálatok is csak rövid ideig fennálló vér-agy gát zavart mutattak ki, úgy tűnik, hogy a vasogen ödéma szerepe a koponyasérülésben túlhangsúlyozott.

Agyduzzadás és prognózis

A kontrollálhatatlan agyduzzadás és az ennek következtében fennálló koponyaűri nyomásfokozódás továbbra is a leggyakoribb halálok marad az agresszíven kezelt fejsérült betegeknél (3, 34). A korábbi vizsgálatok során *Narayan és munkatársai* 50%-ot meghaladó mortalitást mutattak ki azon koponyasérültekben, akikben az intracranialis nyomás a 20 Hgmm-t meghaladta, szemben azon betegek 16%-os mortalitásával, ahol az a normális tartományban maradt. Egy későbbi, *Miller és munkatársai* által végzett vizsgálat viszont a felvételkor kómás állapotban lévő betegek kétharmadában magas koponyaűri nyomást mutatott ki térfoglaló vérzés nélkül. Ezen csoportba tartozó betegek 50%-a az intenzív kezelés ellenére meghalt. A Traumatic Coma Data Bank nemrégen közzétett analízise szerint a mortalitás és morbiditás valószínűsége egyenes arányosan növekszik azzal az időintervallummal, amíg a betegnek 20 Hgmm-nél magasabb intracranialis nyomása van. Mindezek alapján a magas intracranialis nyomás által okozott agyduzzadás és állapotromlás továbbra is a koponyasérülés kardinális tényezője marad. Eddig az agyduzzadás, valamint a nyomásfokozódás mechanizmusa, de főként az ezekért felelős kompartment ismeretlen volt. Vizsgálatainkkal azonban bizonyítást nyert, hogy elsősorban az agy víztartalmának emelkedése áll az agytérfogat-növekedés hátterében.

Az agyduzzadás szerepe a koponyaűri nyomásfokozódásban

Az agyduzzadás kompenzálására fennálló volumenrezervet a nyomás-térfogat görbe meredeksége alapján lehet megbecsülni. Azt várnánk, hogy amennyiben az agyduzzadás fokozódik, a magas koponyaűri nyomás időtartama is növekedik. Tanulmányunkban azonban csak azon betegeket vizsgáltuk, akik állapota elég stabil volt a szállításhoz, azaz a koponyaűri nyomás kezelése nem okozott gondot. Talán éppen ezzel magyarázható, hogy nem találtunk szoros összefüggést az agyduzzadás mértéke és az emelkedett intracranialis nyomás között. Úgy tűnik, ebben a csoportban a vértérfogat és a liquortér csökkenése elégségesnek bizonyult az agyi víztérfogat-növekedés kompenzációjához. Szintén nem sikerült összefüggést kimutatni az agyödéma mértéke és a beteg felvételekor észlelt hypoxia és hypotensio súlyossága között. Véleményünk szerint ez is annak köszönhető, hogy a másodlagos sérülést szenvedett betegek közül szintén csak a stabil általános állapotúak kerültek vizsgálatra.

Az agyi vértérfogat és víztartalom szerepe

Eredményeink értékelésekor fontos a vér víztartalmát is figyelembe venni. Az agyi víztartalom négy tényezőből tevődik össze, a liquorban, az intra- és extracellulárisan, valamint a vérpályában lévő vízmennyiségből. Vizsgálataink során a liquortér víztartalmát (kamrák, bazális ciszternák) megfelelő algoritmus segítségével a komputeres számítás nem vet-

te figyelembe. A maradék három kompartment, a vér, az extra- és intracelluláris tér víztartalmát viszont egybeszámoltuk, mintegy a teljes agyszövet víztartalmaként.

Élettani körülmények között a vértérfogat 85%-a víz. Miután emberben az agyi vértérfogat 5,3 ml/100 g, az agyi erek víztartalma 4,5 ml/100 g. Méréseink során a teljes agyállomány víztartalma 77,35 ml/100 g-nak adódott, így a vérpályában lévő vízmennyiség mindössze 5,8%-át adja az agy víztartalmának (4,5/77,35 × 100). Ezen 5,8% természetesen az aktuális vértérfogattól függő változást mutat. Amennyiben például 15%-os vértérfogat-csökkenést veszünk alapul, az agyi víztartalom 77,355-ról 76,67 ml/100 g szövet-re esik, 0,9%-os csökkenést mutatva. Ellenkező esetben, a 15%-os vértérfogat-növekedés az agy teljes víztartalmának 0,9%-os növekedését okozva azt 77,35-ról 78,03-ra emeli. Összefoglalva, az agyi vértérfogat 15%-os változása mindössze ± 0,9%-os változást okoz, ami igen csekély, azonban a későbbi vizsgálatok során, főként ha az extra- és intracelluláris víztereket kívánjuk összehasonlítani a pontosabb számítás érdekében ezt figyelembe kell vennünk.

Az agyi vértérfogat változása akut és krónikus állapotban

Vizsgálataink eredménye alapján nem vethetők el a kísérletes modelleken végzett vizsgálatok eredményei, hiszen a vérvolumen- és nyomásváltozásokat közvetlenül a ballon leengedését követően mérték, míg saját méréseink több órával, sőt napokkal a sérülést követően történtek, amikor a térfoglalás akut hatása már lezajlott. Ezen stabil állapotban a vértérfogat már többnyire csökkenést mutat, mely inkább vasoconstrictióra, mint vasodilatatióra utal. A vasoconstrictiót *Yoshihara és munkatársai* vazoreaktivitásmérései is támogatják (46). Tanulmányukban kimutatták, hogy az agyi erek hyperkapniára adott vasodilatatiós válasza sokkal kifejezettebb volt, mint a hypokapnia során mért vérátáramlás-csökkenés, utalva az erek vasoconstriktiójára.

Azon esetünkben, melyben a kétoldali craniectomia helyén kiboltosuló agyállományban végeztük a méréseket, az eredmények a vértérfogat növekedését is kimutatták, azonban még ebben az extrém esetben is az agyödéma ötször nagyobb mértékben járult hozzá a duzzadáshoz, mint a vértérfogat emelkedése.

A méréseink során kapott vértérfogat- és vérátáramlás-csökkenés egybevág *Bouma és Muizelaar* eredményeivel (5, 39). A kutatók a tranzitidő megnyúlását mutatták ki 2,4 órával a sérülést követően. Ezen eredmények, kombinálva az alacsony vérátáramlással és az arteriovenosus oxigénkülönbség növekedésével arra utalnak, hogy a vascularis rezisztencia emelkedik a mikrocirkuláció beszűkülése miatt. A koponyasérülteknél felvételkor mért csökkent agyi vérátáramlás és vérvolumen, mely az első 4 napban alacsony maradt, szintén az agyödéma agyduzzadásban való elsődleges szerepét támogatja. *Kuhl és munkatársai* (23), akik jelzett vörösvértesteket használtak, minden esetben a normálérték 13%-án belül találták az agyi vérvolument. Eredményüket azonban jelentősen befolyásolta, hogy a vizsgálatba különböző súlyossági állapotú betegeket vontak be. *Schröder és munkatársai* (44), akik a sérülést követő lehető legkorábban meghatározták XeCT-vel a vérátáramlást és vértérfogatot azt találták, hogy a másodlagos sérülést elszenvedett betegekben az agyi ischaemia területében a vérvolumen igen alacsony volt. Érdekes módon azonban azon három betegnél, akiknél közvetlenül a subduralis haematoma eltávolítását követően is megmérték az agyi vérátáramlást és vértérfogatot, igen emelkedett értékeket kaptak egybehangzóan *Langfitt* valamint *Ishii és munkatársai* eredményével (15, 25, 26, 28).

Mindezen eredményeket összegyűjtve úgy tűnik, hogy a subduralis vérömleny eltávolítását követően az ischaemiás régióban átmenetileg megnőhet az agyi vérátáramlás és vértérfogat. Idővel azonban, éppen az ödéma kifejlődésével egy időben az agyi vértérfogat a vérátáramlással együtt csökken, amit a vasoconstrictióval vagy a rezisztenciaerek kompressziójával magyarázhatunk.

Összefoglaló megjegyzések

Eredményeink azt mutatják, hogy a koponyasérülést követő agyduzzadásban az agyödéma és nem az agyi vérvolumen növekedése játszik elsődleges szerepet. Ugyanakkor megállapítást nyert, hogy közvetlenül a térfoglaló elváltozás (többnyire vérzés) eltávolítását követően a vértérfogat átmeneti növekedése észlelhető. Az agyduzzadás későbbi fázisában viszont az AVT csökken és az agyduzzadásért valamint az ennek következtében kialakuló koponyaűri nyomásfokozódásért az agyi víztérfogat növekedése tehető felelőssé.

Köszönetnyilvánítás: A munka részben a T 030 557 sz. OTKA-pályázat támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Barzó, P., Marmarou, A., Fatouros, P. és mtsai:* Acute blood-brain barrier changes in experimental closed head injury as measured by MRI and Gd-DTPA. Acta Neurochir. Suppl., 1997, *70*, 243-246. – 2. *Barzó, P., Marmarou, A., Fatouros, P. és mtsai:* Contribution of vasogenic and cellular edema to traumatic brain swelling measured by diffusion-weighted imaging. J. Neurosurg., 1997, *87*, 900-907. – 3. *Becker, D. P., Miller, J. D., Ward, J. D. és mtsai:* The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. J. Neurosurg., 1977, 47, 491-502. – 4. *Bouma, G. J., Muizelaar, J. P.:* Cerebral blood flow in severe clinical head injury. N. Horiz., 1995, *3*, 384-394. – 5. *Bouma, G. J., Muizelaar, J. P., Fatouros, P.:* Pathogenesis of traumatic brain swelling: role of cerebral blood volume. Acta Neurochir. Suppl., 1998, *71*, 272-275. – 6. *Bouma, G. J., Muizelaar, J. P., Stringer, W. A. és mtsai:* Ultra-early evaluation of regional cerebral blood flow in severely head-injured patients using xenon-enhanced computerized tomography. J. Neurosurg., 1992, *77*, 360-368. – 7. *Bullock, R., Maxwell, W. L., Graham, D. I. és mtsai:* Glial swelling following human cerebral contusion: an ultrastructural study. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1991, *54*, 427-434. – 8. *DeWitt, D. S., Fatouros, P., Wist, A. O. és mtsai:* Stable xenon versus radiolabeled microsphere cerebral blood flow measurements in baboons. Stroke, 1989, *20*, 1716-1723. – 9. *Eisenberg, H. M., Gary, H. E. Jr., Aldrich, E. F. és mtsai:* Initial CT findings in 753 patients with severe head injury.

A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. J. Neurosurg., 1990, *73*, 688-698. – 10. *Elliott, K. A. C., Jasper, H.:* Measurements of experimentally induced brain swelling and shrinkage. Am. J. Physiol., 1949, *157*, 122-129. – 11. *Fatouros, P. P., Marmarou, A.:* Use of magnetic resonance imaging for in vivo measurements of water content in human brain: method and normal values. J. Neurosurg., 1999, *90*, 109-115. – 12. *Fatouros, P. P., Marmarou, A., Kraft, K. A. és mtsai: In vivo* brain water determination by T1 measurements: effect of total water content, hydration, and field strength. Magn. Reson. Med., 1991, *17*, 402-413. – 13. *Fatouros, P. P., Wist, A. O., Kishore, P. R. S. és mtsai:* Xenon/computed tomography cerebral blood flow measurements. Methods and accuracy. Invest. Radiol., 1987, *22*, 705-712. – 14. *Ischii, S., Hayer, R., Kelly, W. A. és mtsai:* Studies of cerebral brain swelling. II. Experimental cerebral swelling produced by supratentorial extradural compression. J. Neurosurg., 1959, *16*, 152-166. – 15. *Ischii, S., Yamaguchi, M., Sato, K. és mtsai:* Experimental study on cerebral brain swelling: changes in the DNP-activated ATPase of mitochondria. Trans. Am. Neurol. Assoc., 1968, *93*, 43-46. – 16. *Ito, J., Marmarou, A., Barzó, P., Fatouros, P. és mtsai:* Characterization of Edema by Diffusion-Weighted Imaging in Experimental Traumatic Brain Injury. J. Neurosurg., 1996, *84*, 97-103. – 17. *Ito, U., Reulen, H. J., Tomita, H. és mtsai:* Formation and propagation of brain oedema fluid around human brain metastases. A CT study. Acta Neurochir., 1988, *90*, 35-41. – 18. *Kita, H., Marmarou, A.:* The cause of acute brain swelling after the closed head injury in rats. Acta Neurochir. (Suppl.) 1994, *60*, 452-455. – 19. *Klatzo, I.:* Disturbances of blood-brain barrier in cerebellar disorders. Acta Neuropath. Suppl., 1983, *8*, 81-88. – 20. *Klatzo, I.:* Pathophysiological aspects of brain edema. Acta Neuropath., 1987, *72*, 236-239. – 21. *Klatzo, I.:* Neuropathological aspects of brain edema. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 1967, *26*, 1-14. – 22. *Klatzo, I., Chui, E., Fujiwara, K.:* Resolution of vasogenic brain edema. In Advances in Neurology. Szerk.: Cervos-Navaro, Ferszt, R. Vol. 28, Brain Edema. Raven Press, New York, 1980, 359-373. old. – 23. *Kuhl, D. E., Alavi, A., Hoffman, E. J. és mtsai:* Local cerebral blood volume in head-injured patients. Determination by emission computed tomography of ^{99m}Tc-labeled red cells. J. Neurosurg., 1980, *52*, 309-320. – 24. *Langfitt, T. W.:* Etiology and management of acute brain swelling. W.V. Med. J. 1966, *62*, 49. – 25. *Langfitt, T. W., Marshall, W. J., Kassell, N. F. és mtsai:* The pathophysiology of brain swelling produced by mechanical trauma and hypertension. Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl., 1968, *102*, XIV:B. – 26. *Langfitt, T. W., Tannanbaum, H. M., Kassell, N. F.:* The etiology of acute brain swelling following experimental head injury. J. Neurosurg., 1966, *24*, 47-56. – 27. *Langfitt, T. W., Weinstein, J. D., Kassel, N. F.:* Cerebral vasomotor paralysis as a cause of brain swelling. Trans. Am. Neurol. Assoc., 1964, *89*, 214-215. – 28. *Langfitt, T. W., Weinstein, J. D., Sklar, F. H. és mtsai:* Contribution of intracranial blood volume to three forms of experimental brain swelling. Johns Hopkins Med. J., 1968, *122*, 261-270. – 29. *Marmarou, A.:* Traumatic brain edema: An overview. Acta Neurochir. Suppl., 1994, *60*, 421-424. – 30. *Marmarou, A., Foda, A. E., van den Brink, W. és mtsai:* A new model of diffuse brain injury in rats. Part I: Pathophysiology and biomechanics J. Neurosurg. 1994, *80*, 291-300. – 31. *Marmarou, A., Shima, K.:* Comparative studies of edema produced by fluid percussion injury with lateral and central modes of injury in cats. Adv. Neurol., 1990, *52*, 233-236. – 32. *Marmarou, A., Ward, J. D., Young H. F. és mtsai:* Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. J. Neurosurg. Suppl. 1991, *59*, S66. – 33. *Marshall, L. F., Marshall, S. B., Klauber, M. R. és mtsai:* The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. J. Neurotrauma Suppl. 1992, *9*, S287-292. – 34. *Marshall, L. F., Smith, R. W., Shapiro, H. M.:* The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. Part I. The significance of intracranial pressure monitoring. J. Neurosurg., 1979, *50*, 20-25. – 35. *Marshall, W. J. S., Jackson, J. L. F., Langfitt, T. W.:* Brain swelling caused by trauma and arterial hypertension. Hemodynamic aspects. Ann. Neurol., 1969, *21*, 545-553. – 35. *Marshall, W. J. S., Weinstein, J. D., Langfitt, T. W.:* The pathophysiology of brain swelling produced by mechanical trauma and hypertension. Surg. Forum 1968, *19*, 431-432. – 36. *Miller, J. D., Becker, D. P., Ward, J. D. és mtsai:* Significance of intracranial hypertension in severe head injury. J. Neurosurg., 1977, *47*, 503-516. – 37. *Miller, J. D., Butterworth, J. F., Gudeman, S. K. és mtsai:* Further experience in the management of severe head injury. J. Neurosurg., 1981, *54*, 289-299. – 38. *Muizelaar, J. P., Fatouros, P. P., Schröder, M. L.:* A new method for quantitative regional cerebral blood volume measurements using computed tomography. Stroke, 1997, *28*, 1998-2005. – 39. *Narayan, R. K., Greenberg, R. P., Miller, J. D. és mtsai:* Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. A comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials, CT scanning and intracranial pressure. J. Neurosurg., 1981, *54*, 751-762. – 40. *Reulen, H. J., Tsuyumu, M., Prioleau, G.:* Further results concerning the resolution of vasogenic brain edema. Adv. Neurol., 1980, *28*, 375-381. – 41. *Reulen, H. J., Tsuyumu, M., Tack, A. és mtsai:* Clearance of edema fluid into cerebrospinal fluid. A mechanism for resolution of vasogenic brain edema. J. Neurosurg., 1978, *48*, 754-764. – 42. *Rózsa, L., Grote, E. H., Egan, P.:* Traumatic brain swelling studied by computerized tomography and densitometry. Neurosurg. Rev., 1989, *12*, 133-140. – 43. *Schröder, M. L., Muizelaar, J. P., Fatouros, P. P. és mtsai:* Regional cerebral blood volume after severe head injury in patients with regional cerebral ischemia. Neurosurgery 1998, *42*, 1276-1281. – 44. *Teasdale, G., Jennett, B.:* Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet 1974, *2*, 81-84. – 45. *Yoshihara, M., Bandoh, K., Marmarou, A.:* Cerebrovascular carbon dioxide reactivity assessed by intracranial pressure dynamics in severely head injured patients. J. Neurosurg. 1995, *82*, 386-393. – 46. *Zimmerman, R. A., Bilaniuk, L. T., Bruce, D. és mtsai:* Computed tomography of pediatric head trauma: acute general cerebral swelling. Radiology, 1978, *126*, 403-408. – 47. *Zimmerman, R. A., Bilaniuk, L. T., Generalli, T.:* Computed tomography of shearing injuries of the cerebral white matter. Radiology, 1978, *127*, 393-396.

(Barzó Pál dr., *Szeged*, Pf. 427 6701
e-mail: barzo@orto.szote.u-szeged.hu)

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

Telefon: 06 (20) 934-9449

A hyperhomocysteinaemia gyakorisága, folsavpótlásban részesülő hemodializált betegekben

Kárpáti István dr.[1], Balla József dr.[1], Szőke Gabriella dr.[2], Bereczky Zsuzsanna dr.[2], Páll Dénes dr.[1], Ben Thomas dr.[1], Toma Kornél dr.[1], Katona Evelin dr.[1], Mohácsi Attila dr.[1]*, Paragh György dr.[1], Varga Zsuzsa dr.[1], Kakuk György dr.[1] és Muszbek László dr.[2]

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)[1]
Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet (igazgató: Muszbek László dr.)[2]

Bevezetés: A hyperhomocysteinaemia az atherothrombosis új, az eddig ismertektől független rizikótényezője. Veseelégtelenségben a hyperhomocysteinaemia gyakori, és ez részben magyarázza a betegek nagy cardiovascularis morbiditását és mortalitását. *Célkitűzés:* A szerzők 125 krónikus veseelégtelenségben szenvedő, hemodialízis- (HD-) programban kezelt betegben meghatározták a plazma homocystein- (Hcy), folsav- és B_{12}-vitamin-szintjét és 107 betegben tipizálták a homocystein metabolizmusában szerepet játszó metilén-tetrahidrofolát reduktáz (MTHFR) enzim C677T polimorfizmusát. *Módszer:* a homocysteint BioRad, a folsavat és B_{12}-vitamint Abbott kittel határozták meg. *Eredmények:* Folyamatos folsavpótlásban (3 mg/nap) részesülő betegeikben a homocysteinszintek átlaga 16,8 ± 7,2 μmol/l volt, ami alacsonyabb, mint amit a folsavpótlásban nem részesülő betegeknél az irodalomban leírtak. Nem találtak összefüggést a plazmahomocystein-szintek és a vesepótló kezelésben eltöltött idő, a vesepótló kezelés típusa (hemodialízis: 17,6 ± 12,6 vs. hemodiafiltráció: 16,6 ± 12,9 μmol/l) és a betegek neme (férfi: 17,7 ± 11,4 vs. nő: 15,9 ± 12,4 μmol/l) között. Negatív kapcsolatot találtak a plazmahomocystein-, valamint a folsav- és B_{12}-vitamin-koncentráció között. A betegek mintegy 30%-ában találtak közepesen súlyos hyperhomocysteinaemiát (Hcy > 20 μmol/l). Ezekben a folsavkezelésre rezisztens betegekben az MTHFR T677 homozigóta típusa a normálpopulációban előforduló 12%-os gyakorisággal szemben, mintegy 25–30%-os gyakorisággal fordult elő. Az összes HD betegben azonban az MTHFR T677 homozigóta formájának előfordulási gyakorisága megegyezett a normálpopulációéval. *Következtetés:* A tartós folsavkezelés a hemodializált betegek többségében csökkenti a plazmahomocystein-koncentrációt. A folsav rezisztens betegek egy részére a homozigóta T677 MTHFR allélje jellemző (azaz a Hcy – metionin remetiláció nem megfelelő), ezért felmerül, hogy ebben a betegcsoportban a folsav metilált származékának adásával lehetne a Hcy-szintek csökkenteni.

Kulcsszavak: homocystein, metilén-tetrahidrofolát-reduktáz, folsav, B_{12}-vitamin, végstádiumú veseelégtelenség, hemodialízis, hemodiafiltráció

Frequency of hyperhomocysteinaemia in folic acid treated hemodialysis patients. *Background:* It is known that hyperhomocysteinaemia is an independent risk factor for development of atherosclerosis. In end stage renal disease the frequency of hyperhomocysteinaemia is much greater than in normal populations. *Aim:* In this study homocystein (Hcy), folic acid and vitamin B_{12} concentrations were determined in 125 chronic renal failure patients being on folic acid supplementation (3 mg/day). In 107 patients the frequency of C667T polymorphism of methylene tetrahyrofolate reductase (MTHFR) was also determined. The relationships between these parameters were also studied. *Results:* It was found that in these patients who are under continuous folic acid supplementation the mean level of homocystein was 16.8 ± 7.2 μmol/L, a value considerably lower than the homocystein concentration reported for non-supplemented patients. The elevation of homocystein concentrations was independent of gender, time spent in renal replacement therapy, and the type of renal replacement therapy (hemodialysis: 17.6 ± 12.6; hemodiafiltration: 16.6 ± 12.9 μmol/L). Data showed an inverse relation between plasma homocystein concentrations and the concentrations of folic acid and vitamin B_{12}. Moderately severe hyperhomocysteinaemia (Hcy >20 μmol/L) was found in about 30% of patients. In those the frequency of patients for homozygous T677 allele of MTHFR was about 25-30%. However, in all ESRD patients the frequency of the homozygotes was the same then in the normal population. Homocystein plasma levels correlated with MTHFR polymorphism: in the wild type group Hcy was 14 ± 7 μmol/L, in the heterozygous group was 17.2 ± 6.2 μmol/L, and in the homozygous group was 21 ± 19 μmol/L. *Conclusions:* Long-term folic acid supplementation decreased the homocystein level in end stage renal disease patients. However, in folic acid resistant group, who were in 30% homozygotes for C667T of MTHFR (suggesting that homocystein-methionine remethylation cycle is disturbed), instead of the administration of folic acid, methylene tetrahydrofolate supplementation might be considered.

Key words: homocystein, methylene tetrahydrofolate reductase, folic acid, vitamin B_{12}, end stage renal disease, hemodialysis, hemodiafiltration

* Jelenlegi munkahelye: Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Kardiológiai Klinika

Rövidítések: Hcy = homocystein; HHC = hyperhomocysteinaemia; MTHFR = metilén-tetrahidrofolát-reduktáz; HD = hemodialízis; HDF = hemodiafiltráció; URR = urearedukciós ráta

Az utóbbi évtizedben számos tanulmány igazolta, hogy a hyperhomocysteinaemia (HHC) az atherosclerosis és az artériás thrombosis kialakulásának az eddig ismertektől független rizikótényezője (9, 13, 29). Az utolsó évtizedben számos nagy epidemiológiai és klinikai tanulmányt publikáltak, melyek eredménye szerint a koszorúérbetegek 30%-ában, míg a cerebrovascularis betegségben szenvedők 42%-ában mutatható ki magas Hcy-szint (11, 27, 28, 34, 36, 37, 38).

A HHC idült veseelégtelenségben is nagy gyakorisággal fordul elő (2, 5, 6, 10, 21, 23, 33), és az epidemiológiai tanulmányok szerint ebben a betegcsoportban is az atherosclerosis független rizikótényezőjének tekintendő a predialízis és végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő, valamint beszűkült vesefunkciójú vesetranszplantált betegekben egyaránt (2, 5, 8, 10, 19, 23, 26, 33). A tény, hogy a Hcy-anyagcsere egyszerű, olcsó és nem toxikus szerekkel befolyásolható (folsav, B_6-vitamin, B_{12}-vitamin), felveti a morbiditás és a mortalitás csökkentésének potenciális lehetőségét (1).

Jelen munkánkban 125 végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő, krónikus hemodialízisprogramban kezelt, évek óta folsavpótlásban részesülő beteg plazmájának Hcy-, folsav- és B_{12}-vitamin-szintjét, valamint 107 betegben a Hcy metabolizmusában egyik kulcsszerepet játszó enzim, a metilén-tetrahidrofolát-reduktáz (MTHFR) C677T polimorfizmusának gyakoriságát határoztuk meg. Vizsgáltuk a fenti paraméterek közti kapcsolatot a betegek életkora, a vesepótló kezelésben eltöltött idő, a dialízis típusa és a renalis alapbetegség függvényében.

Betegek és módszerek

Betegek

A vizsgálatban 125 (átlagos életkor: 59 ± 18 év), a Debreceni Egyetem OEC I. sz. Belgyógyászati Klinika Dialízis Osztályán rendszeres dialíziskezelésben részesülő beteg vett részt. Nemek szerinti megoszlás: férfi n = 63, nő n = 62. Renalis alapbetegségek: glomerulonephritis chronica: n = 53, pyelonephritis chronica: n = 15, nephropathia diabetica: n = 11, tubulointerstitialis nephritis: n = 13, ren polycysticum: n = 10, vascularis nephropathia: n = 12, ismeretlen eredetű: n = 11. A vesepótló kezelésben eltöltött átlagos idő 60 ± 44 hónap volt. A betegek évek óta folyamatosan folsavkezelésben részesültek (3 mg/nap Folsav, ICN Magyarország).

Vesepótló kezelési eljárások

A betegeket heti 3 × 4 órában, 250–300 ml/min vérátfolyási sebességgel, bikarbonát dializáló oldattal dializáltuk. Minden esetben szintetikus dializáló membránt (polysulfon) alkalmaztunk. A vizsgált betegek közül 106-an konvencionális hemodialízis- (HD-) (dializátor: Fresenius F6 1,3 m^2, F7 1,6 m^2, F8 1,8 m^2) kezelésben, míg 19-en on-line hemodialfiltrációs (HDF) (dializátor: Fresenius F60 1,3 m^2, F70 1,6 m^2) kezelésben részesültek. A HD-kezelés dózisát a százalékban kifejezett urearedukciós rátával (URR) ellenőriztük. URR = 100 × $(1-C_2/C_1)$, ahol C_1 = dialízis előtti ureakoncentráció, C_2 = dialízis utáni ureakoncentráció.

Laboratóriumi módszerek

Homocysteinmeghatározás: A Hcy-szinteket éhgyomri vérvétel után, EDTA-val alvadásgátolt vérből HPLC-s módszerrel, fluoreszcens detektálással (Bio-Rad) határoztuk meg (39) és hasonlítottuk össze a kontrollértékekkel. Az irodalmi normáltartomány 5–15 µmol/l.

MTHFR C677T polimorfizmusa: A vizsgálatot a korábban részletesen leírt (3) módszerrel végeztük el. A vizsgálat eredményeit 401 kelet-magyarországi egészséges önkéntes személy ugyanebben a laboratóriumban elvégzett eredményével hasonlítottuk össze.

Folsavat és B_{12}-vitamint Axsym készülékkel az Abbott cég reagenskészletével, a cég által megadott módszer szerint határoztuk meg. A folsav normál koncentrációtartománya: 3,1–12,4 µg/l, a B_{12}-vitamin normáltartománya: 223–1132 ng/l.

A betegek általános laboratóriumi adatait az *1. táblázatban* tüntettük fel, melyeket a klinikai kémiában elfogadott módszerekkel határoztuk meg.

1. táblázat: A vizsgált betegek klinikai kémiai adatai

Paraméter	Átlag	Szórás	Normáltartomány
Kreatinin (µmol/l)	923	201	45–116
Urea (mmol/l)	27,7	2,3	3,6–7,2
Hgb (g/l)	111	10	135–170
Na (mmol/l)	142	2,4	137–150
K (mmol/l)	5,4	0,7	3,5–5,3
Ca (mmol/l)	2,22	0,17	2,1–2,6
Cl (mmol/l)	103	2,8	99–111
P (mmol/l)	2,12	0,45	0,8–1,45
Albumin (g/l)	27,9	3,05	30–60
Összfehérje (g/l)	69	4,4	60–80
GOT (U/l)	20,8	11,1	< 40
Gamma-GT (U/l)	47,8	75,1	7–50
Alkalikus foszfatáz (U/l)	217	83	100–280
Parathormon (pmol/l)	20,9	16,5	1,2–6,8
Koleszterin (mmol/l)	5,75	1,15	< 5,2
Triglicerid (mmol/l)	2,06	1,18	< 1,7

Statisztikai módszerek

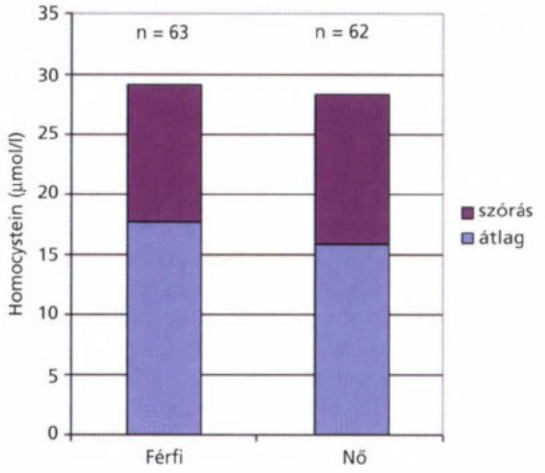
Az eredményeket átlag ± SD formájában tüntettük fel, a statisztikai kiértékelés az ANOVA regressziós analízis programmal készült. Szignifikanciaszint: $p < 0,05$ volt.

Eredmények

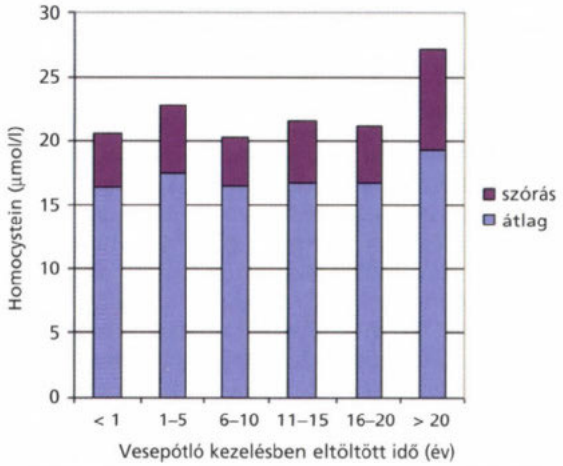
A vizsgálatban részt vevő végállapotú veseelégtelenségben szenvedő betegeink Hcy-szintjeinek átlaga 16,8 ± 7,2 µmol/l volt, ami szignifikánsan nagyobb, mint a környékünkön élő kontrollpopuláció Hcy-szintje (10,2 ± 6,6 µmol/l, $p < 0,001$). Nem találtunk szignifikáns eltérést a Hcy-szintekben a férfiak és nők között *(1. ábra)*, továbbá a vesepótló kezelésben eltöltött idő függvényében, bár a 20 évnél hosszabb ideig dializált betegekben a Hcy-koncentráció valamivel nagyobb volt a többi csoportban mért értéknél *(2. ábra)*. A betegek életkora szerinti csoportosítás során nem találtunk különbséget a 20–70 év közötti

betegek között, míg a 80 évnél idősebb betegekben a Hcy a normáltartományban (<10 μmol/l) volt. Nem befolyásolta a Hcy-koncentrációk átlagát a dialízis hatásfoka (URR < 0,65 esetén: Hcy 15,4 ± 10,2 vs. URR > 0,65 esetén 15,8 ± 11,8 μmol/l), a szérum albuminszintje (albumin > 30 g/l esetén Hcy: 16,2 ± 10,1 vs. albumin < 30 g/l esetén: 15,9 ± 11,5 μmol/l), és a végstádiumú veseelégtelenség kialakulásának oka (diagnózisai) sem. Azonban a diabeteses nephropathia talaján kialakult végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek Hcy-értékei kismértékben emelkedettebbek, mint az egyéb ok miatt dialíziskezelésre szoruló betegeké *(2. táblázat)*. Nem találtunk szignifikáns különbséget a HD-sel és a HDF-val kezelt betegek Hcy-értékei között sem *(3. ábra)*.

Negatív korrelációt találtunk azonban a plazma-Hcy-szintek és a folsav, a B_{12}-vitamin plazmaszintek között *(4. ábra)*. Meg kell azonban jegyeznünk, hogy mind a folsav, mind a B_{12}-vitamin plazmában mért mennyisége a legmagasabb Hcy-szintekkel (> 30 μmol/l) rendelkező csoportnál is a normáltartományba esett.



1. ábra: A homocysteinszintek nemek szerinti megoszlása a vesepótló kezelésben részesülő betegekben

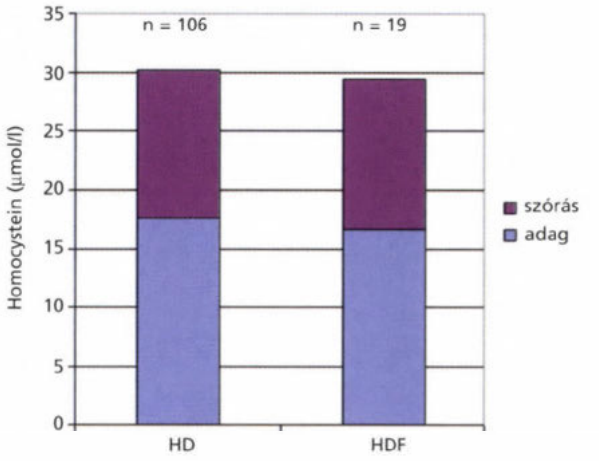


2. ábra: A homocysteinszintek alakulása a vesepótló kezelésben eltöltött idő függvényében

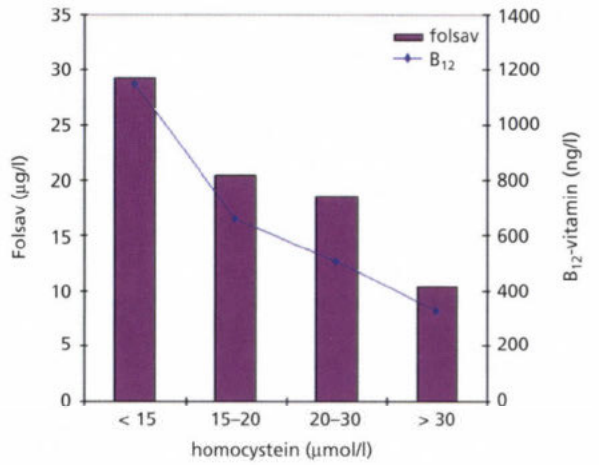
2. táblázat: A homocysteinszintek átlaga a krónikus veseelégtelenség kialakulásához vezető egyes renalis alapbetegségek szerint

Diagnózis	Homocystein (μmol/l)		Betegszám (n)
	átlag	szórás	
GNC	15,8	10,6	53
PNC	16,2	5,3	15
ND	24,6	24,9	11
TIN	18,8	14,6	13
RP	15,8	7,8	10
VN	13,8	0,7	12
IE	16,1	12,7	11

GNC = glomerulonephritis chronica; PNC = pyelonephritis chronica; ND = nephropathia diabetica; TIN = tubulointerstitialis nephritis; RP = ren polycysticum; VN = vascularis nephropathia; IE = ismeretlen eredetű

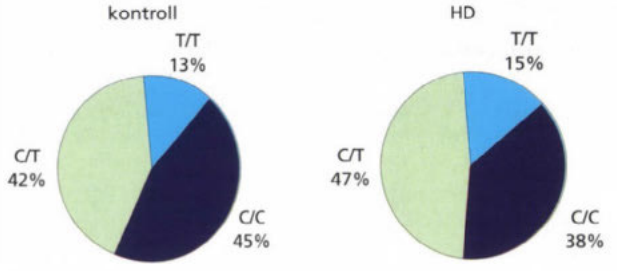


3. ábra: A homocysteinszintek a hemodialízissel (HD) és a hemodiafiltrációval (HDF) kezelt betegekben



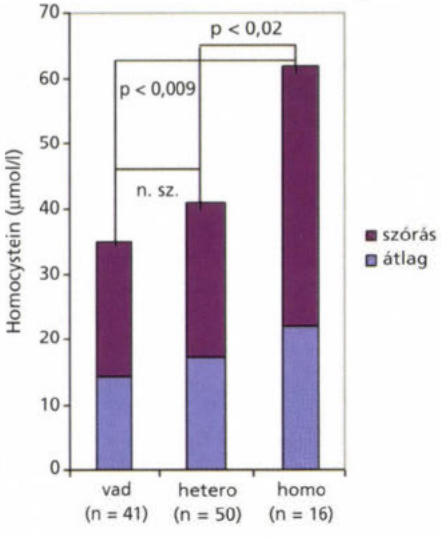
4. ábra: A plazma folsav- és B_{12}-vitamin-értékeinek alakulása a homocysteinszintek függvényében
Normáltartomány: folsav: 3,1–12,4 μg/l; B_{12}-vitamin: 223–1132 μg/l

A HD-kezelésben részesülő betegekben az MTHFR-polimorfizmus C677T alléljainak megoszlása a területünkön élő kontrollszemélyekben mért eloszlással összevetve nem mutat szignifikáns eltérést *(5. ábra)*. Szoros összefüggés van azonban a Hcy-szintek és az



5. ábra: A metilén-tetrahidrofolát-reduktáz (MTHFR) C677T polimorfizmusának gyakorisága a hemodializált (HD) betegekben (C/C = vad típus, C/T = heterozigóta típus, T/T = homozigóta típus)

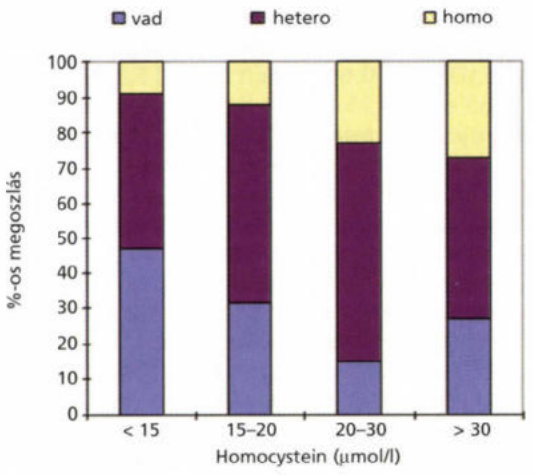
MTHFR-polimorfizmusa között: a legalacsonyabb Hcy-szint a vad típust hordozó betegekben, míg a legmagasabb Hcy-szint a homozigóta típust hordozó betegekben fordult elő *(6. ábra)*. Ez utóbbiakban a Hcy-koncentráció szignifikánsan nagyobb, mint akár a vad típusban ($p < 0,009$) akár a heterozigótákban ($p < 0,02$) talált érték. Megállapítottuk, hogy azokban a HD-kezelésben részesülő betegekben, akikben a plazma Hcy 20–30 µmol/l közötti, a MTHFR T667 variánsa 23%-os, akikben pedig a Hcy > 30 µmol/l, azokban 30%-os gyakorisággal fordul elő *(7. ábra)*.



6. ábra: A plazma homocysteinszintje az MTHFR C677T polimorfizmus függvényében (vad típus, heterozigóta típus, homozigóta típus)
n.sz. = nem szignifikáns

Megbeszélés

Több tanulmány igazolta, hogy a veseműködés károsodásával párhuzamosan, már az idült veseelégtelenség kezdeti stádiumától a Hcy-plazmaszintek progresszíven növekednek (10, 37, 43). Mind a hemodialízis, mind a peritonealis dialízis kezelésben részesülő betegeknek magasabb az átlagos Hcy-plaz-



7. ábra: A metilén-tetrahirdofolát reduktáz (MTHFR) C677T vad-, hetero- és homozigóta típusainak előfordulási gyakorisága a plazma homocystein szintek függvényében

maszintje, mint a normálpopulációé (7, 26). Kezdeti eredményeinkkel és a témát áttekintő összefoglalónkkal hazánkban először hívtuk fel a figyelmet erre (20–22). A HD-kezelésben részesülő betegekben a HHC előfordulásának gyakoriságát saját itt bemutatott vizsgálati eredményeink is megerősítik. A betegek átlagos Hcy-értékei szignifikánsan nagyobbak a normáltartomány felső értékénél, azonban alacsonyabbak az irodalomban található (8, 10), HD-kezelésben részesülő betegekre leírt értékeknél, amit a hosszú távú folsavpótlásnak tulajdonítunk.

A krónikus veseelégtelenségben gyakori HHC okai nem teljesen tisztázottak. Ugyanis normális vesefunkciók esetén a Hcy kb. 20–30%-a filtrálódik, de ennek csak egy töredéke (< 1%) ürül a vizelettel (14, 16). A csökkent kiválasztás mellett, bár ez elhanyagolható mértékű, a Hcy renalis metabolizmusának károsodása is szerepet játszhat a HHC gyakoribb előfordulásában. Az eddigi adatok azt támasztják alá, hogy a Hcy a proximalis tubulusokban reabszorbeálódik (4), majd remetilálódik. Abból kiindulva, hogy az emberi vese mindkét remetilációban részt vevő enzimet tartalmazza, kézenfekvő a feltételezés, hogy veseelégtelenségben ezen enzimek működészavara (a Hcy metioninná való gátolt átalakulása) fennáll (5, 16). Egy másik lehetőség az, hogy az uraemiás toxinok gátolják a Hcy metabolizmusáért felelős enzimek működését, a metilációs-remetilációs folyamatokat. Ezt alátámasztja az a tény, hogy a végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek plazmájában nem csak a Hcy-szint magas, hanem a metionin-Hcy átalakulás köztitermékeinek, az S-adenozil-metioninnak és az S-adenozil-homocysteinnek a mennyisége is (31). Nincs eltérés azonban a Hcy-cisztein, a Hcy szulfatációs átalakulási folyamatának, működésében a HD betegekben.

Felmerült, hogy a krónikus veseelégtelenségben gyakori HHC hátterében genetikai tényezők állnak. Ebből a szempontból az MTHFR enzim jöhet számításba. Saját eredményeinkkel összhangban nem találtak a HD-sel kezelt betegcsoportban eltérést az

MTHFR C667T alléljainak előfordulási gyakoriságában az átlagpopulációhoz viszonyítva (12).

Krónikus veseelégtelenségben a HHC gyakoriságának növekedéséhez hozzájárul még a táplálkozás hatása is, hiszen a metionin legfőbb forrása a táplálék. Bizonyos vitaminok hiányának klinikai jelentősége már régen, a HHC felfedezése előtt ismert volt. Ennek az az oka, hogy a veseelégtelenséggel járó étvágytalanság miatt csökken a vitaminok bevitele, és a vízben oldható vitaminok dializálódnak. A HHC-tól függetlenül leggyakrabban éppen a folsav, a B_{12}- és a B_6-vitamin pótlására van szükség.

A folsavmetabolizmus krónikus veseelégtelenségben bekövetkező zavarára vonatkozó ismereteink több új adattal gazdagodtak. Ezek egy része magyarázatot adhat a HHC kialakulására és kezelésének egy új lehetőségét jelent(het)ik. Ezek megértéséhez ki kell térni a folsav-metabolizmus folyamatára (25).

A folsav a bélfal sejtjeiben dekonjugálódik (a táplálékkal bejutott poliglutamátokat a folátkonjugáz hasítja), és annak monoglutamát formájává alakulva gyorsan abszorbeálódik, majd a portalis keringésbe jut. A májban dihidrofoláttá, majd tetrahidrofoláttá (THF) redukálódik. Ezt követően a THF remetilációs ciklusban vesz részt, azaz 5,10-metilén-tetrahidrofoláttá (5,10-MTHF) konvertálódik, majd redukció révén képződik metabolikusan aktív alakja, az 5-metil-tetrahidrofolát (5-MTHF). Ez a májban képződött 5-MTHF az epével kiválasztódik, és a vékonybélből felszívódik. A keringésből a sejtek aktív transzport útján veszik fel. A sejtekben az 5-MTHF metilcsoportja segítségével a Hcy remetilálódik, és visszaalakul metioninná, miközben az 5-MTHF-ből THF képződik. Ez utóbbi THF-poliglutamátokká konvertálódik, majd hidrolízis révén folát-monoglutamátokká alakul, amely fontos folsavforrás.

Veseelégtelenségben a folsav-metabolizmus több pontjának potenciális károsodásáról számoltak be. Hemodializált betegekben, plazmainhibitorok jelenlétében a folát-konjugáz aktivitása csökken a plazmában, e miatt gátolt a folát-poliglutamát monoglutamáttá átalakulása (24, 25). Állatkísérletekkel és uraemiás betegekben végzett vizsgálatokkal az MTHF csökkent intestinalis abszorpcióját is leírták (32, 35), valamint a veseelégtelenségben kumulálódó anionok hatására gátolt transzmembrán folsavtranszportot is megfigyeltek (18). Ezen adatok alapján feltételezhető, hogy csökken a sejtekben a funkcionálisan aktív MTHF-koncentráció, amely magyarázatot adhat a krónikus vesebetegek egy részében tapasztalt HHC folsav-rezisztenciájára.

Egy-egy HD-kezelés kb. 30%-kal csökkenti (40), de nem normalizálja (10, 42) a plazma Hcy-koncentrációját. A HD nem alkalmas a Hcy-szint tartós csökkentésére, mivel az a HD kezelés után, 24 órán belül visszatér a dialízis előtti szintre (15). A folsavadás azonban – a remetilációs folyamat elősegítésével – a plazma Hcy-szintjét hatásosan, mintegy 30–50%-kal csökkenti (7, 25). A folsavpótlás optimális dózisára nincs egységes állásfoglalás az irodalomban, mivel a Hcy-szint csökkentését egyes tanulmányok szerint 2, mások szerint akár 15 mg/nap folsav adásával lehet elérni a predialízis stádiumban levő és a rendszeresen dializált betegekben egyaránt (17, 43).

A folsav tehát hatásosan képes csökkenteni a Hcy-szintet, azonban csak a betegek kb. egyharmadában képes normalizálni azt. Ennek okát a folsav-metabolizmus fent részletezett károsodásában kell keresni. Klinikailag ezt az is alátámasztja, hogy újabban a folsav metilált formáinak (MTHF és annak prekurzora a folinsav) alkalmazásával, amely nem érinti a károsodott metilációs ciklust, a plazma Hcy-t hatásosan sikerült csökkenteni (31, 41).

A folsav adásának hatásosságát alátámasztják saját, itt bemutatott eredményeink is. Betegeink folyamatosan folsav-szupplementációban részesülnek, ezért folsavkezelés előtti eredményeink nincsenek. Azonban az irodalmi adatokkal összevetve betegeink átlagos Hcy-szintjeit (16,8 ± 7,3 vs. 35–50 µmol/l) megállapíthatjuk, hogy vizsgált betegeink többségében, feltehetőleg a hosszú távú folsav pótlás következtében, a súlyos HHC-ra utaló magas Hcy-értékek nem voltak jellemzőek. A mérsékelten súlyos HHC-t (Hcy: >20 µmol/l) a betegek mintegy 30%-ában találtunk, amely folsavrezisztensnek mondható. Ezen betegek között az MTHFR T677 homozigóta típusa nagyobb gyakorisággal fordult elő, mint az átlagpopulációban, ami részben magyarázza is a betegek folsav-rezisztenciáját. Ezen betegekben az MTHF adásával lehetne próbálkozni a Hcy-szint csökkentése érdekében.

IRODALOM: 1. *Arnadottir, M., Bratiström, L., Simonsen, O. és mtsai:* The effect of high-dose pyridoxine and folic acid supplementation on serum lipid and plasma homocysteine concentrations in dialysis patients. Clin. Nephrol., 1993, *40*, 236-240. 2. *Bachnann, J., Tepel, M., Raidt, H. és mtsai:* Hyperhomocysteinemia and the risk factor for vascular disease in hemodialysis patients. J. Am. Soc. Nephrol., 1995, *6*, 121-125. – 3. *Bereczky, Zs., Balogh, I., Szőke, G. és mtsa:* Homocisztein anyagcsere laboratóriumi vizsgálata és klinikai jelentősége a trhombosis hajlam megítélése szempontjából. II. Öröklött és szerzett hyperhomocysteinaemiák. Klin. Kísérl. Lab. Med., 1999, *26*, 54-63. – 4. *Bostom, A. G., Brosnan, J. T., Hall, B. és mtsai:* Net uptake of plasma homocysteine by the rat kidney in vivo. Atherosclerosis, 1995, *116*, 59-62. – 5. *Bostom, A. G., Lathrop, L.:* Hyperhomocysteinemia and end-stage renal disease: Prevalence, etiology, and potential relationship to atherosclerotic outcomes. Kidney Int., 1997, *52*, 10-20. – 6. *Bostom, A. G., Shemin, D., Lapane, K. L. és mtsai:* Hyperhomocysteinemia and traditional cardiovascular disease risk factors in end-stage renal disease patients on dialysis: A case control study. Atherosclerosis, 1995, *114*, 93-103. – 7. *Bostom, A. G., Shemin, D., Nadeau, M. R. és mtsai:* Short term betaine therapy fails to lower elevated fasting total plasma homocysteine concentrations in hemodialysis patients maintained on chronic folic acid supplementation. Atherosclerosis, 1995, *113*, 129-132. – 8. *Bostom, A. G., Shemin, D., Verhoef, P. és mtsai:* Elevated fasting total plasma homocysteine level and cardiovascular disease outcomes in maintenance dialysis patients: a prospective study. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1997, *17*, 2554-2558. – 9. *Carson, N. A., Neil, D. W.:* Metabolic abnormalities detected in a survey of mentally backword individuals in Northern Ireland. Arch. Dis. Child., 1962, *37*, 505-513. – 10. *Chauveau, P., Chadefaux, B., Coudé, M. és mtsai:* Hyperhomocysteinemia a risk factor for atherosclerosis in chronic uremic patients. Kidney Int., 1993, *41*, S72-S77. – 11. *Clarke, R., Daly, L., Robinson, K. és mtsai:* Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. N. Engl. J. Med., 1991, *324*, 1149-1155. – 12. *Födinger, M., Mannhalter, C., Pabinger-Fasching, I. és mtsai:* Is hyperhomocysteinemia in hemodialysis (HD) patients associated with a mutation of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHRF) gene? J. Am. Soc. Nephrol., 1996, *7*, 1612A. – 13. *Gerritsen, T., Vaughan, J. G., Waisman, H. A.:* The identification of homocysteine in the urine. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1962, *9*, 493-496. – 14. *Green, R., Jacobsen, D. W.:* Clinical implications of hyperhomocysteinemia. In Folate in Health and Disease. Szerk.: Bailey, L. B. Marcel Dekker,

New York, 1995, 75-122. old. – 15. *Hultberg, B., Andersson, A., Sterner, G.:* Plasma homocysteine in renal failure. Clin. Nephrol., 1993, *40,* 230-234. – 16. *Janssen, M. J. F. M., van der Berg, M., Stehouwer, C. D. A. és mtsa:* Boers GHJ. Hyperhomocysteinemia: A role in the accelerated atherogenesis of chronic renal failure? Neth. J. Med., 1995, *46,* 244-251. – 17. *Janssen, M. J. F. M., van Guldener, C., de Jong, G. M. T. és mtsai:* Folic acid treatment of hyperhomocysteinemia in dialysis patients. Miner. Electrol. Metab., 1996, *22,* 110-114. – 18. *Jennette, J. C., Goldman, D.:* Inhibition of the membrane transport of folates by anion retained in uremia. J. Lab. Clin. Med., 1975, *86,* 834-843. – 19. *Jungers, P., Chauveau, P., Blandin, O. és mtsai:* Hyperhomocysteinemia is associated with atherosclerotic occlusive arterial accidents in predialysis chronic renal failure patients. Miner. Electrolyte Metab., 1997, *23,* 170-173. – 20. *Kárpáti, I.:* Hyperhomocysteinaemia, mint az atherosclerosis rizikótényezője és jelentősége krónikus veseelégtelenségben. In Nephrologia 2000. Szerk.: Kakuk Gy., Kárpáti I. Debrecen Airp. Tr. Kft. Debrecen. 2000, 69-81. old. – 21. *Kárpáti, I., Balla, J., Ujhelyi, L. és mtsai:* Hyperhomocysteinaemia (HHC) in folic acid (FA) supplemented haemodialysis (HD) patients and polymorphism of methylen-tetrahydrofolatereductase (MTHFR) enzyme. Nephrol. Dial. Transplant., 2001, *16,* A 111. – 22. *Kárpáti, I., Ben, T., Ujhelyi, L. és mtsai:* Hyperhomocysteinaemia gyakorisága és jelentősége krónikus hemodialízis kezelésben részesülő betegeknél. Magy. Belorv. Arch. Suppl., 1998, *3,* 251-252. – 23. *Kim, S. S., Hirose, S., Tamura, H. és mtsai:* Hyperhomocysteinemia a possible role for atherosclerosis in CAPD patients. Adv. Perit. Dial., 1994, *10,* 282-285. – 24. *Livant, E. J., Tamura, T., Johnston, K. E. és mtsai:* Plasma folate conjugase activities and folate concentrations in patients receiving hemodialysis. J. Nutr. Biochem., 1994, *5,* 504-508. – 25. *Massy, Z. A.:* Reversal of hyperhomocyst(e)inemia in chronic renal failure - is folic or folinic acid the answer? Nephrol. Dial. Transplant., 1999, *14,* 2810-2812. – 26. *Massy, Z. A., Chadefaux-Vekemans, B., Chevalier, A. és mtsai:* Hyperhomocysteinemia: a significant risk factor for cardiovascular disease in renal transplant recipients. Nephrol. Dial. Transplant., 1994, *9,* 1103-1108. – 27. *Mayer, L., Jacobsen, D. W., Robinson, K.:* Homocysteine and coronary atherosclerosis. J. Am. Coll. Cardiol., 1996, *27,* 517-527. – 28. *McCully, K. S.:* Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. Am. J. Pathol., 1969, *56,* 111-128. – 29. *McCully, K. S., Wilson, R. B.:* Homocysteine theory of arteriosclerosis. Arteriosclerosis, 1975, *22,* 215-227. – 30. *Perna, A. F., Ingrosso, D., De Santo, N. G. és mtsai:* Metabolic consequences of folate induced reduction of hyperhomocysteinemia in uremia. J. Am. Soc. Nephrol., 1997, *8,* 1899-1905. – 31. *Perna, A. F., Castaldo, P., Ingrosso, D. és mtsa:* Homocystein, a new cardiovascular risk factor, is also a powerful uremic toxin. J. Nephrol., 1999, *12,* 230-240. – 32. *Reteif, F. P., Heyens, A. P., Oosthuizen, M. és mtsa:* Aspects of folate metabolism in renal failure. Br. J. Hematol., 1977, *36,* 405-415. – 33. *Robinson, K., Gupta, A., Dennis, V. W. és mtsai:* Hyperhomocysteinemia confers an independent increased risk of atherosclerosis in end-stage renal disease and is closely linked to plasma folate and pyridoxine concentrations. Circulation, 1996, *94,* 2743-2748. – 34. *Sacks, F. M., Pfeffer, M. A., Moye, L. A. és mtsai:* for the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. N. Engl. J. Med., 1996, *335,* 1001-1009. – 35. *Said, H. M., Vaziri, N. D., Kariger, R. K. és mtsa:* Intestinal absorption of 5- methyltetrahydrofolate in experimental uremia. Acta Vitaminol. Enzymol., 1984, *6,* 339-346. – 36. *Scandinavian Simvastatin Survival Study Group:* Randomised Trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet., 1994, *344,* 1383-1389. – 37. *Shepherd, J., Cobbe, S. M., Ford, I. és mtsai:* for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. N. Engl. J. Med., 1995, *333,* 1301-1307. – 38. *Superko, H. R.:* Beyond LDL cholesterol reduction. Circulation, 1996, *94,* 2351-2354. – 39. *Szőke, G., Bereczky, Zs., Balogh, I. és mtsa:* Homocisztein anyagcsere laboratóriumi vizsgálata és klinikai jelentősége a thrombosis hajlam megítélése szempontjából. (I.) Homocisztein metabolizmus és a plazma homocisztein szintjének a meghatározása. Klin Kísérl. Lab. Med., 1999, *26,* 8-14. – 40. *Tamura, T., Johnston, K. E., Bergman, S. M.:* Homocysteine and folate concentrations in blood from patients treated with hemodialysis. J. Am. Soc. Nephrol., 1996, *7,* 2414-2418. – 41. *Touam, M., Zingraff, J., Jungers, P. és mtsai:* Effective correction of hyperhomocyst(e)inemia in hemodialysis patients by i.v. folinic acid and pyridoxine therapy. Kidney Int., 1999, *56,* 2292-2296. – 42. *Ueland, P. M., Refsum, H., Brattström, L.:* Plasma homocysteine and cardiovascular disease. In Atherosclerotic cardiovascular disease, hemostasis, and endothelial function. Szerk.: Francis, R. B. Jr. Marcel Dekker Inc, New York. 1992, 183-236. old. – 43. *Wilcken, Del., Dudman, N. P. B., Tyrrell, P. A. és mtsa:* Folic acid lowers elevated plasma homocysteine in chronic renal insufficiency: possible implications for prevention of vascular disease. Metabolism, 1988, *37,* 697-701.

(Kárpáti István dr., *Debrecen,* Pf. 19. 4012
e-mail: karpati@ibel.dote.hu)

Ferro-Folgamma®

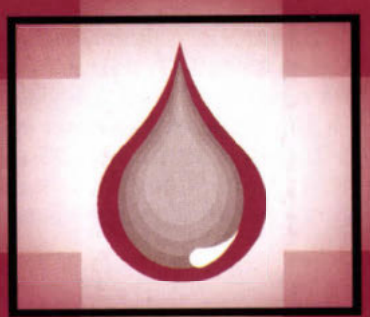
Vas+Folsav+B12 vitamin tartalmú kapszula a Wörwag Pharmától

Többszörös védelem!

• Terhesség, szoptatás • Gastrointestinális vagy egyéb vérzés • Hiányos vagy hibás táplálkozás • Felszívódási zavarok
• Idült alkoholizmus • Veseelégtelenség • Antiepileptikumok szedése • Egyidejűleg fennálló vas, folsav és B12 vitamin hiánya

• Magasfokú biológiai hasznosulás • Igen jó tolerabilitás • Kiváló compliance

Rendelhető: 70 % Tb támogatással,
20x-, 50x-, 100x- os kiszerelési formákban!



WÖRWAG PHARMA Biofaktorok

Wörwag Pharma Képviselet: 1025 Budapest, Zöldkő u. 9/b
Telefon: (36) (1) 345-7350, Telefax: (36) (1) 345-7353,
E-mail: worwag@attmail.com http://www.worwagpharma.hu

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



Albrecht Mária

Fog- és szájbetegségek diabetes mellitusban

A szerző húszéves gondozási tapasztalatait adja közre. A tankönyvi adatokon túl átfogó képet nyújt minden, a cukorbetegek korszerű fogászati gondozásához, ellátásához nélkülözhetetlen ismeretről. A kóros állapotok bemutatásán kívül a megelőzés lehetőségeire is felhívja a figyelmet.
A színes ábrákkal gazdagon illusztrált könyv nemcsak a diabeteses betegeket gondozó fogorvosok számára ajánlható, de a diabetológia iránt érdeklődők és a diabetológus szakorvosok figyelméről is számot tarthat.

Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 100 oldal *Bolti ár:* 1980 Ft

Budai József • Nyerges Gábor

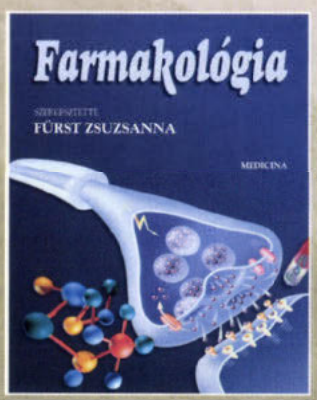
Védőoltások

Negyedik, 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



Farmakológia

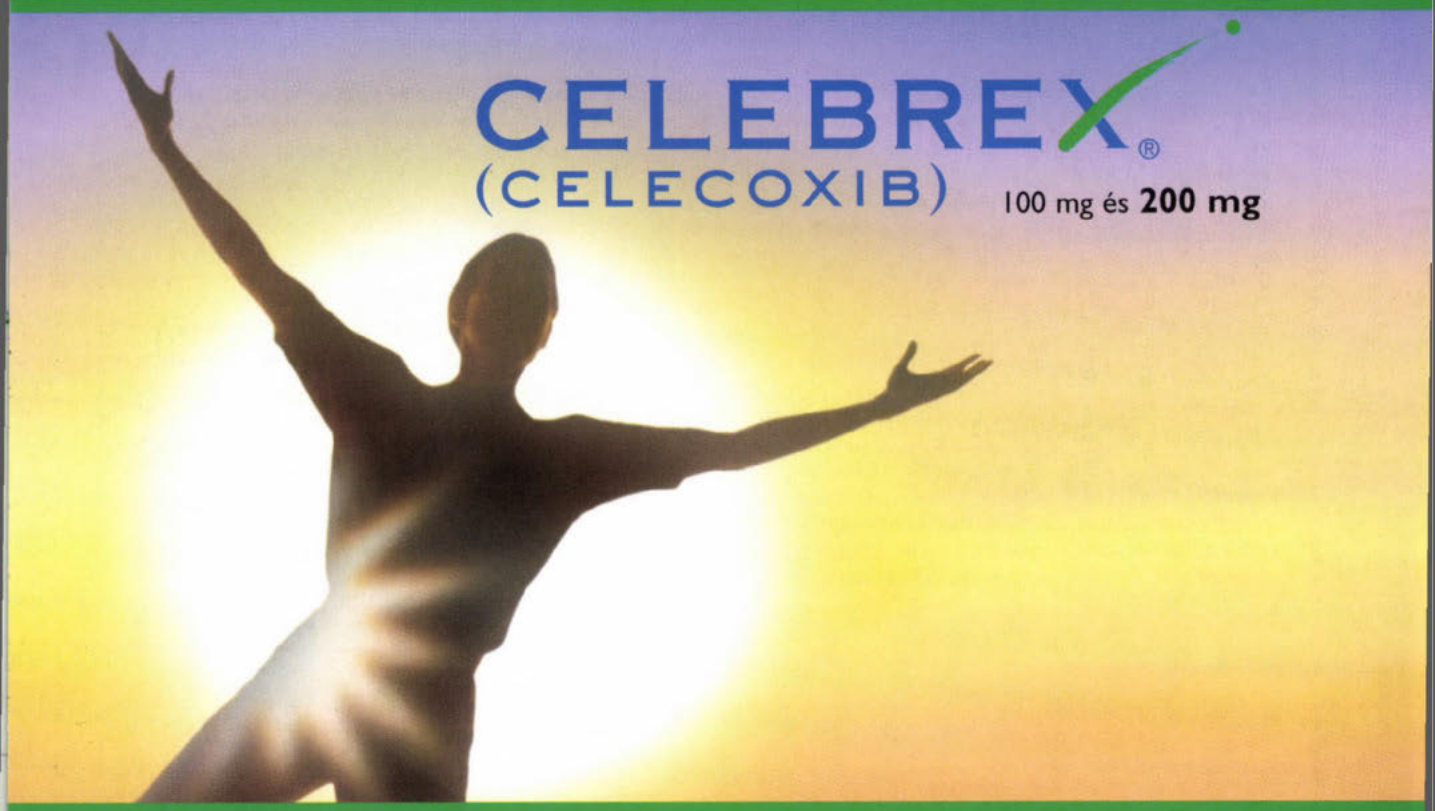
Szerkesztette: Fürst Zsuzsanna

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@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

- AZ ELSŐ SPECIFIKUS COX-2 GÁTLÓ[1]
- HATÉKONY AZ OSTEOARTHROSISOS FÁJDALOM ÉS GYULLADÁS KEZELÉSÉBEN NAPONTA EGYSZER ADVA
- AZ EGYETLEN SPECIFIKUS COX-2 GÁTLÓ A RHEUMATOID ARTHRITIS KEZELÉSÉRE
- KIEMELKEDŐ GI, CARDIOVASCULARIS ÉS RENALIS BIZTONSÁG[2]



Az alkalmazási előírás összefoglalása:
Farmakoterápiás csoport: ATC kód: M01A H01 (coxib; szelektív COX-2 gátló). **Hatóanyag:** 100 mg ill. 200 mg celecoxibum kapszulánként. **Adagolás**: Osteoarthrosis: 200 mg naponta egyszer vagy két egyenlő részletben. Rheumatoid arthritis: 200-400 mg naponta két részletben. **Ellenjavallatok**: Terhesség, szoptatás. Ismert NSAID allergia, asthma, rhinitis, oedema. Aktív peptikus fekély, GI vérzés, gyulladásos bélbetegségek. Súlyos vese-, máj- és szívbetegség. **Mellékhatások** (leggyakoribb): Perifériás oedema, folyadék retenció, hasi fájdalom, hasmenés, dyspepsia, flatulencia, szédülés, álmatlanság, felső légúti fertőzések, bőrkiütések.
Figyelmeztetés: A gyomor-bél rendszer felső szakaszának perforációja, fekélye, vagy vérzése előfordult celecoxib kezelés mellett is. Óvatosan adandó az anamnézisben szereplő GI gyulladásos betegségek, krónikus szívelégtelenség, hypertonia, oedema-készség vese- és májbetegség esetén, valamint diuretikum és warfarin egyidejű szedésekor. Megjegyzés: Vényre kiadható gyógyszer (II. csoport). A készítmény alkalmazása előtt kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előiratot!
OGYI eng. száma: 11574/41/2000

[1] 1. Drugs 59 (4): 957-80, Apr 2000
[2] Silverstein F. E. et al: JAMA, September 13, 2000 284, N 10 1247-1255

PHARMACIA
1126 Budapest, Istenhegyi út 18.
Tel.: 488-0960 Fax: 214-1754

® a Searle védjegyzett neve

Pfizer
Társ a gyógyításban
1123 Budapest, Alkotás u. 53.
MOM Park "F" Épület
Tel.: 488-3700 Fax: 488-3777

A nem szteroid gyulladáscsökkentők okozta gastropathia profilaxisa és terápiája

László András dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kútvölgyi Klinikai Tömb, Budapest (igazgató: Romics László dr.)

Bevezetés: A nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-k) használatának legfőbb gátja a gasztroduodenalis nyálkahártyára kifejtett toxikus hatásuk, melynek következtében életet veszélyeztető szövődmények is kialakulhatnak. *Célkitűzés:* az NSAID-k toxikus hatásainak megelőzésére alkalmas stratégiák tárgyalása: a gastrointestinalis nyálkahártyát kevésbé károsító, biztonságosabb gyulladáscsökkentők használata, és a mucosát védő, protektív mechanizmusok alkalmazása. *Módszer:* a biztonságosabb NSAID-k közül tárgyalja a kevésbé szelektív, „főleg COX2-gátló", és az erősen szelektív COX2-gátló szereket, valamint az újabb lehetőségek közül a nitrogén-oxidot kibocsátó NSAID-ket. A protektív lehetőségek során foglalkozik az antacidák, a nyálkahártya-bevonószerek (sucralfat), a gyomorsav-szekréciót gátló, ill. felfüggesztő szerek (H_2-receptor-antagonisták és protonpumpa-inhibitorok), valamint a prosztaglandinanalóg misoprostol szerepével. *Következtetések:* a leghatásosabb protektív lehetőségek, amelyek a fokozott rizikójú betegcsoport részére feltétlenül alkalmazandók, az erősen szelektív COX2-gátlók, ill. NSAID-k mellett alkalmazott protonpumpagátlók, ill. misoprostol használata, melyek közül utóbbi értékét és alkalmazhatóságát mellékhatásai csökkentik.

Kulcsszavak: NSAID, gastrointestinalis toxicitás, profilaxis, szelektív COX2-gátló, nyálkahártya-védelem

Profilaxis and therapy of the gastropathy coused by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Introduction:* The main disadvantage of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) is their toxic effect on the gastroduodenal mucosa, which can cause life-threatening complications. *Aims:* we discuss the possibilities to prevent the harmful effect of the NSAIDs: the use of safer NSAIDs, and the co-therapy with protective mechanisms. *Methods:* among the safer NSAIDs we discuss the preferentially selective, and the highly selective COX-2 inhibitors, and the new, nitric-oxide releasing NSAIDs. We consider the role of the mucosa-protecting mechanisms: antacids, sucralfate, H_2 receptor antagonists, proton-pump inhibitors, and misoprostol. *Conclusions:* the most effective opportunities to protect the gastroduodenal mucosa – which is highly recommended for the high risk group of patients – are the usage of highly selective NSAIDs, or the concomitant therapy with proton-pump inhibitors or misoprostol. The value of the letter is diminished by it's side effects.

Key words: NSAID, gastrointestinal toxicity, profilaxis, selective COX-2 inhibitors, mucosa protection

1899-ben *Felix Hofmann* szintetizálta az acetilszalicilsavat (46), és azt reumás betegségek, fájdalom és láz csillapítására használta (12). 1938-ban *Dauthwite* és *Lincott* (16) endoszkópos módszerekkel bizonyította, hogy az aspirinnek emberben gastroduodenalis (GD) mucosát károsító mellékhatása van. Az egyre hatékonyabb, de egyre nagyobb gastrointestinalis (GI) toxicitású fájdalom- és gyulladáscsökkentő szerek bevezetésével fokozódott a GD fekélyek és ezek szövődményeinek veszélye is: nagy esetkontrollált vizsgálatok alapján NSAID-ot szedők jelentős emésztőszervi történéseinek gyakorisága az átlagosnak 6–8-szorosa (35). Németországban például az összes kórházi kezelést indokló gyógyszermellékhatás 32,9%-áért az NSAID-ek okozta GI vérzések tehetők felelőssé (41). Így egyre nagyobb igény merül fel a gyakran súlyos, életet veszélyeztető mellékhatások elkerülésére. A megelőzésre két lehetőség kínálkozik:

– biztonságosabb nem szteroid gyulladásgátlók használata,

– a GD nyálkahártya védelme, protektív mechanizmusok alkalmazása.

A biztonságosabb gyulladásgátlók jelenleg leglényegesebb elve a szelektív ciklooxigenáz gátlás. A nem szteroid gyulladáscsökkentők a GD mucosára gyakorolt káros hatásukat lokális és szisztémás módon fejtik ki (44, 51), melyek közül az utóbbi látszik jelentősebbnek. Ezt bizonyítja, hogy parenteralisan, bélben oldódó formában, ill. rectalisan adagolt NSAID-ek szinte ugyan olyan gyakorisággal okoznak fekélybetegséget, mint a gyomorban oldódók (15, 22, 24), ill. hogy a prodrugként a szervezetbe kerülő NSAID-ek (például a sulindac), amelyek csak meta-

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

Rövidítések: GD = gastroduodenalis; GI = gastrointestinalis; NSAID = nem szteroid gyulladáscsökkentő; PPI = protonpumpagátló; H2RA = H_2-receptor-blokkoló; GU = gyomorfekély; DU = nyombélfekély

bolikus transzformációjuk után fejtik ki gyulladáscsökkentő hatásukat, szintén rendelkeznek ulcerogen hatással (19). A szisztémás hatás a mucosa defenzív mechanizmusaiban fontos szerepet játszó prosztaglandinok szintézisében kulcsszerepet játszó ciklooxigenáz (COX) enzim gátlásával jön létre. Ismert, hogy ennek az enzimnek két izoenzimje (COX1 és COX2) létezik. A nem szteroid gyulladásgátlók kívánt gyulladás- és fájdalomcsillapító hatásukat a COX2 izoenzim gátlásával érik el, míg nemkívánatos mellékhatásaik a COX1 izoenzim gátlásának következtében jönnek létre. Kézenfekvőnek látszik ezek után a lehetőség, hogy a főleg, vagy kizárólagosan a COX2 izoenzimet gátló NSAID-ek használatával a mellékhatások száma jelentősen csökkenthető.

Biztonságosabb nem szteroid gyulladásgátlók

COX2-gátló NSAID-ek

A kevésbé szelektív, főleg COX2-gátló NSAID-król (nabumetone, etodolac, nimesulid aceclofenac és meloxicam) rövid, endoszkópos tanulmányok (28, 39, 40) és hosszú távú posztmarketing felmérések (10, 23, 43, 50) bizonyították, hogy csökkentik a GD fekélyek és ezek szövődményeinek gyakoriságát. Ez az előnyük azonban csak alacsony dózisok alkalmazása esetén szembetűnő, mert nagyobb dózisok esetén COX2- szelektivitásuk csökken, ekkor már a COX1-et is gátolják, és ezzel a mellékhatások száma növekszik (33, 48).

Újabban *erősen szelektív*, tehát nagyobb dózisok esetén is *kizárólagosan* a COX2 enzimet gátló NSAID-ek kerültek forgalomba (3, 30, 34, 47). Ezek közül a legismertebbek a coxibok (celecoxib és rofecoxib), melyek mellékhatás-gyakorisága számos, nagy betegszámot felölelő tanulmány (4, 27) megállapításai szerint nem különbözik szignifikánsan a placebótól. Egyelőre drágaságuk miatt ezek a szerek nem mindenki számára elérhetők. Erről a közelmúltban jelent meg összefoglaló közlemény az Orvosi Hetilapban (35).

Még a kutatás fázisában lévő újabb készítmények

Ezek a szerek egyéb módokon, tehát nem a szelektív COX2-gátlás révén kísérlik meg a kívánt hatás megtartása mellett a káros GD hatásokat kivédeni. Megállapították például, hogy a nitrogén-oxid (NO) kritikus szerepet játszik a GD mucosa integritásának fenntartásában, hasonlóan az endogén prosztaglandinokhoz, és csökkenti az alkohol és a sósav okozta GD nyálkahártya-károsodások súlyosságát kísérleti állatokban (26, 32) és stimulálja a COX-enzimeket (42). Kézenfekvő tehát, hogy a NO-ot kibocsátó NSAID-ek mérsékelik a bázis szer által okozott káros hatásokat. Így az NSAID kívánt hatási megmaradnak, míg toxicitása csökken (9, 42). NO-ot felszabadító flurbiprofennel (11) és aspirinnel (49) végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy ezek a szerek megtartották gyulladáscsökkentő ill. thrombocytaaggregatiót gátló hatásukat, de nem okoztak GD nyálkahártya károsodást.

Protektív mechanizmusok

Az NSAID-ek GD nyálkahártyát érintő toxikus hatásának profilaxisára és terápiájára az alábbi protektív mechanizmusok állnak rendelkezésre:

- antacidák
- nyálkahártya-bevonószerek (sucralfat),
- a gyomorsav-szekréciót gátló, ill. felfüggesztő szerek: H_2-receptor-antagonisták (H2RA) és protonpumpa-inhibitorok (PPI),
- prosztaglandinanalógok (misoprostol).

Számos, nagy beteganyagon végzett, prospektív, randomizált vizsgálatsorozatot folytattak az elmúlt évtizedben ezen szerek hatékonyságának meghatározására, és a legalkalmasabb profilaktikus és terápiás módszer kiválasztására. Komplikálja a helyzetet, hogy bizonyos gyógyszerek, amelyek alkalmasak az NSAID-ek okozta gastropathia tüneteinek kezelésére, nem alkalmasak az NSAID-ek okozta fekélyek, és a súlyos, életveszélyes szövődmények (vérzés, perforáció) kivédésére (pl. antacidák, sucralfat, H2RA). Más szerek (pl. misoprostol) hatásosak a fekélyek és komplikációik profilaxisára, azonban a dyspepsiás tünetegyüttes kezelésére alkalmatlanok.

Antacidák

Az antacidák alkalmasak a dyspepsiás tünetek mérséklésére, azonban az NSAID-ek okozta GD fekélybetegség kialakulását és a következményes szövődményeket nem képesek megelőzni, illetve gyógyítani.

Bevonószerek

A sucralfat – *Caldwell és mtsai* vizsgálatai alapján (5) – képes csökkenteni, de nem megszüntetni az NSAID-ek mellékhatásaként fellépő dyspepsiás tüneteket és a GD mucosa károsodását. *Agrawal és mtsai* (1) sucralfat hatását vizsgálták NSAID okozta gyomorfekélyek (GU) prevenciójában misoprostollal összehasonlítva. 253 folyamatosan NSAID-et szedő betegnek randomizáltan adtak napi 4×1 g sucralfatot, ill. 4×200 µg misoprostolt, és endoszkópiát végeztek 4 hetente, 3 hónapon keresztül. Azt találták, hogy míg a misoprostol csoportban a betegek 1,6%-ánál alakult ki legalább 3 mm átmérőjű gyomorfekély, addig a sucralfat csoportban a betegek 16,2%-ában. Ez utóbbi gyomorfekély-keletkezési gyakoriság megegyezik más vizsgálatok placeboval kezelt betegeinek gyomorfekély-gyakoriságával. Ennek alapján a sucralfat nem ajánlható az NSAID okozta fekélybetegség megelőzésére.

H_2-receptor-antagonisták

Számos tanulmány készült, amelyben H2RA-k hatását hasonlították össze placebóval a NSAID-k által okozott GD nyálkahártya-károsodás megelőzésében. Két vizsgálatban (13, 37) naponta 2 × 150 mg ranitidin 8 hetes követési idő alatt szinte teljesen kivédte az NSAID-ek DU-t okozó hatását (0%, ill. 1,5 %), szemben a placebónál észlelt 8%-kal, azonban hatástalanok voltak a gyomorfekély prevenciójában. *Taha és mtsai* (45) placebóval hasonlította össze napi 2 × 20 és 2 × 40 mg famotidin preventív hatását. 24 hét után a GU kumulatív incidenciája 20%, 13% és 8%, míg a DU előfordulása 13%, 4%, és 2% volt a fenti csoportokban. Az abdominalis panaszokat a ranitidin és a famotidin minden esetben jelentősen csökkentette, és lényegeges mellékhatást nem észleltek. Még nagyobb dózisú H2RA-kat alkalmazva is (45) kevésbé hatásosnak találták azonban ezen szereket az NSAID-ek okozta GU megelőzésére, mint a misoprostolt. Mindezek alapján tehát, bár hatásosak a nem szteroid gyulladáscsökkentők használata mellett fellépő dyspepsiás tünetek és nyombélfekély megelőzésére és gyógyítására, nem alkalmasak az NSAID-ek okozta gyomorfekélyek kivédésére.

Protonpumpagátlók

Számos, nagy betegcsoportot felölelő, korrekt vizsgálat készült a PPI-k hatásáról az NSAID-ek okozta gastropathia prevenciójában és terápiájában. Ezek a tanulmányok főleg az omeprazolt vizsgálták, azonban a PPI-k igen hasonló hatásmechanizmusa, tulajdonságai és mellékhatásprofilja alapján az eredmények jogosan extrapolálhatók a többi PPI-ra is (lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol).

Több nagy vizsgálatsorozatban, ill. metaanalízisben napi 20 mg omeprazol preventív hatását vizsgálták placebóval összehasonlítva, 3 hét–6 hónap követési idővel. *Bianchi Porro és mtsai* (2) 114 betegből 3 hét után 1/57 DU-t találtak az omeprazol, míg 7/57 GU-t és 1/57 DU-t a placebo csoportban, lényeges mellékhatás nélkül. *Rostom és mtsai* (38) 1057 beteget felölelő metaanalizisükben mind a GU, mind a DU, mind a dyspepsiás tünetek előfordulásának szignifikáns csökkenéséről számolnak be. *Ekstrom és kollégái* (14) tanulmányában 85, omeprazolt szedő betegből 4-nél (7%), míg a 90 placebót szedő betegből 15-nél (16,7%) fejlődött ki peptikus fekély. Dyspepsiás tüneteket észlelt az omeprazol csoportból 15,3%, míg a placebo csoportból 35,6%. A mellékhatások általában enyhék voltak, és nem különböztek a két csoportban. *Cullen és munkacsoportja* (8) 169, legalább 6 hónapja folyamatosan NSAID-et szedő beteget vizsgált. A 6. hónap végén GI panasz- és tünetmentes maradt 55 (64,7%) a placebo, és 68 (81,9%) az omeprazol csoportból. A placebo csoportban 14 betegnél 15 fekély (9 gyomor, 6 nyombél) fejlődött ki (16,5%), míg az omeprazol csoportból 3 betegnél (3,6%) (valamennyi gyomorfekély) ($p < 0,01$). A logisztikus regressziós analízis azt mutatta, hogy idősebb betegek inkább, míg rheumatoid arthritises betegek kevésbé voltak hajlamosak NSAID okozta komplikációkra.

Több tanulmány született a már fekélyes, azonban továbbra is NSAID-ra szoruló és szedő betegek kezelési stratégiájáról is. *Claar és mtsai* (7) 156 gyomor- vagy nyombélfekélyben szenvedő, arthritises beteget követtek 4, ill. 8 hétig randomizált, kettős vak, multicentrikus vizsgálatsorozatukban. A betegek napi 20 mg omeprazol + placebo, ill. 2 × 20 mg omeprazol kezelést kaptak, és folyamatosan szedtek NSAID-et. 4 hetes kezelés után a 20 mg omeprazolt szedő csoportból a betegek 63,6%-a, a 40 mg omeprazolt szedő csoportból 75%-a gyógyult maradéktalanul. 8 hét után a gyógyulás 88, ill. 96,2% volt. Teljes panaszmentességet (az abdominalis panaszok vonatkozásában) a betegek 83,3, ill. 91,6%-ában értek el.

Yeomans és mtsai (52) 541 folyamatosan NSAID-et szedő beteget, akiknek gyomrában, vagy duodenumában fekély, vagy több mint 10 erosio volt, randomizáltan, dupla vak módon kezeltek napi 1 × 20mg, vagy 1 × 40 mg omeprazollal, vagy 2 × 150 mg ranitidinnel. A vizsgálat 4 vagy 8 hétig tartott attól függően, hogy a kezelés mikor lett sikeres. A 432 eredményesen kezelt betegnél ismét randomizáltan fenntartó kezelést kezdtek: 20 mg omeprazollal, ill. 2 × 150 mg ranitidinnel. 8 hét után a kezelés sikeres volt a 20 mg omeprazolt szedőknél 80%-ban (140/174), a 40 mg omeprazolt szedőknél 79%-ban (148/187) és a ranitidint szedőknél 63%-ban (110/174) ($p < 0,001$ a 20 mg omeprazollal, és $p = 0,001$ a 40 mg omeprazollal való összehasonlításban). A gyógyulási arányok valamennyi típusú laesiónál nagyobban voltak omeprazollal, mint ranitidinnel. A fenntartó terápia során a 6. hónap végén az omeprazol csoport 72%-a, míg a ranitidin csoport 59%-a volt remisszióban ($p = 0,004$). Mindkét gyógyszer jól tolerálható volt, és mindkettőben egyformán elenyészően kevés mellékhatás mutatkozott.

Hawkey és mtsai (21) az omeprazolt misoprostollal hasonlították össze az NSAID-indukálta fekélyek megelőzésében és gyógyításában. Randomizált, kettős vak tanulmányukban 935, folyamatosan NSAID-et szedő beteget, akikben gyomor-, vagy duodenumfekély, vagy több mint 10 erosio volt randomizáltan kezeltek napi 1 × 20 mg omeprazollal, napi 1 × 40 mg omeprazollal, ill. napi 4 × 200 µg misoprostollal. A betegeket 4 hétig, ill. a gyógyulás elmaradása esetén 8 hétig kezelték és ellenőrizték. A sikeresen kezelt 732 beteg randomizáltan fenntartó terápiában részesült 6 hónapig: az egyes csoportokban a betegek napi 1 × 20 mg omeprazolt, 2 × 200 µg misoprostolt, ill. placebót kaptak. Nyolc hét után a kezelés sikeres volt a 20 mg omeprazolt szedő csoportban 76%-ban (233/308), a 40 mg omeprazolt szedő csoportban 75%-ban (237/315) és a misoprostolt szedő csoportban 71%-ban (212/298). A gyomorfekély gyógyulási aránya szignifikánsan nagyobb volt a 20 mg omeprazol (de nem a 40 mg omeprazol) csoportban, mint a misoprostol csoportban. A duodenalis fekélyek gyógyulási aránya szignifikánsan nagyobb volt mindkét omeprazol csoportban, mint a misoprostol csoportban, míg az erosiós betegek gyógyulási aránya a misoprostol csoportban volt a legnagyobb. Több beteg maradt remisszióban 6 hónap után az omeprazolt (61%), mint a misoprostolt (48%) ($p =$

0,001), és mint a placebót (27%) szedők közül ($p < 0,001$). Több mellékhatást észleltek a misoprostol csoportban (59%, főleg hasmenés), mint az omeprazol csoportban (48 és 46%).

Prosztaglandinanalógok

A prosztaglandinok csökkentik az irritáló anyagok (sav, alkohol, epesavak stb.) által okozott akut gyomornyálkahártya-károsodást. Alacsony dózisoknál a prosztaglandinok ezt a jótékony hatásukat az endogén nyálkahártyavédő mechanizmusok fokozásával érik el, míg nagyobb dózisok a parietalis sejtekben az intracellularis ciklikus AMP képzésének gátlásával a savelválasztást is csökkentik. Sajnos azok a dózisok, amelyek a parietalis sejtben gátolják a CAMP-képződést, a vékonybélben fokozzák azt. Ennek eredményeként az enterocyták több folyadékot és elektrolitot szecernálnak, kevesebbet absorbeálnak, és emellett fokozzák a bél simaizomzatának kontraktilitását, amely hatások mindegyike hasmenést vált ki, amely a prosztaglandinok fő mellékhatása. Számos tanulmány mutatta ki, hogy a prosztaglandinanalóg misoprostol hatásos az NSAID-ek okozta GD fekélyek prevenciójára, de csak olyan dózisban, amelyik képes a savszekréciót is gátolni, és így hasmenést is okoznak. Korszakalkotó munkájukban *Graham és kollégái* (17) 1988-ban 420 folyamatosan NSAID-et szedő, és hasi panaszok miatt jelentkező beteget randomizáltan kezeltek 4 × 200 µg és 4 × 100 µg misoprostollal, ill. placeboval. A gyomorfekély 3 hónapos kumulatív prevalenciája 1,4%, 5,6% és 21,7% volt. Ezek a számok valószínűleg túlzóak, mert a fekélyek 40%-a 2–4 mm átmérőjű volt, ami inkább erosio, és kevésbé valószínű, hogy szövődmény forrásául szolgáljon. Ha csak az 5 mm-nél nagyobb fekélyeket vesszük figyelembe, a vizsgálat eredményei arányaiban nem változnak: a 3 hónapos kumulatív gyomorfekély-prevalencia 0,7%, 4,2% és 12,3%. 1993-ban *Graham és mtsai* (20) azt vizsgálták, hogy a misoprostol képes-e az NSAID okozta nyombélfekély prevenciójára. 638 folyamatosan nem szteroid gyulladásgátlót szedő beteg randomizált módon kapott 4 × 200 µg misoprostolt, ill. placebót. Az előbbi csoportban a 3 hónapos DU-prevalencia 0,6%, míg a placebo csoportban 4,6% volt. Annak ellenére, hogy a misoprostol hatásosan előzte meg a GD fekélyek létrejöttét, a nem szteroid gyulladásgátlók szedéséhez társuló dyspepsiás panaszokat alig befolyásolta. A fő probléma a misoprostollal annak fő mellékhatása, a diarrhoea. *Graham* első vizsgálatsorozatában hasmenés lépett fel a placebót szedők 13, a 4 × 100 µg misoprostolt szedők 25, és a 4 × 200 µg misoprostolt szedők 39%-ában. *Raskin* (36) három különböző misoprostol dózissal (naponta 2×, 3× és 4 × 200 µg) vizsgált összesen 1197 NSAID-t szedő beteget 12 hétig. A kumulatív GU-incidencia mindhárom csoportban csökkent, szignifikánsan jobban a több misoprostolt szedő csoportban. Hasonlóképpen a misoprostol csökkentette a DU incidenciáját is, de a különbség a dózisok között nem volt szignifikáns. Kimutatta azt is, hogy a misoprostol okozta hasmenés dózisfüggő. A dyspepsiás tünetek hasonlóak voltak mindhárom csoportban, azonban a gyógyszer szedésének abbahagyása adverz esemény miatt szignifikánsan nagyobb volt a naponta 4× (20%), mint a 2× és 3× misoprostolt szedő (mindkettőben 12%) csoportban. Ezen vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy bár a misoprostol alacsony dózisai jól tolerálhatók, ami a betegek compliance-ét javítja, a gyógyszert legalább 3-szor kell bevenni naponta, hogy szignifikáns hatást érjünk el az NSAID-ek okozta GD fekélyek profilaxisában.

Kérdéses a *Helicobacter pylori* szerepe az NSAID-et szedő betegek GI mellékhatásainak létrejöttében. Bár néhány tanulmány (6, 29) azt támasztja alá, hogy a Helicobacter-infekció elősegítheti az NSAID-ek okozta GD fekélyek kialakulását, újabb, nagyszámú beteget felölelő vizsgálatok (18, 25, 31) nem tudták igazolni a GD nyálkahártya-sérülések veszélyének fokozódását Helicobacterrel fertőzött, NSAID-et szedő betegekben. Mindezek alapján a *Helicobacter pylori* kimutatására irányuló vizsgálat és ennek alapján végzett eradikációs kezelés nem indokolt a NSAID-terápia megkezdése előtt.

Felmerül a kérdés, hogy mely betegeknél kell leginkább a nem szteroid gyulladásgátlók gastrointestinalis mellékhatásaival számolni, és ezért mely betegeknél célszerű és fokozottan indokolt ezek megelőzésére kiemelt gondot fordítani. Ismert, hogy vannak fokozott rizikójú betegcsoportok:

- korábbi fekély vagy dyspepsiás panaszok az anamnézisben,
- 60 év feletti életkor,
- anticoagulansok és/vagy szteroidok együttes szedése az NSAID-ekkel,
- több, mint egy NSAID, ill. nagy dózisok használata,
- egyéb súlyos társbetegségek.

Ezeknek a betegeknek feltétlenül szükségük van a nem szteroid gyulladásgátlók okozta mellékhatások elleni fokozott védelemre. Hogy ezt a biztonságosabb, de a biztonságos (alacsonyabb) dózisban kevésbé hatékony, főleg COX2-gátló szerekkel, a szelektív COX-2 gátló, de drágább gyógyszerekkel, vagy a profilaktikumként az NSAID-ek mellé rendelt savszekréciót gátló H2RA-kkal vagy PPI-kkal, ill. a fokozott nyálkahártya-védelmet biztosító prosztaglandinszármazékkal érjük el, az egyéni döntés kérdése. Útmutatóul talán annyit érdemes megemlíteni, hogy a kisebb rizikójúnak ítélt beteg esetében, ahol inkább csak dyspepsiás panaszok fennállására gondolunk, adhatunk H2RA-t, vagy kezelhetjük a beteget a főleg COX2-gátló szerekkel, míg a nagy rizikójú beteget PPI vagy misoprostol adásával védhetjük, ill. szelektív COX2-gátló NSAID-et rendelhetünk részére. Nehezíti a megítélést, hogy a panaszok alapján nem eldönthető, áll-e a háttérben organikus elváltozás, mert minimális, vagy hiányzó panaszok mellett is felléphet életet veszélyeztető, GD fekélyből származó vérzés. Ezért indokolt az NSAID-et szedő, GI panaszokkal jelentkező betegek endoszkópos vizsgálata.

Végezetül a két leghatékonyabb preventív szert összehasonlítva az alábbi vélemény foglalható össze:

1. Az omeprazol (ill. a protonpumpagátlók) a placebónál és a H2RA-áknál szignifikánsan nagyobb

hatásfokkal előzik meg és gyógyítják az NSAID szedésével összefüggésbe hozható dyspepsiás panaszokat és tüneteket, a gyomor- és nyombélfekélyeket és erosiókat, valamint azok szövődményeit. A misoprostollal egyező mértékben hatásos a GD fekélyek és szövődményeinek profilaxisában. Számottevő mellékhatása nincs, bár megfontolandó, hogy a gyomorsavszekréciót lényegében teljesen felfüggesztve, elméletileg megkönnyítheti patológiás mikroflóra invázióját a belekbe, kontaminált vékonybél szindrómát és dysbacteriosist okozva.

2. A misoprostol az omeprazollal azonos mértékben képes a GD fekélyek és szövődményeinek megelőzésére, azonban alkalmazását három fontos tényező jelentősen korlátozza:

– legfőbb mellékhatása a hasmenés, amely dózistól függően 22–39%-ban lép fel, és az igazán hatékony 4 × 200 µg dózisban a betegek compliance-ét jelentősen csökkenti.

– bár a nem szteroid gyulladáscsökkentők által okozott fekélyeket és szövődményeiket jelentős arányban megelőzi és gyógyítja, a dyspepsiás tünetegyüttest alig befolyásolja, így a beteg panaszai – bár fekélye, ill. ebből származó komplikációja nincs – megmaradnak,

– fokozza az uterus kontraktilitását, ami spontán abortushoz vezethet, ezért fogamzóképes korú nőnek szedése kontraindikált.

A dolgozatban szereplő, Magyarországon jelenleg is elérhető gyógyszereket az *1. táblázat* tartalmazza.

1. táblázat: A nem szteroid gyulladásgátlók gastrointestinalis mellékhatásainak csökkentésére/megelőzésére Magyarországon forgalomban lévő gyógyszerek

Gyógyszercsoport	Kémiai név	Magyarországon elérhető gyógyszer
Nyálkahártya-bevonó szer	sucralfat	Alusulin, Ulcogant, Venter, De-Nol
H_2-receptor-antagonista	cimetidin	Histodil, Cimehexal, Cimeldine
	ranitidin	Apo-Ranitidin, Histac, Human-Ranitidin, Ranitidin-B, Zantac, Ulceran, Umaren, Xanomel
	nizatidin	Axid, Naxidin
	famotidin	Quamatel, Apo-Famotidin, Motidin, Peptigal, Servipep
Protonpumpagátló	omeprazol	Losec
	lansoprazol	Lansone
	pantoprazol	Controloc
	rabeprazol	Pariet
Prosztaglandinanalóg	misoprostol	Cytotec
Főleg COX2-gátló	nabumeton	Relifex
	nimesulid	Mesulid
	aceclofenac	Aflamin
	meloxicam	Movalis
Szelektív COX2-gátló	rofecoxib	Vioxx
	celecoxib	Celebrex

IRODALOM: 1. *Agrawal, N. M., Roth, S., Graham, D. Y. és mtsai:* Misoprostol compared with sucralfate in the prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric ulcer. A randomised, controlled trial. Ann. Intern. Med., 1991, *115,* 911-913. – 2. *Bianchi Porro, G., Layyaroni, M., Petrillo, M. és mtsai:* Prevention of gastroduodenal damage with omeprazol in patients receiving continuous NSAIDs treatment. A double blind placebo controlled study. Ital. J. Gastroenterol. Hepatol., 1998, *3,* 43-47. – 3. *Bjarnason, I., Macpherson, A., Rotman, H. és mtsai:* A randomised, double-blind crossover comparative endoscopic study of gastroduodenal tolerabillty of a highly specific cyclooxygenase-2 inhibitor, flosulide and naproxen. Scand. J. Gastroenterol., 1997, 32, 126-130. – 4. *Bombardier, C., Laine, L., Reicin, A. és mtsai:* Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. N. Engl. J. Med., 2000, *343,* 1520-1528. – 5. *Caldwell, J. R., Roth, S. H., Wu, W. C. és mtsai:* Sucralfate treatment of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal symptoms and mucosal damage. Am. J. Med., 1987, *83 (Suppl 3B),* 74-82. – 6. *Chan, F. K. L., Sung, J. J. Y., Chung, S. C. S. és mtsai:* Randomised trial of eradication of Helicobacter pylori before nonsteroidal anti-inflammatory therapy to prevent peptic ulcers. Lancet, 1997, *350,* 975-979. – 7. *Claar, G. M., Monaco, S., del Vecchio Blanco, C. és mtsai:* Omeprazol 20 or 40 mg daily for healing gastroduodenal ulcers in patients, receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs. Aliment. Pharmacol. Ther., 1998, *12,* 463-468. – 8. *Cullen, D., Bardhan, K. D., Eisner, M. és mtsai:* Primary gastroduodenal profilaxis with omeprazol for non-steroidal anti-inflammatory drug users. Aliment. Pharmacol. Ther., 1998, *12,* 135-140. – 9. *Davies, N. M., Roseth, A. G., Appleyard, C. B. és mtsai:* NO-naproxen versus naproxen: Ulcerogenic, analgesic and anti-inflammatory effects. Aliment. Pharmacol. Ther., 1997, *11,* 69-79. – 10. *Distel, M., Mueller, C., Bluhmki, E. és mtsai:* Safety of meloxicam: A global analysis of clinical trials. Br. J. Rheumatol., 1996, *35 (Suppl 1),* 68-77. – 11. *Donnally, M. T., Stack, W. A., Courtauld, E. M. és mtsai:* Nitric oxide donating flurbiprofen (HCT 1026) causes less endoscopic damage in healthy volunteers than flurbiprofen (abstract). Gastroenterology, 1998 *114,* 107. – 12. *Dreser, H.:* Pharmacologisches über aspirin (acetylsalicylic-saüre). Pflugers. Arch., 1998 *76,* 306-319. – 13. *Ehsanullah, R. S. B., Page, M. C., Tildesly, G. és mtsai:* Prevention of gastroduodenal damage induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Controlled trial of ranitidine. BMJ, 1988, *297,* 1017-1021. – 14. *Ekstrom, P., Carling, L., Wetterhus, S. és mtsai:* Prevention of peptic ulcer and dyspeptic symptoms with omeprazol in patients receiving continuous non-steroidal anti-inflammatory therapy: A Nordic multicentre study. Scand. J. Gastroenterol., 1996, *31,* 753-758. – 15. *Estes, L. L., Fuhs, D. W., Heaton, A. H. és mtsai:* Gastric ulcer perforation associated with the use of injectable ketorolac. Ann. Pharmacother., 1993, 27, 42-43. – 16. *Gillies, M., Skyring, A.:* Gastric ulcer, duodenal ulcer and gastric carcinoma: A case-control study of certain social and environmental factors. Med. J. Aust., 1968, *2,* 1132-1136. – 17. *Graham, D. Y., Agrawal, N. M., Roth, S. H.:* Prevention of NSAID-induced gastric ulcer with misoprostol: Multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet, 1988, *2,* 1277-1280. – 18. *Graham, D. Y., Lidsky, M. D., Cox, A. M. és mtsai:* Long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug use and Helicobacter pylori infection. Gastroenterology. 1991, *100,* 1653-1657. – 19. *Graham, D. Y., Smith, J. L., Holmes, G. I. és mtsai:* Nonsteroidal antiinflammatory effect of sulindac sulfoxide and sulfide on gastric mucosa. Clin. Pharmacol. Ther., 1985, 38, 65-70. – 20. *Graham, D. Y., White, R. H., Moreland, L. W. és mtsai:* Duodenal and gastric ulcer prevention with misoprostol in arthritis patients taking NSAIDs. Ann. Intern. Med., 1993, *119,* 257-262. – 21. *Hawkey, C. J., Jeffrey, D. M., Karrasch, A. és mtsai:* Omeprazol compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. N. Engl. J. Med., 1998, *338,* 727-734. – 22. *Hoftiezer, J. W., Silvoso, G. R., Burks, M. és mtsai:* Comparison of the effect of regular and enteric-coated aspirin on gastroduodenal mucosa of man. Lancet, 1980, *2,* 609-612. – 23. *Jenner, P. N.:* A 12-month postmarketing surveillance study of nabumetone: A preliminary report. Drugs, 1990, *40 (Suppl),* 80-86. – 24. *Kelly, J. P., Kaufman, D. W., Jurgelon, J. M. és mtsai:* Risk of aspirin associated major upper-gastrointestinal bleeding with enteric-coated or buffered product. Lancet, 1996, 348, 1413-1416. – 25. *Kim, J. G., Graham, D. Y., the Misoprostol Study Group:* Helicobacter pylori infection and the development of gastric and duodenal ulcer in arthritic patients receiving chronic NSAID therapy. Am. J. Gastroenterol., 1994, 89, 203-207. – 26. *Kiraly, A., Suto, G., Taché, Y.:* Role of nitric oxide in the gastric cytoprotection induced by central vagal stimulation. Eur. J. Pharmacol., 1993, *240,* 299-301. – 27. *Langman, M. J., Jensen, D. M., Watson, D. J. és mtsai:* Adverse upper gastrointestinal effects of rofecoxib compared with NSAIDs. JAMA, 1999, *282,* 1929-1933. –

28. *Lanza, F., Rack, M. F., Lynn, M. és mtsai:* An endoscopic comparison of the effects of etodolac, indomethacin, ibuprofen, naproxen and placebo on the gastrointestinal mucosa. J. Rheumatol., 1987, 14, 338-341. – 29. *Li, E. K. M., Sung, J. J. Y., Seuen, R. és mtsai:* Helicobacter pylori infection increases the risk of peptic ulcers in chronic users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Scand. J. Rheumatol., 1996, *25,* 42-46. – 30. *Lipsky, P. E., Isakson, P. C.:* Outcome of specific COX-2 inhibition in rheumatoid arthritis. J. Rheumatol., 1997, *24 (Suppl 49),* 9-14. – 31. *Loeb, D. S., Talley, N. J., Ahlquist, D. A. és mtsai:* Long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug and gastroduodenal injury: The role of Helicobacter pylori. Gastroenterology, 1992, *102,* 1899-1905. – 32. *Masuda, E., Kawano, S., Nagan, K. és mtsai:* Endogenous nitric oxide modulates ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. Gastroenterology, 1995, *108,* 58-64. – 33. *Meade, E. A., Smith, W. L., DeWitt, D. L.:* Differential inhibition of prostaglandin endoperoxidase synthase (cyclooxygenase) isoenzymes by aspirin and other nonsteroidal antiinflammatory drugs. J. Biol. Chem., 1993, *268,* 8610-8614. – 34. *Pairet, M., Churchill, L., Trummlitz, G. és mtsai:* Differential inhibition of cyclooxygemase-1 (COX-1) and -2 (COX-2) by NSAIDs: Consequences of anti-inflammatory activity versus gastric and renal safety. Inflammopharmacology, 1996, *4,* 61-70. – 35. *Prónay, L.:* A nem szteroid gyulladásgátlók emésztőrendszeri mellékhatásai fokozott kockázatú betegekben – a specifikus ciklooxigenázgátlók szerepe. Orv Hetil., 2001, *142,* 1899-1905. – 36. *Raskin, J. B., White, R. H., Jackson, J. E. és mtsai:* Misoprostol dosage for the prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric and duodenal ulcer. Ann. Intern. Med., 1995, *123,* 344-350. – 37. *Robinson, M. G., Griffin, J. W., Bowers, J. és mtsai:* Effect of ranitidine on gastroduodenal mucosal damage induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Dig. Dis. Sci., 1989, *34,* 424-428. – 38. *Rostom, A., Wells, G., Tugwell, P. és mtsai:* The prevention of chronic NSAID induced upper gastrointestinal toxicity: A Cochrane collaboration metaanalysis of randomized controlled trials. J. Rheumatol., 2000, *27,* 2203-2214. – 39. *Roth, S. H., Tindall, E. A., Jain, A. K. és mtsai:* A controlled study comparing the effects of nabumetone and ibuprofen, and ibuprofen plus misoprostol on the upper gastrointestinal mucosa. Arch. Intern. Med., 1993, *153,* 2565-2571. – 40. *Roth, S. H.:* Endoscopic study of the safety of nabumetone compared with naproxen in arthritis therapy. Am. J. Med., 1987, *83,* 25-30. – 41. *Ruof, J., Hulsemann, J. L.:* Cyclooxygenase-2 (COX-2) selective inhibitors: socioeconomic and pharmacoepidemiologic aspects. Z. Rheumatol., 2000, *59,* 124-127. – 42. *Salvemini, D., Misko, T. P., Masferrer, J. L.:* Nitric oxide activates cyclooxygenase enzymes. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1993, *90,* 7240-7244. – 43. *Schattenkirchner, M.:* An updated safety profile of etodolac in several thousand patients. Eur. J. Rheumatol. Inflamm., 1990, 10, 56-65. – 44. *Schoen, R. T., Vender, R. J.:* Mechanism of nonsteroidal antiinflammatory drug-induced gastric damage. Am. J. Med., 1989, *86,* 44-59. – 45. *Taha, A. S., Hudson, N., Hawkey, C. J. és mtsai:* Famotidine for the prevention of gastric and duodenal ulcers caused by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 1017-1025. – 46. *Vane, J. R., Flower, R. J., Botting, R. M.:* History of aspirin and its mechanism of action. Stroke, 1990, *21 (Suppl 4),* 12-23. – 47. *Vane, J. R.:* Mechanism of action of anti-inflammatory drugs. Scand. J. Rheumatol., 1996, *25 (Suppl 102),* 9-21. – 48. *Wallace, J.:* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and gastroenteropathy: The second hundred years. Gastroenterology, 1997, *112,* 1000-1016. – 49. *Wallace, J. L., McNight, W., Del Soldato, P. és mtsai:* Anti-thrombotic effects of a nitric-oxide releasing, gastric-sparing derivative. J. Clin. Invest., 1995, *96,* 2711-2718. – 50. *Wilkins, R. F.:* An overview of the long-term safety experience of nabumetone. Drugs, 1990, *40 (Suppl),* 34-37. – 51. *Wolfe, M. M., Lichtenstein, D. R., Singh, G.:* Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. N. Engl. J. Med., 1999, 340, 1888-1899. – 52. *Yeomans, N. D., Tulassay, Z., Juhász, L. és mtsai:* A comparison of omeprazol with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. N. Engl. J. Med., 1998, 338, 719-726.

(László András dr., *Budapest,* Kútvölgyi út 4. 1125)

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

A klinikai endokrinológia és anyagcsere-betegségek kézikönyve

Szerkesztette: Leövey András

E hiánypótló könyv átfogó képet nyújt mindazon ismeretekről és kórképekről, melyek a korszerű endokrinológia, valamint a legfontosabb anyagcsere-betegségek megértéséhez nélkülözhetetlenek. Az elméleti alapokra építkezve tárgyalja a neuroendokrin szerveződést, az élettani és genetikai tényezők szerepét, valamint az in vitro és a képalkotó diagnosztika újabb, fontos ismérveit követnek. Ez a felépítése követe az endokrinológia 14 részletes, gyakorlati jellegű fejezetének, amelyek ismertetik a gyermek- és időskor, valamint a nőgyógyászati endokrinológia sajátosságait, továbbá a szükséges műtéti megoldásokat is. Mindezeket a ma népbetegségnek számító, legfontosabb anyagcsere-betegségek (elhízás, cukorbetegség, zsír- és csontanyagcsere-zavarok) ismertetése követi. Az áttekinthetőséget és a megértést számos ábra és táblázat segíti.

Formátum: 202 × 285 mm *Terjedelem:* 1054 oldal *Bolti ár:* 9500 Ft





szítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírás tartalmazza.
I-eng. száma: 2811/41/2001)

Zeneca Kft. 2045 Törökbálint, Park u. 3.
6-1 457-7855, fax: 36-1 457-7857
astrazeneca.hu HU 411 / 2001 augusztus

AstraZeneca

ÉLEN AZ ÉRTÉKTEREMTÉSBEN

A Merck Sharp & Dohme (MSD) Kft.

NYILVÁNOS PÁLYÁZATI FELHÍVÁSA
tudományos rendezvényen való részvételre

A rendezvény neve:
63. ŐSZI FÜREDI ORVOSNAPOK

Helye: Balatonfüred **Időpontja:** 2002. szeptember 19–21.

A részvétel tudományos célja: Hazai és külföldi tudományos eredmények ismertetése.

A rendezvényen való részvétel jellege:

Előadás tartása Poszter bemutatás Hallgató Egyéb: .....

A pályázótól kérjük, hogy a pályázatában szíveskedjen megjelölni a rá vonatkozó meghatározást.

Az MSD a következő költségeket téríti: regisztrációs, elhelyezési

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

A pályázatban kérjük röviden megjelölni a pályázó szakképzettségét, jelenlegi munkahelyét, beosztását, a szakterületen eltöltött idő hosszát, és szükséges továbbá a pályázó jelenlegi tevékenységi körének rövid leírása is. A pályázatnak ki kell térnie arra, hogy a részvétel milyen módon járul hozzá a pályázó szakmai fejlődéséhez, és a rendezvényen hallottakat a pályázó hogyan szándékozik kamatoztatni napi munkája során.
A pályázattal kapcsolatban semmilyen formai elvárás nincs.

A pályázat benyújtásával kapcsolatos információk:
Címzett: **MSD KFT., Pályázat Elbíráló Bizottság**
1123 Budapest, Alkotás út 48–50.

A benyújtás és beérkezés határnapja: 2002. augusztus 31. zárt borítékban.
A jelentkezéseket az MSD képviselőiből álló Pályázat Elbíráló Bizottság (PEB) értékeli és választja ki a rendezvényre meghívottak körét. Az elbírálás a fentiekben részletezett szempontok – a részvétel célja, a rendezvényen szerzett ismeretek gyakorlati hasznosításának módja, tevékenységi kör jellege, nyelvismeret, egyéb – szerint történik.

Pályázati eredményhirdetés:
Tekintettel a pályázók várható nagy számára,
a PEB csak a nyertes pályázóknak küld írásos értesítést szeptember 10-ig.

Budapest, 2002. Június 27.

Izolált bal kamrai noncompactio (szivacsos myocardium) – első hazai leírás

Lengyel Mária dr.

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Nyári Ildikó dr.)

A szerző fiatal nőbeteg esetét ismerteti, akinél 11 éves echokardiográfiás követés után ismerték fel az izolált ventricularis noncompactio típusos jeleit. Ezt a ritka cardiomyopathiát a bal kamra csúcs és distalis lateralis fal prominens trabeculatiója, systolés dysfunctio, restrictiv funkciózavar, funkcionális mitralis és tricuspidalis insufficientia jellemzi. Az irodalmi áttekintésből kiderül, hogy a myocardium fejlődési rendellenességéről van szó, késleltetett felnőttkori megjelenéssel, a klinikai kép a hosszú panaszmentességtől a hirtelen halál, transplantatio, megrövidült túlélés súlyos prognózisáig terjedhet.

Kulcsszavak: kétdimenziós echokardiográfia, cardiomyopathia, noncompaction

Isolated left ventricular noncompaction – first description in a Hungarian patient. The case of a young female patient is presented in whom the typical diagnostic features of isolated ventricular noncompaction were recognized by two-dimensional echocardiography after 11 year follow-up. This rare cardiomyopathy is characterized by prominent trabeculations of the apex and the distal lateral wall of the left ventricle, systolic dysfunction, restrictive dysfunction, functional mitral and tricuspid insufficiency. Literature review reveals the underlying abnormality of the myocardial embryogenesis with a delayed presentation in adulthood and variable clinical manifestations ranging from long asymptomatic periods to malignant courses including sudden death, transplantation and decreased survival.

Key words: two-dimensional echocardiography, cardiomyopathy, noncompaction

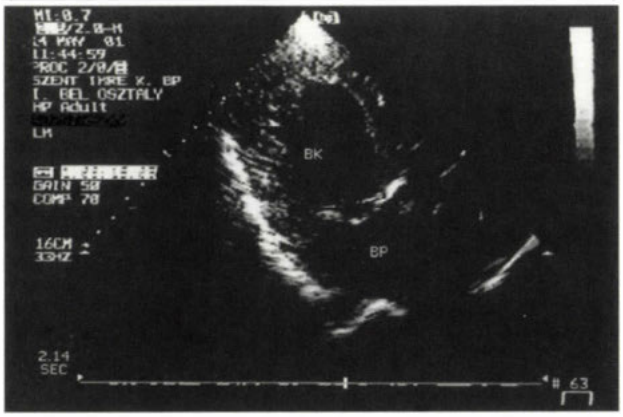
A bal kamrai myocardium compactiójának, azaz tömörülésének congenitalis elmaradását eleinte gyermekkori esetekben írták le (4, 6), újabban azonban egyre inkább felnőttkori előfordulásáról is beszámolnak (1, 9, 12). A cardiomyopathiák legújabb osztályozásában a „nem besorolható" cardiomyopathiák közé teszik (11), de szivacsos myocardiumként is emlegetik (10). Congenitalis kiáramlási obstructióhoz társuló formáját az intrauterin életben már kialakuló nyomásterhelés okozza (9), a hemodinamikai elváltozások nélkül önállóan jelentkező formát izolált ventricularis noncompactiónak (IVNC) nevezik (5, 7). Az IVNC jelentősége az, hogy rossz prognózisú cardiomyopathia, mely csak akkor ismerhető fel könnyen echokardiográfiával, ha gondolunk rá. Hazai közlés erről a kórformáról tudomásunk szerint nincs, ezért tartjuk fontosnak betegünk kórtörténetének ismertetését, akinél a betegség klinikai és echokardiográfiai jellemzői típusosak, mégis csak gondozása 11. évében ismertük fel. Az IVNC irodalmi összefoglalásának célja, hogy a klinikusok, főleg az echocardiographiával foglalkozó kardiológusok figyelmét felkeltsük egy gyakran fel nem ismert cardiomyopathia iránt.

Rövidítések: IVNC = izolált ventricularis noncompactio; echo = echokardiográfia; TI = tricuspidalis insufficientia; MI = mitralis insufficientia; EF = ejectiós frakció

Esetismertetés

A 17 éves fiatal nőbeteget 1990 decemberében küldték először intézetünkbe pitvari septumdefectus gyanújával, melyet az echokardiográfia (echo) vetett fel az enyhén tágult jobb szívfél és enyhe funkcionális tricuspidalis insufficientia (TI) alapján. A panaszmentes betegnél az echo-s vizsgálatra amoebás dysenteria kapcsán kapott kóros mellkasröntgenlelet (cardiomegalia) miatt került sor. Alapvizsgálatai közül az EKG jobb Tawara-szár-blokkot mutatott. A felvételi echo csökkent funkciójú, de nem tágult bal kamrát, közepes fokú funkcionális mitralis insufficientiát (MI) és TI-t mutatott, az ejectiós frakció (EF) 30%, a becsült pulmonalis systolés nyomás 48 Hgmm volt. Ennek alapján carditisre gondoltunk, ezért jobb kamrai endomyocardialis biopsziát végeztünk. Ez feltevésünket megerősíteni látszott, mert a felszaporodott kollagén és fibroblastok mellett myocarditis jeleit is mutatta, ezért néhány hónapig immunszuppresszív kezelést adtunk. Emellett a szívelégtelenség szokásos kezelését is elkezdtük (ACE-gátló, digitálisz, diureticum) és gondozásba vettük. A fél-egyévente végzett további kontroll echo-s vizsgálatok során az EF 35–48% között váltakozott, a funkcionális MI és TI csökkent. 2000 januárjáig panaszmentes maradt, ekkor fokozódó effort-, majd nyugalmi dyspnoe miatt vettük fel ismét. Echo-s vizsgálata a súlyos szívelégtelenségnek megfelelt: EF 29%, jelentős fokú MI és TI, tág vena cava inferior, jobb oldali pleuralis folyadékgyülem. Megfelelő diureticus kezeléssel sikerült gyorsan kompenzálnunk, azóta

a 2002. januári kontrollvizsgálattal bezárólag panaszmentes, szívelégtelensége nincs, EF 44%, pulmonalis systolés nyomás 35 Hgmm. A 2001. júliusi kontrollvizsgálatkor tűnt fel a bal kamra distalis lateralis-csúcsi falainak kifejezett trabeculatiója *(1. ábra)*. A trabeculák között mély sinusoidokat láttunk, melyek színes Doppler-vizsgálattal normális áramlást tartalmaztak. A trabeculált falrészek vastagsága 14 mm, a mögöttük lévő széli nem trabeculált rétegé 7 mm. Áttekintve a beteg korábbi felvételeit, a bal kamra kezdettől ugyanezt a mintát mutatta. Az ezt követően végzett echo-s családszűrés negatív eredményű volt.



1. ábra: Kétdimenziós echokardiográfiás felvétel a csúcsról. A bal kamra (bk) lateralis és csúcsi fala mélyen trabeculált, míg a septum bal kamrai felszíne sima. A bal pitvar (bp) enyhén tágult

Irodalmi összefoglalás

Endomyocardialis embryogenesis

A magzati élet első hónapjában a coronariakeringés kialakulása előtt, az emberi myocardium szivacsos felépítésű, mivel a myocadialis rostok alkotta trabeculákat mély recessusok, sinusoidok választják el egymástól. Ezek a recessusok biztosítják a myocardium vérellátását a bal kamra üregé felől. Az 5. és 8. hét között ezek az intertrabecularis üregek capillarisokká alakulnak, kialakulnak a coronariák és a myocardium fokozatos tömörülése, compactiója az epicardiumtól az endocardium felé és a bázistól a csúcs irányába halad (1). A folyamat leállása okozza az IVNC kialakulását, amelyet „perzisztáló embryonalis myocardiumnak" is hívnak (1). Az IVNC a bal kamra betegsége, és csak az esetek kevesebb, mint felében társul ehhez a jobb kamra érintettsége (12). Ellentétben az IVNC-val, az intrauterin nyomásterheléssel járó congenitalis szívhibák másodlagosan akadályozzák az embryonalis sinusoidok normális regresszióját.

Genetika

Az IVNC lehet sporadikus vagy familiáris. Utóbbi esetben az X-kromoszóma Xq28 régiójához kötött (2), míg a sporadikus esetek genetikai elemzése még nem járt sikerrel. A nemi megoszlás is különböző: csak a familiáris formára jellemző a férfi dominancia, míg a sporadikus esetekben mindkét nem egyformán érintett (1).

Klinikai kép

Az IVNC diagnózisa lehet véletlenszerű (mint esetünkben is), a tünetek fellépése a congenitalis eredet ellenére késleltetett, akár 60 éves kor utánra is tolódhat. A tünetmentes betegségre az EKG hívhatja fel először a figyelmet: az esetek több mint 90%-ában kóros, tipikusan jobb vagy bal Tawara-szárblokk látszik (9). Jellemző a systolés és diastolés dysfunctio és szívelégtelenség. Előbbit a trabeculák okozta restrictiv telődés, utóbbit a relatív myocardialis ischaemia magyarázhatja (1). A sinusoidokban kialakuló thrombusok embolisatiót okozhatnak. Pitvarfibrillatiót és kamrai tachycardiát az esetek 20–40%-ában írtak le, utóbbi magyarázhatja a viszonylag gyakori (a halálesetek felét kitevő) hirtelen halált (9).

Diagnózis

Az IVNC diagnosztikus módszere a kétdimenziós echokardiográfia (4), bár a típusos morfológiai jelek egyéb képalkotó eljárásokkal (angiográfia, CT, MR) is kimutathatóak. A diagnosztikus kritériumok: 1. kifejezett myocardialis trabeculatio, mély intertrabecularis recessusokkal, melyekben áramlás mutatható ki; 2. a trabeculált réteg vastagsága legalább kétszerese a compact epicardialis réteg vastagságának; 3. a trabeculált rész legalább 3 segmentumra terjed ki és a distalis lateralis és csúcsi falakra lokalizálódik; 4. strukturális szívbetegség nincs (9). Jellemző a diffúz hypokinesis, a funkcionális MI, TI és a restrictiv funkciózavar. A recessusokban thrombusok is lehetnek (12).

Differenciáldiagnózis

Kifejezett bal kamrai trabeculatio akár normális variáns is lehet (3), de kevesebb segmentumot érint, mint IVNC-ben; hypertrophiás obstructiv cardiomyopathiában hiányoznak a mély recessusok; dilatativ cardiomyopathiában pedig kisebbek a trabeculák. A bal kamrai csúcsi thrombus is téves diagnózishoz vezethet.

A diagnózist megnehezíti az is, hogy a betegség meglehetősen ritka: több mint 37 000 felnőtt kétdimenziós echo-s vizsgálata során mindössze 17 esetben találtak IVNC-t (12), ami 0,05%-os prevalenciát jelent. 2000-ig felnőttkori IVNC-ről csak két nagyobb esetsorozatot tartalmazó tanulmány jelent meg (9, 12), az esettanulmányokkal együtt kevesebb, mint 100 esetet közöltek.

Kezelés, prognózis

Az IVNC kezelése a patofiziológiának és a tüneteknek megfelelően 3 irányú lehet: a szívelégtelenség kezelése, a hirtelen halál prevenciója antiarrhythmiás és az embolisatio megelőzése anticoagulans keze-

léssel. Ajánlatos még az első fokú rokonok, családtagok echo szűrését is elvégezni.

A prognózis igen változatos: a többéves tünetmentes periódusoktól a súlyos progresszión át a transzplantációig és a megrövidült túlélésig írtak le eseteket. A két nagyobb betegcsoportot (17 ill. 34) követő tanulmányban a 6 éves túlélés 59% (11), illetve az eseménymentes 5 éves túlélés 58% (9) volt.

Esetünk tanulságai

A fiatal nőnél echo-val minden diagnosztikus kritériumnak megfelelő sporadikus bal kamrai IVNC-t találtunk, mely systolés és diastolés dysfunctiót okozott. A beteg megfelelő kezelés mellett 11 évig panaszmentes volt, majd egy decompensatiós epizód óta újra az. A betegség ismeretének hiánya miatt csak 11 év után jutottunk el a helyes diagnózishoz.

IRODALOM: 1. *Agmon Y., Conolly H. M., Olson L. J. és mtsai:* Noncompaction of the ventricular myocardium. J. Am. Soc. Echocardiogr., 1999, *12*, 1859-1863. – 2. *Bleyl, S. B., Mumford, B. R., Brown-Harrison, M. C. és mtsai:* Xq28-linked noncompaction of the left ventricular myocardium: prenatal diagnosis and pathologic analysis of affected individuals (see comments). Am. J. Med. Gen., 1997, *72*, 257-265. – 3. *Boyd, M. T., Seward, J. B., Tajik, A. J. és mtsa:* Frequency and location of prominent left ventricular trabeculations at autopsy in 474 normal human hearts. Implications for evaluation of mural thrombi by two-dimensional echocardiography. J. Am. Coll. Cardiol., 1987, *9*, 323-326. – 4. *Chin, T. K., Perloft, J. K., Williams, R. G. és mtsai:* Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of 8 cases. Circulation, 1990, *82*, 507-513. – 5. *Engberding R., Bender F.:* Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by two-dimensional echocardiography: persistence of isolated myocardial sinusoids. Am. J. Cardiol., 1984, *53*, 1733-1734. – 6. *Ichida, F., Hamamichi, Y., Miyawaki, T. és mtsai:* Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium. J. Am. Coll. Cardiol., 1999, *34*, 233-240. – 7. *Jenni, R., Goebel, N., Tartimi, R. és mtsai:* Persisting myocardial sinusoids of both ventricles as an isolated anomaly: echocardiographic, angiographic and pathologic anatomical findings. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1986, *9*, 127-131. – 8. *Jenni, R., Oechslin, E., Schneider, J. és mtsai:* Echocardiographic and patho-anatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. Heart, 2001, *86*, 666-671. – 9. *Oechslin, E. N., Attenhofer, Jost, C. H., Rojas, J. R. és mtsai:* Longterm follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. J. Am. Coll. Cardiol., 2000, *36*, 493-500. – 10. *Reymen, K., Bachmann, K., Singer, H.:* Spongy myocardium. Cardiology, 1997, *88*, 601-602. – 11. *Richardson, P., McKenna, W., Bristow, M. és mtsai:* Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology. Task Force on definition and classification of cardiomyopathies. Circulation, 1996, *93*, 841-842. – 12. *Ritter, M., Oechslin, E., Sütsch, G. és mtsai:* Isolated noncompaction of the myocardium in adults. Mayo Clin. Proc., 1997, *72*, 26-31.

(Lengyel Mária dr., *Budapest*, Pf. 88. 1450)

MEDICOVER

A **Medicover Rt.,** Közép-Európa legnagyobb magán-egészségügyi szolgáltatója, budapesti klinikáira keres

belgyógyász, háziorvos és foglalkozás-egészségügyi orvos

munkatársakat.

Feladat: szakorvosi ellátás nyújtása magyar és külföldi, magán- és céges szerződött ügyfeleink számára.

Követelmények: • szakvizsga (több szakvizsga előny) • többéves gyakorlat az adott szakterületen • önálló munkavégzés • jó kommunikációs és kapcsolatteremtő készség • betegorientált gondolkodás • kitűnő angol-nyelv-tudás • felhasználói szintű számítógépes ismeretek.

Ajánlatunk: • ideális munkafeltételek • magas technikai körülmények • jól szervezett betegirányítás • kiemelkedő munkabérek • jó munkahelyi légkör egy dinamikus csapatban.

Önéletrajzát Őz Renáta irodavezető e-mail címére várjuk:
renata.oz@medicover.hu



Ajánlatunk az Astra Cool limitált szériára illetve a július 31-ig forgalomba helyezett autókra érvényes További részletek márkakereskedésünkben!

A képen látható modell felszereltsége eltér az ajánlatban szereplőtől.

Az Ön Opel-partnere:

Opel Danubia

1118 Budapest, Budaörsi út 62.
Tel.: 310-0010, 310-1099, Fax: 310-2880
www.opeldanubia.hu, info@opeldanubia.hu

EuroCare Magyarország

Egészségügyi Szolgáltató Rt

TÜV CERT
EN ISO 9001 / EN 46001
Zertifikate Nr. 20 105 0930

Egy emberként

Az EuroCare Magyarország Egészségügyi Szolgáltató Rt, mint hazánk nephrológiai ellátásában úttörő és meghatározó szerepet betöltő dialízishálózat, tevékenységének középpontjába betegeinek elégedettségét helyezi.

Hiszünk abban, hogy a mindenkor elérhető legmagasabb orvostechnológiai szint alkalmazása mellett mindenkinek szüksége van emberséges bánásmódra, ellátásra, szeretetteljes odafordulásra. Tudjuk, számos lehetőség kínálkozik arra, hogy betegeink életén könnyítsünk, a vesebetegséggel járó kellemetlenségeken enyhítsünk.

Felmérések szerint betegeink több mint 93 %-a elégedett szolgáltatásainkkal, orvosi-ápolási tevékenységünkkel. Dialízisközpontjainkban betegeink tudják, hogy akár egy emberért is egy emberként tesz meg mindenki mindent. Júniusban induló új betegelégedettségi vizsgálatunkban igyekszünk megtudni, milyen módon felelhetnénk meg még jobban betegeink igényeinek.

A felmérés eredményeit figyelembe véve 2002 őszén indítjuk be az életminőség javítását szolgáló új programunkat, melynek keretében új szolgáltatásokat vezetünk be dialízisközpontjainkban, bővítjük a betegek rendelkezésére álló kulturális, sport és egészségügyi ellátási lehetőségeket.

Cégünk valamennyi munkatársa elkötelezett abban, hogy a minőségpolitikánkban megfogalmazott céloknak megfeleljünk és továbbra is rászolgáljunk a szakma és a betegeink részéről kivívott elismerésre.

Fabók József
Az EuroCare Rt. igazgatója



Diabetológia

Jelzi-e előre a microalbuminuria a diabeteses nephropathiát? Parving, H. H., Chaturvedi, N., Viberti, G. C., Mogensen, C. E. (Steno Diabetes Center, Niels Steensenvej 2, DK-2820 Gentofte, Dánia): Diabetes Care, 2002, *25*, 406-407.

A külön-külön is igen ismert diabetológusok alaposan felpaprikázódtak a Diabetes Care 2001-ben megjelent egyik cikkének olvasásakor, mert most közösen foglaltak állást a microalbuminuria előrejelző szerepét megerősítve diabeteses nephropathiában.

Tabaei B. P. és mtsai azt állították a lapban 2001-ben megjelent cikkükben, hogy hétéves nyomon követésük alapján 9, l-es típusú és 7, 2-es típusú normotensiós és microalbuminuriás betegükben nem lehetett igazolni nephropathia kialakulását (Diabetes Care, 2001, *24*, 1560–1566.). A cikk állításaira reagált a 4 neves diabeteskutató, s írásukban számos ellenvetést tesznek az említett cikk állításaival szemben. Nem tartják megfelelőnek a betegek kiválasztását, nem látják a véleményezésre elégségesnek az összesen 16 beteget, hiányolják a microalbuminuria vagy az albumin/kreatinin hányados mértékének pontos megadását s azt is, hogy a szerzők nem vették figyelembe azokat az irodalmi adatokat, amelyek már 5 évnél rövidebb idő alatt is bizonyítják az albuminuria és a nephropathia kialakulása közötti összefüggést.

Táblázatban közölnek 1-es és 2-es típusú diabeteses betegekre vonatkozó adatokat. Ezek között 18 volt a legkevesebb résztvevő, a legtöbb pedig 1140 beteg, s bár az észlelési idő zömmel 5 évnél rövidebb (egy publikáció – Mogensené – szól 9 évről), a nephropathia kialakulásának évenkénti arányát maximálisan 13%-ra is teszik. Egyedül a 18 főből álló pima-indiáncsoporton tett kétéves megfigyelés során nem tudták igazolni a microalbuminuria és a nephropathia kialakulása közötti összefüggést.

Az összesített vélemény tehát ellenkezik *Tabaei és mtsai* megállapításával, mert a szerzők egyértelműen jelentik ki, hogy a microalbuminuria mindkét típusú diabetesben a legjobb előrejelzője a későbbi diabeteses nephropathia kialakulásának.

Iványi János dr.

A dohányzás ártalmai

A passzív dohányzás hatása a légzőrendszeri tünetekre, a hörgők reaktivitására, a tüdőfunkcióra és a szérum össz-IgE-szintjére az Európai Közösség Légzési Egészség Vizsgálatában: keresztmetszeti vizsgálat. Janson, Ch. és mtsai (Dept. of Respiratory Medicine, Akademiska Sjukhuset, SE 751 85 Uppsala, Svédország) Lancet, 2001, *358*, 2103-2109.

A passzív dohányzás hatásának az emberek széles körben ki vannak téve. A passzív dohányzás során belégzett környezeti dohányfüst számos erős hatású anyagot tartalmaz, amelyek ingerlik a légutakat. A vizsgálat célkitűzése az volt, hogy az Európai Közösség Légzési Egészség Vizsgálata keretében meghatározzák a passzív dohányzás hatását a címben jelzett paraméterekre. A vizsgálatban 16 ország 36 központja vett részt, 7882 olyan felnőtt személy (3486 férfi, 4396 nő, életkor: 20–48 év, átlag 32,7 év) adatait elemezték, akik sohasem dohányoztak. A passzív dohányzásra, a légzőszervi tünetekre, asthmára és allergiás rhinitisre vonatkozó információkat strukturált kérdőív segítségével gyűjtötték és rögzítették.

Spirometriás vizsgálatot és metakolinprovokációt végeztek, valamint meghatározták az össz- és a specifikus IgE-szintet. Felmérték az otthoni és a munkahelyi dohányfüst-expozíciót. A passzív dohányzás hatását országonként logisztikus és többszörös lineáris regressziós modell segítségével, az országok közötti lehetséges különbözőségeket véletlen hatású metaanalízissel vizsgálták. A 36 központ közül 12-ben a vizsgáltak több, mint a fele rendszeresen ki volt téve akaratlanul beszívott dohányfüst hatásának. A munkahelyi passzív dohányzás prevalenciája 2,5 és 53,8% között változott. Pozitív korrelációt találtak a munkahelyi és otthoni passzív dohányzás és az adott ország dohányzási prevalenciája között. A passzív dohányzásnak kitett személyek szignifikánsan gyakrabban panaszkodtak légzőszervi tünetekről és szignifikánsan gyakoribb volt közöttük a bronchialis hiperreaktivitás. Nem találtak összefüggést a passzív dohányzás és az allergiás rhinitis között, a munkahelyi passzív dohányzásnak kitett személyekben gyakoribb volt az asthma. Nem volt hatása a passzív dohányzásnak a szérum IgE-szintjére. A passzív dohányzás és a sípolás tekintetében jelentős különbséget találtak az egyes országok között; volt ahol pozitív, volt ahol negatív összefüggés mutatkozott. A passzív dohányzás hatása tekintetében semmilyen vonatkozásban nem találtak különbséget a nemek között. A szerzők azt a következtetést vonják le, hogy a környezeti dohányfüst kényszerű beszívásának kiküszöbölése – különösen a munkahelyeken – valószínűleg kedvező hatású a légzőrendszer egészségi állapotára.

Vadász Imre dr.

Gasztroenterológia

Colitis ulcerosa. Farell, R. J., Peppercorn, M. A. (Division of Gastroenterology, Center for Inflammatory Bowell Disease, Beth Israel Medical Center, Harvard Medical School, Boston, USA): Lancet, 2002, *359*, 331-340.

A colitis ulcerosa a rectum és a colon proximalisabb szakaszain a mucosa idiopathiásnak látszó, krónikus gyulladásos betegsége. Világszerte elterjedt. Számos emberi megbetegedés megfigyelése és állatkísérletek azt bizonyítják, hogy a betegség etiológiájában és patomechanizmusában különböző környezeti hatások, köztük az enteralis mikroflóra, valamint genetikai és immunténye zők játszanak szerepet.

Bizonyos környezeti hatásokra a genetikailag erre fogékony egyénekben a vastagbélmucosa elveszti toleranciáját a bélflórával szemben. A genetikai tényezők szerepét jelzi az a tény, hogy egypetéjű ikrek esetében 6–14%-ban kialakul az ikerpár mindkét tagjában. (Crohn-betegek vonatkozásában ez 44–50%.)

Környezeti hatások szerepét is számos vizsgálat igazolta. Így pl. bizonyos gyermekbetegségek lezajlása, a természetes anyai szoptatás elmaradása, nem szteroid gyulladásgátlók szedése és főleg a stressz növeli a colitis ulcerosa előfordulásának valószínűségét. Ugyanakkor pl. a 20 év alatti életkorban elvégzett appendectomia (inflammált féregnyúlvány eltávolítása) csökkentik a colitis ulcerosa incidenciáját. (A patomechanizmusra különböző nem bizonyított elméletek vannak.)

A környezeti hatások között lényegesnek látszik a bélflóra szerepe. A flóra triggerszerepét jelzi, hogy pl. kísérleti körülmények között csíramentes egereknél a bevitt normális bélflóra, *E. coli* kiváltja colitis ulcerosa tüneteit. Antibiotikum-kezelés, eradikáció a tüneteket szünteti.

Döntő fontosságúnak látszik a vastagbél-mucosa immunbarrier szerepének sérülése, konkrétan főleg a T-sejtek túlzott reakciója.

A gyógykezelés vonatkozásában jobbára hagyományos eszközök állnak rendelkezésünkre. Továbbra is kulcsszerepük van az aminosalicylátoknak az aktív és fenntartó kezelésben egyaránt. Per os is hatékonyak, lokálisan adva distalis lokalizációjú gyulladás esetén azonban még effektívebbek. Továbbra is használjuk a corticosteroidokat, per os, főleg a prednisolont. Distalis gyulladás esetén a lokális budesonide alkalmazása a legcélszerűbb. Aminosalicylát és szteroid alkalmazásának elégtelen hatása esetén azathioprine és 6-mercaptopurine jön szóba A methotrexat nem hatékony ilyen esetekben. Kiterjedt, súlyos gyulladás esetén 4 mg/kg/die dózisban cyclosporin 60–80%-ban eredményez remissziót. (Komoly, kellemetlen mellékhatások persze gyakran várhatók.)

Újszerű próbálkozás a probiotikumok alkalmazása. Ezek olyan élő mikroorganizmusok, amelyek a bélflóra összetételét kedvező, fiziológiás irányban tolják el. Így helyreállítják a vastagbél mikrobiális homeostasisát. *Bifidobaktériumok, Lactobacillusok, Streptococcus thermophilus,* ill. nem patogén *E. coli* törzsek alkalmazása biztosan kedvező.

Próbálkozások történtek heparin adásával, egyértelműen kedvező eredmények nem mutatkoztak.

Végeredményben, mint ritkábban használt, de hasznosnak bizonyuló módszerként ajánlják a szerzők a probiotikumok alkalmazását a hagyományos szerek mellett.

Pollák Richárd dr.

Iatrogén ártalmak

Angioneuroticus oedema – pioglitazon-mellékhatás. Shadid, S., Jensen, M. D. (Endocrine Res. Unit, Mayo Clinic, 200 First St. SW, Rochester, MN 55905, USA): Diabetes Care, 2002, *25,* 405.

Nyilvánvaló, hogy egy olyan gyógyszer utódjával kapcsolatban az elvárások felfokozottabbak, amely gyógyszert – jelen esetben a troglitazonról van szó – halálos májkárosító hatása miatt kivontak a diabetológiai szerek közül. Az egyik utódról, a pioglitazonról az eddigi vizsgálatok semmi károsat nem derítettek ki, antidiabeticumként egyre szélesebb körben használják, s a troglitazonnál sokkal hatásosabb antidiabeticumnak tartják.

A Mayo klinika munkatársai jelen közleményükben a pioglitazonnak eddig nem ismert mellékhatásáról számolnak be. Egészséges önkénteseken vizsgálták a pioglitazon hatását a metabolikus paraméterekre, amikor az egyik résztvevő 7 nappal a napi 30 mg pioglitazonnal végzett kísérlet kezdete után torokfájásról, fulladásról, ajak- és nyelvduzzanatról panaszkodott. Kiütései nem voltak, a laboratóriumi vizsgálatok sem mutattak eltérést. Angioneuroticus oedemára gondolva intravénás szteroidot adtak a panaszosnak, utána a tünetek gyorsan elmúltak.

Ezután igen részletes kórelőzményfelvétel történt esetleges allergizáló tényezők kiderítésére, s ezek röntgenkontrasztanyaggal, codeinnel, Ultram és Midrin nevű szerekkel szembeni túlérzékenységet fedtek fel.

Mindenesetre a pioglitazon további adását felfüggesztették, s az angioneuroticus oedema nem lépett fel ismét.

A rövid közlést figyelemfelkeltőnek szánták, hiszen az USA-ban, máshol is egyre gyakrabban adják 2-es típusú diabeteseseknek a pioglitazont.

Iványi János dr.

Sportorvostan

Otthoni gyaloglásprogram claudicatiós betegeknek. Wullink, M. és mtsai (Maastricht Univ., Általános Orvosi Praxis, jelle.stoffers@hang.unimaas.nl, Hollandia): Med. Sci. Sports Exerc., 2001, *33,* 1629.

Az intermittáló claudicatio a 45–74 éves holland lakosság 1,6–6,6 százalékát érinti. A konzervatív kezelés a napi gyaloglás, a dohányzás elhagyása és a telített zsírok fogyasztásának mérséklése. A metaanalízis és áttekintés igazolja, hogy a gyaloglás hatásos eszköz a járástávolság növelésére (JAMA, 1995, *274,* 975-980.). Az otthon kivitelezett gyaloglásprogram előnyös sok szempontból, ha a felügyelet és a bíztatás megvalósulhat. Az életvezetési szokások megváltoztatása a Health Counseling Model szerint hat fázisban történhet: 1. ráébredés arra, hogy létezik az egészségi probléma, 2. a jelenlegi életvezetést mérlegre kell tenni, 3. határozni kell: gyaloglásedzés vagy nem edzés, 4. el kell kezdeni a gyaloglást, 5. fenn kell tartani a gyaloglást, 6. el kell kerülni a visszaesést az erre késztető problémákat meg kell oldani.

A maastrichti egyetem betegeiből 120-nak ajánlottak fel 24 hetes gyaloglóprogramot, 31 személy kezdett bele és 24 fejezte be. Futószalagon és a tanszéki folyosón végeztek járásképesség-tesztelést: a tünetmentes járástávolságot (a folyosón a sebességet is) és a maximálisan eltűrt fájdalomig megtett távot (és sebességet) mérték előtte, hat, tizenkét és huszonnégy hét múlva. Gyaloglásnaplót vezettek a betegek, minden beteget összesen kilenc alkalommal meglátogattak problémamegbeszélés és buzdítás céljából és a járásnapló adatainak kontrollálására. A walking impairment questionnaire-t is használták.

Az átlagosan 66 éves betegek fele nem vagy csak régen dohányzott. Az edzésabbahagyás oka szívhalálozás, agyi értörténés, érsebészeti beavatkozás, depresszió volt. A heti edzésszám lehetőleg kilenc gyaloglás – beleértve az üzletbe menést, látogatásokat. Arra bíztatták a betegeket, hogy a fájdalomérzés felléptét követően is folytassák a gyaloglást – persze nem az „elviselhetetlenségig".

Az átlagosan megtett távolságok 24 hét után: 490-ről 544 méterre nőt a futószalagon, 564-ről 726 méterre a folyosón, a napló adatai szerint pedig 957-ről 1294 méterre változott. A beteg által változtatható sebességű gyaloglás jobban tükrözi a kedvező hatást.

Programszervezési tanácsok: kontrollcsoport csak igen nagyszámú beteg toborzása esetén lehetséges. A „nagyon egészséges" és „nagyon beteg" személyeket a vizsgálati csoportban nem célszerű bevonni. Csak azokat érdemes bevonni a programba, akik a HCModel harmadik fázisán túlkerültek. Nem ismert, hogy mennyi pihenőidő után lesz teljes értékű a teljesítmény: a tíz perc erre rövid. A bíztatás, a kontroll feltétlenül fontos tényező.

Apor Péter dr.

Szerzett immundefektus (AIDS)

A WHO kumulatív AIDS-adatai 2001 végén. WHO Wkly Epid. Record, 2001, *76*, 381-388.

A világban összesen: 2 784 317

Afrika – 1 093 522	
Botswana	10 178
Burkina Faso	17 081
Burundi	25 361
Kamerun	18 986
Kongó	40 643
Ivory Cost	55 957
Kongó D.R.	85 058
Etiópia	100 373
Ghána	47 444
Kenya	87 492
Malawi	60 564
Nigéria	54 280
Tanzánia	130 386
Uganda	55 861
Zambia	44 942
Zimbabwe	74 782
DK-Ázsia – 216 059	
Cambodzsia	9 318
India	8 438
Japán	2 548
Malaysia	5 204
Thaiföld	181 484
Vietnam	5 332
Óceánia – 16 260	
Ausztrália	8 570
Új-Zéland	746
Amerika – 1 199 850	
Argentína	17 615
Brazília	215 799
Kanada	19 153
Kolumbia	8 433
Honduras	11 798
Mexikó	47 870
Peru	9 882
USA	806 157
Kelet-Mediterrán – 10 007	
Európa – 251 021	
Ausztria	2 127
Belgium	2 846
Dánia	2 325
Franciaország	53 879
Németország	20 460
Olaszország	48 488
Magyarország	389
Hollandia	5 423
Lengyelország	1 004
Portugália	8 232
Románia	7 720
Spanyolország	61 068
Svájc	7 207
Ukrajna	2 297
Nagy-Britannia	17 993
Jugoszlávia	922

N.B. Az adatok pontossága természetesen függ a bejelentési fegyelemtől. A WHO becslése szerint 2001-ben 40 millió lehet a HIV-fertőzöttek száma, ebből 5 millió fertőződhetett az év során (köztük 800 000 gyermek). Mintegy 3 millió AIDS-haláleset történt 2001-ben – 68%-uk a szubszaharai Afrikában. Elsősorban az afrikai sexratio miatt a nők elérték a HIV-fertőzöttek 46%-át. Afrikában az AIDS a vezető halálok, világszerte a negyedik.

Kétyi Iván dr.

Szív- és keringési betegségek

A koszorúér-betegségben szenvedők esetében alkalmazott másodlagos megelőzést elemző randomizált vizsgálatok rendszerezett áttekintése. McAlister, F. A., Lawson, F., M., E., Teo, K., K. mtsa (Division of General Internal Medicine, University of Alberta Hospital, Edmonton, AL, Division of Geriatric Medicine, University of Alberta, Edmonton, AL, Division of Cardiology, University of Alberta, Division of Cardiology, McMaster University, Hamilton, ON, Kanada): BMJ, 2001, *323*, 957-962.

A fejlett országokban is listavezető koszorúér-betegség, mint jelentős epidémia mérete a jövőben még növekedni fog a népesség életkorának meghosszabbodása és az újabb kezelési lehetőségek révén, a myocardium-infarctust túlélők számának növekedése miatt. Egy újabb kezelési program, amely a „betegségmenedzsment-program" elnevezést kapta, valószínűleg javítani fogja a koszorúér-betegség prognózisát. Ennek definíciója a következő: „olyan kombináció, amely a beteg oktatását, az ellátók által nyújtott gyakorlati irányelvek alkalmazását, megfelelő konzultációt, gyógyszereket és kiegészítő szolgáltatásokat foglal magában."

Bár ezen specifikus elemek az adott helyzetektől és a betegség súlyosságától függően eltérnek, a lelkesedés a multidiszciplináris teamek tevékenysége iránt a speciális intézményekben kifejezett, tekintettel arra, hogy ezek a halálesetek bekövetkezését vagy az ismétlődő myocardium-infarctusok megelőzését tűzték ki célul. Ezen kedvező hatások eredményei nagyrészt ismeretlenek. Számos irodalmi áttekintés azt mutatja, hogy a kardiológiai rehabilitációs program javítja a myocardium-infarctust túlélők életkilátásait, de ezen megállapítások zömmel nyolc nagy vizsgálaton alapulnak, amelyek során csak a változó intenzitású tréningprogramokat tesztelték. Ezek közül csupán kettő elemezte a „betegségmenedzsment" típusú megközelítés eredményeit, és ezek közül egyik sem talált kedvező eredményt az intervenció során. A szerzők vizsgálatuk során szigorú szisztematikus áttekintés alkalmával arra kerestek választ, hogy vajon a koszorúér-betegség multidiszciplináris kezelési programja javítja-e az ellátást, és csökkenti-e a mortalitást és morbiditást igazolt ischaemiás szívbetegségben szenvedők körében.

Adatforrásaik a következők voltak: azok a randomizált vizsgálatok az ISZB kezelésében, amelyeket a Medline 1966–2000, Embase 1980–1999, CINAHL 1982–1999, SIGLE 1980–1999, a „Cochrane controlled trial register", a „Cochrane effective practice and organisation of care study register" átnézése során találtak és a fenti témában megjelent egyéb tanulmányok elemzései.

A vizsgálati végpontok a „betegségmenedzsment-program" során a halálozás, myocardium-infarctus vagy a kórházi felvételek aránya voltak. Kizárták az elemzésből azokat a tanulmányokat, amelyek nem randomizáltak voltak, vagy azokat a primer prevenciós vizsgálatokat, ahol csak egyféle intervenciót vizsgáltak (mint a tréningprogram vagy telefonos utánkövetés), csak a kórházi kezelések eredményeit elemezték, vagy az intervenciós vizsgálat 50 betegnél kevesebb számú résztvevőt érintett.

A tanulmányok kiválogatását és az adatok elemzését két egymástól független vizsgáló végezte, és az összefoglaló risk ratiokat az ún. „random effects modell" és a „fixed effects modell" segítségével számították ki. Tekintettel arra, hogy a primer végpontok viszonylag gyakoriak voltak, a risk ratiokat (RR) számították, és a Cochran's Q-tesztet alkalmazták a heterogenitás mérésére.

A szerzők kutatásuk során 1562 hivatkozást azonosítottak, és 72-t találtak potenciálisan relevánsnak. 55 tanulmányt kizártak elemzésükből: 16 nem randomizált vizsgálat volt, 13 primer prevenciós vizsgálat volt, nyolc nem közölt elődleges végpontokat, a többi nem betegségmenedzsment megközelítésű volt. Ezek után összesen 12 tanulmány (9803 beteg) adatait elemezték, amelyek mindegyike randomizált tanulmány volt. A tanulmányok kontrollos vizsgálatok voltak, amelyek során hagyományos kezelést alkalmaztak (ez általában pontosan nem volt meghatároz-

va). Ezek a következők voltak: *Vermeulen és mtsai* vizsgálata, WHO-vizsgálat, SCRIP-vizsgálat, *de Brusk és mtsai, Cuppers és mtsai, Jones és mtsai* vizsgálatai, az M-HART, SHIP-vizsgálat, *Campbell és mtsai, Fitzgerald és mtsai, Naylor és mtsai* vizsgálatai. Az ún. „betegségmenedzsment-programok"-nak az ellátás folyamatára pozitív hatásuk volt. Ezekben a programokban részt vevő randomizált betegek esetében nagyobb valószínűséggel alkalmaztak hatásos kezelést CRR: 2,14; 95% CI [1,92; 2,38], a lipidszintcsökkentőket tekintve az RR 1,19; (95% CI [1,07, 1,32]), a béta-receptorblokkolók szempontjából a RR 1,19 [1,07; 1,32], és a thrombocytagátlókat tekintve a RR 1,07 [1,03; 1,11] volt. Kilenc tanulmány közül ötben a kockázati tényezők vizsgálata során azok alakulása szignifikánsan jobb volt a betegségmenedzsment-programokban a hagyományos ellátással szemben (hatásnagysággal a közepes range-ben). Az összesített RR 0,91 [0,79; 1,04] volt az összhalálozás, 0,94 [0,80; 1,10] és 0,84 [0,76; 0,94] a kórházi felvételek gyakorisága és szükségessége szempontjából. A nyolc életminőséget vagy funkcionális státust elemző tanulmány szerint a vizsgált végpontok kedvezőbbek voltak az intervenciós száron. Az intervenciós program költségeiről csak három tanulmány számolt be, ezek közül két esetben az költségkímélően bizonyult.

Következtetéseik: A betegségmenedzsment-programok koszorúér-betegek körében javítják az egészségügyi ellátás folyamatát, csökkentik a kórházi felvételek számát, javítják a betegek életminőségét vagy funkcionális státusát. Kérdéses azonban a túlélésre, a recidív myocardiuminfarctusok gyakoriságára, a program költséghatékonyságára való befolyásuk, és a program összetevőinek optimális aránya továbbra is bizonytalan.

Mit tudtunk erről a témáról eddig?

1. A bizonyítékokon alapuló változó intenzitású kardiológiai rehabilitációs programok javítják a myocardiuminfarctus utáni morbiditást és mortalitást.

2. A koszorúér-betegségben szenvedők számára ajánlott a multidiszciplináris megközelítésű betegségmenedzsment-programokba való bevonás.

Mit adott a jelen tanulmány?

1. A betegségmenedzsment-program pozitív hatású az egészségügyi ellátás folyamatára (igazoltan hatásos gyógyszerek alkalmazásával, a cardiovascularis kockázati tényezők figyelembevételével).

2. A tanulmányok többségében az életminőség vagy a betegek funkcionális státusa jobb volt a menedzsmentprogramokban, mint a hagyományos ellátás során.

3. A kezelés összetevőinek optimális aránya, az intervenciók gyakorisága és időtartama, valamint a programok költséghatékonysága továbbra is tisztázatlan.

A túlélésre való kedvező hatás hiányának okai többfélék lehettek. Először is, a vizsgálatokban az utánkövetés túl rövid volt (átlagosan 12 hónap) ahhoz, hogy tisztán kimutatható lehessen hatásuk a mortalitásra, másodsorban a résztvevők cardiovascularis kockázata nagyon alacsony volt, így a kismértékű változások kimutatása és statisztikailag megfelelő elemzése nehéznek bizonyult, harmadsorban a betegségmenedzsment-program inkrementális eredményei a hagyományos kezeléssel szemben az adott körülmények között minimálisnak mondható differenciát mutattak azon vizsgálatokban, ahol ezt elemezték.

Vizsgálatuk korlátai a szisztematikus áttekintésekből adódtak. A legtöbb ezekből (viszonylag kis mintaméret, kettős vak vizsgálatok hiánya, és a nem publikált adatok elemzésének hiánya stb.) a primer adatfeldolgozás következtében állt elő.

Orosz István dr.

A mieloperoxidázszint és a koszorúér-betegség között fennálló kapcsolat. Zhang, R. és mtsai (Department of Cell Biology, Section of Preventive Cardiology, and Center for Cardiovascular Diagnostics and Prevention, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, USA): JAMA, 2001, *286*, 2136-2142.

Számos epidemiológiai tanulmány foglalkozott már a különféle gyulladásos markerek (C-reaktív protein, adhéziós molekulák, citokinek, fehérvérsejtszám) prediktív értékével cardiovascularis betegségekben.

Az újabb kutatások azt sugallják, hogy az aktivált neutrophil sejtekből monocytákból, valamint az arterioscleroticus plakk szöveti macrophagjaiból kiáramló mieloperoxidáznak (MPO) szerepe lehet a koszorúér-betegség (CAD) kialakulásában.

A MPO szintézise a csontvelőben a myeloid sejtek differenciálódása folyamán megy végbe és a granulocytákban fejeződik be; keringésbe való kiáramlásuk csak ezt követően történik meg. Az MPO enzim a neutrophilek és a monocyták szemcséiben tárolódik, kiszabadulásuk ezen sejtek aktivációja és degranulatiója után következik be.

Az MPO szabad gyököket és diffuzíbilis oxidánsokat hoz létre; mindamellett a gyulladás helyszínén – magukban az arterioscleroticus laesiókban is – a szövetek oxidatív károsodását mozdítja elő. *[Ref.: Az imflammatio lehetséges atherogenitása az endothel közbeiktatásával fejeződik ki; a gyulladásos folyamat olyan mértékben képes az endothelműködést károsítani, mint akár a kezeletlen magasvérnyomás-betegség vagy a diabetes mellitus; a helyi gyulladásos folyamatok az endothelfüggő relaxatio elmaradása révén fejtik ki keringéskárosító hatásukat.]*

Az arterioscleroticus szövetkárosodásokban MPO jelenlétét immunhisztokémiai vizsgálatokkal igazolták. Tömegspektrometriás tanulmányokkal bizonyították, hogy az MPO által generált oxidációs termékek, maga az oxidált LDL-C is, bőven megtalálhatók az emberi atheromában. Az MPO az LDL-C-oxidáció enzimatikus katalizátora *[az oxidált LDL kialakulása az atherogenesis patogenezisében döntő tényező (Ref.: amely az endothelen kívül a macrophagokban és a simaizomsejtekben is képződhet); ez a folyamat jelentős károsodást hoz létre a szomszédos endothel- vagy símaizomsejtekben; az oxidált LDL ezen kívül olyan anyagok (vascular cell adhesion molecule-1 – VCAM-1, intracellular adhesion molecule-1 – ICAM-1) termelését is beindítja az endothel felszínén, amelyek a monocyták adhézióját és az arteriafalba történő migratióját segítik elő.]* Az MPO-nak – a fontos nitrogénvegyületek szintézisének katalizátoraként – fontos szerepe lehet *[Ref.: funkcionális nitrogén-monoxid- (NO-) elégtelenséget okozva]* az endotheldysfunctio létrejöttében is *[Ref.: az endothelderivált NO szükséges ahhoz is, hogy a szervezet az esetlegesen megnövekedett igényekhez igazodva a koszorúér-keringést fenn tudja tartani]*.

Az LDL-oxidáció – MPO-viszony és az NO funkcionális elégtelenség – MPO-kapcsolat adták az apropóját annak, hogy a szerzők megvizsgálják, van-e összefüggés a mieloperoxidázszint és a coronariabetegség között.

333 egyént (158 koszorúér-betegségben szenvedőt és 175 kontrollt) felölelő randomizált, kettős vak, prospektív vizsgálatról van szó. A probanduszokat 2000. július és szeptember között a Cleveland Foundation Kardiológiai Osztályáról, a Preventive Cardiology Clinicről és a katéterlaboratórium beteganyagából toborozták. A koszorúér-betegségben (CAD) nem szenvedő 175 kontrollszemély mindegyike a katéterlaboratórium vizsgáltjai közül került ki, körükben a 6 hónapon belül történt coronaria-angiográfia során jelentős CAD nem volt kimutatható. A kórisme fölállítása a

CAD-kohorszban a következőkön alapult: a kórelőzményben koszorúér-revascularisatiós beavatkozás [coronaria arteria bypass grafting (CABG) vagy percutan transluminalis coronariaangioplastica (PTCA)] szerepelt; vagy egy, vagy több koszorúverőeren coronariaangiográfiával 50%-os szűkületet láttak. A CAD-csoportba való fölvétel kizáró kritériumai: 3 hónapon belül lezajlott akut koszorúéresemény; súlyos vesebetegség; megelőző csontvelő-átültetés. A kontrollcsoportba tartozás kizáró okai: 1 vagy több arteria coronarián igazolt 50%-os szűkület; szívbillentyű-bántalom; a bal kamra működészavara; súlyos vesebetegség; az anamnézisben csontvelő-transzplantáció; fertőzés vagy aktív gyulladásos megbetegedés. A kórelőzmény felvételénél különösen nagy súlyt helyeztek a tradicionális rizikófaktorokra: diabetes mellitus, dohányzás [jelenleg és/vagy a múltban (3 hónapig naponta 5 cigarettánál nagyobb mennyiség szívása)], artériás hypertensio, közeli rokon(ok) on koszorúér-betegség.

Az éhomra végzett laboratóriumi vizsgálatok: összkoleszterin (TC), LDL-koleszterin (LDL-C), HDL-koleszterin (HDL-C), triglicerídek (TG), fehérvérsejtszám, abszolút fehérvérsejtszám; leukocyta mieloperoxidázszint (leukocyta-MPO) és vérmieloperoxid-szint meghatározás [kontextusát, klinikai összefüggéseit illetően ez az első ilyen típusú vizsgálat (!)]. (A leukocyta-MPO és a vér-MPO meghatározásának technikai-kémiai kivitelezését a dolgozatban részletesen ismertetik.)

Ami a probanduszok (CAD-kohorsz, n = 158; nem coronariabeteg kontrollcsoport, n = 175) demográfiai mutatóit illeti: a CAD-csoport egyénei idősebbek ($p < 0,001$), főként férfiak ($p < 0,001$), közöttük lényegesen több a cukorbeteg ($p < 0,001$), a dohányos ($p < 0,001$) és a magasvérnyomás-betegségben szenvedő ($p < 0,001$); a CAD-kohorsz betegei körében a szignifikánsan magasabb volt a fehérvérsejtszám, az abszolút fehérvérsejtszám, a szérumtriglicerid és a Framingham-rizikó pontarány.

A vizsgálati eredményekből a következők emelendők ki:

– *mind a leukocyta-, mind a vérmieloperoxidáz-szintek* – összehasonlítva a kontrollcsoportéval – *szignifikánsan magasabbak voltak a CAD-kohorszban;*

– *ha* a többváltozós elemzésekben a fehérvérsejtszámoknak, a tradicionális rizikótényezőknek és a Framingham kockázati pontaránynak megfelelően is *elvégezték a módosított számításokat, a CAD előfordulása szignifikánsan gyakoribb volt az emelkedett MPO-szintű probanduszokban:* esélyhányados (OR) 11,9; 95%-os konfidenciaintervallum (CI): 5,5–26,5 a legmagasabb versus legalacsonyabb leukocyta-MPO kvartilist illetően, és esélyhányados (OR) 20,4; 95%-os konfidenciaintervallum (CI): 8,9–47,2 a legmagasabb versus legalacsonyabb vér-MPO kvartilisre vonatkoztatva;

– vagyis *az emelkedett leukocytamieloperoxidáz és a magasabb vér-mieloperoxidáz-értékek koszorúér-betegséggel társulnak.*

Mindez azt sugallja, hogy az MPO a CAD jól használható markere, amely segítségünkre lehet a diagnózis megerősítésében és akár a kockázat szerinti besorolásban (rizikóstratifikáció) is.

[Ref.: A ritka (1:3500) genetikai rendellenességben, mieloperoxidázhiányban kóros cardiovascularis események lényegesen ritkábban fordulnak elő.]

Fischer Tamás dr.

Peripartum cardiomyopathia. Szerkesztőségi közlemény. Reimond, S. C., Rutherford, J. D. (University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, USA): N. E. J. M., 2001, *344*, 1629-1630.

A betegség incidenciája 1 eset/3–4000 élveszülés. A peripartum *[Ref.: a magyar nyelvű kardiológiai irodalomban a postpartum cardiomyopathia elnevezés terjedt el]* cardiomyopathiára (továbbiakban: perip. CMP) jellemző elváltozások előzetes leírása heterogén betegcsoportok megfigyelése alapján történt, ezért a National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) munkacsoportja standard definíciót alakított ki, amely szerint a perip. CMP hirtelen kialakuló keringési elégtelenség a terhesség utolsó hónapjában vagy a szülést követő 5 hónapon belül anélkül, hogy előzetesen szívbetegség bármilyen jele észlelhető lenne. Az echokardiográfiás vizsgálat során észlelt bal kamrai systolés dysfunctio kimutatása fontos diagnosztikus kritérium. A diagnózis szorosabb kritériumai a következők: bal kamrai ejekciós frakció 45% alatti, a frakcionális rövidülés kisebb, mint 30% az M-mód vizsgálat során vagy mindkettő kimutathatóan kóros, és a testfelületre számított bal kamrai végdiastolés dimenzió 2,7 cm/m^2-nél nagyobb.

A betegség kimenetele változó. Néhány esetben az echokardiográfiás eltérések és a klinikai tünetek gyorsan visszafejlődnek, és a bal kamrai paraméterek normálissá válnak, más esetben a tünetek gyorsan progrediálnak, gyógyszeres kezelésre refrakterek és a beteg életének megmentéséhez szívátültetés szükséges, különben a beteg meghal. Néha megfigyelhető, hogy a szívelégtelenség perzisztál, és lassan, csak évek múltával normalizálódik a szívműködés.

Elkayam és mtsai az American College of Cardiology tagjainak segítségével 44 nőbeteget identifikáltak, akiknél perip. CMP alakult ki, 60 kihordott terhességgel. A 44 beteg közül 28 esetben a betegség meggyógyult (1. csoport), 16 esetben a bal kamrai dysfunctio tünetei tartósan fennmaradtak (2. csoport). A terhesség és a bal kamrai EF-csökkenés között szoros összefüggést találtak a teljes kohorszban (49 ± 12%-ról 42 ± 13%-ra). Azon nőbetegek körében, akiknél perip. CMP volt a bal kamra funkciócsökkenésével, az ismételt terhesség bal kamra funkció szignifikáns romlását eredményezte, ami a klinikai állapot romlásával, illetve halálesetek bekövetkezésével is járt. A szerzők bevették elemzésükbe a terhesség utolsó hat hónapjában felismert eseteket is, és nem zárták ki az ismert szívbetegségben szenvedőket.

A bal kamra funkció csökkenésének pontos oka nem ismert. Normális terhességben a perctérfogat lényegesen emelkedik, csökken a szisztémás vascularis rezisztencia és nő a bal kamrai EF. Reverzíbilis kardiális remodelling következik be volumenterheléssel és mind a négy szívüreg fokozatosan kialakuló dilatációjával. Egyes szerzők DOBET-vizsgálattal perip. CMP-ból gyógyult esetekben csökkent kontraktilis rezervet igazoltak, akik körében egyébként nyugalomban a bal kamrai EF normális volt.

A perip. CMP kezelése azonos az egyéb ok miatt bekövetkezett szívelégtelenséggel. Sómegvonás mellett a diuretikumok adása csökkenti a kisvérköri pangást és a volumenterhelést. A vasodilatatorok az afterload csökkentése révén hatnak. Az ACE-gátlók terhességben nem ajánlottak, de a hydralazin adható. ACE-gátló a szülés után gyakran alkalmazott szer. A thromboemboliás szövődmények kivédése céljából antikoaguláns kezelés is szükséges. Szülés előtt a kis molekulatömegű heparin (LMWH) alkalmazása jön szóba, a szülés után warfarint kell alkalmazni. Az LMWH mellett kisebb a thrombocytopenia és az osteopenia kialakulásának veszélye, bár alkalmazásának megfelelő irányelvei még nem állnak rendelkezésre. Súlyos fokú bal kamrai dysfunctio esetén intraaortikus ballonpumpa alkalmazása is szóbajön mindaddig, amíg a szívizom magához tér, vagy a szívtranszplantáció megtörténik.

A betegek túlélése egyes vizsgálatok szerint jobb (94%-os 5 éven be-

lül) mint az egyéb ok miatt kialakult cardiomyopathia esetében, életkortól függetlenül. Sok esetben perip. CMP fennállásakor a myocarditis hisztológiai jelei gyakoribbak. Utánkövetés során félévente echokardiográfiás vizsgálat szükséges. A bal kamrai dysfunctio 6–12 hónapos fennmaradása irreverzíbilitást jelenthet, és ebben az esetben újabb terhesség vállalása abszolút kontraindikált. További kihívást jelent az, hogy egy gyógyult perip. CMP esetében hogyan lehet megjósolni azt, hogy az ismételt terhesség rosszabbodást fog eredményezni. Ezért nem lehet a betegek azon kisszámú csoportját meghatározni, akik körében a bal kamra funkció teljes mértékben normalizálódott a szülés után, és akik esetleg egy újabb terhességet jól kiviselhetnének. A jövőben talán a kontraktilis rezerv rutinszerű vizsgálatával rizikóstratifikáció lehetséges lesz.

A szerzők véleménye egyezik az NHLBI munkacsoportéval, amelynek alapján nemzetközi regiszter létrehozásával a perip. CMP pontos és egységes diagnózisa lehetővé válna. Prospektív vizsgálatok elvégzésére is szükség van a kockázati tényezők és prognosztikai faktorok, és annak meghatározása céljából, hogy a kontraktilis rezerv mennyire használható. Szükséges továbbá szérum- és szövetmintabank létrehozása a perip. CMP patogenézisének a későbbiekben történő tisztázására.

Orosz István dr.

Nembeli különbségek: hosszú távú és geográfiai trendek nemek közötti különbözősége a coronariabetegség mortalitásában. Lawlor, D. A. és mtsai (Dept. of Social Medicine, University of Bristol, Bristol BS8 2PR Anglia): BMJ, 2001, *323*, 541-545.

Ismeretes, hogy az ischaemiás szívbetegség halálozása férfiakban nagyobb, mint a hasonló korú nőkben. A különbözőség okát széles körben az endogén ösztrogén védő szerepének tulajdonítják. Bár ennek a feltételezésnek ellentmondani látszik, hogy az 1960-as és '70-es években végzett vizsgálatok, melyekben férfiaknak nagy dózisú ösztrogént adtak a coronariabetegség megelőzésére, negatív eredménnyel végződtek.

Brit szerzők cikkükben az ISZB mortalitásában a férfi/nő arányt és ennek változását vizsgálták nemzeti és nemzetközi adatok (Office for National Statistics, World Health Organisation, Food and Agriculture Organisation of the United Nations) felhasználásával. Vizsgálták, hogy ez az arány hogyan változik a hosszú távú időbeli trendekben századunk során a különböző földrajzi területeken, illetve milyen módon befolyásolják azt az ismert rizikófaktorok. Az adatok Anglia és Wales tekintetében 1921–1998, Ausztrália, Franciaország, Japán, Svédország és az USA tekintetében 1947–1997 közöttiek. További 50 ország 1992–1996 közötti WHO adatait (közte hazánkét) tekintették át, melyben a férfi/nő arány változását értékelték a coronariabetegség mortalitásában és a tüdőrák előfordulásában. Az adott országokban megvizsgálták, hogy az egy főre jutó energiabevitel hány %-a származik zsírfogyasztásból. A dohányzási szokások nemek szerinti megoszlásában az 1990-es évet vették alapul.

Eredmények: A XX. században a coronariabetegség epidémiaszerű elszaporodása csak a férfiakat érintette a leginkább iparosodott országokban. Az „epidémia" kialakulása gyors és kifejezett volt Angliában és Walesben, melyet a cikkben a szerzők részleteiben is kifejtenek. Az ISZB-halálozás nemek közti megoszlásának időbeni trendje hasonlóan alakult, mint az egy főre jutó átlagos zsírfogyasztás mértékének trendje. A zsírfogyasztás a férfiak ISZB halálozásával pozitív korrelációban áll ($p < 0,01$) és fordítottan arányos a nők ISZB halálozásával ($p = 0,01$) ebben az időszakban. Az egy főre jutó alkoholfogyasztás mértéke és az ISZB halálozás nemek közti aránya és a férfiak ISZB halálozása szintén pozitív korrelációt mutat ($p < 0,01$, ill. $p = 0,04$), míg a nők ISZB halálozásával fordítottan arányos ($p < 0,01$).

Földrajzi különbségek: az ISZB halálozásában a férfi/nő arány legmagasabb Lengyelországban (2,9), Franciaországban és Norvégiában, legalacsonyabb Kína falusi részein (1,4), Kubában és Örményországban.

Míg a nembéli különbségek az ISZB mortalitásában egyértelműek, addig a tüdőrák esetében ez a különbség nem volt kimutatható. Itt mindkét nemben az ún. „csoporthatás" jelensége áll fenn, vagyis az 1940-es évektől mindig az egyre idősebb korcsoportokban éri el a csúcsát a tüdőrák halálozási görbéje. Ennek magyarázatát az egymást követő generációk különböző dohányzási szokásaiban látják a szerzők. Az ún. „csoporthatás" jelenségét szembeállítják a szerzők a „periodushatással". Utóbbira példa az 1949-es év, amikor Angliában és Walesben a felnőtt lakosság minden korcsoportjában az ISZB halálozásban a férfi/nő arány ugrásszerűen, több, mint kétszeresére emelkedett az előző évihez képest.

A férfi:nő arány a stroke-mortalitást tekintve végig kb. 50–50% volt a teljes vizsgált időszakban.

A különböző földrajzi helyeken az ISZB mortalitásában a férfi/nő arány összefüggést mutat az egy főre jutó zsírfogyasztás mértékével.

Összefoglalás: A cikk szerzői megállapítják, hogy az endogén ösztrogén védő hatása nem magyarázza meg a nembeli különbséget a coronaria betegség előfordulási gyakoriságában, mivel a környezeti faktorok szerepe ebben jelentős. Azon környezeti faktorok felismerése, melyek az ischaemiás szívbetegség gyakoriságának nembeli különbözőségéért felelősek, jelentőségüket prevenciós stratégiák kialakításában nyerhetnék el, különösen azokban az országokban, ahol az ISZB-ből adódó halálozás mértéke jelenleg is emelkedik.

Stadler Péter dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A donor-recipiens (D-R) érték: in vivo endoszkópos bizonyíték a donorból a recipiensbe történő tiszta véráramlás hipotézis alátámasztására iker-iker transzfúziós szindrómában. Quintero. R. A. és mtsai (13601 Bruce B. Downs Bld., Suite 160, Tampa, FL 33613, USA): Prenat. Neonat. Med., 2000, *5*, 84-91.

Az iker-iker transzfúziós szindróma az egyenlőtlen vércsere eredménye két magzat között a közös lepény vascularis összeköttetésein keresztül, így donor és recipiens iker eredményeződik. A transzfúziós szindróma kezelésére a szerzők endoszkópos lézertechnikát fejlesztettek ki az érösszeköttetések azonosítására, elkülönítve ezeket az egyéb vérerektől, amelyek a vércserében nem vesznek részt.

A kommunikáló erek szelektív fotokoagulációját végezték. A mély arteriovenosus összeköttetéseket a lepény felszínén mutatják ki úgy, hogy az egyik magzat artériájának terminális végén nincs megfelelő visszatérő véna ugyanahhoz a magzathoz. E helyett a véna a másik magzathoz vezet. A felszínes arterio-arterialis és veno-venosus összeköttetések olyan erek, amelyeknek nincs terminális végük a lepényben, hanem egyik köldökzsinórtól futnak a másik felé. A lézerkezelés minden esetben oldja a

szindrómát, normalizálja a magzatvíztérfogatot és a húgyhólyag nagyságát.

A szerzők átlagosan 4,1 arteriovenosus anastomosist találtak. Kísérő arteriovenosus összeköttetést a donorból a recipiensbe és fordítva 90%-ban, egyetlen arteriovenosus összeköttetést a donorból a recipiensbe az esetek 10%-ában találtak.

Jakobovits Antal dr.

Az egyik magzat méhen belüli elhalása monochorialis ikerterhességben. Nicolini, U., Poblete, A. (Ospedale v. Buzzi, Milano, Olaszország): Ultrasound Obstet. Gynecol., 1999, *14,* 297-301.

A monochorialis ikrek egyikének elhalása a túlélő magzat kifejezett veszélyeztetéséhez vezet. Az egyik magzat elhalása a túlélő halálát 38%-ban vonja magával vagy méhen belül, vagy közvetlenül az újszülött időszakban. A monozygoták 70%-a monochorialis. A szerzők az angol nyelvű irodalomban 119 monochorialis olyan ikerbeszámolót tekintettek át, amelyekben az egyik magzat elhalt: egészséges túlélő volt 68 = 57%), méhen belül elhalt 11 (9%), újszülöttkorban halt meg 12 (10%) és 28 (24%) újszülöttben súlyos szövődmények voltak észlelhetők, mint porencephalia, multicystás encephalomalatia, agyi és kisagyi infarctus, vesekéreg-necrosis, vékonybél-elzáródás, bőraplasia stb.

Az irodalmi adatok szerint a túlélő iker sorsát csak az elhalás kórismézésének időpontja és a szülés közti intervallum befolyásolja szignifikánsan. Az első trimeszterbeli elhalás után mind a 12 túlélő sorsa egy kivételével kedvező volt, de a 2. és 3. trimeszterben a 80 közül csak 48%-nak volt kedvező. Az elhalás időpontja átlagosan a 24,9. héten volt az intakt túlélőknél és a 27,9. héten a magzati, illetve újszülöttkori elhalások vagy súlyos betegségek esetén.

A túlélők az éranastomosisokon keresztül a haldokló magzatba hevenyen vért adtak, ezáltal hypovolaemiások lettek, ami shockhoz vagy a hypoperfusio miatt parenchymás károsodásokhoz vezetett. Monochorialis terhességben az egyik magzat halála esetén az azonnali világrahozatal a túlélő számára az egyetlen esély, azonban figyelembe kell venni a koraszülés rizikóját. A hypovolaemiát megelőzendő a halált megelőzően vért kellene adni, aminek azonban nincs meg a terápiás elérhetősége.

Jakobovits Antal dr.

Terápiás kérdések

Hepatocelluláris carcinoma immunterápiája. Blum, H. E. és mtsai (Medizinische Univesitätklinik II. Innere Abteilung, Freiburg, Németország): DMW, 2001, *126,* 1464-1466.

A hepatocellularis carcinoma (HCC) az egyik leggyakoribb tumorféleség világszerte. Németországban évente 4000 új eset kerül felismerésre. A HCC nagyon malignus, rossz prognózisú rákfajta. Az eddigi lehetséges terápia a resectio és a májátültetés volt, hatásos gyógyszeres kezelés jelenleg nincs, ezért az újabb terápiás lehetőségek iránt nagy az érdeklődés.

Génterápiás koncepció. Az utóbbi években kimutatták, hogy a HCC kialakulásának során különböző genetikus változások jönnek létre, amelyek génterápiával célzottan javíthatók. Például inaktivált vagy deletált tumorszuppresszor gének vihetők be a szervezetbe. Másrészt egyes onkogének túlburjánzása molekuláris úton blokkolható. Ezenkívül lehetséges tumorellenes géneket, ún. öngyilkos géneket bejuttatni a tumorsejtekbe. Ez a módszer jelenleg még a gyakorlatban nem került alkalmazásra, klinikai felhasználására egyhamar nem kerül sor. Éppen ezért olyan immunterápiás lehetőségekre kell a figyelmet fordítani, amelyek eredményessége nem attól függ, hogy sikerül-e a tumorsejtbe gént bejuttatni.

Immunterápia. Az utóbbi években mind experimentálisan, mind klinikai tanulmányokban sikerült bizonyítani, hogy a malignus tumorsejtek immunológiai sajátságaik alapján felismerhetők, és egyes esetekben elpusztíthatók. Ez idő tájt klinikai tanulmányok vannak folyamatban, amelyek a tumorsejtek direkt elpusztításának lehetőségét vizsgálják immun- és génterápiás módszerekkel. Nagy előrelépés mutatkozik az immunológiai génterápia két formájánál:

1. dendritsejtek felhasználása, amelyek a tumorellenes immunválasz legerősebb stimulátorai,
2. daganathoz kapcsolódó antigének kimutatása.

Dendritsejtek. Dendritsejtek (DS) a csontvelő sejtjeiből származnak. Az éretlen, keringő DS felveszi a szecernált vagy a tumorsejt elpusztulása révén felszabadult tumorantigént, és a macrophagok, természetes ölősejtek (NK) vagy NKT által kiválasztott citokinek/kemokinek hatására fejlődnek tovább. A fejlődési idő alatt másodlagos lymphoid szervekbe vándorolnak, ahol citokint választanak ki, és tumorspecifikus CD4+ és CD8+ T-sejteket aktiválnak. Ezek kemokin hatására eljutnak a tumorsejtekbe, ahol a T-sejtek és/vagy NK-NKT hatására tumorsejtpusztulás jön létre. Az eddigi leghatásosabb módszer a tumor immuntoleranciájának áttörése, az aktivált DS-sel való vakcinálás.

Tumorspecifikus célmolekula. Humán malignus elváltozásokból származó tumorasszociált antigének tisztítása és klónozása során tumorspecifikus célmolekulákat tudtak azonosítani, amelyeket a T-sejtek felismernek. Több munkacsoport úgy találta, hogy HCC esetében a diagnosztikában is használt HCC-specifikus antigén, az α-fötoprotein a CD8+ killersejt célpontja. Egérkísérletben AFP-specifikus immunterápiával sikerült az immuntoleranciát áttörni és AFP-t kiváltó HCC esetekbe jó terápiás hatást tapasztaltak. Jelenleg a DS-en alapuló AFP-specifikus immunterápia biztonságát és hatásosságát klinikai tanulmányokban vizsgálják. További potenciálisan HCC-specifikus antigéneket is azonosítottak már.

Vakcinálás dendritsejtekkel. Dendritsejtek felhasználásához HCC esetében a betegekből CD14+ vagy CD34+ vérsejteket lehet izolálni leukoferezis segítségével, amelyeket *in vitro* manipulálnak, és végül mint DS-vakcinát iv., im. vagy sc. használnak. DS-ek adenovírussal *in vitro* transzferálhatók, amelyek tumorantigént, citokint, választanak ki. További lehetőség a DS-ek kombinálása rekombináns tumorantigénnel vagy tumorantigén peptidjével, amelyet a T-sejt-receptorok felismernek. De lehetséges a DC-ek tumorantigénre kódolt DNS-sel vagy RNS-sel való transzferálása is.

Lokális immunterápia. A szisztémás immunterápiát HCC esetében lokális tumor-immunterápiával kell kiegészíteni, hogy a tumor immunogenitása növekedjen. A már klinikailag jól bevált módszer szerint állatkísérletben immunmodulációs molekula ültethető be a HCC-be vírusos vagy nem vírusos vektorszisztémával, ami azután a HCC növekedését gátolja. Ilyen molekulák az IRF-1, GM-CSF, IL-12, CD40-ligand és a TNF-α. Az ilyen kezelések előnye az, hogy a tumor-vér-gát feloldható.

Ezek az immunterápiás folyamatok egyidejűleg magukban foglalják azt a rizikót is, hogy autoimmun folyamatok alakulnak ki, amelyek az ép sejteket is támadják.

Egy immunterápia klinikai körülmények között akkor hatásos igazán, ha a tumor nem túl nagy, vagy a tumor mérete megelőző kezelések során csökkenthető és a beteg immunrendszere ép.

Kara József dr.

Thrombolyticus terápia szívinfarktusban és idős betegekben. Müller-Ehmsen, J. (Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie-Angiologie-Pneumologie, Universität zu Köln, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, 1058-1059.

A folyóirat „A gyakorlat kérdései" rovatában az alábbi kérdést vetik fel: 83 éves beteget szívinfarktus ellátása céljából kisebb gyógyintézetbe szállítanak. Indokolt-e lízisterápia? A költséget tekintve milyen thrombolyticumot ajánlatos választani? Lényeges-e biológiai szemszögből nézve, hogy tPA hatására az elzáródott érszakasz gyakrabban válik 90 percen belül átjárhatóvá?

A 65 éven felüli betegekben előforduló szívinfarktusok száma az összes esetek 2/3-át teszi ki, és a mortalitás eléri a 80%-ot. Azért lényeges a kérdés, mivel idősebbek jóval ritkábban részesülnek olyan terápiás eljárásokban, mint thrombolysis vagy percutan angioplastica. Ennek fő okai a klinikai tünetek és az EKG-elváltozások gyakran atípusosak, a beteg későn érkezik kórházba és számolni kell egyéb betegségekkel, valamint a terápia kontraindikációival is.

28 896 GISSI-1 és ISIS-2 elemzéséből az derült ki, hogy 75 éven felüliekben a 30 napos mortalitási ráta akut szívinfarktusban 3,9%-kal csökkenthető, a fiatalabbak 2,4%-ával szemben. Ennek ellenére az ACC/AHA irányelvei szerint a lízis indikációja ugyanaz, mint a fiatalabbakban.

Nagyszámú lízis vizsgálatából az derült ki, hogy hátsó fali infarktusban a betegek kevesebbet profitálnak a lízisből, mint elülső fali infarktusban. Lízis során a relatív rizikóredukció 30 nap után 11%, míg elülső faliban 22%, ami az előbbi jobb prognózisára vezethető vissza, jóllehet az rosszabb, ha a folyamat kiterjedt és ST-eleváció, ill. -süllyedés látható a lateralis mellkasi elvezetésekben. Minél nagyobb kiterjedésű a hátsó fali infarktus, annál nagyobb a mortalitás, egyúttal azonban a lízis pozitív effektusa is.

A jelenlegi fibrinolyticumok közül a *streptokinase és a tPA* (Alteplase) a legelterjedtebb. Összehasonlítva a kettő effektusát az derült ki, hogy heparinizálás után (akcelerált séma: 15 mg bolus, 0,5 mg/kg 60 percen keresztül adva) a 30 napos mortalitás az összes betegben 6,3%-kal – lényegesen – alacsonyabb volt, mint streptokinase + nagy dózisú, ill. kis adag heparin után. Igaz viszont az is, hogy a tPA-terápia során gyakoribb az intracerebralis vérzés és az ezzel kapcsolatos mortalitás és rokkantság, mint streptokinase esetében, ami különösen 75 éven aluli betegekben és elülső fali infarktusban volt észlelhető. Ezzel szemben a 75 éven felüliek csoportjában nem találtak a 30 napos mortalitásban különbséget, és a szélütésekben sem volt szignifikáns differencia. 85 évnél idősebbekben viszont a mortalitás nagyobb volt tPA-lízis után mint streptokinaseval. A fiatalabbak jobb kilátásai a tPA által kiváltott gyorsabb reperfúzióra vezethetők vissza az elzáródott coronariában, aminek következtében az infarktus kiterjedése kisebb, és a 30 napos túlélés jobb. Az viszont még kérdéses, hogy az újabb fibrinolyticumok nagyobb fibrinspecificitással és hosszabb felezési idővel, valóban jobbak-e, mint a streptokinase és a tPA.

Végeredményben a tPA-terápiával az akut szívinfarktus mortalitása 1%-kal kisebb mint streptokinase-zal, jóllehet költségesebb (kb. 10-szeres), de ha összehasonlítják egyéb beavatkozásokkal például hemodialízissel vagy hosszan tartó gyógyszeres kezeléssel, akkor a kiadások nem nagyobbak, nem beszélve a beteg életének megmentéséről.

Végeredményben idősebb betegek szívinfarktusának terápiájában az irányelvek nem különböznek a fiatalabbakétól. Hátsó fali infarktusban különösen akkor indokolt, ha szövődményekkel kell számolni. A jelenlegi álláspont szerint fiatalok akut infarktusában tPA, idősebbeknél viszont streptokinase lenne ajánlatos. Természetesen számításba kell venni a primer percutan beavatkozást (PTCA), főleg akkor ha a lízis kontraindikált.

Bán András dr.

Termékenység, meddőség

Az emberi zóna pellucida mikromanipulációja és a monozygota ikerképződés. Sills, E. S. és mtsai (Georgia Reproductive Specialists LLC, Suite 270, 5445 Meridian Mark Road, Atlanta, GA 30342, USA): Hum. Reprod., 2000, *15*, 890-895.

A szerzők áttekintették minden in vitro fertilisatiós beteg (IVF) embriológiai kórlapját 1995. január és 1998. március között. A monozygota ikreket hüvelyi ultrahangvizsgálattal ismerték fel a 49. napon, amikor a dobogó szívek száma meghaladta a petezsákok számát, vagy két működő szív volt egy petezsákban. Összesen 4493 IVF-ciklust kezdeményeztek, 3546 jutott el a transferig (79%). A ciklusok csoportosítása: 1. standard IVF embryotransfer, 2. donor petesejt recipiens és 3. fagyasztott-olvasztott embryotransfer. Az összes (bármilyen típusú) ikerszülés száma 512. Élő méhen belüli terhességet 1911 (59%) egyénben észleltek. Minden beteg egy IVF-kezelést kapott. Asszisztált embryokeltetést végeztek egyedül vagy intracytoplasma spermium injekcióval 1521 (80%) egyénben. A 1911 esetből 876-ban (46%) kombinált intracytoplasma és asszisztált embryokeltetést végeztek. Az 1911 klinikai terhes monozygota ikreit hüvelyi ultrahanggal a ciklus 48. napján 23 (1,2%) esetben mutatták ki. A 23 monozygota közül 19 (83%) IVF, 3 (13%) donor oocyta ciklusban és 1 (4%) fagyasztott embryotransfer következménye. *Blickstein és mtsai* több, mint 600 betegnél végeztek egyetlen embryotransfert, és a monozygota ikre 12-szeres gyakoriságnövekedését figyelték meg. A zona pellucida megnyitása 25–30 µm átmérőjű metszéssel, míg a spermium intracytoplasma injekció sokkal kisebbel történt. A két említett eljárás bár szerepet játszik a monozygota ikerképződésben, de etiológiai szerepük elhanyagolható. A monozygota ikerképződés nagyobb gyakorisága az IVF-esetekben inkább a nagyobb számú IVF-os embryotransfer függvénye, mint a diszkrét zonamanipulációé.

Jakobovits Antal dr.

Halál utáni reprodukció: az Amerikai Reproduktív Orvostani Társaság perspektívái. Edwards, B. E., Wallach, E. E. (Department of Obstetrics and Gynecology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA): Contemp. OB/GYN, 2000, Oct., 89-97.

Egy magzat születése, aki egy halott spermájának fogantatásából származott, felkeltette mind a tudományos, mind a laikus sajtó figyelmét. A posthumus koncepció az a fogantatás, amely egyik vagy mindkét gametadonor halála után következett be. Abban az esetben, ha a férfi halt meg, két potenciális forrása lehet a gamétának: 1. a spermát mélyfagyasztották a halál előtt, vagy 2. a halál után nyerték. Spermát sikeresen krioprezerváltak a fertilitás megőrzése végett besugárzás vagy kemoterápia előtt. A női partner a raktározott gamétákat felhasználhatja mesterséges inszeminációra, vagy in vitro fertilisatióra és posthumus koncepciót kezdeményezhet.

A szerzők a dolog jogi oldalát taglalják. Minden orvosi beavatkozáshoz beleegyező nyilatkozat kell, így az ondó vagy petesejt vételre és a gaméták vagy embriók krioprezervációjához is. A posthumus koncepcióval gyermeket hoznak létre. Ez a gyermek sohasem fogja megismerni a biológiai apját. A fejlődő gyermekre káros hatással van az egyetlen szülő, azaz a hiányzó másik. A posthumus fogantatásra nincs szövetségi, állami, helyi vagy intézményi szabályzat jelenleg. Ezért az ügy megvitatása szükséges, amíg vezérfonal nincs. A potenciálisan szerencsétlen helyzetet elkerülendő kell és lehet az ügyet megvitatni.

Jakobovits Antal dr.

Tüdőgyógyászat

A kilégzőizomzat állóképességének mérése. Orozco-Levi, M. és mtsai (J. Gea MD, Group de Recerca de Pneumologia, Dr. Aiguader 80, Barcelona E-08003, Spanyolország): Lung, 2001, *179*, 93.

Nyugalomban a mellkas rugalmassága végzi a kilégzést, de nagyobb ventilláláskor aktiválódnak a kilégzőizmok. A kilégzőizmok másik fontos feladata a köhögés során a köpetürítés. A kilégzésvégi izomaktiváció előkészíti a következő belégzést. Általában a légzőizmok erejét szokták mérni a maximális kilégzőnyomás regisztrálásával, holott az állóképességük a kulcskérdés. Az ellenállással szembeni ventiláció fenntartása a szokott állóképességi próba, amely technika javítható azzal, hogy ellenállás-határértéket szabunk meg.

Tizennégy, átlagosan 51 éves férfi vett részt a mérésekben. A maximális belégzőnyomást zárt szájrésszel szemben fejtették ki a reziduális volumennél és a funkcionális reziduális kapacitásnál, a kilégzést teljes tüdőkapacitásnál és RFC-volumennél. A kívánt értékeket Wilson adataiból vették (Thorax, 1984, *39*, 535-38). Az állóképesség mérésére küszöbterheléses eszközt szerkesztettek szelepekből, nyomástranszducerekből és pneumotachográfiából. A legalább 60 másodpercig fenntartható legnagyobb kilégzőnyomást, illetve az ennek 80%-át kitevő ellenállással szemben fenntartható légzés idejét (állóképesség) mérték. Mindkét mérést megismételték 1–2 napon belül.

A maximális kilégzési nyomás 74%-ának felelt meg a 60 mp-ig fenntartható kilégzési nyomás, míg a 80%-os ellenállás mellett 17 ± 9 percig voltak képesek fenntartani a légzést. Ekkor drámaian csökkent a kilégzőizom feszülés-idő indexe és az EMG centrális frekvenciája, jelezve a kifáradást. Az extrém dyspnoe ellenére nem történt komplikáció.

E módszerrel egyszerűen megmérhető a légzőizomzat állóképessége.

Apor Péter dr.

Tüdőátültetés *Burkholderia cepaciaval* fertőzött cystás fibrosisos betegekben. Aris, R. M. (Univ. of North Carolina, Chapel Hill, aris@med.unc.edu, USA): Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 2001, *164*, 2102.

A CF évente mintegy 400 gyermek és fiatal felnőtt halálát okozza az USA-ban, évente mintegy 125 transzplantációt végeznek miatta. Mivel a donor tüdők száma nem nő, a *Burkholderiával* (B) fertőzött cystás fibrosisos betegek száma viszont 8–15%-ra emelkedett az angolszász nyelvterületen, az igazoltan rosszabb életkilátások miatt némely centrumban abszolút ellenjavallatként kezelik ezt az infekciót, míg az ajánlás (Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1998, *158*, 335-339.) relatív ellenjavallatnak tünteti fel. Akkor operálnak B.-infekcióval, ha nem omnirezisztens a törzs.

A peri- vagy posztoperatív fertőződés esetén a halálozás 30:0, 64:19 százalék a csak Pseudomonasszal fertőzöttekkel szemben.

A North Carolina Egyetemen 1990 óta operált 121 beteg sorsát követték, közülük 21 volt B.-val fertőzött. A lóvéren tenyésztett kultúrákat PCR-reakción alapuló genomovar-meghatározással és hagyományos technikákkal identifikálták a Michigeni Egyetem laborjában. Tizenkét betegben találták meg a genomovar III-at, egyéb genomovart 8-ban. Testtömegük, légzésfunkciós adataik nem különböztek a nem B.-ás betegekétől. Antibiotikum-érzékenységük: öt izolátum a minociklin, egy a tobramicin, egyikük többféle iránt volt érzékeny, 12 törzsre semmilyen antibiotikum nem hatott, 11 izolátum a kombinációkra sem volt érzékeny. A legtöbb izolátum növekedését fékezte a tobramicin olyan koncentrációja, amely belégzéssel elérhető.

Az összes CF-os beteg 1, 3 és 5 éves túlélése 77,64 és 57% volt, a cepaciaval fertőzötteké lényegesen kedvezőtlenebb: 6 hónapos túlélésük 64% a 88-cal szemben, egyéves túlélésük 50% a 80-nal szemben. Mind az öt B. okú halálozás 5 hónapon belül történt. 1993 és 1997 között nem transzplantáltak B.-ás beteget. Az antibiotikum-érzékenység nem volt előrejelző a halálozás szempontjából. Három betegük szerzett B.-fertőzést a műtét után, egyikük hat évig élt, másikukból megismételve nem tenyészett ki B. és két évvel a műtét után él, a harmadik a vietnamiensis (genomovar V) csoportba tartozó B.-val fertőződött 8,5 évvel e műtét után és 2,5 évvel később halt meg veseelégtelenségben. A B. multivoransszal (genomovar II) fertőzöttek sorsa hasonló a nem B.-val fertőzöttekéhez, az öt III. genomovarral fertőzött beteg hamar meghalt. Csak a szinergetikus antibiotikumok hatottak e törzsekre. Két ilyen betegben neutropenia alakult ki.

Úgy tűnik, hogy csak a III. genomovarú B.-fertőzés jelent rossz prognózist.

[Ref.: Jelenleg hazánkban nincs lehetőség a genomovar meghatározására.]

Apor Péter dr.

Oxigénszaturáció a cystás fibrosisos fiatalok fizikai terhelése során, 1500 méter magasságon. Ryujin, D. T. és mtsai (Utah Health Sci. Center Bruce.marshall@hsc.utah.edu, USA): Ped. Pulmonol., 2001, *32*, 437.

A fizikai edzés egyrészt segít a köpetürítésben, másrészt a fittséget növeli, így nagyon fontos eszköz a CF-os betegek kezelésében. Másrészről a megzavart gázcsere miatt artériás hypoxaemia lehetősége áll fenn a terhelés alatt, s ez a pulmonalis hypertonia kifejlődésének lehetőségével jár. A CF-os betegek egy része magasabban fekvő vidékeken él, másrészt szabadidős aktivitásokat ilyen helyen végez – ez indokolta, hogy 50, 15–50 éves CF-es beteget, akik nyugalmi oximetriás értéke az ujjon mérve 90% felett volt, rámpa jellegű kerékpárergometriás terhelésnek vessenek alá, közben a spiroergometriás paramétereket és a szaturációt is mérve. A nyugalmi oxigéntelítettség átlaga 93,7% volt. Az elért csúcs-oxigénfelvétel 28 ml/kg.perc, a deszaturáció 87 6%. Az ötvenből 29 betegben csökkent 90% alá a szaturáltság, a FEV_1 szerint súlyosabb állapotú betegekben észlelték a legnagyobb mértékű deszaturációt. A deszaturáltság 85% alá is fordult a súlyos állapotú (FEV_1 a 40% alatt) betegek felében. A FEV_1 és a terhelés csúcsi SO2% között 0,57-es korreláció volt az összefüggés. A genetikai kép nem mutatkozott a deszaturációban. Semmilyen nyugalmi mutató nem jelzi előre a terhelés alatt észlel-

hető deszaturáció fokát – ezt ergometria során mérni kell.

[Ref.: Gyakorlatunkban a fizioterápiás edzések során is mérjük a deszaturációt, s ha az 90% alá süllyed, oxigénpótlással segítjük a munkavégző-képesség fenntartását. A 90 százalékos érték „anekdotikus", tudományos érvek e téren nincsenek, csak empíria a sportélettanból és tapasztalatok a tartósan hypoxiás betegek tüdőkeringéséről. Az ujjérzékelő hamis értékeket adhat dobverőujj esetén: ideális a homlokérzékelő használata.]

Apor Péter dr.

A vázizom sorvadása krónikus tüdőbetegségben. Debigare, R. és mtsai (Hop. Laval, Ste-Foy, Québec, medfma@hermes.ulaval.ca): Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2001, *164*, 1712.

A kérdés teljes áttekintése (Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1999, *159*, S1-S40., Am. J. Clin. Nutr., 2000, *71*, 1033.) helyett a négyoldalas írás a patomechanizmus újabban felfedett lehetőségeit és a beavatkozás ígéreteit ismerteti.

Az izomtömeg mérése az első probléma. Úgy tűnik, hogy a combizom – amely a testi feladatok ellátásában a legfontosabb izomcsoportunk, gyengesége a COPD-sek mozgáskorlátozottságának fő okozója – hajlamos a nagyobb térfogatvesztésre, de a keresztmetszetre eső ereje *[Ref.: specifikus tenzió]* nem csökken, hacsak kortikoszteroidot nem kaptak. Az izom megfogyása – hasonlóan sok krónikus betegséghez – nem mindig csak következmény, hanem önállóan is a meghalás fokozott rizikóját jelenti.

Táplálkozási egyensúlyvesztés vagy cachexia? A nyugalmi energiaigény tüdőbetegeken nagyobb, másrészt napi aktivitásuk csökkent. A fokozott energiabevitel a betegek nagy részén nem segít. Szemben az éhezéssel, a tartós gyulladás következtében felborul az anyagcsere, a kép hasonló a cachexiához. A szívbetegek, vesebetegek, az AIDS-esek, a rákosok cachexiájához hasonló mechanizmusokat feltételeznek: a plazma inzulinszerű növekedési faktor és az egyéb anabolikus hormonok szintje alacsony, a gyulladás következtében a tumornecrosis faktor-α, az interleukin-1, -6, -8, a γ-interferon és egyéb proinflammatoricus citokinmolekulák szintje a keringő vérben magas. A mechanizmus része a fokozott fehérjebontás. Az extracelluláris fehérjét a savi proteázok bontják, az intracellulárisat a kalciumfüggő kalpainok, melyeket az izomsérülés aktivál. A harmadik és legfontosabb az ATP-ubiquitin-függő proteolitikus rendszer, amely a kontraktilis fehérjéket bontja. Ezt aktiválják a citokinek, a savi vegyhatás, a glucocorticoidok, az inaktivitás, az alacsony inzulinszint. Az ubiquinonhoz kötött fehérjét a proteasome dolgozza fel, e rendszer kulcsenzimeinek mRNS-e a cachexia jelzője, a proteasome gátlói csökkentik kísérletes cachexiában a fehérjebontást. A triggerfunkciót a citokinek jelenthetik az ubiquináció elindításával. Másik lehetőség a nukleáris faktor κ-B aktivitása, természetes gátlójáról leválva a cytosolban a nucleushoz, a DNS-elemekhez kötődik és befolyásolja számos gén átírását. Az izomban a MyoD expresszióját gátolja, ezzel az izom differenciálódása és kijavítása zavarttá válik. A NF-κ-B gátlása kivédi a cachexiát. Az alapkutatás ígéretes felismeréseket hoz e területen.

A proinflammatoricus citokinek a reaktív oxigéngyökök (ROS) felszaporodását is kiváltják, a kísérletekben az antioxidáns hatások fékezik a cachexia kialakulását.

Az anabolikus anyagok a myofibrillumszintézishez is szükségesek. A citokinek a gátló hatású inzulinszerű növekedési faktort kötő protein-1 termelődését serkentik. Újabban felismert anyagok a myostatin és myogenin, ezek szerepét tanulmányozzák.

A klinikai tapasztalatok szerint a táplálkozási intervenciók kevéssé hatásosak.

COPD-ben a citokinek és a CRP magas szintje a gyulladás következtében, valamint a sejtes infiltrációt segítő adhéziós molekulák magas koncentrációja, az ROS-anyagok felszaporodása – melyet a fizikai aktivitás is fokozhat – az anabolikus hormonok alacsony szintje és receptoraik defektusa (amely magyarázza adásuk relatív hatástalanságát) és mindezek mellett a rövidebb-hosszabb hypoxaemia okolható az izomtömeg megfogyásáért. Ezek mellett bizonyára vannak helyi faktorok is, melyek az egyes izmok fokozott érintettségéhez vezetnek. A rekesz tömege például alig fogy meg.

Beavatkozásként az erőedzés a legjobb, amely a proteasome-aktivitást is fékezi. Az anabolikumokat eddig általában alacsony dózisokban próbálták ki – nagyobb adag anabolikum testedzéssel eredményesebb lehet. Az IGF-I, elágazó láncú aminosavak (leucin, valin), clenbuterol, antricitokinek, proteasome-gátlók, antioxidánsok alkalmazásának vizsgálata folyamatban van.

Apor Péter dr.

A Winthrop Egyetemi Kórház (WUH) kritériumainak értékelése Legionella-pneumoniában (L. p.). Gupta, S. K. és mtsai (Indiana University School of Medicine, Whisard Hospital OPW-430, 1001 W 10th St, IN 46202, USA): Chest, 2001, *120*, 1064-1071.

Az Amerikai Mellkasi Betegségek Társasága (ATS) eddigi ajánlása szerint a nem intenzív osztályon hospitalizált, területen szerzett pneumoniás (CAP) betegek esetében béta-laktám antibiotikum kezdő kezelés javasolt. Az esetleges L. p. empirikus kezelése az orvos döntésétől függ. A legionellosis gyors *klinikai* diagnózisának igen nagy a jelentősége, mert a gyors laboratóriumi diagnózisára használt DNS-vizsgálat nem elég szenzitív, a vizeletantigén-meghatározás pedig csak a L. p. 1-es szerotípus kimutatására alkalmas.

A szerzők az L. p. gyanújának megerősítésére ajánlott WUH klinikai kritériumok alkalmasságát vizsgálták retrospektív módon 37 bizonyítottan L. p.-ban és 31 *Streptococcus pneumoniae* (S. p.) által okozott tüdőgyulladásban szenvedő beteg összehasonlításával.

A WUH-kritériumok alapján a 37 L. p. beteg közül 29-nél lehetett bizonyítani, a 37 S. p. tüdőgyulladásban szenvedő közül 20 esetében lehetett kizárni a Legionella-fertőzés fennállását. Megállapítják, hogy a WUH-rendszer specificitása és szenzitivitása nem elég magas, prediktív értékét pedig jelentősen befolyásolja, hogy aktuálisan milyen a Legionella-infekció prevalenciája. Tehát a WUH-kritériumok szenzitivitása nem elég ahhoz, hogy a *hospitalizált* CAP-betegek kezdő kezeléséből a legionellosisra *is* hatásos szert ki lehessen hagyni.

[Ref.: A közelmúltban az ATS a felnőttkori CAP-pal kapcsolatos terápiás ajánlást módosította, és most azt javasolják, hogy a pneumonia súlyosságától függetlenül (ambuláns, kórházi vagy intenzív ellátást igénylő) a kezdő kezelés legyen hatásos L. p. ellen is.]

Károlyi Alice dr.

Vírushepatitis

A krónikus obstruktív tüdőbetegség mint „izombetegség". Csökkent redoxkapacitás a COPD-s betegek izmaiban edzést követően. Rabinovich, R. A. és mtsai (Univ. Barcelona: j.rocaclinic.ub.es, Spanyolország): Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2001, *164*, 1113.

A COPD-s betegek vérében magasabb a reaktív oxigén gyök (ROS) és a glutation oxidált formája (GSSG). A hypoxia az ROS-keletkezés egyik kiváltója. Vajon hogy válaszol a COPD-s betegek izmának antioxidatív rendszere fizikai edzésre?

Tizenhét beteg és öt egészséges kontrollszemély heti öt alkalommal a maximálisan eltűrt Wattszám 90%-ával edzett 2–5 perces szakaszokban, edzésenkénti 30 perces terheléses összidővel. Az ergometriás kapacitásmérésen kívül NMR-rel a kreatinfoszfát izomszintjének visszaállítódási sebességét, vérkémiát és a combizom biopsziás mintájából redukált és oxidált glutationt, a lipidperoxidációra utaló ciszparinsavat és a glutationszintézis kulcsenzim-szintézisének aktivitását (gamma-GCS-HRmRNS) mérték. Az izommintát egy 11 perces folyamatos, 40% intenzitású terhelés után vették ki az edzésperiódus előtt és edzett állapotban is.

A COPD-sek maximális teljesítőképessége a kiindulási állapotban 48 Watt, a kontrolloké 124, a COPD-sek 91%-ban kihasználták légzési tartalékukat (kontroll: 83%), a COPD-sek maximális pulzusszáma elmaradt a várttól. Az oxigén parciális nyomása nem csökkent a vérben, a PCO_2 kissé emelkedett. A tejsavmaximum 5,4 illetve 10,8 mmol/l volt.

Az izomban a lipidperoxidáció indikátora és az összglutationszint nem változott, és nem volt különbség a két csoport között.

Az edzés a várt következményekkel járt: javult a max. Watt 27%-kal, az aerob kapacitás 7%-kal, a tejsav alacsonyabb volt az azonos terheléskor, a kreatinfoszfát-helyreállítódás gyorsabbá vált. A redukált glutation szint egészségeseknél emelkedett az edzés hatására, a COPD-sekben nem, míg az oxidált glutation szint a COPD-sekben nőtt az edzés után. A gamma-GCS-HS/128SmRNS-expresszió csak a COPD-sekben volt kifejezett.

Úgy értelmezik a szerzők az eredményeket, hogy a glutationszabályozás zavart COPD-ben: szemben az egészségesekkel, az edzés nem a redukált, hanem az oxidált formájú glutation felszaporodásával jár, a több ROS pufferolása nem elégséges. Noha a többi antioxidáns ágens ezt kompenzálhatja – ezeket nem mérték –, az oxidáns szerek ismert kedvezőtlen hatása a myofilamentumokon erőcsökkenésben, korai kifáradásban, izomtömeg-vesztésben érvényesülhet. Pontosabban kellene ismernünk, hogy az edzés milyen mértékben terheli az antioxidáns rendszert, s ez kivédhető-e antioxidáns gyógyszerekkel, táplálkozással.

[Ref.: Az „anaerob küszöb" ma az az intenzitásjelző fogalom, amely eligazít bennünket: a beteg ne eddzen küszöbe feletti intenzitással (Orv. Hetil., 2000, 2383. old.) E vizsgálatban szándékoltan szöveti hypoxiára törekedtek, a 90%-os intenzitás biztosan meghaladta az anaerob küszöböt.]

Apor Péter dr.

Klinikai irányelvek a C-hepatitis kezelésére. Booth, J. C. L., O'Grady, J., Neuberger, J. (Royal Berkshire Hospital, London Road, Reading, RG5 5AN, Anglia): Gut, 2001, *49 (suppl 1)*, i11-i21.

A supplementum a Brit Gasztroenterológiai Társaságnak a C-hepatitis kezeléséről szóló irányelveit közli. Ezeket egy 1997 decemberében tartott munkaértekezletet követően, több hónapon át folytatott, széleskörű együttműködés keretében dolgozták ki, majd a Brit Májkutatási Társaság (BASL) 1999-es londoni ülésén ismertették. Metaanalízisek, prospektív és retrospektív tanulmányok elemzése, továbbá a szakértők véleménye alapján jutottak konszenzusra. Céljuk volt javítani a C-hepatitises betegek ellátását a diagnózistól a kezelésen át a követésig a kockázatok és előnyök, valamint a ráfordítások figyelembevételével, különös tekintettel arra, hogy a betegségprogresszió kivédése az egészségügyi ellátás költségeinek csökkentését eredményezheti.

A krónikus hepatitis C-vírus- (HCV-) infekció sikeres terápiája egyrészt lassítja a betegség progresszióját, megelőzi a súlyos szövődményeket, másrészt csökkenti a HCV-fertőzöttek számát, ami az infekció további terjedésének prevencióját is jelenti.

A világon 170 millióra becsülik a HCV-hordozó egyének számát, akiknek 90%-ában várható krónikus májbetegség kialakulása. A HCV-infekció prevalenciája egészséges véradók körében 0,01–0,02%-tól (Észak-Nyugat-Európa) 1,0–1,5% (Dél-Európa), 6,5% (Egyenlítői Afrika) 20%-ig (Egyiptom) változik. 1996-ban az új véradók között a HCV pozitivitás az Egyesült Királyságban 0,06%, Franciaországban 0,28%, Németországban 0,16%, Hollandiában 0,04% volt. Nyilvánvaló, hogy a véradók közötti HCV prevalencia alacsonyabb, mint a teljes populációé.

A fő terjedési módok között a *parenteralis* út áll az első helyen. Korábban a transzfúzióban részesültek, a hemodializáltak és a haemophiliások 70–80%-ában észleltek anti-HCV pozitivitást. Ma a poszttranszfúziós C-hepatitis ritka (Angliában 1:200 000 arányban fordul elő HCV pozitív vérdonációja). Az iv. kábítószer-élvezők 50–100%-a HCV-fertőzött. Bizonyos országokban a nem sterilizált eszközökkel végzett immunizációs programok, különböző tradicionális műtéti beavatkozások és a tetoválások is szerepet kaptak a HCV terjedésében. Véletlen tűszúrásos baleset esetén 1,8%-ra becsülik a fertőződés kockázatát, egyébként egészségügyi dolgozók között (*Zuckermen és mtsai* 1994-es adatai szerint) nem magasabb a HCV pozitivitás aránya, mint az átlag populációban.

Nem parenteralis úton történő fertőződés szexuális kapcsolatban fordulhat elő. (A nem iv. kábítószer-élvező és előzőleg transzfúziót nem kapott HIV pozitív egyénekben 11% a HCV pozitivitás aránya). A testváladékok közül csak a nyál tartalmazza a vírust. HCV-hordozó egyén házastársa 5%-os valószínűséggel lesz HCV pozitív. A vertikális terjedés (ha az anya nem HIV pozitív) 6% alatti. (Az anyatej nem viszi át a fertőzést.)

A HCV okozta betegség természetrajzát illetően egyes szerzők szerint a poszttranszfúziós hepatitises (PTH) betegek 77%-ában alakult ki krónikus májbetegség, és 7,5 év alatt 32%-nak lett cirrhosisa. Mások több száz PTH beteg 18 éves követése alatt 3,3%-os mortalitást regisztráltak a kontrollpopuláció 1,5%-ához képest. A mortalitás az alkoholizmussal is összefüggött. *Tong és mtsai* PTH betegek átlagosan 22 éves követése alatt 14–18 év után 20–22%-ban észleltek krónikus hepatitist, 20 év után 51%-ban cirrhosist és 28 év után 5%-ban hepatocellularis carcinomát (HCC).

Ha a fertőzés férfiakban és 40 év feletti korban következik be, továbbá ha az alkoholfogyasztás meghaladja a napi 50 g-ot, megnő a fibrosis kockázata.

Kompenzált HCV cirrhosisban az ötéves túlélés 90%, dekompenzált cirrhosisban ugyanez 50%. Cirrhosisban évi 1,4% a HCC-kialakulás frekvenciája. Európában a HCC esetek 50– 75%-a HCV pozitív. Az alkohol és a HBV koinfekció megnöveli a HCC kialakulásának valószínűségét HCV pozitív betegekben.

Diagnózis. A HCV-infekció kórismése a szérumban az anti-HCV és a HCV-RNS kimutatásán alapul. Immundeficienciában és immunszupprimáltakban az anti-HCV-teszt negatív lehet. Ha anti-HCV pozitivitás mellett a HCV-RNS negatív, ez jelenthet alacsony szintű viraemiával járó infekciót, gyógyulást, vagy álpozitív reakciót.

Biokémia: a HCV-fertőzöttek 50%-ában a GPT normális lehet. Kétségtelen, hogy a magas GPT jelezheti a

hisztológiai súlyosságot, azonban önmagában a GPT nem tekinthető megbízható paraméternek. A májbiopszia az egyetlen pontos módszer a májkárosodás súlyosságának és stádiumának megállapítására, és ez a differenciáldiagnózis szempontjából is fontos (alkohol, autoimmun hepatitis, haemochromatosis elkülönítése!).

A prognózis (a cirrhosisba történő progesszió) megítélésére a 2–3 évente megismételt biopszia adhat támpontot. Az irányelvek szerint májbiopsziát javasolnak minden HCV pozitív esetben, függetlenül a GPT értékétől. *Viraemia:* a szérum-HCV-RNS szintje kvantitatív PCR vagy szignálamplifikációs (bDNA) technikával határozható meg (2 millió kópia/ml alatt alacsony, e felett magas szintűnek tekintik a viraemiát). A konszenzus idején nem volt megoldott a viraemia általánosan elfogadott mértékegysége. *[Ref.: erre újabban a nemzetközi egységet javasolják.] Genotípus:* előrejelzője lehet a terápia hatásosságának, amennyiben (a 2-es és 3-as genotípussal ellentétben), a HCV 1b típus antiviralis kezelésre rosszul reagáló hepatitist okoz. Az 1-es genotípus dominál Európában és az USA-ban. Újabban a 4-es genotípust Közép-Keleten és Egyiptomban, az 5-öst Dél-Afrikában, míg a 6-ost Hong Kong-ban találták gyakorinak.

Kezelés. „Counselling": mit kell elmondani a HCV pozitív betegnek?

– a HCV lassú progressziójú májbetegséget okoz, a cirrhosis 28–32 év alatt fejlődik ki,

– a szexuális átvitel ritka, de nem zárható ki (5% a kockázata),

– anyáról újszülöttre való terjedés előfordulása 6% alatt van, a HCV az anyatejbe nem megy át, szoptatás engedélyezett,

– közös háztartásban élők ne használjanak közös fogkefét, borotvát!

– iv. kábítószer-élvezők egyszerhasználatos tűvel, fecskendővel való ellátása fontos lenne a megelőzés szempontjából,

– fogamzóképes korú nők számára az interferonkezelés alatt fogamzásgátló kezelés javasolt, ez ribavirin szedése esetén a terápia elhagyása után még további 6 hónapig szükséges.

A kezelés megkezdése előtt terhességi próbát kell végezni.

– Nem ajánlható az antiviralis kezelés depresszió, autoimmun thyreoiditis, neutropenia, thrombocytopenia, szív- és veseelégtelenség, hypertonia, epilepszia, aktív alkoholizmus és iv. kábítószer-fogyasztás esetén. (Methadonnal kezelt vagy rehabilitációs programban részt vevő, korábban kábítószer-élvezők esetén már nem kontraindikált az antiviralis terápia.)

– A korhatár nem egyértelmű, általában 18 évtől 65–70 évig jön szóba az IFN-kezelés.

Interferon- (IFN-) monoterápia. A 6 hónapon át heti 3 × 3 ME IFN 14–22%-os, ugyanezzel a dózissal folytatott 12 hónapos IFN monoterápia 35-38%-os tartós remisszióhoz vezetett. Heti 3 × 6–10 ME IFN-nal a 12 hónapos tartamú kezelés 46–50%-os arányban eredményezett tartós remissziót, de a mellékhatások aránya is megnőtt. A különböző típusú IFN-ok (a két rekombináns, valamint a lymphoblastoid és a consensus IFN) hatékonysága lényegesen nem tért el. A pegylált IFN-ra vonatkozóan a konszenzus idején a szerzőknek még nem álltak rendelkezésükre megfelelően értékelhető adatok. *[Ref.: azóta már egyre inkább jelentek meg e téren optimizmusra okot adó közlések.]*

Az *IFN + ribavirin kombinációs kezelés,* a 6 hónapon át folytatott heti 3 × 3 MU IFN + napi 1000–120 mg ribavirin a betegek 35–42%-ában eredményezett tartós remissziót (a monoterapia lásd fent: 14–22%-ban), míg az egyéves időtartamú kombinált kezelés hatékonysága 43%-nak bizonyult.

Az antiviralis kezelés indikációját HCV pozitív májbetegben az irányelvek a májbiopszia leletétől teszik függővé. E tekintetben 3 súlyossági fokozatot különböztetnek meg: enyhe: fibrosis score 2/6, necrosis score 3/18; mérsékelt: fibrosis score 3–5/6, necrosis score > 3/18; súlyos: fibrosis 6/6 = cirrhosist jelent, függetlenül a necrosis score-tól.

Az enyhe fokozat esetén nem tartják indokoltnak a kezelést, kivéve, ha a GPT értéke meghaladja a normális felső határ két-háromszorosát. A nem kezelt betegeket 6 havonta kontrollálni kell, és 2–3 évente biopsziát végezni a progresszió megítélésére.

A mérsékelt hisztológiai aktivitást mutató betegek számára az antiviralis kezelés indikált.

Nem dekompenzált cirrhosisban a kombinált terapia 16–36%-os tartós remissziót eredményezett, és hétéves követés alatt a HCC kockázatát a nem kezelt kontrollhoz képest 38%-ról 4%-ra csökkentette.

Javasolt kezelésmód: Ha nem kontraindikált a ribavirin, mindig a kombinációs kezelés választandó: heti 3 × 3 MU IFN és testtömegtől (75 kg) függően naponta 1000–1200 mg ribavirin. Nem HCV 1 genotípus, valamint HCV 1 genotípus és alacsony viraemia (2 millió kópia/ml alatt) esetén 6 hónap, HCV 1 genotípus és magas viraemia esetén 12 hónap a terápia időtartama. (Ha a kvantitatív HCV-RNS-meghatározás nem kivihető, minden HCV 1 genotípus esetén 12 hónap kezelés javasolt).

Predictorok. Kezelés előtti faktorok, amelyek a kedvező terápiás válasz előrejelzői lehetnek a fiatal kor, a női nem, az alacsony szérum-GPT, -GGT, biopsziában a fibrosis hiánya, rövidebb betegségtartam, alacsonyabb hepaticus vastartalom, a HCV 2-es és 3-as genotípus, valamint az alacsonyabb szérum-HCV-RNS-szint.

A kezelés alatti predictorok jelentősége sokkal nagyobb, mint az említett, kezelés előtti mutatóké. A terápia első 3 hónapjában negatívvá váló HCV-RNS és a GPT korai normalizálódása a tartós válasz legmegbízhatóbb előrejelzője.

Ha az IFN-monoterápia hatására 3 hónap után pozitív marad a HCV-RNS, remisszió nem várható, a kezelés folytatása nem indokolt. A kombinációs kezelés esetén ugyanez 6 hónap után állítható.

Mellékhatások. IFN-monoterápia alatt a betegek 5–10%-ában kell toxicitás miatt dóziscsökkentést végezni, a ribavirinnel kombinált kezelés alatt 10–20%-ban.

Újrakezelés: Az IFN-monoterápiára jól válaszoló, de később relapsusba került betegek esetén a kombinált kezelés alkalmazása javasolható. Az IFN-ra vagy a kombinációra nem reagálók újrakezelése nem indokolt.

A jövő kutatásai: Meghatározandó az antiviralis kezelés hosszú távú hatása, és tisztázandó a HCC-szűrés szerepe a HCV-fertőzött populációban. Feltehető, hogy a pegylált interferon és az IFN testtömegadaptált dozírozása további előrelépést hoz.

Az e téren várható fejlődés a HCV kezelésére szolgáló irányelvek rendszeres és gyakori felülvizsgálatát igényli.

[Ref.: A brit gasztroenterológusok irányelvei és terápiás sémái általában megfelelnek az Európai Májkutatók Társasága (EASL) 1999-es párizsi konszenzuskonferenciáján elfogadottaknak. Szembetűnő azonban: nem hangsúlyozzák, hogy a normális GPT-jű, tünetmentes HCV-hordozókat nem kell kezelni. Kulcsfontosságúnak tekintik a hisztológiai leleteket, döntően ettől teszik függővé a terápiát. Azok a hazai hepatológus kollégák, akik a normális GPT-jű, HCV pozitív egyének májbiopsziáját már évek óta szorgalmazzák, most támogatást kapnak a brit irányelvekből, amelyek szerint minden HCV pozitív egyénnél indokolt a szövettani vizsgálat.

A magyarországi gyakorlatban tartósan normális GPT esetén a tünetmentes HCV-hordozók számára az antiviralis terápiát nem tartjuk indokoltnak.]

Pár Alajos dr

Tartós entecavirkezelés antivirális hatását fenntartva meghosszabbított élettartamhoz vezetett a krónikus hepatitis woodchuck modellben. Colonno, R. J. és mtsai (Bristol-Myers Squibb, 5 Res. Pkwy, Wallingford, CT, USA): J. Infect. Dis., 2001, *184*, 1236-1245.

A Hepatitis B-vírus (HBV) világszerte elterjedt és a májbetegségek legfőbb oka. Felnőttek fertőzése 6–10%-ban krónikus gyulladáshoz vezet, s ez jelentős rizikója a májcirrhosisnak és a hepatocellularis carcinomának (HCC). A jelen kezelésben lamivudint (3TC) és interferont alkalmaznak, bár a 3TC hat a HBV-ra. A gyorsan kialakuló rezisztencia miatt kedvező hatást csak kevés betegnél lehet elérni. A rezisztencia mellett a 3TC feltehetően hatástalan a vírus replikáció kulcselemére, a kovalensen zárt cirkuláris DNS-re.

A HBV az egyetlen humán patogén hepadnavírus. Más állatpatogén hepadnavírusok azonban ismertek. A keleti woodchuck *(Mormota monax)* azonban gyakran fertőződik egy HBV-analóg hepadna hepatitis vírussal. Újszülött mormotákat ezzel a vírussal (WHV) fertőzve krónikus hepatitis alakul ki élethosszig tartó WHV-viraemiával és 96%-uk négyéves korára elpusztul hepatocellularis carcinomában. Így igen alkalmas modell krónikus HBV-terápiára.

Az új, HBV-re irányuló antiviralis szer, az entecavir egy ciklopentil-2 deoxi-guanozin nukleozid analóg, mely sejtkultúrán igen hatásos a humán és kacsa HBV (DHBV), WHV ellen. Ez utóbbi vonatkozásban szignifikánsan csökkentette a szérumbeli vírusszámot krónikus mormotamodellben már 0,02 mg/kg napi adagolásnál. Az entecavir könnyen foszforilálódik aktív trifoszfát formává a gazdasejt enzimeinek révén. Ez az aktív forma a hepadnaviralis polimeráz mindhárom funkcióját gátolja, gátolja a kovalensen zárt cirkuláris DNS replikatív intermedierek kialakulását sejtkultúrában és állatban egyaránt.

A szerzők a mormotamodellben igen jó eredményeket értek el, 8 hétig naponta adva az entacavirt, majd egy évig hetente. Az állatokban hepatocellularis cc. nem fejlődött ki, a további 2 év során a vírus-DNS-szám a kimutathatóság alsó határán volt. Az állatok jól tolerálták az entacavirt és rezisztencia kialakulását nem észlelték.

[Ref.: Csak annyi megjegyzést, hogy a vírus eliminálását a biztató eredmények mellett sem lehetett elérni.]

Kétyi Iván dr.

BESZÁMOLÓK

Az első magyarországi online PR-központ, a PRessCenter elindulása

Webhely: www.presscenter.hu

A Creative Consulting és a Projekt Informatika Kft. májusban tesztüzemben elindította a PRessCenter-t, az első magyarországi online PR központot. Az online PR központ informatikai rendszere lehetővé teszi a cégek és a PR ügynökségek számára, hogy híreik hatékonyságáról, az olvasók összetételéről ezentúl pontos visszajelzést kapjanak, az újságírók kezébe pedig felbecsülhetetlen értékű eszközt ad.

Az online PR-központok közül talán a legismertebb a PRNewsWire (www.prnewswire.com). Ez, és a hasonló rendszerek néhány nagyon egyszerű elv alapján működnek. A cég – vagy az őt képviselő PR-ügynökség –, amelyik kommunikálni szeretne magáról, fizet a rendszer szolgáltatásaiért. Az online PR-rendszerek üzemeltetői cserébe biztosítják számukra, hogy üzeneteik egy kereshető adatbázisba kerüljenek, valamint hogy célzottan eljussanak az érintett újságírókhoz. Magyarországon már indult néhány hasonló kezdeményezés – például a Figyelő nevével fémjelzett „Hírvadász" – azonban ezek a rossz üzleti modell miatt hamarosan egy-egy „apróhirdetési" oldallá váltak.

A PRessCenterben csak az üzemeltetőkkel szerződött cégek, vagy azok képviselői helyezhetnek el hírt, díjazás ellenében. A PRessCenter adminisztrátorai a beérkező híreket folyamatosan szemlézik, és a hirdetési jellegű üzeneteket, valamint azok feladóit kizárják a rendszerből. A szolgáltatás két legnagyobb előnye a szerződött partnerek számára, hogy egyrészt lehetővé válik, hogy a PR-üzenetek közvetlenül is eljussanak a nagyközönséghez és az újságírókhoz, másrészt ezentúl pontos visszajelzést kaphatnak kommunikációjuk hatékonyságáról, valamint az olvasótábor összetételéről.

A PRessCenter munkatársai által végzett piackutatás során egyértelműen kiderült, hogy az újságírók jó néven vennék, ha az egyes cégekről nem csak a cég honlapján, vagy a megszokott internetes keresők segítségével tudnának tájékozódni, hanem rendelkezésükre állna egy olyan kereshető adatbázis, ahol a cég sajtóközleményei időrendi sorrendben, illetve más, logikus paramétereknek megfelelően éjjel-nappal visszakereshetőek lennének. A PRessCenter segítségével az újságírók nem csak azonnal értesülhetnek az őket érintő közleményekről és hírekről, hanem azokhoz kapcsolódó képeket tölthetnek le, és visszajelzést adhatnak a cégeknek a rendszeren, vagy a megadott kontaktszemélyeken keresztül. Egy hónapon belül kialakításra kerül az a rendezvénynaptár is, amelynek segítségével a cégek közvetlenül elküldhetik meghívóikat a nagyközönség vagy az újságírók számára.

Az első magyarországi online PR-központ májusban kezdte meg tesztüzemét, és végleges arculatát a felhasználói szokások függvényében a következő hónap során nyeri el. A PRessCenter szolgáltatásaival, elérhetőségével kapcsolatban érdeklődni lehet: www.presscenter.hu.

Kolma Kornél, Széll András

KÖNYVISMERTETÉSEK

Paolo M. Suter: Checkliste Ernährung (Ellenőrző címjegyzék: Táplálkozás)
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2002.
ISBN 3-13-118261-X. Ára: Eur 29,95

Egy könyvsorozat (Checkliste der aktuellen Medizin) legújabb kötetét tartja kezében az olvasó, amely igazi táplálkozási „vademecum", zsebkönyv formájú, mindig kéznél lévő, a gyors utánanézést szolgáló munka. Kötését is a tartós igénybevételnek megfelelően tervezték.

A bemutatott anyag négy részre tagozódik, amelyeket a lapok sarkán különböző színek jeleznek, és megkönnyítik a felütést a megfelelő helyen. A négy nagy fejezet: élettani alapok, a tápláltsági állapot és tápanyag-ellátottság vizsgálata; tápanyagok, természetes összetevők; táplálkozásfüggő betegségek és élethelyzetek; gyógyélelmezés, táplálkozási támogatás, diéták, különleges ellátási formák, szélsőséges étrendek. A munkához függelékként táblázatok csatlakoznak a javasolt tápanyagbevitelről, a laboratóriumi normálértékekről, a BMI (body mass index, testtömegindex) értékekről, végül a nemzetközi betegségkódok (ICD) vonatkozó részéről.

A kötet koncepciója az, hogy a kevésbé járatosaknak és ugyanakkor a profi szakembereknek könnyen, gyorsan kezelhető információk álljanak rendelkezésre. A címszavakat csak egyszer, de részletesen tárgyalja. A témához tartozó tényeket átfogóan, nagyon konkrétan és röviden ismerteti. Ezért az egész anyag kompakt és jól áttekinthető. Ez utóbbit a jól összeállított tárgymutató is hasznosan szolgálja a részletes tartalomjegyzéken kívül. Az összeállítás kifejezetten gyakorlati célokra készült, az elméleti háttérrel csak a legszükségesebb mértékben foglalkozik. Az ismertetett témák gyors áttekintését, az összefüggések megismerését 196 táblázat és 60 ábra segíti a mintegy 430 oldal terjedelmű kötetben.

A következőkben néhány különösen értékes részre kívánom felhívni a figyelmet.

Nem könnyű összerakni a tápláltsági állapot, illetve tápanyag-ellátottság megítéléshez szükséges paramétereket, ezek pontos vizsgálati módszereit, értékelésüket. A könyvben mindezek együtt találhatók a táplálkozási anamnézistől, az étrend regisztrálásától az antropometriás méréseken keresztül a laboratóriumi kémiai vizsgálatokig, a funkcionális tesztekig és a készülékes testösszetétel-meghatározásokig.

Jól használható a táplálkozásfüggő betegségekről szóló rész. Ismerteti az anyagcsere, az emésztőrendszer, a vesék, a szív- és érrendszer, a mozgásszervek, a tüdők kapcsolódó betegségeit, az elhízást, a fehérje-energia malnutriciót, a pszichés evési zavarokat, a táplálékallergiát és -intoleranciát, a rosszindulatú daganatokat, továbbá a különböző élethelyzetek kérdéseit (idős kor, terhesség, szoptatás, sport és testmozgás, utazás).

A gyógyélelmezési rész is rendkívül átfogó. A táplálkozásterápia általános bemutatása után tanulmányozhatjuk a módosított zsír-, illetve zsírsavtartalmú, a csökkentett energiatartalmú, a rostdús és rostszegény diétákat, a szonda- és parenterális táplálást. A szélsőséges étrendeket táblázatos formában vetíti az olvasó elé és értékeli ezeket táplálkozás-élettani szempontból.

A könyv lényegében dietetikusok és gyakorló orvosok számára készült, de haszonnal forgathatják a határterületeken (élelmezési ipar, élelmiszer-kutatás) tevékenykedők, nemkülönben a táplálkozás iránt érdeklődő laikusok is.

Biró György dr.

Hans Konrad Biesalski, Peter Grimm: Taschenatlas der Ernährung (A táplálkozás zsebatlasza)
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2002.
ISBN 3-13-115352-0, Ára: Eur 29,95.

Az 1999-ben megjelent első kiadás után immár második, kiegészített, aktualizált kiadásban jelenik meg ez a kisalakú, hasznos könyvecske. Azt is mondhatnánk, hogy a táplálkozás képeskönyve, hiszen az összesen 350 oldalas kötet minden páratlan oldalát ábra foglalja el, szemléltetve a vele szemben lévő oldalon leírtakat. Ez egyben azt is jelenti, hogy mindig pontosan egy oldal áll rendelkezésre a téma áttekintésére, ami menthetetlenül azzal jár, hogy az anyagot be kell kényszeríteni ennek a terjedelemnek a Prokrusztész ágyába, azaz valahogyan meg kell kurtítani. A szerzők gondosságát és hozzáértését dicséri az a tény, hogy ezt ritkán lehet érzékelni. A kötet végén gondosan szerkesztett, megbízható tárgymutató segíti a gyors információra vágyó olvasót.

A munka szakemberek, orvosok, gyógyszerészek, dietetikusok, beteggondozók és minden táplálkozással foglalkozó számára készült azzal a céllal, hogy rövid áttekintést adjon a táplálkozástudományról, alkalmat adjon egyes részletek gyors felidézésére.

A bevezetés a javasolt tápanyagbeviteli mennyiségek alakulását és különböző formáit tárgyalja, utal a 2000-ben megjelent tápanyag-beviteli referenciaértékekre (amely német, osztrák és svájci táplálkozástudósok együttes munkája, ezért viseli a DACH betűszó megjelölést, és amely máris átdolgozás alatt áll). Ugyanitt áttekinti a táplálkozási vizsgálatok elvi felépítését.

Az első fejezetben az emberi test összetétele a téma: a meghatározás különböző megközelítési lehetőségei, a víztartalom, a mérési módszerek (antropometria, műszeres módszerek), az összetevők megoszlása a sejtekben és a szervekben, homeosztázis. A második részben az energiaháztartást vázolja: az energiatermelés biokémiája, irányítása, a bevitt energia kihasználása, energiaszolgáltatás speciális szövetekben, az éhezés energetikája. A következőkben a táplálékfelvétel szabályozását mutatja be, éhség és telítettség, a leptin szerepe, az emésztőrendszer egyes részeinek anatómiája és funkciói. A következő három fejezetben a makrotápanyagokat tárgyalja a következő rendszerben: kémiai jellemzők, emésztés, felszívódás, transzport, metabolizmus, biológiai funkciók, a tápanyag étrendi forrásai, szükséglet. Ezen kívül az adott tápanyagnál jelentkező különlegességekkel is megismerkedhetünk: a szénhidrátoknál a glikoproteinekkel, a rostokkal, a lipideknél a lipoproteinekkel, a sejtmembrán struktúrájával, az eikozanoidokkal, a fehérjéknél a regulatorikus funkciókkal.

Külön-külön fejezet foglalkozik a vízoldékony, a zsírban oldódó vitaminokkal, valamint a vitaminok kölcsönhatásaival (B-vitaminok és homociszteín, a szabad gyökök képződése és a védekezési mechanizmus), a vitaminokhoz hasonló anyagokkal (kolin, inozitol, P – bioflavonoid –, B_{13} – orotsav –, B_{15} – pangamsav –, B_{17} – laetril –, U – metilmetionin-szulfonium-klorid –, B_t – karnitin – vitamin, ubikinon/koenzim-Q, alfa-liponsav).

Az ásványi anyagoknál és nyomelemeknél – a vitaminokhoz hasonlóan – a kémiai jellemzők után a meta-

bolizmust, az élettani funkciókat, előfordulásukat a táplálékban és a szükségleti értékeket tanulmányozhatjuk.

Kitér a nem tápanyag jellegű összetevőkre, itt az alkoholról, a fűszerekről, az adalékanyagokról, a kontaminánsokról esik szó, de érinti a pre- és probiotikumok kérdéskörét is. Nem maradt ki az élelmiszerminőség ügye sem, továbbá a tartósítás új eljárásai, a tápanyagok változásai a feldolgozás és a tárolás során, a géntechnológia, a higiénés hibák miatti kockázat.

A következő fejezetben a helyes táplálkozás alapelveinek nézhetünk utána: az egészségesek táplálkozása mellett a terhesekre, a szoptatókra, a csecsemőkre, a kisgyermekekre, a serdülőkre, az idősekre és a sportolókra vonatkozó szempontokról is tájékozódhatunk.

A különleges táplálkozási formák fejezete a vegetáriánizmust, egyes szélsőséges étrendeket és a betegségmegelőző táplálkozást, a mediterrán étrendet fogja össze.

Az utolsó fejezet címe: Élelmiszerbiztonság. Ide kerültek a funkcionális élelmiszerek, az élelmiszerek fogyasztásának kockázata, illetve a kockázat csökkentése, az ezzel foglalkozó európai uniós szervezetek és végül a prionbetegségek, nevezetesen a Creutzfeldt–Jakob-kór.

Néhány sajnálatos sajtóhiba zavarja a mű élvezetét. Például a 13. oldal mindkét táblázatánál (BMI és derék/csípő hányados) hiányoznak a fejlécben lévő számok, ezért egyik sem használható. Ettől függetlenül, a művet a gyakorlat számára jól alkalmazhatónak kell tekintenünk, amely sok alkalommal adhat „elsősegélyt". Stílusa világos, könnyed, mentes minden bizonytalanságot jelentő megfogalmazástól.

Biró György dr.

Nossrat Peseschkian, Günther Sachse: Mit Diabetes komm' ich klar. Zurück zum inneren Gleichgewicht mit Positiver Psychotherapie (Tisztába jövök a cukorbetegséggel)

Trias, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2001. ISBN 3-89373-653-0, Ára: Eur 13,24.

Egy könyv, kifejezetten a cukorbetegek pszichés támogatására. Ezt jól megvilágítja az indító mottó: „Nem az az egészséges, akinek nincs semmi nehézsége és problémája, hanem az, aki abban a helyzetben van, hogy a rámért dolgokat megkerülje." És még egy: „Ha egy segítő kézre van szükséged, keresd azt a karod végén", azaz saját magadban. A cukorbetegség pozitív pszichoterápiáját 13 tézisre építik fel a szerzők:

1. Mindig a teljes embert tekintjük, testi, lelki, társadalmi, kulturális, történeti és szellemi-vallásos dimenziójában.

2. Nemcsak orvosi és természettudományi ismeretekre, hanem pszichológiai, pszichoterápiás, pszichoszomatikus, spontán és érzelmi nézőpontokra is vonatkoztatunk.

3. Minthogy minden cukorbeteg a baj nyomása alatt áll, és meg akar tanulni a betegségével együtt élni, állapotán aktívan segíteni, ezért bölcsességet, humort, történeteket kell neki adni támogatásul. A humor az élet sója, és „akit" jól megsóztak, sokáig friss marad.

4. Minden emberben képességek, lehetőségek rejtőznek, amelyeket emberi együttérzéssel ki lehet bontani, fejleszteni, aktiválni. Ha valakinek olyasmire van szüksége, amije még soha nem volt, valami olyasmit kell tennie, amit még soha nem tett.

5. A pozitív magatartás kialakítása: én még erre is képes vagyok.

6. Minden reménytelenség reménnyé változhat.

7. A nehézségek leküzdése fokozatos, türelemre van szükség.

8. A szükséges életmód-változtatásoknál meg kell mutatni a járható utakat, hogy a gondolatok, az érzelmek és a viselkedés összhangba kerüljenek.

9. A cél a természetes egyensúly helyreállítása a test/értelem, munka/teljesítmény, kapcsolat/család, fantázia/jövő viszonylatban.

10. A cukorbeteg mindig aggódik, de a jövőt nem szabad a véletlennek átengednie.

11. A pozitív pszichoterápia lehetővé teszi, hogy átfogó értelemben ne csak a tüneteket, hanem a közvetett okokat is figyelembe vegyék, amelyek az élethelyzetből, a környezetből, a családból, a kultúrából és szubkultúrából adódnak.

12. Rá kell mutatni a cukorbeteg állapotának egészséges, pozitív vonatkozásaira, mert ebből a forrásból energia nyerhető a betegség és a megváltozott életkörülmények elviselésére.

13. Nagyon fontos, hogy a cukorbeteggel közvetlenül foglalkozók ismerjék, és rendszeresen alkalmazzák a pozitív pszichoterápiát. Az embereket halászni kell megtanítani, mert akkor mindig élelemhez fognak jutni.

A könyv közérthetően bemutatja a cukorbetegség tüneteit, gyógykezelését, a pszichoszomatikus kapcsolatokat, a stressz leküzdését, hogy ne legyen bolhából elefánt. Mindez megteremti az önsegély és a pszichoterápia alapjait. Nem a betegségbe kell menekülni, hanem a munkába, a társas életbe vagy a gondolkodásba, alkotó fantáziába. Tárgyalja a munka azokat a pszichoszomatikus kórképeket, amelyek kapcsolatban vannak/ lehetnek a cukorbetegséggel. Megismerkedhetünk az elhízással, a depresszióval, a neurotikus légzési problémákkal, az allergiával, a bőrbetegségekkel, a vérnyomási rendellenességekkel, a fejfájással, migrénnel, a pajzsmirigy betegségeivel, alvási zavarokkal, a látási és hallási problémákkal, az alkohol- és nikotinfüggőséggel, egyes urológiai betegségekkel.

A cukorbetegnek pontos napirend szerint kell élni, ki kell alakítania jelen helyzete értékelésének képességét azzal együtt, hogy miként kell ezen változtatni, hogyan kellene lenniük a dolgoknak, tevékenységeknek. A konfliktusokat fel kell oldani, ehhez a családban, környezetben, a barátok között és önmagukban lehet partnert keresni. Az alapelv: minden reménytelen helyzetből három kivezető út van. Csak meg kell ezeket találni, alkalmas segítséggel.

A zárófejezetben a cukorbetegség szövődményeiről és az újabb gyógykezelési módokról talál az olvasó ismertetést.

A cukorbetegséggel kapcsolatos fogalmak lexikona és tárgymutató csatlakozik a mintegy 160 oldalnyi szöveghez, amelyben számos helyen van olyan kérdőív, táblázat, amely irányítja és segíti a cukorbeteget a leírtak megvalósításában.

A könyv stílusa könnyed, élvezetes, egy baráti beszélgetés hangulatát kelti. Szakmai értékén túlmenően kellemes olvasmány.

Biró György dr.

Eberhard Standl, Hellmut Mehnert: Das große TRIAS-Handbuch für Diabetiker. Wie unbeschwert und aktiv mit Diabetes leben (A cukorbetegek nagy Trias kézikönyve)

Trias, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2001. ISBN 3-89373-640-9, Ára: Eur 22,96

A közel 350 oldalas vaskos kötet a Deutscher Diabetiker Bund (Német Cukorbetegek Szövetsége) együttműködésével készült. Ez a tény is aláhúzza a könyvben megvalósuló szándékot: vezérfonalat adni a cukorbetegek kezébe, segíteni helyes életvitelük kialakítását, mérsékelni a betegségtudat terhét, és megtanítani őket önmagukról gondoskodni. Ezen túlmenően a cukorbetegek gondozásával, kezelésével foglalkozók is sokat profitálhatnak az értékes anyagból.

A munka az 1-es és 2-es típusú (inzulinnal és anélkül kezelt) diabetesben szenvedő cukorbetegek számára íródott. Először a betegség megjelenésének okait igyekszik megvilágítani, rámutat az öröklött tényezőkre, az immunrendszer szerepére, az elhízásra a 2-es típusnál, érinti a metabolikus szindrómát, a fertőzések, a terhesség, egyes gyógyszerek, bizonyos betegségek (pancreatitis, idült hepatitis, cirrhosis, mucoviscidosis stb.) jelentőségét a kórkép kialakulásában. Világosan és egyszerűen leírja a kórkép lényegét, az abszolút, illetve relatív inzulinhiányt, a vércukor szabályozását, az inzulin funkcióit, a cukor megjelenését a vizeletben, az 1-es és 2-es típus közötti különbséget, a betegség kórismézését, a helyesen beállított kezelés ellenőrzését, a HbA_{1c} értékelését. Részletesen tárgyalja a pszichés terhelést, a betegség „elfogadásának" nehézségeit.

Gyakorlati útmutatásokat ad a cukorbeteg étrendjének összeállítására, helyes táplálkozásuk megvalósítására, amelyet a kezelés, az ellátás alapjának tart, és amellyel nem lehet eleget foglalkozni. Felfogását a táplálkozásról egy, a könyvben idézett Konrad Lorenz megállapítás szemlélteti „Az elmondás nem jelent meghallást, a meghallás nem jelent megértést, a megértés nem jelent egyetértést, az egyetértés nem jelent alkalmazást, az alkalmazás még nem jelenti azt, hogy egy életen keresztül be is tartják". Tehát erre a témára újra és újra vissza kell térni a beteg gondozása, ellátása során. Felhívja a figyelmet a kifogástalan vitamin-, ásványianyag- és nyomelem-ellátottságra, a nem tápanyag jellegű, biológiailag hatékony anyagokra (antioxidánsok), ezzel kapcsolatban a zöldségek fontosságára, továbbá a sóbevitel mérséklésére (5 g/nap), a kielégítő mennyiségű víz elfogyasztására, az étkezési ritmusra. Az, hogy a táplálkozás megfelelő-e, legegyszerűbben a rendszeres testtömegméréssel ellenőrizhető, illetve kiszámítható a Broca-index, vagy a testtömegindex, amely megmutatja, hogy a cukorbeteg testtömege a normális tartományban van-e.

A terápia bemutatásánál külön fejezetek szólnak a perorálisan szedhető tablettákról, valamint az inzulinról, ennek alkalmazási módjairól (pl. inzulinpumpa). Mindkettőnél a legújabb készítményekről is tájékozódhat az olvasó. A helyes kezelést rendszeres vércukor-, esetleg vizeletcukor-méréssel kell kontrollálni, amelyet a betegek maguk végeznek.

Nem hallgatják el a szerzők a szövődmények problémáit sem. Szólnak a diabeteses kómáról, a hypoglykaemiáról, továbbá ez érszövődményekről, a „diabeteses láb" gondozásáról. Hangsúlyozzák a testmozgás, a sportolás fontosságát a szövődmények megelőzésében, a betegek számára ajánlható sportolást.

Vannak tanácsok egyéb betegségek során szükséges teendőkről, az esetleges gyógyszer-interakciókról, a gyermekek és serdülők cukorbetegségéről, különös tekintettel a táplálkozásra, a cukorbeteg terhesek számára, utalva a gesztációs diabetesre is.

Külön témakör az, hogy miként illeszkedhet be a cukorbeteg a család életébe, mi legyen partnerkapcsolatával, hogyan láthatja el munkáját, lehet-e autóvezetői engedélye, mire gondoljon utazásnál, szabadsága idején. Ezeknél a Németországban meglévő jogi és szociális háttérről is informál, a szükséges tudnivalókat táblázatos formában összegzi.

Biró György dr.

HÍREK

Az **Európai Diabétesz Szövetség,** European Association for the Study of Diabetes (EASD) ez évi tudományos kongresszusát *Budapesten* tartja. A *2002. szeptember 1–5* között a vásárváros területén megtartandó rendezvényre a szervezők több mint 10 000, a világ minden tájáról érkező szakembert várnak.

A **Magyar Diabetes Társaság** a rendezés jogát pályázaton nyerte el, így Brüsszel, Jeruzsálem és Glasgow után Magyarország fővárosáé a megtiszteltetés, hogy otthont adhat a világ egyik legjelentősebb cukorbetegséggel foglalkozó rendezvényének.

A kongresszus tudományos programja egyedülálló áttekintést nyújt a diabetológia legújabb tudományos eredményeiről, a kapcsolódó kiállításon pedig a legmodernebb kezelési módszerek és eszközök is bemutatkoznak. Szeretném figyelmüket felhívni, hogy a kongresszuson és a kapcsolódó sajtórendezvényeken előzetes regisztrációt követően vehetnek részt a média munkatársai. A regisztrált újságírók számára a részvétel természetesen ingyenes. Regisztrálni a mellékelt űrlap kitöltésével és – a megadott elérhetőségekre történő – visszaküldésével lehetséges.

Bármilyen kérdéssel, vagy kéréssel kapcsolatban kérem keressenek az alábbi elérhetőségeken:

VM.komm Kommunikációs Tanácsadó Iroda
Nagy Ákos 1076 Budapest, Klauzál tér 16. Telefon/fax: (1) 350-6951
mobil: 20/9331-801
e-mail: vmkomm@chello.hu

A **Magyar Onkológusok Társasága,** az MTA Szegedi Akadémiai Bizottság Orvostudományi Szakbizottságának Onkológiai Munkacsoportja és a kecskeméti Onkoradiológiai Központ soron következő onkológiai konferenciáját *Kecskeméten* rendezi meg *2002. október 5-én* és *6-án.*

A konferencia fő témái:

1. Magyarországon az onkológiai ellátás aktuális kérdései (klinikum; szervezés; finanszírozás)
2. Radiokemoterápia
3. Onkohematológia
4. Lokális – teljes test hypertermia

Várjuk a kollégák jelentkezését a fenti témakörökhöz kapcsolódó előadások, illetve poszterek bemutatására. A tudományos programot követően minden résztvevőt szeretettel várunk a konferencia hangulatos társasági programjaira. Az érdeklődők bővebb információt és jelentkezési lapot a szervezőirodától kérhetnek.

A szervezőbizottság címe:
Bács-Kiskun Megyei Kórház
Onkoradiológiai Központ
Dr. Szűcs Miklós vezető főorvos
(6000 Kecskemét, Nyíri u. 38.)
Telefon: 76/516-719
Fax: 76/481-840
e-mail: muzsiki@kmk.hu
A szervezőiroda címe:
Congress & Hobby Service Kongresszus- és Rendezvényszervező Iroda
6701 Szeged, Pf.: 1022.
Telefon: (62) 484-531
Fax: (62) 450-014
E-mail: congress@mail.tiszanet.hu

A **Magyar Mesterséges Táplálási Társaság** ez évi kongresszusát *Kőszegen, 2002. október 4-én* és *5-én* rendezi az Írottkő Szállóban.

Információ: *Dr. Morvay Balázs,*
Szombathely, Markusovszky Kórház KAIBO (Levelezési cím: 9701 Szombathely, Markusovszky u. 3. Pf. 143.
Telefon: 94/515-520
Fax: 94/316-835
Mobil: 06/20/388-8288
E-mail: bmorvay@axelero.hu

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) járóbetegellátási orvos-igazgatója pályázatot hirdet az Intézet
Baleseti Sebészeti Osztályára
– *baleseti sebész szakorvos* részére
Jelentkezés: *Dr. Zágh István* osztályvezető főrovosnál, telefon: 369-7457
Nőgyógyászati Osztályára:
– *szülész-nőgyógyász szakorvos* (szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek) részére.
Jelentkezés: *Dr. Hintalan Albert* osztályvezető főorvosnál, telefon: 369-5018

A **Sopron Megyei Jogú Város Erzsébet Kórház** főigazgató főorvosa állást hirdet az alábbi szakorvosi álláshelyek betöltésére:
– *belgyógyász,*
– *kardiológus,*
– *pszichiáter,*
– *neurológus,*
– *csecsemő- és gyermekgyógyász,*
– *reumatológus,*
– *tüdőgyógyász,*
– *traumatológus,*
– *szülész-nőgyógyász.*

Az állások azonnal betölthetők.
Érdeklődni *Dr. Vargha Péter* főigazgató főorvosnál lehet (9400 Sopron, Győri u. 15. Telefon: 99/311-340)

Innovative start-up biotech company in Graz, Austria founded to identify new targets for development of drugs and diagnsotics, seeks a motivated experienced pathologist with strong interest in biomedical research. Experience with routine histopathologic diagnoses required. Strong scientific background preferred. Competitive salary and social benefit package included. Qualified persons should provide qualifications and a curriculum vitae in English via e-mail to info@oridis-biomed.com

---

Újszentmargita Község Önkormányzat Képviselőtestülete a *háziorvosi* állást megpályáztatja.

Pályázati feltételek:
– 4/2000.(II.25) EüM. rendeletben előírt feltételek megléte,
– háziorvosi feladatok ellátására előírt képesítést igazoló okirat,
– részletes személyi és szakmai önéletrajz,
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány csatolása,
– működtetési jog engedélyezési feltételeiről szóló kamarai igazolás,
– a praxisjog átvételére vonatkozó előzetes megállapodás a jogot értékesítő háziorvossal.

A háziorvosi állás vállalkozói jogviszony keretében látható el.
Benyújtási határidő:
2002. augusztus 15.
Elbírálási határidő:
2002. szeptember 15.
Az álláshely *2002. október 1-től* betölthető.
Helyben szolgálati lakás biztosított.
A pályázatokat *Képes László* polgármesternél lehet benyújtani
4065 Újszentmargita, Rákóczi u. 125.
Telefon: (52) 214-102

OH-QUIZ

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

Indoklások:

CXXIII/1. A. A portalis hypertonia manifesztációja lehet az ascites, a lépnagyobbodás és a hypersplenia következtében a leukopenia (nem a leukocytosis).

CXXIII/2. C. A postrenalis veseelégtelenség oka vesekő lehet.

CXXIII/3. E. A felsoroltak mindegyike vezethet nephrosis szindrómához.

CXXIII/4. C. A pozitív kőárnyékot adó vesekövek rendszerint kalcium-oxalátot és nem cisztint tartalmaznak.

CXXIII/5. D. A kalcium-oxalát kövek hátterében legtöbbször az ún. idiopathiás hypercalcuria állapítható meg. (Ez a kalcium fokozott gastrointestinalis felszívódásával, vagy a csontokból történő fokozott kalciumresorptióval, vagy a fokozott renalis kalciumvesztéssel lehet kapcsolatos).

CXXIII/6. A. Az Addison-kórra nem a magas, hanem az alacsony szérumnátriumszint jellemző.

CXXIII/7. A. A hirsutismus, obesitas és menstruációs zavarok tünetegyüttesét az esetek 85%-ában polycystás ovarium (Stein–Levethal-szindróma) okozza.

CXXIII/8. C. Az akut pyelonephritisek kórokozója leggyakrabban E. coli.

CXXIII/9. A. Az ún. „ismeretlen eredetű láz" három fő oka: infekció, tumor és autoimmun betegség. Ennek ellenére, az SLE 11 klinikai (ARA) kritériuma között *nem* szerepel a láz.

CXXIII/10. B. Autoimmun betegségben (így SLE-ben is) az interferon kontraindikált.

CXXIV. sorozat

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

CXXIV/1. Intenzív osztályos ápolónő megszúrta az ujját HBsAg pozitív beteg vérével szennyezett injekciós tűvel. Mi a teendő?
A. megvizsgálni a balesetet szenvedett nővér vérében az anti-HBs titert, megvárni az eredményt és ettől függően dönteni
B. azonnal humán immunglobulint adni
C. kontrollálni a beteg vérét, hogy valóban HBsAg pozitív-e?
D. azonnal hepatitis B immunglobulint (HBIG) és HBsAg-vakcinát (Engerix-B) adni

CXXIV/2. A primer biliaris cirrhosisra jellemző, *KIVÉVE:*
A. sokáig tünetmentes
B. a panaszok között a viszketés lehet a legjelentősebb
C. az antimitochondrialis antitestek (AMA) kimutatása fontos a betegség diagnosztikájában
D. kezelése ursodeoxycholsav
E. ritkán képezi a májtranszplantáció indikációját

CXXIV/3. A hepatitis C-vírus- (HCV-) fertőzésre érvényes állítás, *KIVÉVE:*
A. minden esetben tisztázható a fertőzés eredete, átvitelének módja
B. iv. kábítószeresekben gyakori
C. vasculitist, nephritist okozhat
D. gyógyítása nem teljesen megoldott
E. a HCV a B-sejtes lymphomában is szerepet játszhat

CXXIV/4. Az interferon kezelés mellékhatása lehet, *KIVÉVE:*
A. leukopenia, thrombocytopenia
B. autoimmun thyreoiditis
C. diabetes mellitus rosszabbodása
D. depressio
E. fokozott szőrzetnövés

CXXIV/5. Krónikus alkoholos hepatitises beteg esetén rossz prognózist jelez, *KIVÉVE:*
A. extrém magas szérum-GGT-szint
B. alacsony pszeudokolineszteráz
C. megnyúlt protrombinidő
D. tartós, mély icterus
E: alacsony szérumalbumin-érték

CXXIV/6. Az alábbi gyógyszerek közül melyik okoz dózisdependens módon májkárosodást?
A. halothan
B. paracetamol (acetaminophen)
C. chlorpromazin
D. metildopa
E. erythromycin

CXXIV/7. A hepatitis C-vírus- (HCV-) fertőzés átvitelében leggyakrabban szerepet játszik, *KIVÉVE:*
A. iv. kábítószer-abusus
B. tetoválás
C. korábban kapott nagy mennyiségű transzfúzió
D. a házastárs fertőzése

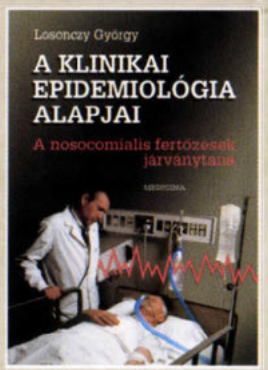
CXXIV/8. Az interferon hatásai, *KIVÉVE:*
A. antibacterialis
B. immunmoduláció
C. antiproliferatív, tumorellenes
D. antiviralis

CXXIV/9. A hepatocellularis carcinomára jellemző, *KIVÉVE:*
A. mindig nagyon korán ad metastasist
B. általában rossz a prognózisa
C. gyakran cirrhosis talaján alakul ki
D. szérum-alfa-fötoprotein-szint emelkedés kíséri
E. korai stádiumban májresectióval gyógyítható

CXXIV/10. A primer sclerotizáló cholangitisre (PSC) érvényes:
A. a betegek 30%-a gyulladásos bélbetegségben szenved
B. az endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia (ERCP) kórjelző leletet szolgáltathat
C. férfiakban gyakoribb mint nőkben
D. korai diagnosztikus jel lehet a szérum alkalikus foszfatáz (ALP) emelkedése
E. mind igaz

A megfejtések beküldési határideje: *2002. július 15.*
A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe (1245 Budapest 5., Pf. 1012).
A helyes választ beküldők között a Medicina Könyvkiadó Rt. 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.

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



A klinikai epidemiológia alapjai

Szerkesztette: Losonczy György

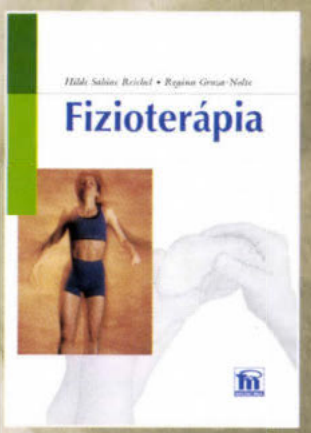
A nosocomialis fertőzés valamennyi kórház valamennyi osztályán gondot jelent (morbiditás, letalitás, kórházi és orvosi presztízsvesztés). Éppen ezért e monográfia nélkülözhetetlen segítőtársa minden betegellátó és közegészségügyi intézmény vezetőjének, orvosának és egészségügyi szakdolgozójának. A képzés és a továbbképzés során egyaránt jól hasznosítható.

Formátum: 168 × 238 mm
Terjedelem: 1028 oldal
Bolti ár: 5200 Ft

Reichel • Groza-Nolte

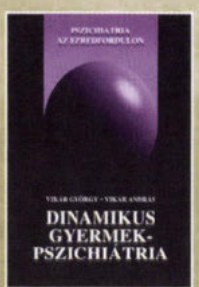
Fizioterápia

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



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

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
E-mail: medkiad@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

ELSŐ VÁLASZTANDÓ SZER REFLUX BETEGSÉGBEN



Pariet

RABEPRAZO

MERT

gyors, egyenletes savszekréciógátlást

biztosít **éjjel-nappal**

már az **első naptól kezdve**

JANSSEN-CILA

division of Johnson & Johnso

West Gate Business Park

H-2045 Törökbálint, Tó park

Tel.: 06-23-510-919 Fax: 06-23-51

e-mail: janssen@jnjhu.jnj.com

SerWise Studio PAR0107AD1

ORVOSI HETILAP

A l a p í t v a 1 8 5 7 - b e n

143. évfolyam, 28. szám 2002. július 14.

490 Ft

Szénhidrátok táplálkozás-élettani megítélése 1675

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK
A gyomor MALT-lymphomák sugárkezelése 1683

KLINIKAI TANULMÁNYOK
Intraarterialis thrombolysissel szerzett tapasztalataink akut stroke kezelésében 1691

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK
Rosszabb, mint gondoltuk? Az AIDS-járvány 2001 végén 1697

HORUS
István Lajos professzor nyolcvan éves 1703

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA
Uretercatheterezés és radiographia 1705

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1711

BESZÁMOLÓK 1725

KÖNYVISMERTETÉSEK 1726

HÍREK 1727

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1088 Budapest Nagyvárad tér 4.

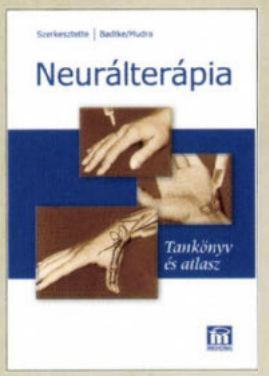


A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

MEDICINA

ORV.HETIL. ISSN 0030-6002 143 (2002) 28 • 1673–1728 • Printed on acid free paper Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica, Index Copernicus

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



Neurálterápia

Tankönyv és atlasz

Szerkesztette: G. Badtke, I. Mudra

Fordította: Hegyi Gabriella

Az orvosok neurálterápia iránti érdeklődése az utóbbi évtizedekben megnőtt, nem utolsósorban azért, mert a funkcionális szemlélet térhódítása, célszerű alkalmazása a medicinában bizonyos jelenségek új alapokon nyugvó magyarázatát tette lehetővé. A hagyományos kezelés mellett a reflexterápiás és természetes gyógymódokat maguk a betegek is egyre inkább ésszerű alternatívának tartják. Lehetőségei – mint minden más orvosi gyakorlatéi – csak akkor használhatók ki teljesen, ha a vele járó terápiás tevékenység elméletileg és gyakorlatilag egyaránt jól megalapozott.

A szerzők az orvostudomány különböző szakterületein évek óta aktív és sikeres neurálterapeuták. Könyvük biztosítja a módszert most megismerőknek a fájdalomterápia szempontjából nélkülözhetetlen ismereteket tevékenységük megkezdéséhez, egyszersmind lehetővé teszi a neurálterápiában már jártas kollégák ismereteinek elmélyítését. A szöveg megértését számos illusztráció segíti.

Az alternatív gyógymódok iránt érdeklődőknek, a módszert tanuló, illetve már alkalmazó orvosoknak egyaránt ajánljuk a könyvet.

Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 200 oldal *Bolti ár:* 3800 Ft

Lencz László

A hagyományos kínai orvoslás



A nem konvencionális orvoslás izgalmas, átfogó rendszere a 4000 éves múltra visszatekintő hagyományos kínai orvoslás. Ez a hiánypótló munka összefoglaló, rendszerező módon dolgozza fel a kínai orvoslás teljes körét, amely – a legismertebb akupunktúra mellett – a dietetikát, a mozgásterápiát és a fitoterápiát is magába foglalja. A téma tudományos áttekintése mellett a könyv értékét növelik a lebilincselően megírt, idézetekkel gazdagított történeti áttekintés és a szerző személyes gondolatai.

Ajánlott a nem konvencionális orvoslásban jártas, vagy azt éppen most elsajátítani kívánó szakembereknek, a hagyományos kínai orvoslás vizsgára készülőknek, a téma iránt érdeklődő orvosoknak és orvostanhallgatóknak, valamint bátran ajándékozható – közérthető stílusa miatt – a laikus olvasónak is.

Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 380 oldal *Bolti ár:* 4900 Ft

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
E-mail: medkiad@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 28. szám – 2002. július 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., 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), G. Ramadori dr. (Goettingen), 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
A laptervet készítette: Varsányi György
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 TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 28. szám – 2002. július 14.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

July 14., 2002. Volume 143. No. 28.

OFFICIAL JOURNAL OF MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Szénhidrátok táplálkozás-élettani megítélése
Antal Magda dr. 1675

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

A gyomor MALT-lymphomák sugárkezelése
Székely Judit dr., Petrányi Ágota dr., Glavák Csaba, Schneider Tamás dr., Rosta András dr., Ésik Olga dr. 1683

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Intraarterialis thrombolysissel szerzett tapasztalataink akut stroke kezelésében
Köves Ágnes dr., Szikora István dr., Fazekas András dr., Nyáry István dr. 1691

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

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

HORUS

István Lajos professzor nyolcvan éves
Rák Kálmán dr. 1703

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA

Uretercatheterezés és radiographia
Kommentár: Frang Dezső dr. 1705

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1711

BESZÁMOLÓK 1725

KÖNYVISMERTETÉSEK 1726

GYÓGYSZERHÍRADÓ 1727

HÍREK 1727

Nutritional-hygienic assessment of carbohydrates
Antal, M. 1675

REVIEW ARTICLES

Radiotherapy of MALT-lymphoma of the stomach
Székely, J., Petrányi, Á., Glavák, Cs., Schneider, T., Rosta, A., Ésik, O. 1683

CLINICAL STUDIES

Experiences with intraarterial thrombolysis in patients suffered from acute stroke
Köves, Á., Szikora, I., Fazekas, A., Nyáry, I. 1691

ACTUAL QUESTIONS

Worse than we thought? The AIDS epidemic at the end of the year 2001
Bálint, G. S. 1697

HORUS

Prof. Lajos István 80 years old
Rák, K. 1703

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL ANNO AND TODAY

Ureteral catheterization and radiography
Commentary: Frang, D. 1705

FROM THE LITERATURE 1711

CONGRESS REPORTS 1725

BOOK REVIEWS 1726

DRUG NEWS 1727

NEWS 1727

Szénhidrátok táplálkozás-élettani megítélése

Antal Magda dr.

Fodor József Országos Közegészségügyi Központ, Budapest (főigazgató: Ungváry György dr.)
Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet, Budapest (igazgató: Rodler Imre dr.)
Táplálkozásegészségügyi Főosztály (főosztályvezető főorvos: Antal Magda dr.)

Az energiahordozó tápanyagok közül a zsírok fogyasztásának csökkentése maga után vonja a szénhidrátbevitel növelését. A szénhidrátok eltérő kémiai, fizikai tulajdonságai befolyásolják a teltségérzetet, a vér glukóz- és lipidszintjét. A tanulmány röviden ismerteti az élelmiszerekben előforduló szénhidrátokat, hatásukat az anyagcserére, továbbá kitér a szénhidrátbevitel és az elhízás közötti kapcsolat terén végzett legújabb kutatásokra. A rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy nincs meggyőző bizonyíték arra vonatkozóan, hogy az egyszerű cukrok és a komplex szénhidrátok hatása különbözne a glukóztoleranciára és a vér lipidspektrumára, illetve az elhízás kialakulására.

Kulcsszavak: szénhidrátok, postprandialis glykaemia, szérumlipidek, elhízás, táplálkozási ajánlás

Nutritional-hygienic assessment of carbohydrates. Out of the energy-rich nutrients the reduction in the dietary intake of fats entails an increase in carbohydrate intake. The various carbohydrates owing to differences in their chemical and physical properties influence differentially satiety, and plasma levels of glucose and lipids. The present survey gives a short account on the carbohydrates occurring in the nutrients, deals with their effects on metabolism, and discusses the relationship between carbohydrate intake and obesity on the basis of recent research findings. At present, it appears that there is no convincing evidence available, which would suggest that the action by simple sugars and by complex carbohydrates is different on glucose tolerance, plasma lipid profile, and on the development of obesity.

Key words: carbohydrates, postprandial glycaemia, serum lipids, obesity, nutritional recommendations

Táplálékunk fő energiahordozói a zsírok és a szénhidrátok. Számos epidemiológiai vizsgálat igazolta, hogy az elhízás, a szív- és érrendszeri megbetegedések, a cukorbetegség szoros összefüggést mutat a zsírbevitellel (7, 12, 26). Következésképen a szakemberek a zsírfogyasztás, s ezen belül is a telített zsírsavbevitel csökkentését ajánlják (9, 11). Az energiaegyensúly fenntartása érdekében az étrend zsírtartalmának csökkentésével egyidejűleg növelni kell annak szénhidráttartalmát. Míg a legtöbb európai országban a zsír- és összes szénhidrát-beviteli ajánlások az összenergia-bevitel 30–35, illetve 50–60%-os arányt tartalmaznak, addig a krisztalloid szénhidrátok vonatkozásában közel sem egységes az álláspont. Ausztriában, Belgiumban és Franciaországban az ajánlások nem térnek ki a cukorbevitelre, az angol, a német, a spanyol, a görög és a magyar ajánlás szerint a hozzáadott cukor mennyisége ne haladja meg a 10 energiaszázalékot (en%); Olaszországban 10–15 en%-ot, Hollandiában 15–25 en%-ot javasolnak, beleértve ebbe a hozzáadott és a nyers élelmiszerekben lévő cukor mennyiségét is (9, 42).

A szénhidrátokon belül a krisztalloid szénhidrátok megkülönböztetett értékelése azon aggályok következménye, mely szerint a túlzott cukorfogyasztás oki tényezője a fogszuvasodásnak, egyes vélemények szerint a cukor szerepet játszik a szív- és érrendszeri megbetegedések, a cukorbetegség kialakulásában, dyslipidaemiához, továbbá elhízáshoz vezet. A cukorfogyasztás és a szív- és érrendszeri megbetegedések, valamint a cukorbetegség közötti összefüggést a FAO/WHO szakbizottsága az eddig megjelent közlemények alapján elvetette, a fogszuvasodás vonatkozásában pedig az az álláspont alakult ki, hogy az megfelelő szájhigiéne, fluoridtartalmú fogkrémek használata mellett, rendszeres fogmosással kivédhető (38).

A tanulmány célja a legújabb kutatási eredmények ismeretében bemutatni a szénhidrátok táplálkozás-élettani megítélésének néhány szempontját.

Az élelmiszerekben előforduló szénhidrátok

Az élelmiszerekben előforduló szénhidrátok jelentős mértékben különböznek kémiai, fizikai tulajdonságukban, melynek következtében különböznek az emésztés és felszívódás mértékében, illetve helyében is. Mindezek alapján eltérő módon befolyásolják többek között a teltségérzetet, a vér glukóz- és inzulinszintjét, valamint a zsíranyagcserét. Bár a legtöbb szénhidrát emésztése és felszívódása a vékonybélben befejeződik, néhány szénhidrátféleségre jellemző, hogy változatlan formában kerülnek a vastagbélbe (például raffinóz, sztachióz, pektin, cellulóz), ahol a bakteriális fermentáció révén bomlanak; az így keletkező rövid szénláncú zsírsavak (ecetsav, propionsav, vajsav) módosítják a bél működését és az anyagcsere-folyamatokat (16).

A legújabb ajánlások alapján a szénhidrátok osztályozása a bennük előforduló monomerek száma, azaz a polimerizáció mértéke szerint történik (38), az osztályokon belül alosztályokat alakítottak ki a monoszacharidok típusa alapján *(1. táblázat)*.

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

1. táblázat: Az élelmiszerekben előforduló főbb szénhidrátok

Osztályok[1] (a polimerizáció alapján)	Alosztályok[1]	Összetevők[1,2]	Főbb lelőhelyek[2]
Cukrok (1–2 monoszacharid egység)	monoszacharidok	glukóz (szőlőcukor)	gyümölcsök, méz
		fruktóz (gyümölcscukor)	gyümölcsök, méz
			izoszörp (kukoricakeményítő hidrolizátum)
	diszacharidok	szacharóz (glukóz + fruktóz)	cukorrépa, nádcukor cukor, melasz
		laktóz (glukóz + galaktóz)	tej, tejtermék
		maltóz (glukóz + glukóz)	sör, malátakávé
	cukoralkoholok	szorbit(ol)	gyümölcsök, zöldség diétás készítmények
		mannit(ol)	ananász, spárga édes burgonya
		xylit(ol)	néhány élesztőgomba (xilóz redukciója során)
Oligoszacharidok (3–9 monoszacharid egység)	malto-oligoszacharidok	maltodextrin (glukóz + maltóz) elágazódásokat is tartalmazó poliglukóz	sör, kukorica, növények
	egyéb oligoszacharidok	raffinóz (glukóz + fruktóz + galaktóz)	cukorrépa, babfélék
		sztachióz (pentózok)	babfélék
		inulin (fruktóz + fruktóz ....)	articsóka, hagyma
Poliszacharidok (> 9 monoszacharid egység)	keményítő	amilóz, amilopektin	gabonaneműek (20–30% amilóz, 70–80% amilopektin), hüvelyesek, burgonya egyéb növények
	glikogén	számos glukózmolekula	hús, máj
	nem keményítők	cellulóz	sejtfal, korpa, magok külső héja, hüvelyesek, zöldség
		hemicellulóz	gyümölcsök
		pektin	növényi váladékok
		gumiszerű anyagok	

Forrás: [1]: FAO Food and Nutrition Paper, 66, Rome 1998.
[2]: Tápanyagtáblázat (9)

Ismeretes olyan felosztás is, mely szerint a szénhidrátokat emészthető és nem emészthető csoportokba sorolják. Az előbbiek vagy egyszerű cukrok (mono- és diszacharidok), vagy komplex szénhidrátok (keményítő, glikogén). A nem emészthetők csoportjába tartoznak az egyes oligoszacharidok, mint a raffinóz és sztachióz, melyeket szokás puffasztó anyagoknak is nevezni, mivel a bélbaktériumok hatására gázok keletkeznek belőlük, és egyes poliszacharidok, mint a cellulóz, hemicellulóz és a pektin, melyek az élelmi rostokhoz tartoznak.

Legfontosabb szénhidrátforrásaink a cereáliák, a gumós növények, a hüvelyesek, a cukornád és cukorrépa, a gyümölcsök és zöldségfélék, valamint a tej és a tejtermékek.

Szénhidrátbevitel szerkezete

A fejlett ipari országokban az átlagos napi szénhidrátbevitel 200–280 g között van. Ennek mintegy fele keményítő, fele különböző eredetű mono- és diszacharid, és ezen belül a hozzáadott cukor mennyisége 40–70 g között mozog a nemek, illetve az életkor szerint *(2. táblázat)*. Ez a bevitel jellemző Európára, az Egyesült Államokra, Ausztráliára, míg Japánban 10–20 g, a fejletlen országokban csupán 1–20 g a hozzáadott cukor mennyisége (13).

2. táblázat: A szénhidrátfogyasztás szerkezete a fejlett ipari országokban

Szénhidrát	Energia% (felnőtt)	Férfi	Nő	Gyermek
		g/nap		
Összes szénhidrát	45	200–280		
Keményítő	21–23	100–140		
Összes cukor	21–24			
Hozzáadott cukor	9–11	60–70	40–50	40–50
Élelmi anyagokban előforduló természetes cukrok	11–16	60–80	60–75	60–70

Forrás: Encyclopedia of human nutrition. Academic Press, 1999, 3, 1803.

Ennek megfelelően a szénhidrátbevitel az összenergiabevitelen belül széles határok között ingadozik (keményítő 20–50 en%, cukor 9–27 en%). Magyarországon az átlagos szénhidrátbevitel 1992 és 1994 között 45 en% volt, s ebből a hozzáadott cukor 15 en%-ot tett ki (8).

A cukorfogyasztás hatása az egyes tápanyagok bevitelére

Egyes vélemények szerint a bőséges, kémiailag csaknem tiszta cukor fogyasztása jelentősen csökkenti az ásványi anyagok és vitaminok bevitelét, azaz a cukorban gazdag étrendnek rossz a tápértéke. A tápértéket a tápanyagsűrűséggel jellemezhetjük, ami az egységnyi energiatartalomra (1000 kcal; 4,2 MJ) vonatkoztatott tápanyagtartalmat jelenti. A számítások azt mutatják, hogy nagy cukorbevitel (~26 en%) esetén sem csökken szükségszerűen az egyes tápanyagok bevitele olyan mértékben, hogy az hiányártalomhoz vezetne, sőt előnyösnek mondható a zsír- és nátriumbevitel egyidejű csökkenése. Elfogadhatónak látszik az a megközelítés, hogy a hozzáadott cukor mennyisége felnőttek esetében 16 en% is lehet, anélkül, hogy a mikronutriensek bevitele jelentősen csökkenne (21, 41).

Postprandialis glykaemia

A szénhidrátok postprandialis vércukorszint-emelő hatásának jellemzésére a glykaemiás index (GI) fogalmát vezették be. A glykaemiás index azt mutatja, hogy az adott szénhidrát 50 g-jának elfogyasztása után a vércukorgörbe alatti terület milyen mértékben tér el az 50 g glukóz, illetve ennek megfelelő fehér kenyér vércukorszintet emelő hatásához képest 2 óra leforgása alatt; az eltérést %-ban fejezik ki.

Általános szabályként elfogadott, hogy azoknak az élelmiszereknek, melyek glukózt, illetve a gyorsan emésztődő szénhidrátot (pl. instant rizs, puffasztott rizs, sült burgonya, cornflakes) tartalmaznak, nagy a GI-értékük, míg a lassan emésztődő oligiszacharidok, keményítők (például hüvelyesek, spagetti, makaróni) kis GI-értékűek. Az élelmiszerekben lévő szénhidrátok glykaemiás indexének ismeretében megdőlt az a tézis, hogy a keményítők bevitele kisebb vércukorválaszt ad, mint a cukor *(3. táblázat)*.

Az, hogy a keményítő milyen gyorsan emésztődik, az amilóz/amilopektin arányától függ. Az amilózban a glukózmolekulák viszonylag lassan emészthető α-1,4-glukozid kötésű egyenes szénláncot alkotnak. Az amilopektinben az 1,4-kötés mellett az 1,6-ligandok jelenléte miatt elágazó glukózpolimerek találhatók, melyek megkönnyítik az emésztést. A cereáliákban az amilóz aránya általában 15–30% között van, a kukorica döntően amilopektint tartalmaz *(4. táblázat)*.

Ami a cukrokat illeti, nem találtak lényeges különbséget az élelmiszerekben természetesen előforduló és hozzáadott cukrok glykaemiás indexe között (21). Megállapították, hogy az egyes gyümölcsökben és gyümölcslevekben előforduló természetes cukrok hasonló mértékben emelhetik a vércukor szintet, mint a kristálycukor, de kisebb mértékben, mint számos finomított keményítőt tartalmazó étel.

3. táblázat: Néhány élelmiszer glykaemiás indexe (GI) (fehér kenyér GI = 100)

Pékáruk	GI	Gyümölcsök	GI
sütemény	87	alma	52
édes keksz	90	alma juice	58
sós keksz	90	ananász	92
vajas sütemény	88	banán	83
Lisztáruk		kiwi	75
árpaliszt	95	narancs	62
rozsliszt	92	narancs juice	74
teljes kiőrlésű búzaliszt	99	körte	54
		dinnyefélék	92
Reggeli cereáliák		**Magok**	
korpa	60	édes kukorica	78
cornflakes	119	barna rizs	79
müzli	80	instant rizs	128
puffasztott rizs	123	előgőzölt rizs	68
Tej és tejtermékek		**Burgonya**	
fagylalt	84	instant	118
tehéntej	39	sült (olajban)	107
joghurt (cukorral)	48	sült (olaj nélkül)	121
joghurt (édesítőszerrel)	27	újburgonya	81
		burgonyapüré	100
Hüvelyesek		**Cukrok**	
vesebab	42	méz	104
limabab	46	fruktóz	32
lencse	38	glukóz	138
zöldborsó	68	répacukor	87
szójabab	23	tejcukor	65
Tésztafélék		**Snack**	
makaróni	64	kukoricaszirom	105
spagetti (fehér)	59	burgonyaszirom	77
spagetti (durum)	78	csokoládé	84
		földimogyoró	21

Forrás: FAO Food and Nutrition Paper, 66, Rome 1998.

4. táblázat: Néhány étrendi keményítőforrás amilóz- és amilopektintartalma

	Amilóz (%)	Amilopektin (%)
Hagyományos kukorica	24	76
Édes kukorica	0,8	99,2
Nagy amilóztartalmú kukorica	70	30
Burgonya	20	80
Rizs	18,5	81,5
Búza	25	75

Forrás: Starches and Sugars, Published by ILSI Europe, Springer-Verlag. London Ltd. 1991.

A GI értéket a szénhidrát típusa mellett számos tényező, így a főzési technológia, az ételekben lévő egyéb összetevők (fehérje, zsír, antinutriensek) is jelentősen befolyásolják (38).

A glykaemiás index definiciójából következik, hogy a kis GI-ű keményítők fogyasztásakor a vércukorszint kisebb mértékben emelkedik, mint a nagy GI-ű keményítők esetén. A jelenséget a szénhidrátok lassúbb emésztése és felszívódása magyarázza, mely lehetővé teszi a viszonylag egyenletes vércukorszint fenntartását. Továbbmenve, a kis GI-ű étrend fogyasztásakor a 2. típusú cukorbetegségben (NIDDM), az egyenletesen alacsonyabb vércukorszint következtében a HbA_{1c}-koncentrációt is alacsonyabbnak találták, javult a glukóztolerancia és nőtt az inzulin iránti érzékenység, valamint csökkent a

vér koleszterin- és triglicéridszintje is. Az inzulin iránti érzékenység javulását, a szérumkoleszterinszint csökkenését egészséges és hyperlipidaemiás egyénekben is megfigyelték. Ilyen diétán az elhízott nők testtömegcsökkenésével párhuzamosan csökkent éhomi inzulinszintjük is. Ezek alapján úgy tűnik, hogy a kis glykaemiás indexű étrendnek a diétás étrendi kezelésben éppen úgy szerepe lehet, mint az NIDDM és cardiovascularis megbetegedések megelőzésében. Mindazonáltal az ilyen jellegű élelmiszerek hiánya miatt széleskörű alkalmazásuk még várat magára (10).

A nagy GI-ű szénhidrátok, illetve ételek hatására a vércukorszint gyorsan nő, majd a fokozott inzulinszekréció következtében a terhelést követő második órában a vércukorérték akár az éhomi érték alá is csökkenhet. Ez a magyarázata annak, hogy mind a teltség-, mind az éhségérzet ezen ételek fogyasztása után hamarabb jelentkezik (31). A glukóz hatása a teltségérzet idejére minden valószínűséggel dózisfüggő (19). Ezt látszanak alátámasztani azok az adatok, amely szerint gyerekeknél annál jobban csökkent az étvágy a cukorfogyasztást követő fél órában, minél nagyobb volt a bevitel, de ez a hatás a 90. percben már nem volt kimutatható, ugyanakkor idős korban az étvágycsökkentő hatás nem érvényesül (2). A nagy GI-ű ételek fogyasztása után hamarabb bekövetkező éhségérzethez a zsírszövetből történő csökkent zsírmobilizációt követő alacsonyabb szérum szabad zsírsavszint is hozzájárul. Ennek hátterében is a megemelkedett széruminzulinszint áll. Mindez azzal jár együtt, hogy a nagy GI-ű szénhidrátok bevitele után a postabsorptiós szakaszban nem áll rendelkezésre elegendő „üzemanyag", ez túlfogyasztáshoz vezet, ami azonban kivédhető a kis GI-ű ételek fogyasztásával, miután ebben az esetben az energiahordozó tápanyagok a szérumban sokkal kisebb ingadozásokat mutatnak (19, 39, 40).

A cukor e tekintetben mind a mai napig a viták kereszttüzében áll. Több szerző szerint az egyszerű cukrok fokozott inzulinszekrécióhoz, hyperinsulinaemiához és következésképpen cukorbetegséghez vezethetnek. Ugyanakkor más szerzők ezt a hipotézist nem tudták megerősíteni. Továbbmenve, több új közlemény szerint az egyszerű szénhidrátok előnyösen befolyásolják a glukóztoleranciát. Az irodalmi adatok közötti ellentmondás feloldása a krónikus vizsgálatok elvégzése után várható (11, 49).

Szénhidrátbevitel és a lipidanyagcsere

A szénhidrátbevitel és a lipidanyagcsere közötti összefüggés megítélése mind a mai napig vizsgálódás tárgyát képezi (29, 33).

A nagy szénhidrát- (> 60 en%), kis lipidtartalmú étrend fogyasztását követően csökkent a szérum LDL- és HDL-koleszterin-koncentrációja és nőtt a szérumtriglicerid-szint (1, 32). Ilyen összetételű étrend hosszabb ideig (32 hét) történő fogyasztása után azonban a triglicéridszint a kiindulási értékre tért vissza (3). Abban az esetben, ha a szénhidrátbevitel (45 en% → 65 en%) nőtt, és a zsírbevitelt (40 en% → 20 en%) fokozatosan csökkentették, a triglicéridszint nem változott, mialatt az LDL-koleszterin koncentráció-csökkenése mellett a HDL-koleszterin kismértékben csökkent (48). Tovább színezi a képet az a tény, hogy az úgynevezett „rizsevő" népeknél, akik étrendjében a mono- és poliszacharidok mintegy 85 en%-ot képviselnek az összenergia-bevitelen belül, igen ritkán fordul elő hypertrigliceridaemia (14, 34). Ezek a felmérések nyomatékosan jelzik, hogy az étrend mellett egyéb tényezők, mint például az életmód, a genetikai faktorok is szerepet játszanak a lipidanyagcsere alakulásában.

A táplálékból származó triglicerid szállítását a kilomikron, míg a májban szintetizált trigliceridet az igen kis denzitású lipoprotein, a VLDL végzi. A megnövekedett szérumtriglicerid-szint elsősorban a triglicéridekben gazdag VLDL-koncentráció növekedésével, azaz a de novo szintézissel hozható összefüggésbe. Ezt igazolták *Hudgins és mtsai* (23), amikor kimutatták, hogy igen nagy szénhidráttartalmú (75 en%) étrend fogyasztásakor a VLDL-triglicerid mintegy fele újonnan szintetizált palmitinsavból állt, melynek eredményeként egy palmitinsavban gazdag, linolsavban szegény trigliceridet tudtak detektálni. Néhány vizsgálat arra utal, hogy a nagy szénhidrátbevitel a lipoproteinlipáz aktivitásának csökkenését is maga után vonja, ami ugyancsak hozzájárul a szérumtriglicerid-koncentráció növekedéséhez (28). *McDevitt és mtsai* (30) a hagyományos étrendet úgy módosították, hogy 50 en% glukóz, illetve szacharózkiegészítéssel megnövelték az étrend energiatartalmát. Eredményeik szerint mindkét szénhidrátkiegészítés megnövelte a de novo lipogenezist az alapértékhez viszonyítva, mind a normál testtömegű, mind az elhízott személyekben. Ez a mintegy 2–4 g zsírképzés azonban elhanyagolható az étrendi zsírból származó zsírdepozícióhoz (~280 g) képest. Abban az esetben azonban, ha elhízott személyek alacsony energiatartalmú (800 kcal/nap) étrendet fogyasztottak, melyben a szénhidrát keményítő, vagy mono-, illetve diszacharid volt, az egyszerű cukrok fogyasztása mellett az éhomi szérumtriglicerid-szint alacsonyabb volt, mint a komplex szénhidrátok fogyasztása esetén (34).

A cukor, illetve a fruktóz szérumtriglicerid-szintre gyakorolt hatásának vizsgálata jelenleg a kutatások fókuszában áll (29). Igazoltnak látszik, hogy a cukorbevitel csökkentésekor csökken a szérum triglicéridkoncentrációja mind normál-, mind hypertrigliceridaemiás egyénekben. Ez a hatás azonban elsősorban a vizsgált személyek testtömegcsökkenésével függött össze. Ugyancsak ezen munkacsoport szerint a triglicéridszint-emelő hatás csak az átlagosnál nagyobb (140 g/nap) cukorbevitel esetén következik be, akkor ha az étrendben a zsírsavak főleg telítettek voltak. Úgy tűnik, hogy a cukor hypertrigliceridaemiát okozó hatása elsődlegesen a túlzott energiabevitel következménye. Mindemellett nem lehet kizárni, hogy kivételes esetekben léteznek úgynevezett „cukorérzékeny" személyek, akiknél a cukorfogyasztást hypertrigliceridaemia kíséri.

Összefoglalva: nem igazolt, hogy a cukor, illetve a fruktóz abban a mennyiségben, mely az európai étrendre jellemző, trigliceridszint-emelő hatású lenne (18). Kétségtelen tény azonban, hogy bizonyos esetekben a cukor (37), illetve fruktóz (22) dózisfüggően emelheti a szérumtriglicerid-szintet: így például a cukor csak férfiakban, a fruktóz csak a hyperinsulinaemiás személyekben fejtett ki trigliceridszint-emelő hatást.

Többek között a Framingham-tanulmány (46) is igazolta, hogy az étrendi rostbevitel fordítottan hat a szérumtriglicerid-szintre, így nem okoz meglepetést, hogy akár 65 en%-os szénhidrátbevitel mellett sem nő a trigliceridkoncentráció, ha az étrend gyümölcsökben, zöldségfélékben, hüvelyesekben, teljes kiőrlésű cereáliákból készült termékekben gazdag.

Mindezek alapján a nagy szénhidrátbevitel esetleges hypertrigliceridaemiás hatását a következő módon lehet kivédeni: 1. a szénhidrátbevitel növelése fokozatosan történjen; 2. megfelelő szénhidráttartalmú (rostban gazdag) élelmiszereket kell fogyasztani és 3. túlsúly esetén csökkenteni kell a testtömeget (29).

Óvatosságra int *Liu és mtsai* vizsgálata (25), akik 75521 nőt (életkor 38–63 év) 10 éven keresztül nyomon követve megállapították, hogy mind a fatális, mind a nem fatális kimenetelű szívkoszorúérmegbetegedések rizikója nőtt azokban, akiknél a gyorsan emésztődő és felszívódó szénhidrátok bevitele nagy volt. Ez az észlelés szerintük megkérdőjelezi a jelenleg széles körben elfogadott ajánlást, mely szerint törekedni kell a kis zsír- és nagy szénhidrátbevitelre azoknál az egyéneknél, akiknél inzulinrezisztencia és glukózintolerancia áll fenn.

Szénhidrátok és az elhízás

Széles körben elterjedt az a nézet, hogy a cukorban gazdag táplálék elősegíti a túlfogyasztást, s így egyik kockázati tényezője az elhízásnak (50). Ezzel ellentétben nincs közvetlen bizonyíték arra, hogy az elhízottak túlzott mértékben fogyasztanának édes ízű táplálékot. Mi több, számos epidemiológiai vizsgálat szerint az elhízás és a cukorfogyasztás között fordított, míg az elhízás és a zsírfogyasztás között direkt összefüggés van. Ami a táplálkozási szokásokat illeti, kimutatták, hogy az elhízott férfiak a fehérjében és zsírban gazdag ételeket, az elhízott nők a szénhidrát- és zsírdús süteményeket kedvelik (4, 38, 40, 44).

Azt, hogy a zsírbevitel növelése növeli az elhízás veszélyét – míg a szénhidrátról, beleértve a cukrot is, ugyanez nem mondható el –, a következő érvekkel támasztják alá (21, 40, 45): 1. a szénhidrátok glikogén formájában történő raktározása korlátozott (az izom glikogéntartalma 0,5–1,5%, a májé 0,2–10% között ingadozik), ami egy felnőtt férfi esetében mindösszesen 500 g glikogént jelent; 2. amikor a glikogénraktárak feltöltődtek, a szervezet gyors alkalmazkodása következtében jelentősen nő a glukóz oxidációja, azaz fiziológiás körülmények között a szénhidrátbevitellel közel azonos mértékű a szénhidrátok oxidációja. Mindezek alapján a hormonális és szubsztrátszinten szabályozott szénhidrátegyensúly nagyon jól fenntartott a bevitel széles határai között; 3. a zsírraktározás gyakorlatilag korlátlan, a feleslegben elfogyasztott zsír 96–98%-a a zsírszövetbe kerül; 4. egy gramm zsír energiaértéke kétszer nagyobb, mint 1 g szénhidráté. A nagy energiasűrűségű, tehát zsírban gazdag étrend elősegíti a passzív túlfogyasztást.

Más szavakkal ez azt jelenti, hogy azonos összenergiabevitel mellett, ha a zsír- és a szénhidrátbevitel arányát a szénhidrátok javára toljuk el, a szénhidrátok oxidációja nő, így az össz-energialeadás is nő. A csökkentett zsírbevitel negatív zsírmérleget eredményez mindaddig, míg az új egyensúlyi állapot nem áll be. Mindazonáltal, ez az étrend csak enyhe testtömegcsökkenést fog eredményezni. Ennél nagyobb testtömegcsökkenés érhető el, ha az összenergiabevitel is csökken (43). Az energiaszükségletnél nagyobb bevitel esetén az elhízás mértéke jelentősen kisebb, ha a többletenergia-bevitel szénhidrátból származik, ebben az esetben ugyanis a szénhidrátok teljesen elégnek, míg a zsír égetése jelentéktelen, esetleg nulla, így a zsír a depóba kerül. Többlet zsírbevitel esetében változatlan szénhidrátégetés mellett a zsírok oxidációja csak kismértékben nő, s az elfogyasztott zsír döntően a zsírszövetbe kerül. Következésként túltáplálás esetén a felesleges energia raktározódik, függetlenül az étrend összetételétől. A feleslegben elfogyasztott zsír azonban sokkal nagyobb mértékben raktározódik, mint a feleslegben elfogyasztott szénhidrát, ezért a kis zsír- és nagy szénhidráttartalmú étrend megelőzheti az elhízást. A nagy zsírtartalmú étrend esetén nagyobb az esélye a táplálék-túlfogyasztásnak, míg nagy szénhidrátbevitel mellett ennek kisebb a valószínűsége, de ha ez be is következik, sokkal kisebb mértékben történik meg a raktározás a zsírszövetekben. Így az az elképzelés, hogy a szénhidrátokban gazdag élelmiszerek hízlalnak, ma már nem tartható (40).

A szénhidrát-zsír arány mellett fontos tényező lehet az étrend szénhidrátjának összetétele is. *Surwit és munkatársai* (47) az alacsony energiaértékű kis zsír- és nagy szacharóz-, illetve kis zsír- és kis szacharóztartalmú étrend hatására azonos testtömegcsökkenést észleltek elhízott személyek esetében. Ugyanakkor *Ludwig és mtsai* (27) a cukortartalmú üdítők fogyasztásának tudják be a gyermekkori elhízás nagy előfordulási gyakoriságát az USA-ban. A szerzők azonban figyelmen kívül hagyták, hogy a vizsgálatban zömmel elhízott gyermekek szerepeltek, akiknél sérült az energiaforgalom regulációja, illetve ebben az életkorban az emelkedett BMI-érték fiziológiásnak tekinthető (6). Elfogadható azonban az a megállapítás, hogy a szükségletnél nagyobb energiabevitel mellett a túlzott cukorfogyasztás, ami elsődlegesen üdítőitalok formájában szokott megtörténni, elhízáshoz vezet. Különösen érvényes ez azoknak az egyéneknek az esetében, akik genetikailag hajlamosak inzulinrezisztenciára. Más szavakkal, nincs közvetlen összefüggés a szénhidrát-, ezen belül a cukorbevitel és az elhízás között mindaddig, míg a nagy szénhidráttartalmú ételek, italok túlzott fogyasztása következtében fel nem borul az energiaegyensúly, ami elhízáshoz vezet (15).

Öt európai központ legújabb kutatási eredményei, amelyet a nemzetközi irodalom CARMEN-tanulmányként tart számon (42) azt bizonyították, hogy a kis zsír-, nagy szénhidráttartalmú étrend enyhe testtömegcsökkenést idéz elő elhízott egyénekben, miközben a szérumlipidprofilban sem mutathatók ki kedvezőtlen hatások. A CARMEN-tanulmány szerint a főleg monoszacharidokat, illetve főleg poliszacharidokat fogyasztó csoportok között nem volt szignifikáns különbség az említett paraméterek változásában. Hasonló eredményre jutottak akkor is, ha az elhízott egyénekben a metabolikus szindróma legalább három kockázati tényezője ugyancsak jelen volt (35). Az USA-ban több mint 200 tanulmány eredményeinek összehasonlítása során ugyancsak hasonló eredményre jutottak, nevezetesen a nagy szénhidrát-, kis lipidtartalmú étrend fogyasztásakor a testtömegindex értéke mind férfiakban, mind nőkben kisebb volt, mint kis szénhidrát- és nagy zsírbevitel mellett (24).

Összefoglalva mind Európában, mind a világ más táján nő az elhízás prevalanciája és incidenciája, melynek csak részben oka a túlzott energia- és zsírbevitel. Az elhízás, mint ismert, multietiológiájú betegség, melynek kialakulásában többek között szerepet játszanak genetikai és táplálkozási tényezők, de legalább ilyen jelentőségű a mozgásszegény életmód (20, 36, 40, 44).

Következtetések

A legújabb irodalmi adatok (5) alapján megállapítható:

– a kis glykaemiás indexű szénhidrátok, melyekben nagy az amilóz-amilopektin arány, csökkentik a postprandialis inzulinszekréciót, az amilóz gyengébb emészthetősége miatt,

– a nagy étrendi rosttartalom késlelteti a glukóz felszívódását, s a vastagbélben keletkező és felszívódott rövid szénláncú zsírsavak gátolják a zsírsavszintézist a májban,

– a szénhidrátbevitel fokozatos növelésével megakadályozható a szérum VLDL-triglicerid-tartalmának növekedése, mialatt nem csökken a HDL-koncentráció,

– az étrendben növelni kell az egyszeresen telítetlen zsírsavak mennyiségét, mely kivédi a kis zsír-, nagy szénhidráttartalmú étrenden bekövetkező esetleges trigliceridszint-növekedést, és HDL-koleszterinszint-csökkenést, továbbá minden bizonnyal növeli az inzulinérzékenységet.

Táplálkozási ajánlás

A ketosis elkerülése érdekében a napi étrendnek minimálisan 50 g szénhidrátot kell tartalmazni. Az össz-szénhidrátbevitel az össz-energiabevitel legalább 55%-át képezze. Az ízletesség kedvéért a cukorban gazdag termékeket nem kell kiiktatni akkor, ha fogyasztásuk mértékletes. A cukorfogyasztás tiltása azonban semmiképpen nem tanácsolt, miután ebben az esetben nőne a zsír és a nagy GI-ű keményítők fogyasztása. Az élelmiszerek széles skálája segítségével kell elérni a megfelelő szénhidrátbevitelt, azaz a cereáliák, a gumós növények, a zöldség- és gyümölcsfélék jelenléte az étrendben egyaránt kívánatos (49). Hasonló ajánlást tesznek az EU országai is (17), bár itt a cukorfogyasztásra történő javaslat konkrétabb megfogalmazást nyer, amelyben a cukros ételek fogyasztását maximálisan napi négy adagban adja meg, étel, illetve ital formájában.

Az összzsírbevitel 30 en% legyen, a telített zsírsavbevitel 10 en%-nál kisebb legyen, és az egyszeresen telítetlen zsírsav- (olajsav-) bevitel növekedjen a telített zsírsavak terhére. A többszörösen telítetlen zsírsavak az össz-energiabevitelből mintegy 8%-kal részesedjenek. A végleges ajánlások megtételéhez azonban további kutatásokra van szükség.

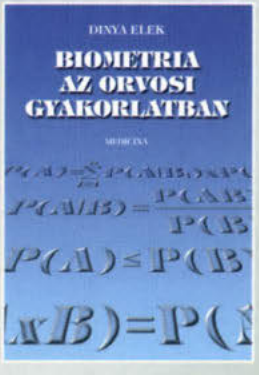
IRODALOM: 1. *Ahrens, E. H., Hirsch, J., Oette, K. és mtsai:* Carbohydrate-induced and fat-induced lipemia. Trans. Assoc. Am. Phys., 1961, *74,* 134-136. – 2. *Anderson, H. G.:* Sugars, sweetness, and food intake. Am. J. Clin. Nutr., 1995, *62,* 195S-202S. – 3. *Antonis, A., Bersohn, I.:* Influence of diet on serum lipids in South African white and Bantu prisoners. Am. J. Clin. Nutr., 1961, *10,* 484-499. – 4. *Astrup, A., Ryan, L., Grunwald, G. K. és mtsai:* The role of dietary fat in body fatness: evidence from a preliminary meta-analysis of ad-libitum low-fat dietary intervention studies. Br. J. Nutr., 2000, *83,* S25-S32. – 5. *Baum, C. L., Brown, M.:* Low-fat high carbohydrate diets and atherogenic risk. Nutr. Rev., 2000, *58,* 148-151. – 6. *Bellisle, F., Rolland-Cachera, M. F.:* How sugar-containing drinks might increase adiposity in children (commentary). Lancet 2001, *357,* 490-491. – 7. *Bierman, E. L.:* Carbohydrate and sucrose intake in the causation of atherosclerotic heart disease, diabetes mellitus, and dental caries. Am. J. Clin. Nutr., 1979, *32,* 2644-2647. – 8. *Biró, Gy., Antal, M., Zajkás G.:* A magyarországi lakosság egy csoportjának táplálkozási vizsgálata 1992-1994 között. Népegészségügy, 1996, *77,* 3-13. – 9. *Biró, Gy., Lindner, K.:* Tápanyagtáblázat. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1999. – 10. *Björck, I., Liljeberg, H., Östman, E.:* Low glycemic-index food. Br. J. Nutr., 2000, *83,* S149-S155. – 11. *Blaak, E. E., Saris, W. H. M.:* Health aspects of various digestible carbohydrates. Nutr. Res., 1995, *15,* 1547-1573. – 12. *Bolton-Smith, C., Woodward, M.:* Dietary composition and fat to sugar ratios in relation to obesity. Int. J. Obes., 1994, *18,* 820-828. – 13. *Brand-Miller, J.:* Nutritional role, absorption and metabolism of sucrose. In Encyclopedia of human nutrition. Szerk.: Sadler, M. J., Strain, J. J., Caballero, B. Academic Press, London, 1999, *3,* 1802-1814. old. – 14. *Cerqueria, M. T., Fry, M. M., Connor, W. E.:* The food and nutrient intakes of the Tarahumara Indians of Mexico. Am. J. Clin. Nutr., 1979, *32,* 905-915. – 15. *Coulston, A. M., Johnson, R. K.:* Sugar and sugars: Myths and realities. J. Amer. Diet Assoc., 2002, *102,* 351-353. – 16. *Cummings, J. H., Roberfroid, M. B. and members of the Paris Carbohydrate Group:* A new look at dietary carbohydrate: chemistry, physiology and health. Eur. J. Clin. Nutr., 1997, *51,* 417-423. – 17. *Eurodiet Reports and Proceedings:* Nutrition and diet for healthy lifestyles in Europe: Science and policy implications. Public Health Nutrition, 2001, *4,* 265-273. – 18. *Frayn, K. N., Kingman, S. M.:* Dietary sugars and lipid metabolism in humans. Am. J. Clin. Nutr., 1995, *62,* 250S-263S. – 19. *Gielkens, H. A. J., Verkijk, M., Lam, W. F. és mtsai:* Effects of hyperglycemia and hyperinsulinemia on satiety in humans. Metabolism, 1998, *47,* 321-324. – 20. *Guillaume, M., Lapidus, L., Lambert, A.:* Obesity and nutrition in children. Eur. J. Clin. Nutr., 1998, *52,* 323-328. – 21. *Gurr, M.:* Nutritional and health aspects of sugars. ILSI Press, Belgium 1995. – 22. *Hallfrisch, J., Reiser, S., Prather, E. S.:* Blood lipid distribution of hyperinsulinemic men consuming three levels of fructose. Am. J. Clin. Nutr. 1983, *37,* 740-748. – 23. *Hudgins, L. C., Hellerstein, M., Seidman, C. és mtsai:* Human fatty acid synthesis stimulated by a eucaloric low fat, high

carbohydrate diet. J. Clin. Invest., 1996, *97*, 2081-2091. – 24. *Kennedy, E. T., Bowman, S. A., Spence, J. T. és mtsai:* Popular diets: correlation to health, nutrition and obesity. J. Amer. Diet Assoc., 2001, *101*, 411-420. – 25. *Liu, S., Willett, W. C., Stampfer, M. J. és mtsai:* A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake and risk of coronary heart disease in US women. Am. J. Clin. Nutr., 2000, *71*, 1455-1461. – 26. *Lovejoy, J., DiGirolamo, M.:* Habitual dietary intake and insulin sensitivity in lean and obese adults. Am. J. Clin. Nutr., 1992, *55*, 1174-1179. – 27. *Ludwig, D. S., Peterson, K. E., Gortmaker, S. L.:* Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and chidhood obesity: a prospective, observational analysis. Lancet, 2001, *357*, 505-508. – 28. *Mancini, M., Mattock, M., Rabaya, E. és mtsai:* Studies of the mechanism of carbohydrate-induced lipaemia in normal man. Atherosclerosis, 1973, *17*, 445-454. – 29. *Mann, J., Chisholm, A.:* Nutritional determinants of serum triglycerides. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 1999, *9*, 1-8. – 30. *McDevitt, R. M., Bott, S. J., Harding, M. és mtsai:* De novo lipogenesis during controlled overfeeding with sucrose or glucose in lean and obese women. Am. J. Clin. Nutr. 2001, *74*, 737-746. – 31. *Melanson, K. J., Westerterp-Plantenga, M. S., Camfield, A. L. és mtsa:* Blood glucose and meal patterns in time-blinded males, after aspartame, carbohydrate, and fat consumption in relation to sweetness perception. Br. J. Nutr., 1999, *82*, 437-446. – 32. *Mensink, R. P., Katan, M. B.:* Effects of monounsaturated fatty acids versus complex carbohydrates on high-density lipoproteins in healtly man and women. Lancet, 1987, *1*, 122-125. – 33. *Parks, E., J., Hellerstein, M. K.:* Carbohydrate-induced hypertriacylglycerolemia: historical perspective and review of biological mechanisms. Am. J. Clin. Nutr., 2000, *71*, 412-433. – 34. *Piatti, P. M., Pontiroli, A. R., Saibene, A. és mtsai:* Insulin sensitivity and lipid levels in obese subjects after slimming diets with different complex and simple carbohydrate content. Int. J. Obes., 1993, *17*, 375-381. – 35. *Poppitt, S. D., Keogh, G. F., Prentice, A. M. és mtsai:* Long term effects of ad libitum low-fat, high-carbohydrate diets on body weight and serum lipids in overweight subjects with metabolic syndrome. Am. J. Clin. Nutr., 2002, *75*, 11-20. – 36. *Prentice, A. M., Jebb, S. A.:* Obesity in Britain: gluttony or sloth? Br. Med. J., 1995, *311*, 437-439. – 37. *Reiser, S., Bickard, M. C., Hallfrisch, J. és mtsai:* Blood lipids and their distribution in lipoproteins in hyperinsulinemic subjects fed three different levels of sucrose. J. Nutr., 1981, *111*, 1045-1057. – 38. *Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation Rome, 1997:* Carbohydrates in human nutrition. FAO Food and Nutrition Paper, 66, Rome 1998. – 39. *Roberts, S. B.:* High-glycemic index foods, hunger, obesity: is there a connection. Nutr. Rev., 2000, *58*, 163-169. – 40. *Rolls, B. A., Hill, J. O.:* Carbohydrates and weight management. ILSI Press, Washington, DC, 1998. – 41. *Ruxton, C. H. S., Garcean, F. J. S., Cottrell, R. C.:* Guidelines for sugar consumption in Europe. Eur. J. Clin. Nutr., 1999, *53*, 503-513. – 42. *Saris, W. H. M., Astrup, A., Prentice, A. M. és mtsai:* Randomized controlled trial of changes in dietary carbohydrate/fat ratio and simple vs complex carbohydrates on body weight and blood lipids: the Carmen study. Int. J. Obesity, 2000, *24*, 1310-1318. – 43. *Schlundt, D. G., Hill, J. O., Pope-Cordle, J. és mtsai:* Randomized evaluation of a low fat ad libitum carbohydrate diet for weight reduction. Int. J. Obesity, 1993, *17*, 623-629. – 44. *Schrauven, P., Westerterp, K. R.:* The role of high-fat diets and physical activity in the regulation of body weight. Br. J. Nutr. 2000, *84*, 417-427. – 45. *Schwartz, J. M., Neese, R. A., Turner, S. és mtsai:* Short-term alterations in carbohydrate energy intake in human. J. Clin. Invest., 1995, *96*, 2735-2743. – 46. *Sonnenberg, L. M., Quatromoni, P. A., Gagnon, D. R. és mtsai:* Diet and plasma lipids in women. The Framingham Nutrition Studies. J. Clin. Epidemiol., 1996, *49*, 665-672. – 47. *Surwit, R. S., Feinglos, M. N., McCaskill, C. C. és mtsai:* Metabolic and behavioral effects of high-sucrose diet during weight loss. Am. J. Clin. Nutr. 1997, *65*, 908-915. – 48. *Ullman, D., Connor, W. E., Hatcher, L. F. és mtsai:* Will a high carbohydrate, low fat diet lower plasma lipids and lipoproteins without producing hypertrigliceridemia? Arteriosclerosis and Thrombosis 1991, *11*, 1059-1067. – 49. *Wolever, T. M. S., Brand-Miller, B. J.:* Sugars and blood glucose control. Am. J. Clin. Nutr., 1995, *62*, 212-221. – 50. *Yudkin, J.:* Sucrose, coronary heart disease, diabetes and obesity: do hormones provide a link? Am. Heart J. 1988, *115*, 493-498.

(Antal Magda dr., *Budapest*, Gyáli út 3. 1097)

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.

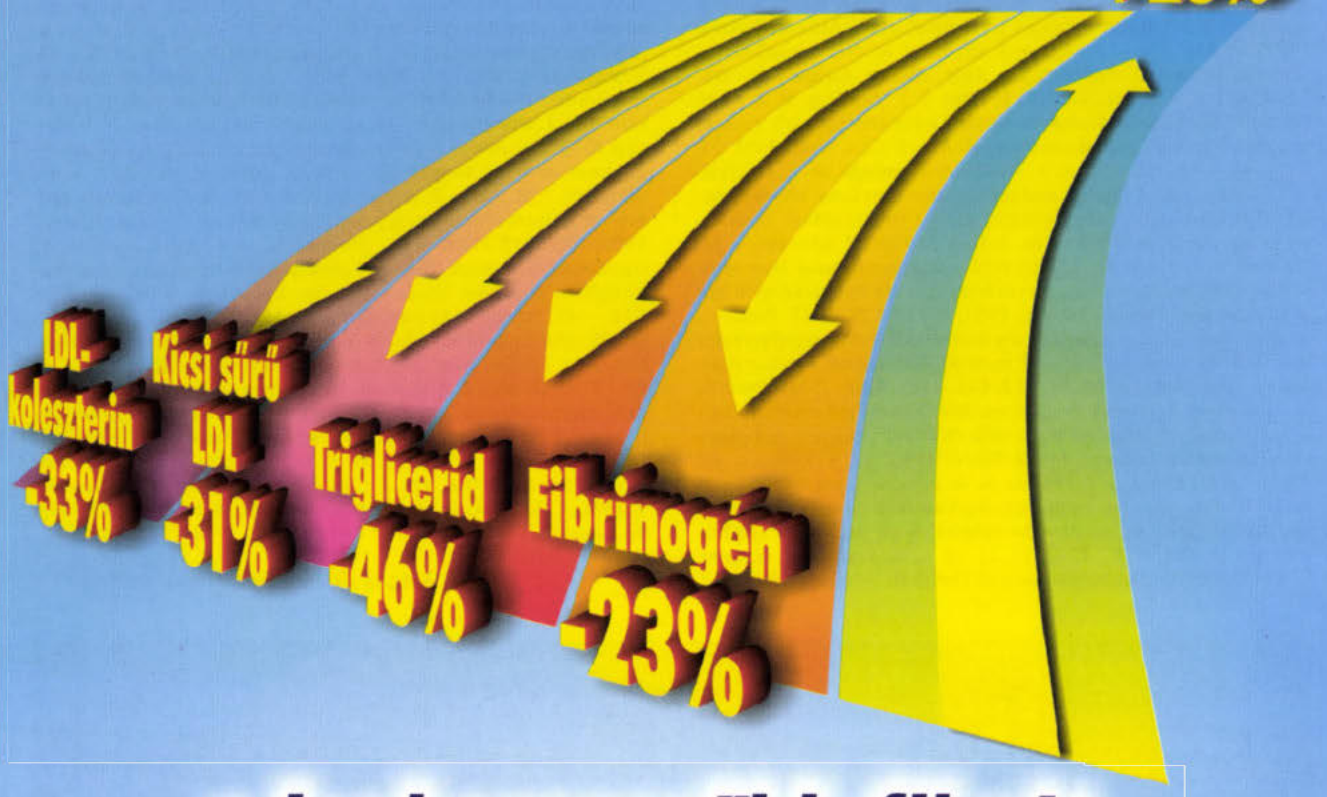
Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 484 oldal *Bolti ár:* 4300 Ft

MEDICINA

sanofi~synthelabo

Lipanor®

ciprofibrát 100 mg-os kapszula naponta 1x



a legkorszerűbb fibrát, endothel funkciót javító hatással



A GYŐZTES VÁLASZTÁS!

Sanofi-Synthelabo Rt.
1045 Budapest, Tó u. 1-5. További információ tel.: 370-0805

A gyomor MALT-lymphomák sugárkezelése

Székely Judit dr.[1], Petrányi Ágota dr.[1], Glavák Csaba [1,2], Schneider Tamás dr.[3], Rosta András dr.[3] és Ésik Olga dr.[4]

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, Budapest (vezető: Németh György dr.)[1]
Kaposvári Egyetem, Diagnosztikai és Onkoradiológiai Centrum, Kaposvár
(orvosigazgató: Hideghéty Katalin dr.)[2]
Országos Onkológiai Intézet, B Belgyógyászati Osztály, Budapest (vezető: Rosta András dr.)[3]
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sugárterápiás Tanszéki Csoport, Budapest
(vezető: Ésik Olga dr.)[4]

Bevezetés: Az alacsony malignitású MALT-lymphomák leggyakoribb extranodalis manifesztációja a gyomor. Az idősebb életkorban jelentkező betegség lefolyása tipikusan indolens, a diagnózis felállításakor legtöbbször még csak a gyomorra, valamint a regionális nyirokcsomókra lokalizálódik. Ilyen esetekben lokális kezelés a választandó módszer, mely régebben kizárólag a gyomor sebészi eltávolítását jelentette, manapság azonban előtérbe került a sugárterápia. *Célkitűzés:* Az irradiáció során a gyomorra és a paragastricus nyirokcsomók területére 30–40 Gy dózis leadása, napi 1,5 Gy-es frakciókkal, 3D besugárzástervezéssel, konformális sugárkezelési technikával. *Módszer:* Intézetükben eddig öt beteget kezeltek, három esetben kuratív, két esetben palliatív indikációval. A napi 1,5 Gy-es frakciókkal végzett sugárkezelés átlagos dózisa a négy tervezetten befejezett esetben 33,6 Gy volt. E sugárkezelési technikával a céltérfogat megfelelő dóziseloszlása érhető el úgy, hogy a környező szervek sugárterhelése a toleranciahatáron belül marad. *Eredmények:* Négy betegnél endoszkóposan igazolt komplett remissziót értek el, és a biopszia sem mutatott lymphomás infiltrációt. Az ötödik, lokálisan igen előrehaladott esetben gyomorvérzés miatt a kezelést meg kellett szakítani. A radioterápia alatt egyéb, számottevő akut mellékhatást nem tapasztaltak. *Következtetés:* Kezdeti tapasztalataik a nemzetközi adatokhoz hasonlóan azt mutatják, hogy a radioterápia mind a korai, mind a disszeminált gyomor MALT-lymphomás megbetegedésben biztonságosan alkalmazható kezelési eljárás.

Kulcsszavak: MALT-lymphoma, korai stádium, háromdimenziós besugárzástervezés, konformális sugárkezelés

Radiotherapy of MALT-lymphoma of the stomach. *Introduction:* The stomach is the most common extranodal site of the low-grade MALT lymphoma. This lymphoma usually appears in elderly patients, with typically indolent signs. At the time of the diagnosis, the lymphoma is usually localized in the stomach and/or the adjacent lymph nodes. The choice in these cases is local treatment, which in the past involved only a surgical approach (total/partial gastrectomy), whereas more recently radiotherapy is preferred. *Purpose:* The radiation fields cover the whole stomach and the paragastric lymph nodes. The radiation doses range from 30 to 40 Gy, given in 1,5 Gy fractions 5 days a week. An adequate dose distribution to the target volume can be achieved by 3D treatment planning and conformal irradiation. *Methods:* At our institute, 5 patients were treated with this method, the intention was curative in 3 cases, and palliative in 2 cases. The median dose in the 4 cases completed as initially planned was 33,6 Gy, delivered at 1,5 Gy per fraction. The adjacent critical organs do not exceed the tolerance doses by this method. *Results:* In these 4 cases, complete regression was achieved, as determined by endoscopy and biopsy. In the fifth, locally advanced case, irradiation had to be terminated because of gastric bleeding. During irradiation, no other severe acute side-effects were detected. *Conclusion:* The literature and our preliminary results confirm that radiation therapy for early, localized MALT lymphoma of the stomach, or in disseminated cases, can be not only effective and safe, but offers the significant advantages of low treatment-related morbidity and preservation of the gastric function.

Key words: MALT lymphoma, early stage, 3D treatment planning, conformal irradiation

Az alacsony malignitású MALT-lymphomák (mucosa-associated lymphoid tissue) leggyakoribb extranodalis lokalizációja a gyomor. A kórkép az idősebb életkor betegsége, incidenciája nemtől független. Az epidemiológiai adatok azt mutatják, hogy a betegség előfordulása az elmúlt évtizedekben világszerte jelentősen megnövekedett (18, 36).

A gyomor eredendően nem tartalmaz nyirokszövetet, krónikus antigénstimulusra azonban mucosához kapcsolt lymphoid szövet fejlődik ki benne, mely – többszöri transzformálódás után – alacsony malignitású B-sejtes lymphomává alakulhat (11). Bizonyítottan ilyen inger lehet a *Helicobacter pylori*-(HP)-fertőzés (5, 8, 19), mely emellett adenocarcinomára is hajlamosít (34). Ha az antigénstimulus

Rövidítések: MALT = mucosa-associated lymphoid tissue (nyálkahártyával kapcsolatos nyirokszövet); HP = *Helicobacter pylori*; TCT = tervezési céltérfogat; DRR = digitálisan rekonstruált röntgenfelvétel; DVH = dózis-térfogat hisztogram

megszűnik (például Helicobacter-ellenes antibiotikus terápiára), a betegség visszafejlődhet (2, 40, 42).

A MALT-lymphoma szövettani képét, kialakulásának elméletét először 1983-ban *Isaacson és mtsai* írták le (21). A legújabb WHO-klasszifikáció szerint e lymphomák a marginális zóna (érett, B-sejt eredetű) típushoz tartoznak. Szövettanilag jellemző rájuk a sejtek nagyfokú heterogenitása. A daganatot centrocytaszerű hasadt magvú vagy centroblastszerű sejtek, monocytoid sejtek, kis lymphocyták és plasmasejtek építik fel. Gyakoriak a reaktív folliculusok és jellemző a hámszövet infiltrációja, a lymphoepithelialis laesiók kialakulása (14). A daganat agresszívabbá válását mutatja a felszaporodott klonális B-sejtek blastos átalakulása. A blastos sejtek arányának megfelelően beszélhetünk alacsony, közepes, illetve magas malignitású szövettani altípusokról, melyek azonban nem utalnak egyértelműen a betegség klinikai lefolyására (20). A morfológiai transzformálódást az esetek egy részében jellegzetes immunológiai és molekuláris genetikai változások kísérik (31, 32, 34).

A gyomor MALT-lymphomák kórlefolyása tipikusan indolens, a klinikai tünetek kezdetben jellegtelenek. Előrehaladottabb esetben étvágytalanság, fogyás, gyomortáji fájdalom jelentkezik. A betegség sokáig kizárólag a gyomorra, valamint a regionális (paragastricus) nyirokcsomókra lokalizálódik. A prognózisban meghatározó szerepet játszik a gyomorfal-infiltráció mélysége, melyet az 1994-ben átdolgozott stádiumbeosztás *(1. táblázat)* is tükröz (7). Az I-II$_1$ klinikai stádiumú korai, lokalizált megbetegedés kedvező, míg a II$_2$- IV. stádiumú, előrehaladott betegség kedvezőtlen prognózist jelent. Megfigyelték, hogy minél mélyebbre penetrál a betegség, annál kisebb a HP pozitív esetek aránya. Úgy tűnik, hogy a baktérium promoter szerepet játszik a betegség kialakulásában, de a progresszióhoz már nem szükséges a jelenléte (5, 20).

1. táblázat: A gastrointestinalis lymphomák stádiumbeosztása (34, 35)

I. A tumor a gastrointestinalis rendszert érinti, a serosát nem éri el (endoszkópos ultrahangos stádiumok)
- E I$_1$: csak a mucosa és /vagy a submucosa érintett
- E I$_2$: a muscularis réteg és/vagy a serosa érintett, de a környező nyirokcsomókra vagy szervekre nem terjed

II. A tumor serosainfiltrációt okoz és/vagy hasi nyirokcsomók érintettek
- II$_1$: csak a perigastricus nyirokcsomók érintettek
- II$_2$: a mesenterialis, paraaorticus, paracavalis, inguinalis nyirokcsomók is érintettek
- II$_E$: környező szerveket érint

IV. Disszeminált, több szervre kiterjed és/vagy rekesz feletti nyirokcsomók involváltak

A kivizsgálás a kezelési terv kialakításának kulcsfontosságú része. A nodalis lymphomák szokásos stagingvizsgálatain (fizikális vizsgálat, laboratóriumi vizsgálatok, mellkas-röntgenfelvétel, hasi UH, mellkasi-hasi CT és MR, galliumscan, csontvelő-biopszia) kívül el kell végezni a gasztroszkópiát és HP kimutatására szolgáló teszteket is (34). A gasztroszkópia során térképbiopszia végzése javasolható, illetve látható tumoros fekély esetén e területről szövettani mintavétel szükséges. A stádium pontos meghatározásához elengedhetetlen az endoszkópos UH-vizsgálat, mely a gyomorfal lymphomás penetrációjának megítélését szolgálja, és többletinformációt nyújt a paragastricus nyirokcsomók nagyságáról és érintettségéről. E vizsgálat igen fontos szerepet játszik a betegség nyomon követésében is (7, 24, 39). A diagnózis felállításának idején a betegek kétharmada korai, egyharmada előrehaladott stádiumba sorolható.

A MALT-lymphomák kezelése

A MALT-lymphomák kezelésében antibiotikus terápia, kemo-, sugárterápia, illetve sebészi kezelés jöhet szóba. Az indolens, HP pozitív, korai daganatok ellátását antibiotikus kezeléssel lehet indítani. A tanulmányok azonban azt mutatják, hogy erre a kezelésre a daganat lassan válaszol, a regresszió gyakran inkomplett és a relapsusmentes idő általában igen rövid (2, 33, 34, 42).

Amennyiben az endoszkópos UH-vizsgálat alapján a gyomorfali penetráció a muscularis réteget elérte, kombinált kezelés (antibiotikum + sugárterápia/ antibiotikum + sebészi kezelés) válik szükségessé (35). Régebben a sebészi ellátást (totális vagy parciális gastrectomiát) részesítették előnyben a lokális kezelés során, mivel ekkor a daganatot egészében eltávolították a szervezetből (1, 38). Így ugyan megszűnik a vérzés- és perforációveszély, azonban nem szabad elfeledkezni arról, hogy a műtét számottevő morbiditással (diarrhoea, dumping-szindróma, malnutritió stb.) és bizonyos mortalitással jár, valamint késlelteti az esetenként szükséges kemoterápiát is (27).

Lokális kezelésként I-II$_1$ stádiumban – a sebészi ellátás mellett vagy helyett – egyre több külföldi onkológiai centrumban alkalmaznak sugárterápiát (4, 26, 37). A besugárzási technika fejlődésével az eredmények a sebészi eljáráshoz hasonlóakká váltak, s a biztonságosan kivitelezhető noninvazív terápiás módszer a gyomor megtartásával hosszú távon jobb életminőséget biztosít a betegeknek (34, 35).

Előrehaladott stádiumban (II$_2$-IV.) kemoterápia adható palliatív célkitűzéssel, s amennyiben szükséges, kiegészítésként a gyomor sugárkezelése vagy esetleg a sebészi megoldás is mérlegelhető (35).

A malignus lymphomák a sugárérzékeny daganatok közé tartoznak, ezért kezelésükhöz viszonylag alacsony dózisok is elégségesek (például low-grade lymphomák akár 30 Gy adásától komplett remisszióba kerülhetnek). A sugárterápia célja, hogy a besugarazandó térfogatot megfelelő dózissal lássa el a környező normális szövetek maximális védelme mellett. A gyomor esetében azonban a standard (egy direkt vagy két opponáló mezős) technika gyakran a céltérfogat aluldozírozását eredményezi, illetve a kezelés megszakítását igénylő akut mellékhatásokat okozhat.

Az új radiológiai diagnosztikai módszerek (elsősorban a CT, MR) megjelenése és gyors fejlődése jelentős befolyást gyakorolt a sugárterápiás tervezési lehetőségekre is. A metszetképalkotó eljárások fokozatosan a besugárzástervezés részévé váltak, és világszerte lehetővé tették a háromdimenziós (3D) tervező rendszerek használatát és elterjedését (13).

A konformális besugárzás lényege (28, 29), hogy a védendő szervek kímélése céljából a besugárzási mező alakja irreguláris, és általában a besugarazandó térfogat kontúrjához illeszkedik. Emellett a sugárnyaláb iránya síkmetsző (noncoplanaris) is lehet, azaz a belépő sugárzás iránya a CT-síkokkal nemcsak párhuzamos, hanem attól eltérő síkú is lehet. Ezzel a megoldással a céltérfogat homogénabb, magasabb dózisú besugarazására nyílik lehetőség, amivel a kezelés eredményessége javítható. Emellett a kritikus szervek dózisterhelése jelentősen csökkenthető, ami a mellékhatások visszaszorítását eredményezi.

Régebben gyomorlymphomák esetén a posztoperatív szakban, vagy csak inoperabilis esetben alkalmaztak sugárkezelést (30). Az irradiációt kobaltsugárforrással, később lineáris gyorsítóval végezték, két opponáló mezőből, mely a gyomrot és a paragastricus nyirokcsomókat foglalta magában. A medián dózis 36 Gy volt, napi 1,5–2 Gy-es frakciókkal, néhány esetben a tumorosan érintett gyomortérfogatra még 10–20 Gy kiegészítő kezelést kaptak a betegek (4, 26, 37).

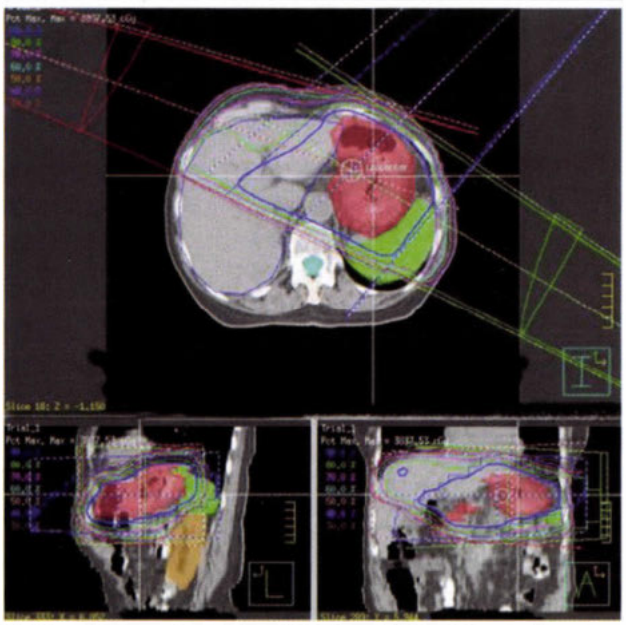
1988-ban *Burgers és mtsai* számoltak be a Holland Onkológiai Intézet sugárterápiás eredményeiről (6, 39). 1970 és 1977 között a gyomorlymphomás betegeknél csak a posztoperatív szakban végeztek sugárkezelést, majd 1978 és 1982 között I. stádiumú esetben csak irradiáció történt, I. stádiumú bulky, illetve II. stádiumú esetekben pedig a kemoterápiát követte a sugárterápia. Az irradiáció elülső és hátulsó mezőből végzett teljes hasi fürdőből állt, a dózis 20 Gy volt napi 1,3 Gy-es frakciókkal, a hátsó mezőből a jobb vesét kitakarták. Ezt követően a gyomorra és a paragastricus nyirokcsomó területére még további 20 Gy-t adtak le, így a teljes dózis a gyomorra számolva 40 Gy lett. Azoknál a betegeknél, akiknél gastrectomia és irradiáció egyaránt történt, az ötéves relapsusmentes túlélés I-II. stádiumban 85% volt, de ugyanezt az eredményt I. stádiumban pusztán sugárkezeléssel is elérték (6, 39).

Korai stádiumú, gyomor MALT-lymphomák lokális kezelésével értek el igen figyelemreméltó eredményeket *Fung és mtsai* (16). Tizenhat I. stádiumú betegről számolnak be, akiket műtéttel, műtéttel + sugárkezeléssel vagy kizárólag sugárterápiával kezeltek. A betegeknél két opponáló, vagy tervezett, többmezős 4–25 MV fotonsugárzást alkalmaztak. A medián dózis 40,5 Gy volt, 1,0–1,8 Gy-es napi frakciókkal. A sugárkezelési mező a gyomrot 2 cm-es biztonsági zónával vette körül, és II. stádiumban magában foglalta a felső paraaortalis területet is. Eredményeik szerint a tízéves relapsusmentes túlélés 93% felett volt minden csoportban (16), így a kizárólag sugárkezeléssel ellátott alcsoportban is.

Schechter és mtsai 17, I–II_2 stádiumú gyomor MALT-lymphomás beteget követett 1992 és 1997 között, akiket csak sugárterápiával kezeltek (34). A HP pozitív betegek az irradiáció előtt csupán antibiotikus eradikáló kezelést kaptak. Ezt követően a napi 1,5 Gy-es frakciókban alkalmazott sugárterápia átlagos dózisa 30 Gy (28,5-43,5 Gy) volt a gyomorra és paragastricus nyirokcsomók területére. A betegek többsége két opponáló mezőből, vesetakarás nélkül kapta a kezelést. Minden esetben 6 MV fotonirradiációt alkalmaztak, és a betegek a kezelésre éhgyomorral érkeztek. A kezelés után minden betegnél biopszia történt 2, illetve 4 hónapos időközökkel, melyek eredménye negatívnak bizonyult. Az átlagos 27 hónapos követési idő után a betegeknél sem lokálisan, sem egyéb régióban nem volt lymphomás manifesztáció. A kezelést a betegek jól tolerálták, komolyabb akut mellékhatást nem észleltek (34).

Az Országos Onkológiai Intézetben alkalmazott sugárkezelés és értékelése

Intézetünkben a gyomorlymphomás betegek sugárterápiás tervének elkészítését speciális spirál-CT-vizsgálat előzi meg, mely során a rekeszkupolák magasságától a kismedence bemenetéig 5–10 mm-es szeleteket készítünk. A vizsgálat során három jól azonosítható, kevés műterméket okozó, kisméretű fémkereszttel, illetve ennek megfelelően a bőrön festékkel jelöljük meg a referenciasíkot, melyre a későbbiekben a szimuláció és a betegbeállítás során van szükségünk. A CT-asztallap a későbbi sugárkezelés helyzetének megfelelően sík felszínű. A vizsgálatok képi adatai on-line rendszerrel kerülnek a tervezőrendszerre, ahol az információk egyidejű megjelenítése axiális és multiplanarisan rekonstruált síkokban lehetséges *(1. ábra)*.



1. ábra: A tervezés során axiális és multiplanárisan rekonstruált síkokban látható a berajzolt céltérfogat (piros), a felvett sugármezők és az izodózisgörbék. A védendő szervek közül zölddel a lépet, sárgával a bal vesét, kékkel a gerincvelőt és lila vonallal a májat jelöltük

A CT-képeken minden síkban külön berajzoljuk a klinikai céltérfogatot (a gyomrot és paragastricus nyirokcsomókat), a kritikus (védendő) szerveket, majd a tervezőprogram 3D expanziós algoritmusával átlagosan 2,5 cm-es biztonsági zóna ráhagyásával (13), megkapjuk a tervezési céltérfogatot (TCT). Az automatikus lehetőséget kihasználva sokkal pontosabban körül tudjuk határolni a TCT-t, mint ha a biztonsági zóna szubjektív ráhagyásával kontúroznánk.

Ennek az a magyarázata, hogy a program minden metszet feletti és alatti területet figyelembe véve, interpoláció révén határozza meg a TCT felületét (3).

A sugármezők kiválasztásában, kontúrjának meghatározásában segítségünkre vannak a tervezőrendszer alábbi lehetőségei (23):

– a besugárzási mező irányából látható kép (beam's eye view) segít ellenőrizni, hogy a TCT valóban a sugármezőbe esik-e (17). Emellett a kritikus szervek helyzetét is mutatja, illetve annak lehetőségét, hogy kitakarással vagy a mező elforgatásával e szervek dózisterhelése csökkenthető-e *(2. ábra)*,

– a kezelőszemélyzet által látható kép (observer's eye view) a beállítás ellenőrzését segíti,

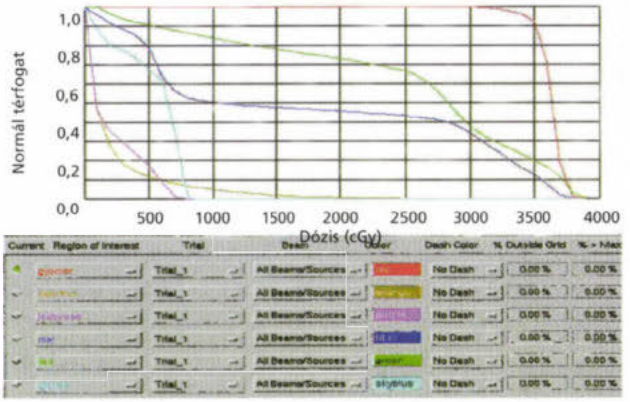
– különleges koordinátarendszer (spherical view) a mezőirányok tervezés alatti meghatározásában játszik szerepet,

– az adott mező alkalmazása esetén a besugárzókészülék helyzetének ábrázolása már a tervezés közben felhívja a figyelmet az esetlegesen beállíthatatlan sugárirányokra *(2. ábra)*.

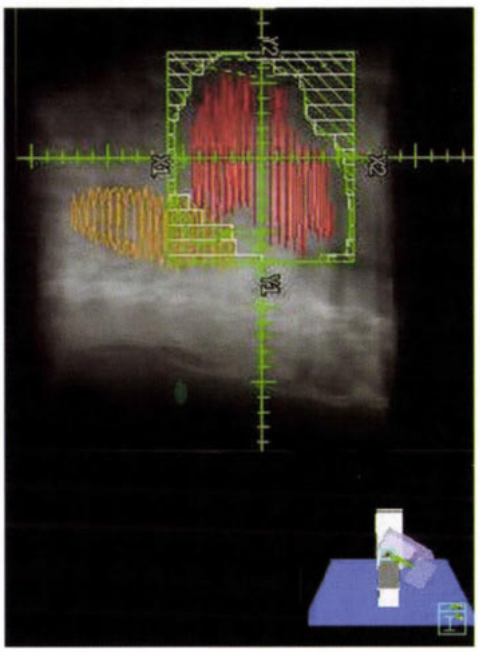
A tervezés során a mező irányából digitálisan rekonstruált röntgenfelvételt (DRR) készítünk, melyen a mező pontos kontúrja és a kitakart terület (sokszeletű kollimátorok = multileafek helyzete) is látható *(2. ábra)*. Ez a felvétel a beállítás pontosságát segíti mind a szimulátoros mezőmeghatározásnál *(4. A ábra)*, mind a sugárkezelés alatt a mezők napi beállításánál *(4. B ábra)*.

A dóziseloszlás képi megjelenítésével, a TCT homogenitásának meghatározásával és a dózis-térfogat hisztogramok (DVH) kiértékelésével *(3. ábra)* kiválasztjuk a legmegfelelőbb kezelési tervet (22).

A konformális sugárterápiás terv kivitelezését digitális vezérlésű, multileaf-kollimátorral felszerelt lineáris gyorsítóval végezzük (Primus, Siemens). A kezelés előtt végzett szimulálással (röntgenátvilágítással) a CT-n felvett referenciasíkhoz viszonyítva megkeressük az izocenter síkját és pontos helyét, melyet a bőrön három ponttal jelölünk *(4. A ábra)*. A beállítás pontosságát a DRR-ek és szükség esetén per os adott kontrasztanyagok segítségével is ellenőrizzük.

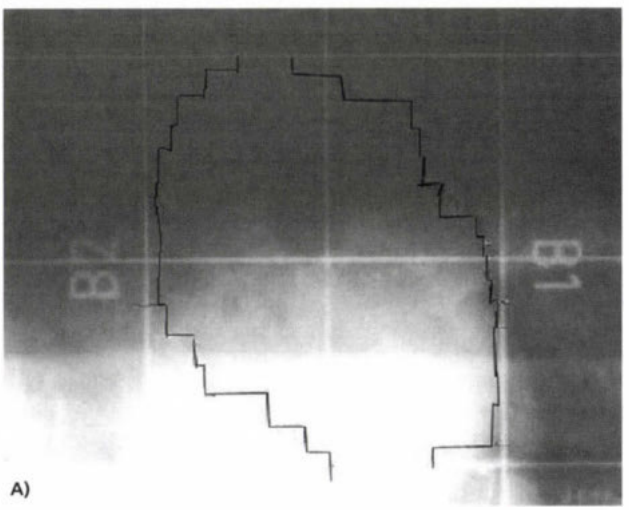


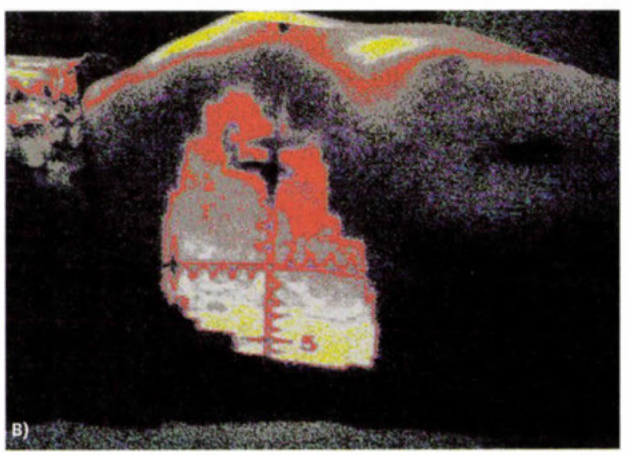
3. ábra: Dózis-térfogat hisztogram, a céltérfogat (teljes gyomor), valamint a kritikus szervek dózisterhelését mutatja meg a térfogat függvényében



2. ábra: A besugárzási mező irányából készített DRR-kép (beam's eye view) segít ellenőrizni, hogy a TCT valóban a sugármezőbe esik-e. Pirossal a céltérfogatot, sárgával a bal vesét jeleztük. A céltérfogat kontúrjához igazodik a mező alakja, látható a multileafek elhelyezkedése. A kép alsó sarkában mutatjuk az adott mező esetén a besugárzókészülék helyzetét, így már a tervezés közben észlelhetjük az esetlegesen beállíthatatlan sugárirányokat

DRR = digitálisan rekonstruált röntgenfelvétel; TCT = tervezési céltérfogat





4. ábra: (A) Szimulátorral készített felvétel, melyen bejelöltük a multileafek által körülhatárolt céltérfogatot is. **(B)** A kezelés során a beteg bőrén látható fénymező

2. táblázat: A betegek adatai

Kor (év)	Nem	Stádium	Kiterjedtség	Szövettan/HP	Kemoterápia	Antibiotikum
71	nő	EI_2	Subcardialisan a kisgörbület mellső falán 3 cm-es fekély, serosáig érintett, lgl. neg.	MALT HP poz.	–	+
44	férfi	II_2	Fornixtól az antrumig szűkület, serosáig érintett, mesenterialis lgl. poz.	MALT HP neg.	6 ciklus CHOP	–
77	férfi	IV	Corpus kp. harmadában 3 x 4 x 3 cm-es terime, kisgörbületnél 3 x 3 x 1cm-es, fundusban 2 x 1 x 1 cm-es terime, lép-, vastagbél-érintettség, mesenterialis lgl. poz.	MALT HP neg.	4 ciklus CHOP	–
74	férfi	II_2	Corpus és antrum területén körkörösen vastag fal, perigastricus, mesenterialis lgl. poz.	MALT HP poz.	3 ciklus CHOP	+
67	férfi	EI_2	A gyomorfal a kisgörbületnek megfelelően aszimmetrikusan megvastagodott, lgl. neg.	MALT HP neg.	6 ciklus COP	–

lgl. = nyirokcsomó; neg. = negatív; poz. = pozitív
MALT = mucosa-associated lymphoid tissue (nyálkahártyával kapcsolatos nyirokszövet); HP = *Helicobacter pylori*

A kezelés alatt a mező alakját, helyét a gyorsítóhoz kapcsolt EPID- (electronic portal imaging device) berendezéssel tudjuk ellenőrizni, mely a betegen áthaladó terápiás sugárnyalábot érzékeli, majd a kimenő intenzitását képpé alakítja, és így a besugárzás egész ideje alatt követni lehet a mező és a besugarazni kívánt anatómiai struktúrák relatív helyzetét. Ezeket a képeket össze lehet vetni a tervekhez kapcsolt DRR-képekkel és a szimulátoros felvételekkel, eltérés esetén a kezelést megszakíthatjuk, a beteg beállítását korrigálva folytatjuk az irradiációt (13).

Az Országos Onkológiai Intézetben 2001. február óta öt gyomor MALT-lymphomában szenvedő betegnél végeztünk ilyen módszerrel konformális mezős besugárzást. A betegek életkora 44 és 77 év között volt. A kezelés célkitűzése három esetben kuratív, két esetben palliatív volt. A tervezett sugárdózis 25–35 Gy volt, melyet napi 1,5 Gy-es frakciókban adtunk le. A sugárkezelést megelőzően 4 beteg kemoterápiás és antibiotikus kezelést kapott, de szövettani vizsgálattal residuum igazolódott a gyomorban. Egy betegnél csak antibiotikus eradikálás történt, melyet követően a baktérium továbbra is kimutatható volt a gyomorból *(2. táblázat)*. A sugárterápiát minden esetben antiemetikus védelemben végeztük, a betegeket megkértük, hogy a kezelésre reggel, éhgyomorral érkezzenek.

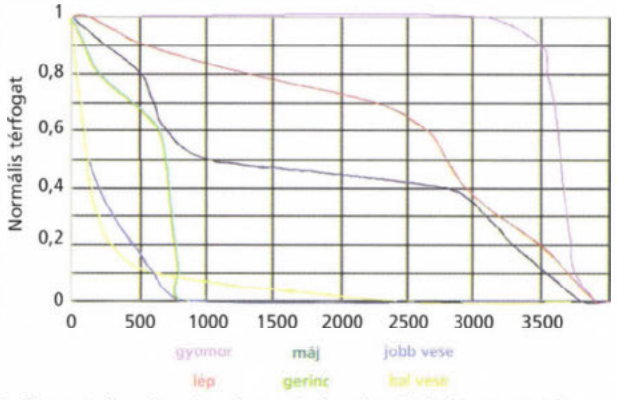
Négy betegnél az irradiáció alatt számottevő akut mellékhatást nem észleltünk, ami az alacsony egyszeri és összdózisoknak tulajdonítható, és így a tervezett dózist problémamentesen le tudtuk adni. Az ötödik, lokálisan előrehaladott gyomor-lymphomás betegnél a palliatív célkitűzésű kezelést gyomorvérzés miatt (tumorlysis-szindróma) 13,5 Gy-nél meg kellett szakítanunk.

A sugárkezelést követően négy héttel aktivitási marker ellenőrzést (süllyedés, LDH, réz, fibrinogén stb.), majd hat hét múlva gasztroszkópos kontrollt végeztettünk. A négy, tervezetten végrehajtott esetben nem volt kimutatható sem makroszkópos, sem mikroszkópos infiltráció. A betegek szubjektív panaszai megszűntek, életminőségük a fiziológiás táplálkozás helyreállásával jelentősen javult. A kezelést követően három betegnél PET-vizsgálat történt, mely sem az irradiált területen, sem egyéb régióban kóros aktivitást nem jelzett.

3. táblázat: A késői radiogén károsodások 5%-os és 50%-os valószínűsége 5 év múltán (12)

Szerv	5/5%	5/50%	Sérülés
Teljes gyomor	50 Gy*	65 Gy*	perforáció, ulcus
Vesék 1/3 része	50 Gy*	nincs adat	interstitalis nephritis
Vékonybél 1/3 része	50 Gy*	60 Gy*	perforáció, ulcus
Máj 1/3 része	50 Gy*	55 Gy*	krónikus hepatitis
Gerincvelő (10 cm)	50 Gy*	70 Gy*	harántlaesio
Lép	nincs adat	nincs adat	funkcionális asplenia
Hasnyálmirigy	nincs adat	nincs adat	krónikus pancreatitis

* Minden dózisérték társult kockázati tényezők nélkül értendő (pl. kemoterápia, gyulladás stb.), felnőttekre vonatkozik és konvencionális frakcionálást tételez fel



5. ábra: A kezelt négy betegünk adataiból készített átlagos dózis-térfogat hisztogram

A nemzetközi sugárbiológiai tapasztalatokat összefoglaló táblázatban *(3. táblázat)* a különböző kritikus szervek toleranciadózisát soroltuk fel. Az általunk végzett kezelések DVH-jainak összesítésével látható *(5. ábra)*, hogy egyetlen esetben sem értük el az aktuális szervekre vonatkozó toleranciadózist.

Késői mellékhatásokról saját tapasztalataink a nyomon követési idő rövidsége miatt nincsenek. A nemzetközi irodalom a hasonló lokalizációban vég-

zett sugárkezelések után perforációt és vérzést (4% alatt), ritkán nephropathiát, következményes magas vérnyomást (41), funkcionális aspleniát, krónikus pancreatitist, s a sugármezőn belül kialakuló (radiogén) tumort említi (15, 16, 34, 43).

Verheil és mtsai a radiogén okból történő glomerulusfunkció-csökkenést vizsgálták olyan betegekben, akik malignus megbetegedés miatt abdominalis sugárkezelést kaptak (41). Kilenc évvel a radioterápia után a betegeknél captoprilrenográfiát és szelektív angiográfiát végeztek. Az eredmények azt mutatták, hogy a sugárkezelés által indukált magas vérnyomás a renin-angiotenzin rendszer zavara miatt alakul ki, melynek oka a kis renalis artériák sérülése. Ezek a változások az irradiált veserészben már napi 1 Gy-es frakciókban leadott 12 Gy-t követően is kimutathatóak voltak, de klinikai hypertoniát ez a dózis még nem okozott (41). A tubulussejtek károsodásával magyarázható interstitialis nephritis küszöbdózisa konvencionális frakcionálásnál 40 Gy. Saját betegcsoportunkban a jobb vese maximális dózisa 8,5 Gy volt, mely dózis a vesetérfogat alig 1%-át érte *(4. ábra)*. Az anatómiai körülményeknek tulajdonítható-an a bal vese terhelése nagyobbnak bizonyult, 10%-nyi része 6 Gy-t, 1% alatti része pedig 25 Gy-t kapott *(4. ábra)*. Ezen adatok alapján az általunk alkalmazott technikával a vesék esetleges károsodása minimális, és renalis hypertonia vagy interstitialis nephritis radiogén okból történő kialakulásával nem kell számolnunk.

Dailey és mtsai vizsgálták a radiogén lépsérülések kialakulását (10), melynek során 33 lymphomás beteg lépét dolgozták fel szövettani módszerrel, és hasonlították össze 18 olyan lymphomás beteg lépével, akik nem kaptak e területre sugárkezelést. Az átlagos sugárdózis 39 Gy volt 6–8 hét alatt alkalmazva, és a patológiai vizsgálatokat 1-8 évvel a kezelést követően végezték el. Mindkét csoportban makroszkóposan fokális bevérzések mellett kisebb lépet találtak. Szövettanilag a parenchyma összeesett, diffúz fibrosis alakult ki. A két betegcsoportot összehasonlítva az artériák myointimalis rétegének megvastagodása volt a feltűnő, melyet csak az irradiált specimenekben lehetett kimutatni. Ezek a késői változások tehát nagy valószínűséggel radiogén okra vezethetők vissza. A funkcionális aspleniát előidéző lépdózisról nincsenek megbízható sugárbiológiai adatok, de 40 Gy már biztosan klinikai tüneteket okoz, és a betegek sokkal fogékonyabbakká válnak a fertőzésekkel szemben (10).

Lévy és mtsai öt krónikus pancreatitises beteget vizsgáltak, akik előzőekben paraaortalis sugárkezelést kaptak (25). A dózis 36–40,5 Gy volt, és a panaszok a kezelést követően 6–20 évvel jelentkeztek. A betegeknél endoszkópos retrográd pancreatographiát végeztek, egy esetben műtét is történt. A szövettan interstitialis fibrosist mutatott, a kis és közepes intrapancreaticus és peripancreaticus erek intimájának és mediájának megvastagodása mellett (25).

A második malignus tumorok közül a gyomoradenocarcinoma előfordulása érdemel figyelmet, mely nem kifejezetten a sugárkezelést, hanem bármely kezelési modalitást követően megemelkedik. Ez valószínűleg azzal magyarázható, hogy a HP-fertőzés adenocarcinomára is hajlamosít (34).

Megbeszélés

Saját tapasztalataink is alátámasztják, hogy a korai stádiumú gyomor MALT-lymphomák esetében a sugárkezeléssel optimális hatás érhető el. A totális vagy parciális gastrectomiával ellentétben a gyomor funkciója megtartható, a betegek életminősége javul és posztoperatív sebészi szövődményekkel sem kell számolni.

A 3D noncoplanaris, konformális sugárkezeléssel a céltérfogat megfelelő dózissal, a környező szervek maximális védelme mellett látható el. Saját betegcsoportunkban – egy vérzést leszámítva – számottevő mellékhatást nem észleltünk, és a kritikus szervek egyetlen esetben sem kapták meg a toleranciadózist.

A betegek kivizsgálásában, a pontos stádiummeghatározásban és a betegség nyomon követésében az endoszkópos UH-vizsgálatnak kiemelkedő szerepe van (7, 24, 35, 39), melyet az intézetünkben kezelt betegeknél rendszeres időközönként elvégzünk.

A késői radiogén vesekárosodás korai kimutatására a sugárkezelés előtt, illetve azt követően évente veseszcintigráfiás vizsgálat bevezetését tervezzük.

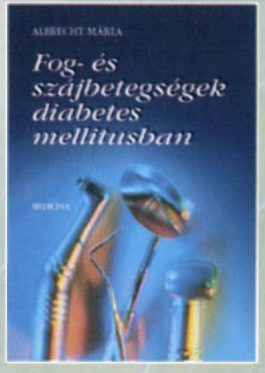
Bár eredményeink a kis esetszám tükrében kezdetinek tekinthetőek, a nemzetközi tapasztalatok és a hazai lehetőségek – gastroszkópos UH, konformális sugárkezelés – birtokában Magyarországon is nagyobb teret kellene adni a sugárterápiának a gyomorra lokalizált MALT-lymphomák kezelésében.

IRODALOM: *1. Bartlett, D. L., Karpeh, M. S., Filippa, D. A. és mtsai:* Long-term follow-up after curative surgery for early gastric lymphoma. Ann. Surg., 1995, *223*, 53-62. – 2. *Bayerdörffer, E., Neubauer, A., Rudolph, B. és mtsai:* Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of Helicobacter pylori infection. Lancet, 1995, *345*, 1591-1594. – 3. *Belshi, R., Pontvert, D., Rosenwald, J. C. és mtsai:* Automatic three-dimensional expansion of structures applied to determination of the clinical target volume in conformal radiotherapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1997, *37*, 689-696. – 4. *Ben-Yosef, R., Hoppe, R. T.:* Treatment of early-stage gastric lymphoma. J. Surg. Oncol., 1994, *57*, 78-86. – 5. *Bouzourene, H., Haefliger, T., Delacretaz, F. és mtsai:* The role of Helicobacter pylori in primary gastric lymphoma. Histopathol. 1999, *34*, 118-123. – 6. *Burgers, J. M. V., Taal, B. G., Heerde, P. és mtsai:* Treatment results of primary stage I and II non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. Radiat. and Oncol., 1988, *11*, 319-326. – 7. *Caletti, G., Barbara, L.: Gastric lymphoma:* Difficult to diagnose, difficult to stage? Endoscopy, 1993, *25*, 528-530. – 8. *Calvert, R., Randerson, J., Evans, P. és mtsai:* Genetic abnormalities during transition from Helicobacter pylori gastritis to low grade MALT lymphoma. Lancet, 1995, *345*, 26-27. – 9. *Cammarota, G., Tursi, A., Pap, A. és mtsai*: The growth of primary low-grade B-cell gastric lymphoma is sustained by Helicobacter pylori. Scand. J. Gastroenterol. 1997, *32*, 285-287. – 10. *Dailey, M. O., Coleman, C. N., Fajardo, L. F.*: Splenic injury caused by therapeutic irradiation. Am. J. Surg. Pathol., 1981, *5*, 325-331. – 11. *Eidt, S., Stolte, M., Fischer, R.:* Helicobacter pylori gastritis and primary gastric non-Hogkin's lymphomas. J. Clin. Pathol. 1994, *47*, 436-439. – 12. *Emami, B., Lyman, J., Brown, A. és mtsai*: Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1991, *21*, 109-122. – 13. *Ésik O.:* Inverz besugárzástervezés: Realitás a jövő sugárterápiájából. Magyar Oncol., 1995, *39*, 98-103. – 14. *Ésik, O.:* Felnőttkori malignus

lymphomák. In Sugárterápia. Szerk.: Németh Gy. Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest. 2001, 411-458. old. – 15. *Ettinger, D. S., Carter, D.*: Gastric carcinoma 16 years after gastric lymphoma irradiation. Am. J. Gastroenter. 1977, *68*, 485-488. – 16. *Fung, C. Y., Grossbard, M. L., Linggood, M. L. és mtsai:* Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the stomach. Long term outcome after local treatment. Cancer, 1999, *85*, 9-17. – 17. *Goiten, M., Abrams, M., Rowell, D. és mtsai:* Multi-dimensional treatment planning: II. beam's eye-view, back projection, and projection through CT sections. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1983, *9*, 789-797. – 18. *Hayes, J. Dunn, E.*: Has the incidence of primary gastric lymphoma increased? Cancer, 1989, *63*, 2073-2076. – 19. *Hussell, T., Isaacson, P. G., Crabtree, J. E. és mtsai:* Helicobacter pylori-specific tumour-infiltrating T cells provide contact dependent help for the growth of malignant B cells in low grade gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. J. Pathol. 1996, *178*, 122-127. – 20. *Isaacson, P. G., Path, F. R. C.*: Recent developments in our understanding of gastric lymphomas. Am. J. Surg. Pathol. 1996, *20 (Suppl. 1)*, S1-S7. – 21. *Isaacson, P., Path, M. R. C., Wright, D. H., és mtsai*: Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: a distinctive type of B-cell lymphoma. Cancer, 1983, *52*, 1410-1416. – 22. *Kessler, M. L., Haken. R. K. T., Fraass, B. A. és mtsai:* Expanding the use and effectiveness dose-volume histograms for 3-D treatment planning I.: integration of 3D dose-display. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1994, *29*, 1125-1131. – 23. *Kiss T.*: Háromdimenziós besugárzó rendszerek általános követelményei. Magyar Onkol., 1995, *36*, 107-110. – 24. *Lévy, M., Hammel, P., Lamarque, D. és mtsai*: Endoscopic ultrasonography for the initial staging and follow-up in patients with low-grade gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue treated medically. Gastroint. Endosc., 1997, *46*, 328-333. – 25. *Lévy, P., Menzelxhiu, A., Paillot B. és mtsai*: Abdominal radiotherapy is a cause for chronic pancreatitis. Gasroenterology, 1993, *105*, 905-909. – 26. *Maor, M. H., Maddux, B., Osborne, B., és mtsai:* Stages I.E and II.E non-Hodgkin's lymphomas of the stomach. Comparison of treatment modalities. Cancer, 1984, *54*, 2330-2337. – 27. *Montalbán, C., Castrillo, J. M., Abraira, V. és mtsai:* Gastric B-cell mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. Clinicopathological study and evaluation of the prognostic factors in 143 patients. Ann. Oncol. 1995, *6*, 355-362. – 28. *Németh G., Ésik O.*: Háromdimenziós külső besugárzás tervezés. Lege Artis Medicinae, 1995, *5*, 123-126. – 29. *Ramsey, C. R., Arwood, D., Scaperoth, D. és mtsai:* Clinical application of digitally-reconstructed radiographs generated from magnetic resonance imaging for intracranial lesions. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1999, *45*, 797-802. – 30. *Rosen, Ch. B., Heerden, J. A., Martin, K. és mtsai:* Is an aggressive approach to the patient with gastric lymphoma warranted? Ann. Surg., 1987, *205*, 634-640. – 31. *Rudolph, B., Bayerdörffer, E., Ritter, M. és mtsai:* Is the polymerase chain reaction or cure of helicobacter pylori infection of help in the differential diagnosis of early gastric mucosa-associated lymphatic tissue lymphoma? J. Clin. Oncol. 1997, *15*, 1104-1109. – 32. *Savio, A., Franzin, G., Wotherspoon, A. C. és mtsai:* Diagnosis and posttreatment follow-up of Helicobacter Pylori-positive gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: histology, polymerase chain reaction, or both? Blood, 1996, *87*, 1255-1260. – 33. *Schechter, N. R., Portlock, C. S., Yahalom, J.*: Treatment of mucosa associated lymphoid tissue lymphoma of the stomach with radiation alone. J. Clin. Oncol. 1998, *16*, 1916-1921. – 34. *Schechter, N. R., Yahalom, J.*: Low grade MALT lymphoma of the stomach: A review of treatment options. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2000, *46*, 1093-1103. – 35. *Schneider, T., Molnár, Zs., Várady, E. és mtsai:* A primer gyomor limfóma klinikuma és korszerű kezelésének irányelvei. Magyar Onkol., 2001, *45*, 39-44. – 36. *Severson, R. K., Davis, S.*: Increasing incidence of primary gastric lymphoma. Cancer, 1990, *66*, 1283-1287. – 37. *Shimm, D., Dosoretz, D., Anderson, T. és mtsai*: Primary gastric lymphoma. Analysis with emphasis on prognostic factors and radiation therapy. Cancer, 1983, *52*, 2044-2048. – 38. *Speranza, V., Lomanto, D., Meli, E. Z. és mtsai:* Primary gastric lymphoma: A 15 year review. Hepat. Gastroenterol., 1995, *42*, 371-376. – 39. *Taal, B. G., Den Hartog Jager, F. C. A., Burgers, J. M. V. és mtsai:* Primary non-Hodgkin lymphoma of the stomach: changing aspects and therapeutic choices. Eur. J. Cancer. Clin. Oncol. 1989, *25*, 439-450. – 40. *Thiede, C., Morgner, A., Alpen, B. és mtsai:* What role does Helicobacter pylori eradication play in gastric MALT and gastric MALT lymphoma? Gastroenterol., 1997, *113*, S61-64. – 41. *Verheil, M., Dewit, L. G. H., Olmos, R. A. V. és mtsai*: Evidence for a renovascular component in hypertensive patients with late radiation nephropathy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1994, *30*, 677-683. – 42. *Wotherspoon, C. A., Doglioni, C., Diss, C. T. és mtsai:* Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of Helicobacter pylori. Lancet, 1993, *342*, 575-577. – 43. *Zucca, E., Pinotti, G., Roggero, E., Comi, M. és mtsai*: High incidence of other neoplasm in patients with low-grade gastric MALT lymphoma Ann. Oncol., 1995, *6*, 726-728.

(Székely Judit dr., *Budapest*, Ráth György u. 7–9. 1122
e-mail: szekely@oncol.hu)

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

MEDICINA

TÉNYEK, ADATOK AZ EURÓPAI UNIÓ ÉS HAZÁNK EGÉSZSÉGÜGYÉRŐL

KÜLÖNSZÁM

23 TANULMÁNY 56 OLDALON



Rendelje meg előfizetői kedvezménnyel!

☎ *(62) 424-840, Domonkos Beáta terjesztési vezető*

Intraarterialis thrombolysissel szerzett tapasztalataink akut stroke kezelésében

Köves Ágnes dr.[1], Szikora István dr.[2], Fazekas András dr.[1] és Nyáry István dr.[2]

Fővárosi Szent István Kórház I. Idegosztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Fazekas András dr.)[1]
Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest (főigazgató: Nyáry István dr.)[2]

A szerzők a Fővárosi Szent István Kórház stroke-központjában az elmúlt 2 évben 4 akut ischaemias stroke miatt felvett beteget kezeltek az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézettel kooperációban lokális intraarterialis thrombolysissel. *Betegek:* Három betegben vertebrobasilaris rendszeri occlusio, egy betegben carotis interna T-occlusio állt fenn. *Eredmények:* Két betegük teljes recanalisatióval tünetmentes, egy beteg a teljes recanalisatio ellenére meghalt, egy részleges recanalisatióval, a szövődmények hosszú sora után tetraparesissel él. *Következmények:* A kezelés azon betegeiknél járt teljes recanalisatióval és gyógyulással, ahol atherosclerotic us falelváltozások nem álltak fenn, collateralis keringés kimutatható volt, a tünetek és a lysis közötti idő rövidebb volt. Valamennyi betegben a klinikai diagnózist az ultrahang-diagnosztika alátámasztotta, és az angiográfiával egyező eredményt mutatott. Az eredményes intraarterialis thrombolysisre alkalmas betegek kiválasztásának a beavatkozást előkészítő neurológiai osztályon kell megtörténnie. A CT és a megfelelően végzett ultrahang-diagnosztika elegendő támpontot ad a klinikai tünetek és az anamnézis megfelelő értékelésével együtt. Intraarterialis thrombolysis csak az arra kellően felkészült intézetben végezhető, adekvát diagnózis alapján megfelelően kiválasztott betegekben. A beavatkozás rendkívül költségigényes volta, veszélyei, a thrombolysis szigorú feltételei miatt nem alkalmazható rutin eljárásként valamennyi akut stroke-beteg esetében. Kellő éberséggel és gyakorlott, pontos szervezéssel sikeres intraarterialis thrombolysis végezhető akkor is, ha a beteg első észlelése más intézetben történik.

Kulcsszavak: intraarterialis thrombolysis, időablak, stroke

Experiences with intraarterial thrombolysis in patients suffered from acute stroke. The authors report on their results with local intraarterial thrombolysis in four patients. *Patients:* Three patients suffered from vertebrobasilar artery occlusion, and one from carotid -T occlusion. All were treated with local intraarterial thrombolysis by a joint team of neurologist, neuroanaesthesist and interventional neuroradiologist in the stroke-department of St. Stephen Municipal Hospital in collaboration with National Institute of Neurosurgery. Selection of patiens suitable for successful intraarterial thrombolysis has to be done in the neurological department with help of ultrasound and neurological examination and CT scan. Patients were transferred to the therapeutic angiosuit and interventional treatment was initiated immediately upon establishing the diagnosis. At least one million units of urokinase was infused directly into the embolus in each case. *Results:* complete recanalisation was achieved in three of the four cases. That was associated with full recovery in two patients, in whom good collateral circulation and no signs of atherosclerotic lesions were found prior to treatment. Another patiens has died despite of full recanalisation of the basilar artery. One patient survived after partial recanalisation of bilateral vertebral artery occlusion with mild residual tetraparesis. *Conclusion:* local intraarterial thrombolysis is effective and is associated with good clinical outcome in properly selected patients. Careful and accurate ultrasound diagnostics of the site of occlusion plays a significant role in proper patient selection. Although difficult, acute intraarterial thrombolysis can be organized in a timely fashion even utilizing the required facilities in two different institutions, providing that all efforts is being made by each party for the fast diagnosis and treatment initiation.

Key words: local intraarterial thrombolysis, stroke

Rövidítések: DS = duplex szonográfia; CCDS = színkódolt duplex szonográfia; TCD = transcranialis Doppler; TCCD = transcranialis színkódolt duplex scan; DSA = digitalis szubtrakciós angiográfia; PROACT = Prolyse in Acute Cerebral Thrombombolism; LIT = lokális intraarterialis thrombolysis; PEG = percutan endoszkópos gastrostomia; MRA = MR-angiográfia; DWI = diffusion weighted imaging, diffúziós vizsgálat; PWI = perfusion weighted imaging, perfusiós vizsgálat

Az NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) rt-PA Stroke Study vizsgálat (12, 13) bizonyította a 3 órán belül, 0,9 mg/tskg dózisban iv. adott szöveti thromboplastin (rt-PA) hatékonyságát akut ischaemiás stroke kezelésében. A tanulmány ugyan nem mutatott szignifikáns különbséget a mortalitásban, de a kiváló eredménnyel gyógyult

betegek aránya sziginifikánsan magasabb volt a kezelt, mint a placebo csoportban.

Noha a szelektív intraarterialis fibrinolysissel szerzett tapasztalatok korlátozottak, általában véve gyorsabb recanalisatio várható, ha a fibrinolyticumot közvetlenül az occlusiót okozó embolusba fecskendezzük. Intraarterialis thrombolysisre vonatkozó első nemzetközi, randomizált, placebokontrollált kettős vak vizsgálat a PROACT-study volt (4, 5), melyben a direkt intraarterialisan adott rekombináns prourokináz klinikai hatásosságát, biztonságosságát, a recanalisatio gyakoriságát hasonlították össze placebóval, tüneteket okozó a. cerebri media occlusiós betegekben, a tünetek kezdete után 6 órán belül. Lokális intraarterialis prourokinase infúziójával több betegnél sikerült recanalisatiót elérni, mint a placebo csoportban akut proximalis a. cerebri media occlusióban. Részleges vagy teljes recanalisatio a kezelés 120. percénél 57,7% volt, szemben a placebo csoport 14,3%-ával (2p= 0,017) A recanalisatio frekvenciája függött a thrombolysist követően adott heparin dózisától: magas heparindózis (100 IU/kg bolus + 1000 IU/h × 4h) mellett a recanalisatio 81,8%, míg alacsony heparindózis (2000 IU bolus + 500 IU/h × 4h) mellett 40,0% (2p= 0,051) volt. Magas heparindózis mellett a 24 órán belüli intracerebralis vérzés gyakorisága is magas volt (42,3%), szemben a placebo csoport 7,1%-ával (2p = 0,030). A vérzéses szövődmény gyakoriságát a tanulmány folyamán biztonsági okokból csökkentett heparindózissal sikerült 20%-ra mérsékelni.

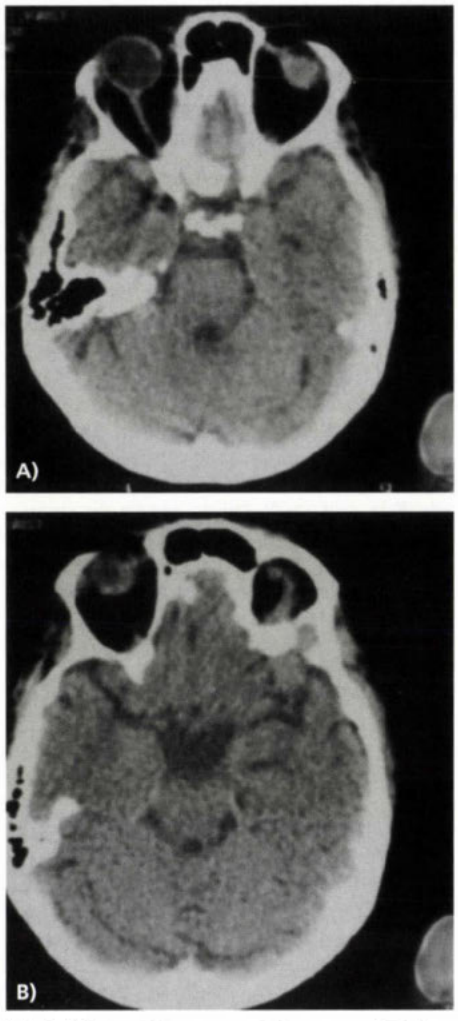
A biztonságos és sikeres kezeléshez gyors és pontos kezelési stratégiára van szükség, hiszen intraarterialis thrombolysis csak megfelelően felkészült intézetben végezhető, és a beavatkozáshoz szükséges felkészülés is időigényesebb. Az időablak tartásához a stroke-ellátás abszolút sürgősséget élvez: „time is brain" (6).

Négy betegünk kórtörténetének ismertetésével az intraarterialis thrombolysissel nyert tapasztalatainkat összegezzük azt vizsgálva, hogy ez a típusú stroke-kezelés hazai körülmények között mi módon valósítható meg.

Beteganyag és módszer

1998 áprilisa és 2000 áprilisa között összesen négy intraarterialis thrombolysisre alkalmas beteg került felvételre osztályunk stroke-őrző részlegére: három férfi és egy nőbeteg, a betegek életkora 30 és 59 év közötti volt (átlagos életkor 44 év). A betegek tüneteinek kialakulása és a thrombolysis között eltelt legrövidebb idő 3 óra, a leghosszabb 9 óra 30 perc, átlagosan 5 óra 30 perc volt. A fenti időtartam magában foglalja a beteg tüneteinek felléptétől a kórházba szállításig eltelt időt és a neurológiai osztályon elvégzett vizsgálatok időigényét. Betegeink anamnézisében thrombolysist kizáró komolyabb betegség nem szerepelt. Valamennyi betegnél a felvételt követően azonnal megtörtént az akut koponya-CT-vizsgálat, mely korai ischaemiás jelet, ill. egyéb kórfolyamatot nem mutatott *(1. ábra)*.

Minden betegen a CT -t követően extracranialis carotis-vertebralis duplex szonográfia (DS) és lehetőség szerint transcranialis Doppler- (TCD-) vizsgálat, majd az OITI-ben végzett digitális szubtrakciós angiográfia (DSA) eredménye alapján thrombolysis történt.

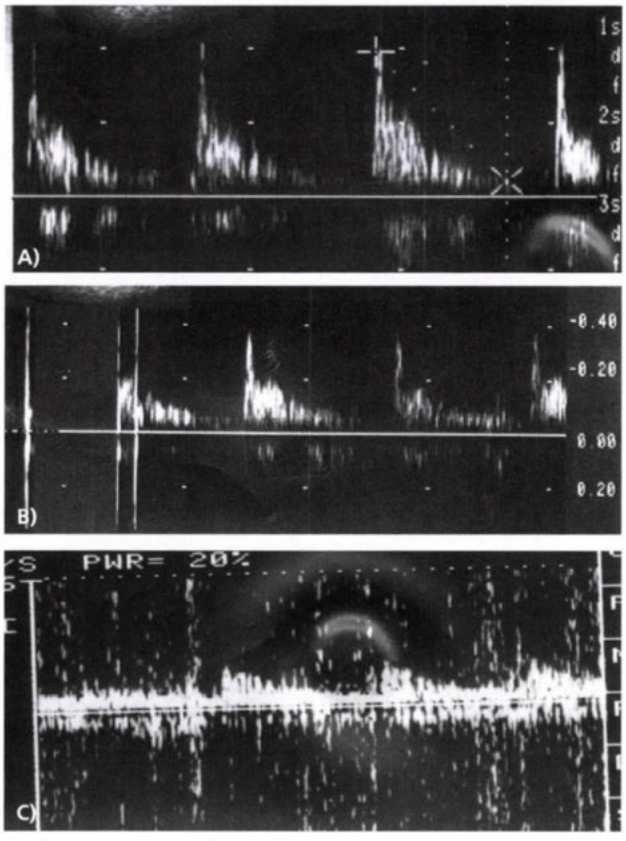


1. ábra: (A) és (B): Az 1. beteg natív koponya-CT-képe felvételkor. Ischaemiás laesio nem látható

Esetismertetések

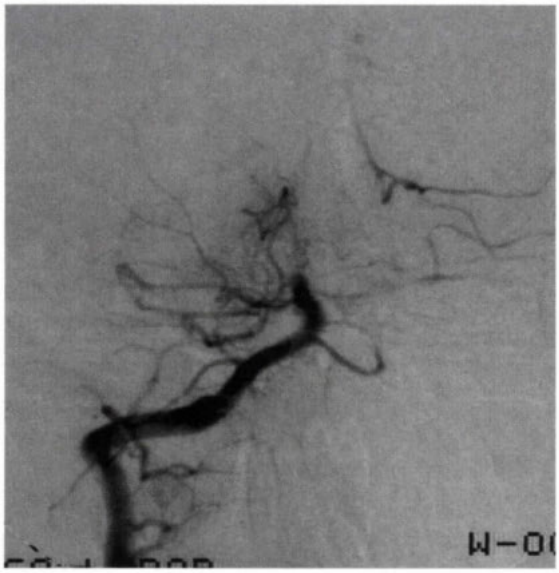
1. eset. A 36 éves nőbeteg 35 perccel tüneteinek kezdete után került osztályunkra jobb oldali hemiplegiával, aphoniával, nyelésképtelenséggel, valamennyi irányba tekintéskor durva nystagmussal, somnolentiával. Az osztályon töltött idő alatt e tünetek fluktuáltak, áthelyezésekor a meglevő súlyos jobb oldali hemiparesis mellett enyhe bal oldali hemiparesis is fellépett.

A DS-vizsgálat szabályos carotisrendszert ábrázolt, normalis áramlási viszonyokkal, de mindkét arteria vertebralis teljes nyaki szakaszán ún. nagy rezisztenciájú (alacsony amplitúdójú, diastolés áramlás nélküli áramlásminta) áramlást mutatott. TCD-vizsgálatnál megtartott a. cerebri media áramlás mellett a. basilaris áramlást detektálni nem sikerült. Az ultrahang-diagnózis occlusio a. basilaris volt *(2. ábra)*.

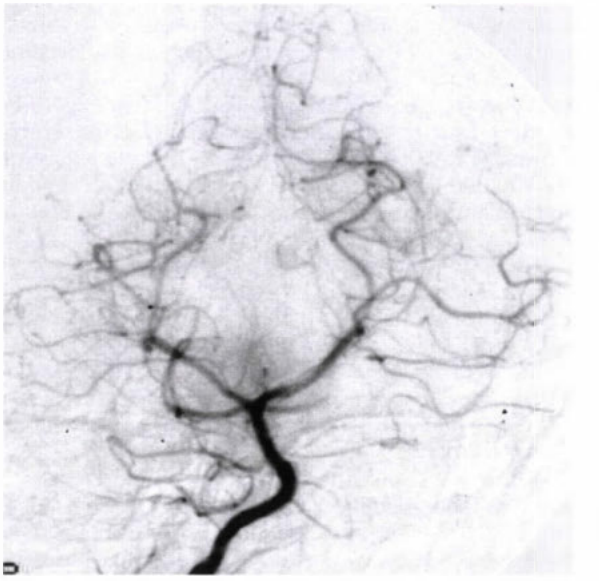


2. ábra: Az 1. beteg DS- és TCD-képe thrombolysis előtt. **(A)** a jobb és **(B)** a bal a. vertebralis áramlásmintája DS-képen, **(C)** az a. basilarisban érdemi áramlás TCD-vizsgálat során nincs. Dg: a. basilaris occlusio

A DSA során hypoplasiás bal a. vertebralist és az a. basilaris középső szakaszának teljes occlusióját találtuk. Jó collateralis keringés volt mindkét a. carotis interna felől az a. communicans posteriorokon át a jobb a. cerebri posterior felé, de nem volt telődés a bal a. cerebri posteriorban és az a. basilaris distalis 2/3-ában *(3. ábra)*.



3. ábra: Az 1. beteg digitális szubtrakciós angiográfiás (DSA) felvétele, jobb arteria vertebralis töltés. Az arteria basilaris középső harmadának teljes elzáródását mutatja



4. ábra: Az 1. beteg digitális szubtrakciós angiográfiás (DSA) felvétel, jobb artéria vertebrális töltés thrombolysis után: az artéria basiláris teljes recanalizációját mutatja, a bal. artéria cerebelli superior részlegesen telődik

A mikrokatéteren át az embolusba fecskendezett 1 millió egység urokinase hatására az a. basilaris teljes recanalisatióját értük el, de nem volt kontraszttelődés az a. cerebelli supreriorokban *(4. ábra)*.

2. eset. Az 59 éves férfi tünetei több lépcsőben kezdődtek: felvétele napján ébredéskor 20 percig tartó kettős látást követően panaszmentes volt, majd 2 óra múlva balra irányuló törzsataxia miatt járásképtelenné vált, osztályunkon emellett balra irányuló III. fokú nystagmus, dysarthria, jobb oldali latens hemiparesis volt észlelhető.

DS-vizsgálata során a carotisrendszerben eltérés nem volt, mindkét a. vertebalisban nagy rezisztenciájú áramlást észleltünk. Transcranialis színkódolt duplex scan (TCCD) vizsgálat során az elülső keringés artériái normális viszonyokat mutattak, de a hátsó scalai ablakból az a. basilarist vizsgálni nem sikerült. Ultrahang-diagnózis: kétoldali a. vertebralis occlusio, esetleg a. basilaris occlusio.

DSA-vizsálat mindkét a. vertebralis elzáródását mutatta az a. cerebelli posterior inferior eredésének magasságában, részleges collateralis keringéssel mindkét a. communicans posterioron keresztül az a. carotis internák felől. A bal a. vertebralis felől végzett lokális fibrinolysis 1 200 000 NE urokinase-val az a. basilaris és a jobb a.vertebralis distalis intracranalis szakaszának recanalisatióját eredményezte, a bal a. vertebralison azonban az a. cerebelli posterior inferior eredésétől distalisan kb. 80%-os stenosis maradt meg. Ballon angioplastikát kíséreltünk meg, eredmény nélkül.

3. eset. Az 51 éves férfi kórházunk szemészeti osztályán várakozás közben hirtelen bal oldali végtaggyengeséget és látászavart panaszolt, majd kb.1 óra alatt eszméletlenné vált, neurológus konziliárius comatosus állapotban, tetrapyramis-tünetekkel észlelte, osztályunkra CT-vizsgálatot követően comatosus tudatállapotban agytörzsi rohamokkal érkezett.

A szinte percenként fellépő agytörzsi rohamok miatt csak DS-vizsgálatra volt lehetőség. A carotisrendszerben eltérést nem találtunk, de az a. vertebralisok vizsgálatánál bal oldalon az a. vertebralis áramlását detektálni nem sikerült, jobb oldalon alacsony amplitúdójú, nagy rezisztenciájú áramlás volt. Ultrahang-diagnózis: kétoldali a. vertebralis occlusio, a. basilaris occlusio.

DSA-vizsgálat bal oldalon az a. vertebralis teljes hosszában hypoplasiát mutatott, a bal a. vertebralis a CI csigolya magasságában elzáródott. Jobb oldalon az a. vertebralis eredésénél mintegy 50%-os stenosis volt. Az a. basilaris a vertebrobasilaris összeömlés magasságától teljes egészében elzáródott. Érdemi collateralis keringés a basilaris rendszer felé nem volt. A jobb a. vertebralis felől végzett fibrinolysis (1 200 000 NE urokinase) a jobb a. vertebralis és a. basilaris, valamint distalis ágainak recanalisatióját eredményezte. A vertebrobasilaris összeömlés magasságában mintegy 60%-os stenosis maradt vissza, az a. basilaris törzsében szabadon úszó hosszú thrombussal. Az a. basilarisba vezetett és ott kinyitott 2 db intracranialis stent segítségével a stenosist és a thrombus okozta áramlási akadályt egyaránt sikerült megszüntetni. Ezzel a vertebrobasilaris rendszer minden ágában rendeződött a keringés, kivéve a bal a. vertebralis distalis szakaszát és a bal a. cerebelli posterior inferiort.

4. eset. A 30 éves férfi családja hirtelen kezdettel beszédzavart és jobb oldali végtaggyengeséget észlelt, osztályunkra érkezésekor jobb oldali distalis túlsúlyú latens hemiparesis mellett teljes sensomotoros aphasia, megtartott vigilitas volt észlelhető, mely vizsgálat közben rohamosan romlott, OITI-be való áthelyezésekor jobb oldali hemiplegia, sensomotoros aphasia, somnolentia váltakozott motoros nyugtalansággal.

A színkódolt DS- (CCDS) vizsgálatánál a jobb carotis rendszerben szabályos áramlás és falszerkezet volt, míg a bal oldalon a carotis communistól kezdve ép falszerkezet mellett kis amplitúdójú, nagy rezisztenciájú áramlást detektáltunk. Transcranialis színkódolt duplex scan (TCCD) jobb oldalon ép viszonyokat ábrázolt, míg bal oldalon a carotis interna-cerebri mediának megfelelően áramlás nem volt, az a. cerebri anterior és a. cerebri posterior áramlás megtartott volt. Ultrahangdiagnózis: occlusio a. cerebri mediae l.s.

Az elvégzett DSA szerint bal oldalon az a. carotis interna intracranialis bifurcatiójánál elzáródott, ennek megfelelően sem az a. cerebri anteriorban, sem az a. cerebri mediában nem volt keringés. A thrombus a chorioidea ant. eredését is fedte.

Összesen 1 millió NE urokinase-val végzett LIT hatására az a carotis interna bifurcatiója megnyílt, distalis embolusszórás következtében azonban a bal a. cerebri anterior térde és az a. cerebri media parietalis ága elzáródott, jó collateralis keringéssel a corticalis colleteralisokon át.

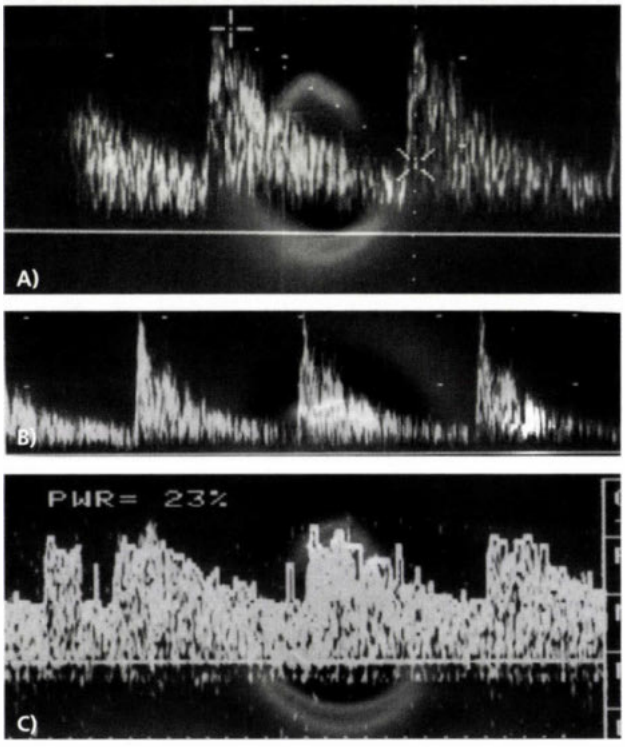
Eredmények

Két betegünk (1. és 4. eset) a thrombolysist követően tünet- és panaszmentessé vált, mindkét beteg jelenleg eredeti munkakörében dolgozik. Mindkét betegben teljes proximalis recanalisatiót sikerült elérni, distalis embolusszórással, de jó collateralis keringéssel. Az 1. betegnél a kezelést követően 1 évvel elvégzett koponya-MR-vizsgálat apró, tünetet nem okozó cerebellaris ischaemiás laesiót mutatott *(5. ábra)*.

Kontroll színes DS és TCCD vizsgálat során valamennyi érszakaszon szabályos áramlás és falszerkezet volt, az extracranialis a. vertebralisok mérsékelt aszimmetriájától eltekinte (bal a. vertebralisban nem szignifikánsan kisebb systolés és diastolés sebesség) *(6. ábra)*.



5. ábra: Az 1. beteg T2W, axiális koponya-MR-felvétele egy évvel a thrombolysis után: a jobb cerebellumban kicsiny ischaemiás laesio ábrázolódik magas jelintenzitással



6. ábra: Az 1. beteg színes DS és CCDS képe közvetlenül a thrombolysis után **(A)** a jobb és **(B)** a bal a. vertebralis áramlásmintája DS-képen: a bal a. vertebralis aszimmetriája látható **(C)** a. basilaris TCD-képe szabályos áramlással

A 2. betegünkben a thrombolysist követően számtalan neurológiai és általános szövődmény lépett fel: vérzéses transformatio következtében a lysist követő 3. napon cerebellaris haematoma alakult ki, mely passage-zavart okozott, de műtéti eltávolítást nem igényelt. A következményes hydrocephalus internus miatt kamrai liquordrainage-ra volt szükség. Légzési elégtelenség miatt gépi lélegeztetésre szorult, átmenetileg két oldali pneumothorax is

kialakult, majd septicus állapotba került. Összesen 2 és fél hónapos intenzív terápiát követően tetraparesissel, tracheostomával helyeztük az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézetbe, ahonnan további 2 hónapos kezelést követően még tracheostomával, gastrostomával, súlyos tetraparesissel távozott, de jelenleg – a lysist követő másfél évvel, 2001 májusában – mérsékelt tetraparesissel otthonában él. Járókeret segítségével járóképes, tracheostoma és gastrostoma (PEG) zárható volt, beszéde érthető, családjával jól kommunikál. A kontroll során elvégzett koponya-MR-vizsgálat csaknem teljes jobb oldali és részleges bal oldali cerebellaris infarctust, agytörzsben is pontszerű ischaemiás laesiokat, mérsékelt hydrocephalus internust mutatott. MRA-vizsgálat során a jobb oldali a. vertebralisban áramlási jel nem volt, a bal a. vertebralisban kevés áramlási jel, az a. basilaris csúcsánál normális áramlási jel volt, az a. comminicans posteriorok felőli telődéssel.

A 3. betegünk esetében comatosus állapotban került sor a thrombolysisre, és a jó morfológiai képet eredményező kezelés ellenére comatosus állapota nem szűnt meg, 48 órán belül meghalt. A sectio durva térszűkületet okozó bal a. cerebelli posterior inferior területi cerebellaris lágyulást mutatott, mely megfelelt az angiográfiás leletnek (a bal a. cerebelli posterior inferior recanalisatiójára tett kísérlet eredménytelen volt).

A két fiatal, tünetmentes betegnél a thrombosis okát kereső valamennyi vizsgálatot elvégeztük [transthoracalis (TTE) és transoesophagealis echokardiográfia (TEE), coagulatiós vizsgálatok, genetikai vizsgálatok], a thrombosist magyarázó eltérést kideríteni nem tudtunk.

Megbeszélés

Négy betegben tudtunk intraarterialis thrombolysist elvégezni több szakterület megfelelően összehangolt munkájával. Betegeink kórtörténete arra utal, hogy megfelelő szervezéssel az igen rossz prognózisú betegség esetén is elérhető teljes gyógyulás.

Az irodalmi adatok és saját tapasztalataink alapján áttekintjük, hogy kik azok a betegek, akiknél a lokális intraarterialis thrombolysistől kedvező eredmény várható, milyen klinikai-neurológiai status, milyen időhatárok és milyen egyéb tényezők befolyásolják a kezelés kimenetelét?

Hacke és mtsai (7) 1988-és úttörő közleménye óta több munkacsoport végzett kisebb betegcsoporton lokális intraarterialis thrombolysist, különböző eredményekkel (2, 3, 8, 16). *Wijdicks* (16) álláspontja szerint nem végeztek thrombolysist basilaris thrombosis esetén azon betegeknél, akik a stroke kezdete után comatosus tudatállapotban voltak, gépi lélegeztetésre szorultak, és akikben az agytörzsi reflexek kiestek.

A szisztémás (12, 13) és a lokális intraarterialis thrombolysis (LIT) kezelésre vonatkozóan ugyanazon általános kizáró tényezők érvényesek: a 3 hónapon belüli stroke, intrarcranialis műtét, súlyos fejsérülés, három héten belüli gastrointestinalis vagy húgyúti vérzés, egyéb sebészi beavatkozás, véralvadásgátló kezelés, vérzékenység, 185 Hgmm feletti, nem csökkenthető tensio, kóros vércukorérték (50 mg/dl = 1,3 mmol/l alatt v. 400 mg/dl = 10,4 mmol/l felett), a tünetek kezdetekor észlelt epilepsziás roham, minimális vagy perceken belül szűnő neurológiai tünetek. Nem végezhető szisztémás thrombolysis, ha a koponya CT-n intracranialis vérzés vagy korai ischaemias jelek vannak; a PROACT-vizsgálatban ezen betegek is részt vehettek, de valamennyi ilyen betegnél vérzéses szövődményt is észleltek (4). Meghatározó az LIT-elkezdésére carotis területen a tünetek kezdetétől számított maximum 6 óra, basilaris területen max. 12 óra. Irodalmi adatok (16) alapján nem várható jó klinikai kimenetel a hosszabb (48–79) órán belül elkezdett kezeléstől, ezen betegek vagy meghalnak, vagy súlyos definitív neurológiai tünetekkel élnek tovább.

Bár a szisztémás és intraarterialis thrombolysis esetében – ezen belül egyes érterületenként is – eltérő időhatárokat állapítottak meg, a kezelést befolyásoló egyik döntő tényező az időfaktor. Miért olyan fontos az időhatárok figyelembe vétele?

A kezelés célja az úgynevezett ischaemiás penumbrában rejlő, még megmenthető agyállomány mielőbbi reperfusiója. Az ischaemiás penumbra az ischaemiás mag körüli területet jelenti, ahol a véráramlás már kritikus szintre (0,10 és 0,23 ml/g agyszövet/min) csökkent, de a sejtekben membránkárosodás még nem alakult ki (11). Amennyiben ezen terület vérellátásnak helyreállítása időben megtörténik, a sejtek energiaszintjének javulása teljes funkcionális restitutiót eredményezhet. A thrombolysistől ezt várjuk. Az ischaemiás penumbrát eddig ábrázolni nem sikerült, de az utóbbi évek MR-technikájának fejlődése alapján egyre inkább kezd körvonalazódni, hogy milyen MR-kritériumok alapján választhatjuk ki azon betegeket, akiknél a thrombolysistől a legjobb eredmény várható. Az ún. diffusion weighted imaging (DWI) technikával készített MR-felvétel az ischaemia következtében megváltozó extra-intracellularis víztranszport detektálását teszi lehetővé, és az irreverzíbilisen károsodott területet jelzi. Ezzel egy időben kontrasztanyag adásával lehetővé válik az agy perfusiós térképét is elkészíteni, ez a perfusiós vizsgálat (PWI), mely az egész alulperfundált területet ábrázolja. „Perfusion-diffusion mismatch" jelenségről beszélünk, ha a perfusiós laesio legalább 20%-kal nagyobb, mint a diffúziós elváltozás, ez a különbség az ischaemia által fenyegetett, de még életképes agyszövetet jelenti, ami megfelel az ischaemiás penumbrának. Ezen MR-mintát találták azon betegek 92%-ánál, akut stroke utáni első 24 órában, akiknél az MR-angiográfia artériás elzáródást igazolt. 2–4 nappal a stroke után azon betegek 87%-ában megszűnt a „mismatch" jelenség, akiknél az MR-angiográfia recanalisatiót mutatott. Azt sugallják, hogy a thrombolysis optimális jelöltjei azon betegek, akiknél a „mismatch" jelenség és dokumentált artériás elzáródás kimutatható (15). Ha a DWI- és PWI-képeken azonos nagyságú kiesés látható, nem számíthatunk jó kimenetelre thrombolysis során (9).

Cross és munkacsoportja (3) 20 lokális intraarterialis thrombolysisen átesett, a. basilaris thrombosisban szenvedő beteget vizsgált. Azon betegeiknél tapasztalták a legjobb klinikai kimenetelt, akiknél az angiográfia distalis thrombust igazolt és teljes recanalisatiót sikerült elérni a thrombolysis során. Fentiek mellett *Brandt és mtsai* 1996-ban (2) az a. basilaris occlusio időtartamának fennállásában és a collateralis hálózat milyenségében jelölik meg a kimenetelt meghatározó független változót.

A Berni Egyetem munkacsoportja 130 betegen végzett LIT-kezelésről számolt be (1) a 2001. évi Európai Stroke Konferencián: betegeik 73%-ában sikerült részleges vagy teljes recanalisatiót elérni. Az occlusiók helye szerint a. cerebri media 79 beteg (M1 és M2 segmentum 59 , M3 és M4 20) , a. cerebri anterior 5, a. carotis interna 25, a. cerebri posterior 1, a. basilaris 20 beteg. A háromhónapos kimenetelt tekintve a módosított Rankin-skálán kiváló és jó kimenetelt 56%-ban észleltek (főleg az a. cerebri media M1-M2 occlusiós betegek). Következtetésük szerint szervezett stroke-team kezében, mindig azonos intézetben végezve az LIT kezelés biztonságos.

Az LIT-kezelés előnyei a szisztémás kezeléssel szemben, hogy közvetlenül a véralvadékba juttatjuk a thrombolyticumot, ezért valószínűleg hatékonyabb, mint a szisztémás kezelés, különösen, ha figyelembe vesszük, hogy szükség esetén a beszűkült érszakasz stent-kezelésére is lehetőség nyílik. Az LIT-kezelés során a mikrokatéterrel végzett manipulációk lehetővé teszik a thrombus mechanikus fellazítását is, ami tovább növeli a terápia hatékonyságát. A jövő lehetőségeit jelenti a szisztémás és intraarterialis thrombolysis kombinálása (rt-PA dózis 2/3 -a iv., 1/3 -a intraraarterialisan) még hatékonyabb lehet, mint az intraarterialis kezelés (14).

A szisztémás kezeléssel szemben az LIT csak az egyértelmű érelzáródást kezeli, ott, ahol az valóban van. A szisztémás lysis időhatárai semmilyen, érelzáródást bizonyító vizsgálatot nem tesznek lehetővé. Az LIT időhatárai szélesebbek, és annak ellenére, hogy mind a vizsgálat megszervezése, mind kivitelezése időigényesebb, mégis több beteg kerülhet ezen idő alatt a megfelelő intézetbe, mint a szisztémás lysis 180 percén belül. Ez utóbbi szempont előny mellett hátrányt is jelenthet, mivel nehéz lehet a megfelelő szakembergárda időbeni mozgósítása, továbbá szintén hátrányt jelent a kezelés igen magas kötségigénye és invazív volta is. E tényezők miatt is lényeges, hogy csak azon betegeknél végezzük az LIT-kezelést akiknél ez valóban indokolt és szükséges, a kezelésre alkalmasak.

Mint a berni munkacsoport is hangsúlyozza, az LIT csak megfelelően képzett stroke-team segítségével és megfelelően felkészült intézetben végezhető. Az általános orvosok, neurológusok feladata a thrombolysisre alkalmas betegek kiszűrése, és időben a megfelelő intézetbe juttatása. Mind a kezelés veszélyei, mind a maximális hatásosság elérésére való törekvés, mind a beavatkozás költségigényes volta szükségessé teszi, hogy szigorú kritériumok alapján valóban thrombolysisre alkalmas betegeket kezeljünk.

Négy betegünk története reprezentálja, hogy kellő odafigyeléssel, intézetek közötti megfelelő együttműködéssel eredményes kezelés végezhető.

IRODALOM: 1. *Arnold, M. Nedeltchev, K. Locher, T. és mtsai:* Intra-arterial thrombolysis in a series of 130 patients with acute ischemic stroke. Cerebrovasc. Dis., 2001, *11 (suppl. 4)*, 120. – 2. *Brandt, T. von Kummer, R., Müller-Küppers, M. és mtsai:* Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion. Stroke, 1996, *27*, 875-881. – 3. *Cross, DeW. T. Moran, C. J., Akins, P. T. és mtsai:* Relationship between clot location and outcome after basilar artery thrombolysis. Am. J. Neuroradiol., 1997, *18*, 1221-1228. – 4. *del Zoppo, G. J., Higashida, R. T., Furlan, A. J. és mtsai:* PROACT: A phase II Randomized Trial of Recombinant Pro-Urokinase by Direct Arterial Delivery in Acute Middle Cerebral Artery Stroke. Stroke, 1998, *29*, 4-11. – 5. *Furlan, A., Higashida, R., Wechsler, L. és mtsai:* for the Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism II study. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: the PROACT II study: a randomized controlled trial. JAMA, 1999, *282*, 2003-2011. – 6. *Fazekas, A., Marténvi, F.:* Gyógyszeres kezelés vezérfonala a klinikai idegtudományokban. Melánia, Budapest, 2000, 1-27. old. – 7. *Hacke, W., Zeumer, H., Ferbert, A. és mtsai:* Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. Stroke, 1988, *19*, 1216-1222. – 8. *Hoffmann, A. I., Lambiase, R. E., Haas, R. A. és mtsai:* Acute Vertebrobasilar Occlusion: Treatment with High-Dose Intraarterial Urokinase. AJR, 1999, *172*, 709-712. – 9. *Kenéz, J.:* Újabb eredmények a stroke MR diagnosztikájában. Agyérbetegségek, 1997, *2*, 7-9. – 10. *Lang, W., Domanovits, H., Görzer, H. és mtsai:* Thrombolysis in acute ischemic stroke. Acta Anaesthesiol. Scand. Suppl., 1997, *111*, 34-37. – 11. *Nagy Z.:* Stroke kézikönyv. Springer Orvosi Kiadó, Budapest, 1999. – 12. *The National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA Stroke Study Group:* A systems approach to immediate evaluation and management of hyperacute stroke. Experience at eight centers and implications for community practice and patient care. Stroke, 1997, *28*, 1530-1540. – 13. *The National Institute of Neurological Disordes and Stroke rt-PA Stroke Study Group:* Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 1581-1587. – 14. *Saver, J. L.:* Intra-arterial thrombolysis. Neurology, 2001, *57 (Suppl. 2)*, S58-S60. – 15. *Staroselskaya, I. A., Chaves, C., Silves, B. és mtsai:* Relationship between magnetic resonance arterial patency and perfusion-diffusion mismatch in acute ischemic stroke and its potentical clinical use. Arch. Neurol., 2001, *58*, 1069-1074. – 16. *Wijdicks, E. F. M., Nichols, D. A., Thielen, K. R. és mtsai:* Intra-arterial thrombolysis in acute basilar artery thromboembolism: the initial Mayo Clinic Experience. Mayo Clin. Proc., 1997, *72*, 1005-1013.

(Köves Ágnes dr., *Budapest*, Nagyvárad tér 1. 1096)

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

Rosszabb, mint gondoltuk? Az AIDS-járvány 2001 végén

Bálint Gábor Sándor dr.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Pszichiátriai Klinika (igazgató: Janka Zoltán dr.)
Klinikai Farmakológiai Laboratórium (vezető: Bálint Gábor Sándor dr.)

A HIV/AIDS betegség az egész világot érintő katasztrófa, messzire ható effektussal. Nincs olyan ország, mely ne lenne érintve általa. A betegség hatással van minden ország társadalmára, gazdaságára és kultúrájára. Fenyegeti az emberi fejlődést és biztonságot. Eddigi reményeinkkel és számításainkkal ellentétben, a világ HIV/AIDS epidemiológiai helyzete 2001 végéig tovább romlott. Változatlanul a legrosszabb a helyzet Afrikában, a Szaharától délre eső területeken, de a járvány terjedése a leggyorsabb Kelet-Európában (Oroszország, Ukrajna), mely további komoly aggodalomra ad okot. Jelenleg mintegy 40 millió HIV/AIDS-es betegről van tudomásunk, akiknek száma napról napra nő. Azonnali és megfelelő lépések szükségesek a további katasztrófa megelőzésére. Az újabb gyógyszerek ellenére a legfontosabb tennivalónknak továbbra is az erőteljes egészségügyi nevelő és felvilágositó munka látszik.

Kulcsszavak: 2001. év, HIV/AIDS, járvány

Worse than we thought? The AIDS epidemic at the end of the year 2001. HIV/AIDS is a global emergency with far – reaching effects. There is no country that has been left unscathed by the epidemic. It affects all countries socially, economically and culturally. It threetens development and human security. In spite of our hopes and calculations the situation regarding the world's AIDS epidemic further worsened. Momentarily about 40 million persons live with HIV/ AIDS. Their number steadily grows. Globally the worst situation still exists in Sub-Saharan Africa but the fastest growing epidemic is in Eastern-Europe (Russian Federation, Ukraine) which threatens with a possibility of a new and fast wave of epidemic. Although there are new drugs in the clinical practice, the most impoprtant task is further on, a vigorous health education, to prevent further catastrophe.

Key words: Year 2001, HIV/AIDS, epidemics

„A HIV/AIDS közöttünk van... Valós és terjed... Sokáig behúnytuk a szemünket, abban a reményben, hogy az igazság nem ennyire reális..."

(N. Mandela) (7)

A WHO 2001 novemberének végén közreadott jelentésében (10) megállapította, hogy a világon ma több, mint 40 millió felnőtt és gyermek él, akik vagy HIV-fertőzöttek, vagy már teljesen kifejlődött AIDS-ük van. Az előzetes adatok szerint ebből a nagytömegű betegből körülbelül 37 millió a felnőtt és 3 millió gyermek. Egyedül 2001-ben mintegy 5 millió új beteget regisztráltak, melyből a felnőttek számát 4,3 millióra, a gyermekekét pedig körülbelül 800 000-re tehetjük. Ugyanezen évben pedig mintegy 2,4 millió felnőtt és 580 000 gyermek esett áldozatául a járványnak. Az eddigi adatok szerint, a járvány fellépése óta eltelt mintegy 20 év alatt összesen mintegy 80 millió ember betegedett meg, és körülbelül 40 millió pedig már halott (37,2 millió felnőtt és 2,7 millió gyermek).

Ijesztő számok, pedig 1999/2000-ben úgy reméltük, hogy a járvány hevessége csillapodik, ám csalatkoznunk kellett. Nem csoda, hogy a HIV/AIDS megbetegedés jelenleg a világon a negyedik leggyakoribb halálok, és így azt a kétes elismerést vívta ki magának, hogy minden idők legpusztitóbb betegségeként emlegethetjük, mellyel az emberiség valaha is szembenézett.

Általános szempontok

A HIV/AIDS járvány terhe a legutóbbi felmérések alapján az *1. táblázaton* láthatók szerint következőképp oszlik meg a világ egyes régiói között, azzal a megjegyzéssel, hogy a legtöbb új fertőzés a világ minden táján a fiatal korosztályokban történik, és a jelenleg élő és nyilvántartott HIV/AIDS-es betegek körülbelül egy harmada a 15–24 éves korosztályba tartozik. Sokan közülük nem is tudják, hogy fertőzöttek.

Az *1. táblázat* adatai magától értetődően nem fedik pontosan és matematikailag egymást; ez nem is várható, hiszen az egyes régiókban nem tudjuk pontosan sem a betegek, sem pedig az elhunytak számát.

1. táblázat: A világ HIV/AIDS helyzete 2001 végén

	Megbetegedések száma	Elhunytak száma
Afrika, a Szaharától délre (Sub-Saharan Africa)	28 100 000	2 300 000
Dél- és Délkelet-Ázsia	6 100 000	400 000
Latin-Amerika	1 400 000	80 000
Kelet-Ázsia és a Csendes-óceáni térség	1 000 000	35 000
Kelet-Európa és Közép-Ázsia	1 000 000	23 000
Észak-Amerika	940 000	20 000
Nyugat-Európa	560 000	6 800
Észak Afrika és a Közel-Kelet	440 000	30 000
Karib-tengeri térség	420 000	30 000
Ausztrália és Új-Zealand	15 000	120
Összesen	≅ 40 000 000	≅ 3 000 000

A számadatok azt a következtetést sugallják, hogy a legrosszabb a helyzet Afrikában, a Szaharától délre eső területen, valamint Dél- és Délkelet-Ázsiában. Ez a megállapítás számszerűen talán igaznak tűnik, azonban a helyzet korántsem ennyire egyszerű. Éppen ezért célszerűnek látszik néhány egyéb szempont részletesebb megemlítése is.

Részletes megbeszélés

Európa

Kelet-Európában, különösen *Oroszországban*, továbbra is meredeken emelkedik a HIV-fertőzések száma, és pillanatnyilag a világnak ez a része az, ahol a járvány terjedése a leggyorsabb! Míg *Oroszországban* 1991-ben csak 523 HIV pozitív esetről tudtak, addig ez a szám 1998-ban 10 993 volt, jelenleg pedig már 129 000. Minden bizonnyal a *valós* szám ennél is lényegesen több.

A régióban *Ukrajnában* a legmagasabb a felnőtt korosztály fertőzöttsége, mintegy 1% (8). Tekintettel arra, hogy mind *Oroszországban*, mind pedig *Ukrajnában* a lakosság 1%-a (elsősorban a fiatal férfiak) intravénás drog-fogyasztó, a HIV-fertőzés terjedése is elsősorban ennek tudható be (*„needle-sharing"*), ám természetesen a szexuális út is szerepet játszik. Egyedül 2001-ben 75 000-re teszik az új fertőzöttek számát, akiknek többsége drogos. Komolyan lehet és kell tartanunk attól, hogy egy minden eddiginél nagyobb méretű járvány alakulhat ki a világnak ezen a részén, hiszen ez a világnak és *Európának* az a része, ahol az elmúlt 3–4 év alatt a fertőzöttek száma mintegy a tizenötszörösére nőtt (8). A kérdést tovább bonyolítja, hogy a világtrendnek megfelelően, ezen a területen is jelentősen megnőtt az utóbbi években a tbc-s fertőzések száma és súlyossága (gyógyszer-rezisztens esetek megszaporodása), mely jelenségnek esetleg hazánkra nézve is kiszámíthatatlan hatása lehet a jövőben (külföldi munkavállalók, túristák, prostitúció stb.), vonatkozik ez elsősorban a nagy vagy nagyobb városokra.

Közép-Európában, így hazánkban is, ahol a WHO szerint is jól tervezett és vezetett AIDS-ellenes nemzeti programok futnak, a fertőzések száma alacsony maradt, - és talán némi óvatos optimizmus is indokolt (lehet) (10). A hazai HIV/AIDS helyzetről egyébként a közelmúltban *Dömök* irt részletes és mélyreható tanulmányt (5).

Ázsia és a Csendes-óceáni térség

Szintén olyan területe a világnak, ahol bármikor kitörhet egy generalizált járvány, annak ellenére, hogy a 80-as évek végéig egy ide tartozó országban sem volt kiemelkedő jelentőségű járvány, és még 1999-ben is csak *Kambodzsa, Myanmar (Burma)* és *Thaiföld* dokumentált nagyobb és jelentősebb fertőzöttségi mutatókat. A helyzet azonban napjainkban aggasztóan romlik (2). A legriasztóbb e térségben *Kína* helyzete. 2001. év első hat hónapjában a fertőzöttek száma (a megelőző év hasonló időszakához viszonyitva) 67,4%-kal emelkedett. A fertőzés aránya területileg nem egyenletes. Egyes provinciákban, elsősorban az intravénás kábítószer-használat miatt (nem steril tű!) a drogosok 70%-a HIV+, ugyanakkor arra is vannak adatok, hogy több területen a heteroszexuális úton terjedő fertőzés gyakorisága is nagymértékben megnőtt, különösen a prostituáltak között. Napjainkban *India* is hasonló problémákkal küzd. A pillanatnyilag rendelkezésünkre álló adatok szerint *Indiában* mintegy 4 millió HIV+ személy él, ami azt jelenti, hogy abszolút számokban csak a *Dél-Afrikai Köztársaság* múlja felül *Indiát*. *Kínához* hasonlóan, az indiai járványügyi helyzet is sajátos területi eloszlást mutat, mind az egyes államok között, mind pedig az egyes államokon belül. Több, mint egy évtized viszonylagos „nyugalma" után hirtelen roszszabbodott a helyzet, és a drogosok, valamint a prostituáltak [Mumbay (Bombay)] fertőzöttségi mutatói nagymértékben romlanak.

Indonézia, a világ negyedik legnépesebb országa, jól példázza, hogy a HIV/AIDS járvány milyen hirtelen tud felbukkanni, és igen komoly közegészségügyi problémát okozni. A drogosok HIV-pozitivitása 1999/2000-ig jelentéktelen volt, amikor is elérte a 15%-ot, majd újabb egy év után már 40% pozitivitást regisztráltak. A prostituáltak nagymértékű fertőzöttsége mellett feltétlenül meg kell jegyezni, hogy *Indonéziában* feltűnően sok a transzfúzióval átvitt fertőzés is. (Véradók és vérkészítmények ellenőrzésének fontossága!) *Vietnam, India* mellett, a másik olyan ország a térségben, ahol a járvány terjedéséért nagymértékben felelősek a prostituáltak.

Ho-Chi-Minh városban (Saigon) a prostituáltak fertőzöttségi rátája a szinte elhanyagolható 1998-as mértékről 2001-re 20%-ra emelkedett. Mind ezen túl riasztó adat még, hogy *Vietnamban* egyre több prostituált használ intravénás drogokat is.

Bangladeshben, Indonéziában, Nepálban és a *Fülöp-szigeteken* végzett felmérések szerint a prostituáltak kevesebb, mint 50%-a használ(t) kondomot szolgáltatásai során. Minden bizonnyal hasonló a helyzet a többi ázsiai országban is.

Feltétlenül említést érdemel még az a tény is, hogy Ázsiában sok homoszexuális csoport is létezik. Közülük sokan úgynevezett „biszexuálisak", azaz nőkkel is létesítenek szexuális kapcsolatot, sőt családot is alapítanak. Ezen

magatartásuk különösen veszélyesnek ítélhető a járvány terjedése szempontjából, hiszen, mintegy „hidat képeznek" a populáció legszélesebb rétegei között. *Kambodzsában* például egyes felmérések szerint, a férfiak mintegy 40%-a tartozik ebbe a csoportba.

Ugyanakkor azonban azt is meg kell említenünk, hogy az említett országban jelentős erőfeszítések történtek és folynak állami részről a fertőzés terjedésének csökkentésére, melynek eredményeként *Kambodzsában* az 1997. évi 3,2%-os fertőzöttségi ráta 2000-re 2,3%-ra esett vissza a terhes nők között, mintegy jelezve, hogy az ország (talán) megkezdte a járvány ellenőrzés alá vonását.

Hasonló kezdeti sikerekről számolhat be *Thaiföld* is, ahol az évi új fertőzések száma a 90-es évek elején kb. 140 000 volt a jelenlegi mintegy 30 000-rel szemben, ám ennek ellenére jelenleg is mintegy 700 000 HIV+ thaiföldi személyről van tudomásunk.

Afrika

Ezen a kontinensen a helyzetet nyugodtan nevezhetjük „afrikai tragédiának", hiszen kétség kívül a Szaharától délre eső terület (*„Sub-Saharan Africa"*) a világ legsúlyosabban érintett része.

A földrész legdélibb részén a HIV pozitivitás riasztó méreteket öltött (10).

A legjobban sújtott országokban, mint például *Swazilandban*, a terhes nők 34,5%-a hordozója a vírusnak. *Botswanaban* ugyanezen mutató a városi lakosság körében 43,9%. *Etiópiában* a HIV-fertőzés mértéke a felnőtt lakosság körében 2001-re elérte a 10,8%-ot, és Addis Ababa lakossága 2004-re mintegy 160000 fővel fog csökkenni a járvány miatt, ám ez a csökkenés előreláthatóan nem fog megállni (1).

A *Dél-Afrikai Köztársaság* teljes lakosságát tekintve minden kilenc főből egy HIV+, ami összesen 4,7 millió személyt jelent.

A WHO 1999-ben közzétett adatai szerint (12) *minden percben* 11 fő fertőződik meg világszerte a HIV-sal, melyből 10 él a Szaharától délre eső afrikai területeken, és ebből a 10-ből egy a *Dél-Afrikai Köztársaság* állampolgára, s mindezen túl, még percenként 4 *Sub-Saharan* afrikai meg is hal AIDS-ben.

Öt nyugat-afrikai országban – *Burkina Faso, Kamerun, Elefántcsontpart, Nigéria* és *Togo* – a felnőttek fertőzöttségi rátája már 2000-ben túllépte az 5%-os értéket.

Namibiában a szexuálisan aktiv 15–49 éves korosztály 20%-a HIV+.

Ezzel szemben Kelet-Afrikában néhány helyen, elsősorban *Ugandában*, de esetleg *Tanzániában* is úgy tűnik, hogy (talán) sikerült megtörni a járvány felfelé ívelését. Így például *Ugandában* a városlakó terhes nők fertőzöttségi rátáját az 1992. évi 29,5%-ról 2000. év végére sikerült leszorítani 11,3%-ra. Köszönhető ez a következetes és erőteljes egészségügyi felvilágositó munkának (9).

Mindezek ellenére az afrikai lakosság igen nagy többsége még csak nem is tudja, hogy HIV-fertőzött. Az előzetes számítások szerint a legjobban sújtott afrikai országok 2010-re elveszíthetik nemzeti összjövedelmük (*GDP*) körülbelül 20%-át a szóban forgó betegség miatt. Ugyanerre az időre a legjobban érintett országokban az 1990-es évek elején még 59 éves átlagos életkor körülbelül 45 évre fog visszaesni (3).

Fentieket felismerve, a gazdaságilag valamivel jobban álló országokban – mint például *Botswana* és a *Dél-Afrikai Köztársaság* – a nemzetközi gyógyszergyártó vállalatokkal történt, nemritkán viharos tárgyalások után, az olcsóbb gyógyszeráraknak köszönhetően megkezdték az antiretrovirális szerek szétosztását (sok esetben ingyenesen vagy a munkáltató által fizetve, mint például a *botswanai* gyémántbányákban) az arra rászorulók körében.

Szomorú adat és tény, hogy a UNICEF felmérése szerint *Szomáliában* a 15–19 éves lányok 70%-a, míg *Guinea Bissauban* és *Sierra Leoneban* ugyanezen korosztály mintegy 40%-a egyáltalán nem hallott az AIDS-ről. Még az ilyen szempontból lényegesen előbbre tartó *Kenyában* és *Tanzániában* is a serdülő lányok mintegy 40%-a teljesen téves elképzeléseket vall a fertőzés lehetőségeiről.

2001-ben folytatott *kenyai* vizsgálatok szerint (*Kenya's Population Council*) a HIV+ nők fele (akik *tudták*, hogy fertőzöttek!) nem vallotta be állapotát partnerének, mert erőszaktól vagy kiközösítéstől tartott.

Feltétlenül említést érdemel, és tovább bonyolítja az amúgy sem egyszerű afrikai állapotokat a kontinensen uralkodó menekült-helyzet, valamint az igen nagyfokú tbc-s fertőzöttség is. A rendelkezésre álló részleges WHO-adatok szerint például Abidjanban *(Elefántcsontpart)* és Nairobiban (*Kenya*) az amúgy is szűkösen rendelkezésre álló ún. „fertőző ágyak" mintegy 80%-át AIDS-es betegek foglalják el, s ezeknek a pácienseknek a 80%-a még tbc-vel is fertőzött. További problémát jelent még a gyógyszerrezisztens *M. tuberculosis*-törzsek megjelenése és a kezeléshez szükséges anyagiak hiánya. A fenti, súlyos és fenyegető állapotot felismerve, az Afrikai Egységszervezet (*OAU*) legutóbbi, 2001-es ülésén, a résztvevő államok vezetői megállapodtak abban, hogy éves költségvetésük legalább 15%-át az egészségügy fejlesztésére fogják forditani. (2000-ben az ilyen államok száma a kontinensen kevesebb, mint öt volt.)

Afrika további fejlődésére nézve az AIDS jelenti a legnagyobb veszélyt, hiszen a legtöbb állam csak kevés jól képzett és valóban hozzáértő szakemberrel rendelkezik a legfontosabb gazdasági, pénzügyi stb. területeken, és sajnálatos módon ezek közül a fontos és sok esetben nem, vagy alig pótolható személyek közül is sokan esnek a járvány áldozatául. Az ebből eredő gazdasági problémák pedig súlyos szociális és politikai mozgalmak okozói lehetnek (4). Egyes országokban, mint például *Botswana, Zambia, Zimbabwe*, a HIV/AIDS-járvány, illetve annak következményei máris kimutatható hatással vannak a gazdasági életre (11).

Afrikában még külön súlyos problémát okoz az árván maradt gyermekek helyzete. A rendelkezésünkre álló gyér adatok szerint jelenleg mintegy milliónyi árva gyermek található a Szaharától délre eső területen, akiknek család hiányában a puszta túlélésük is kétséges. Helyzetük és életkilátásaik megoldására semmiféle generalizált terv nem áll rendelkezésre, úgyszintén a gyógyításuk is kilátástalannak tűnik, mivel nagy részük még HIV-fertőzött is. (Szülés közbeni „vertikális fertőzés".) Általános vélemény szerint a civil jótékonysági szervezeteknek lehet itt nagy szerepe a jövőben.

Közel-Kelet és Észak-Afrika (a Maghreb-országok)

Általánosságban megállapitható, hogy ebben a térségben is növekszik a HIV+ személyek száma, jóllehet, még mindig alacsony szinten van.

Egy *algériai* felmérés szerint egyes helyeken a terhes nők fertőzöttségi rátája eléri az 1%-ot. A *Líbiai Arab Köztársaságban* a 2000. évben 570 új fertőzést jelentettek a drogosok köréből. Tekintetbe véve a nagy társadalmi mozgást (menekültek, politikai instabilitás stb.) *Dzsibuti* és *Szudán* tekinthető olyan államoknak, ahol bármikor számítani lehet egy nagyobb arányú járvány kirobbanására.

Az *Iráni Iszlám Köztársaságban* a HIV-fertőzöttségi ráta az 1999. évi 1,4 %-ról 2,3%-ra emelkedett a 2000. év végére. Az egész térségre jellemző – hasonlóan a Szaharától délre eső területekhez –, hogy a helyzetet itt is nagymértékben súlyosbítja a nagyszámú tbc-s fertőzés. Különösen vonatkozik ez a megállapitás *Irán* és *Szudán* mellett még *Ománra*, illetve *Pakisztánra*.

Latin-Amerika és a Karib-tengeri térség

A felnőtt fertőzöttségi ráta értékét tekintve a *Karib-tengeri térség* a világ második legjobban érintett területe, egyedül a Szaharától délre eső terület előzi meg (10). Több Karib-tengeri országban a HIV/AIDS került a halálozási statisztika vezető helyére. A legjobban érintett országok *Haiti* és a *Bahamák*, ahol a felnőtt lakosság kb. 4%-a fertőzött.

A *Karib-tengeri térség*, valamint *Közép- és Latin-Amerika országaira* az jellemző, hogy a járvány terjedése elsősorban heteroszexuális úton történik, melyre a megfelelő védekezés hiánya (kondom használat), illetve az igen gyakori partnercsere a jellemző, ám az utóbbi évek igen erőteljesen fejlődő turizmusa sem elhanyagolható körülmény.

Érdemes megjegyezni, hogy *Costa Ricában, Mexikóban, Nicaraguában*, valamint egyes *andesi-régiókban*, mint például *Kolumbiában*, a férfiak közötti homoszexuális érintkezés a fertőzés terjedésének leggyakoribb módja. A legutóbbi *mexikói* felmérések szerint a homoszexuális férfiak 14%-a volt HIV+, ugyanakkor a prostituáltak fertőzöttsége és a heteroszexuális úton történő fertőzések szintje viszonylag alacsony.

Az intravénás droghasználók tünnek a legjobban fertőzött társadalmi rétegnek *Argentínában, Chilében, Uruguayban* és *Brazíliában*.

Brazília a legutóbbi időben igen erőteljes gyógyító-megelőző programot vezetett be, melynek során a HIV/AIDS-es betegeket államköltségen látja el a szükséges gyógyszerekkel. Ez mindenképp példaértékű a fejlődő és közepesen fejlett országok tekintetében.

Trinidad és Tobago, valamint *Barbados* új, nemzeti AIDS-ellenes program kidolgozásába kezdett.

A fentieken kívül a térség számos országában, mint például a *Dominikai Köztársaságban, Belizeben, Guayanában, Hondurasban, Panamában* és *Surinamében* a felnőtt lakosság több, mint 1%-a HIV-fertőzött, míg a legalacsonyabb a fertőzési ráta *Bolíviában* és *Ecuadorban*.

A fejlett országok helyzete

Mintegy „közös jellemzésként" azt mondhatjuk, hogy *Ausztráliában, Kanadában*, az *Amerikai Egyesült Államokban*, valamint *Nyugat-Európa* fejlett országaiban, a fertőzések terjedésében szerepet játszó legfontosabb tényező a nem biztonságos szexuális kapcsolat (*„unsafe sex"*). Ez a tény, ismerve a fejlett országokban folyó erőteljes HIV/AIDS-ellenes egészségügyi felvilágosító munkát, legalább annyira meglepő, mint az a tény, hogy a férfiak közötti homoszexuális kapcsolatokban is emelkedő tendenciájú a HIV-fertőzések gyakorisága (10).

Hála azonban az erőteljes nemzeti programoknak, valamint az újabb és hatásosabb gyógyszereknek (modern antiretrovirális terápia) a betegek életminősége javul és élettartama növekszik. Az *Egyesült Államokban* a HIV-fertőzéshez köthető halálesetek száma az 1996–1997 évektől számítva mintegy 40%-kal csökkent, és azóta is ezen az alacsonyabb szinten látszik stagnálni.

Ugyanakkor azonban azt is meg kell jegyezni, hogy a fenti, kedvező változások egyes társadalmi rétegekben azt a téves látszatot keltik, hogy a fertőzésnek már van biztos gyógyszere, és ez felelőtlen szexuális magatartáshoz vezethet. A fejlett országokban – úgy tűnik, hogy épp a fentiek miatt – a betegség egyre inkább a szegényebb és kevésbé művelt társadalmi rétegekben terjed leginkább. Ez etnikai és/vagy kisebbségi problémákhoz vezethet.

Az is nyilvánvalónak látszik, hogy az *USA*-ban a fertőzések nagyobb hányada, 53%-a, még mindig férfiak közötti homoszexuális érintkezés útján jön létre, míg az intravénás drogfogyasztók száma a friss esetek mintegy 30%-a.

Kanadában 1995-ben a HIV+ személyek 8,5%-a volt nő, míg 2001 végére ez a szám már 24%-ra nőtt.

A *nyugat-európai* helyzet *alapvetően* nem különbözik a fent említett problémáktól, néhány dolgot azonban mégis meg kell említeni.

Portugáliában igen nagy gondnak tűnik az intravénás droghasználók közötti gyors járványterjedés. 2000-ben összesen 3733 új fertőzést észleltek ebben az országban, melynek több, mint a felét jelentették a drogosok, és a heteroszexuális úton létrejött friss fertőzések száma 30% alatt maradt.

Változatlanul problémát jelent a fejlett országokban a férfi homoszexuálisok közötti erőteljes fertőzöttségi ráta, úgy látszik, hogy a HIV-fertőzés ezen terjedési módja még mindig jelentős *Németországban, Görögországban* és az *Egyesült Királyságban*. E tekintetben külön problémát jelent *Japán*, ahol a férfiak közötti homoszexualitás kétszer annyi új fertőzést jelent évente, mint a heteroszexuális úton terjedő vírustranszmisszió.

Összefoglalásként talán a címben feltett kérdésre kellene válaszolnunk: *„Rosszabb-e, az AIDS járványügyi helyzete a 2001. év végén, mint azt gondoltuk volna?"* Sajnos, a válasz egyértelmű *„igen"*.

Híres HIV-ellenes Deklarációjában (7) *Mandela* azt mondta: *„Nincs biztos gyógyszerünk a HIV/AIDS ellen. Semmi nem képes megelőzni a fertőzést, csupán saját magatartásunk."*

Igaz szavak. Annál is inkább, mert ameddig egy egyszerű, olcsó és megnyugtatóan hatásos vakcinát és/vagy oki (virocid) terápiát nem sikerül kidolgoznunk, a legfontosabb feladatunk nem lehet más, mint a széles népesség megfelelő színvonalú egészségügyi nevelése (6).

IRODALOM: 1. *Abdurehman, A., Enquoselassie, F.:* Demographic impact of HIV/AIDS in Addis Ababa. Ethiop. Med. J., 2001, *39,* 9-22. – 2. *Agnew, B.:* HIV/AIDS surges Easten Europe: Asia-Pacific next? Bull. WHO, 2002, *80,* 78. – 3. *Balint, G. A.:* Can it be worse? On the sub-Saharan HIV/AIDS epidemic at the beginning of the new millennium. Wien. Klin. Wochenschr., 2000, *112,* 1059-1061. – 4. *Bartholet, J.:* The plague years. Newsweek, 2000, *135,* 16-21. – 5. *Dömök, I.:* Factors and facts in Hungarian HIV/AIDS epidemic, 1985-2000. Acta Microbiol. Immunol. Hung., 2001, *48,* 299-311. – 6. *Edgeworth, R. L., San, J. H., Rosenzweig, J. A. és mtsai:* Vaccine development against HIV-1: current perspectives and future directions. Immunol. Res., 2002, *25,* 53-74. – 7. *Mandela, N.:* Declaration of Partnership Against AIDS. Address to South Africa. 9th October, 1998. – 8. *Fisher, I.:* AIDS in Ukraine jumps to the general population. New York Times, 2002, Jan. 23. URL: http://www.nytimes.com – 9. *Strickland, G. T.:* Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases. 8th Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, London, 2000, 1192. old. – 10. *UNAIDS/WHO:* AIDS Epidemic Update, 2001. November, 2001. URL: http://www.unaids.org – 11. *WHO (UNAIDS):* Fact sheet on AIDS in Africa. Johannesburg, November, 1998. – *12. WHO (UNAIDS):* Report on the Global HIV/AIDS Epidemic. December, 1999.

(Bálint Gábor Sándor dr., *Szeged,* Pf. 427. 6701
e-mail: balint@nepsy.szote.u-szeged.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.

Arbeit und Facharztausbildung in Deutschland
Moderne Klinik in der Nähe von Berlin

Ärztinnen/Ärzte

Ärztinnen/Ärzte

- **Unfallchirurgie**
- **Anästhesie**
- **Intensivmedizin**
- **Innere Medizin**

Unser Mandant ist ein konfessioneller Krankenhausträger und betreibt deutschlandweit eine Reihe moderner Akut-Krankenhäuser. Für das technisch und personell sehr gut ausgestattete Krankenhaus mit rund 550 Betten, ca. 1 Fahrstunde von Berlin entfernt, werden entweder junge Ärztinnen und Ärzte gesucht, die in Deutschland bei sehr guten Konditionen die deutsche Facharztqualifikation erwerben wollen. Oder erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte, die Interesse an einer interessanten, entwicklungsfähigen und gut dotierten Position haben.

Auch diese können zusätzlich die jeweilige deutsche Facharztanerkennung erlangen.
Gefragt sind flexible und belastbare Ärztinnen und Ärzte, die zumindest über Grundkenntnisse der deutschen Sprache verfügen und Interesse haben, diese zu verbessern. Bei der Wohnraumbeschaffung und der Erledigung aller notwendigen Formalitäten ist man Ihnen gerne behilflich.

Erste Informationen gibt Ihnen gern **Herr Gerd Freiwerth** unter der Telefonnummer **0049-30-88 01 99—15.**

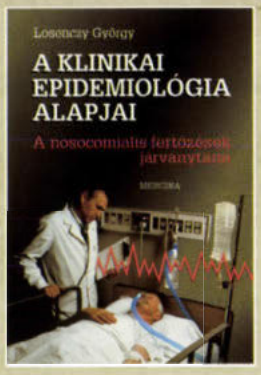
Sie können auch gern zunächst per E-Mail unter: gerd.freiwerth@kienbaum.de Kontakt aufnehmen oder Sie senden gleich Ihre Bewerbungsunterlagen unter Angabe der Kennziffer **0814 016** an Herrn Gerd Freiwerth, **Kienbaum Berlin GmbH, - Executive Consultants-, Grolmanstr. 36, 10623 Berlin, Bundesrepublik Deutschland.**
Informationen in Ungarn erhalten Sie von Herrn András Sághy unter der Telefonnummer:
(1) 267 0944 oder per
E-Mail: andras.saghy@kienbaum.de
Äußerste Diskretion und vertrauliche Behandlung werden zugesichert.

http://www.kienbaum.de

Kienbaum
Executive Consultants

Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Österreich, Polen, Schweiz, Tschechien, Ungarn, Brasilien, Singapur, Südafrika

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



A klinikai epidemiológia alapjai

Szerkesztette: Losonczy György

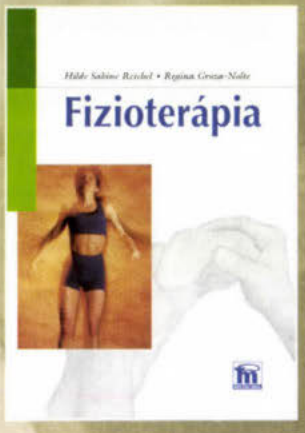
A nosocomialis fertőzés valamennyi kórház valamennyi osztályán gondot jelent (morbiditás, letalitás, kórházi és orvosi presztízsvesztés). Éppen ezért e monográfia nélkülözhetetlen segítőtársa minden betegellátó és közegészségügyi intézmény vezetőjének, orvosának és egészségügyi szakdolgozójának. A képzés és a továbbképzés során egyaránt jól hasznosítható.

Formátum: 168 × 238 mm
Terjedelem: 1028 oldal
Bolti ár: 5200 Ft

Reichel • Groza-Nolte

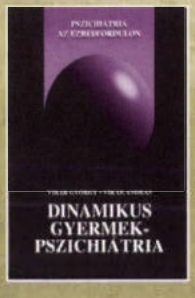
Fizioterápia

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



Dinamikus gyermekpszichiátria

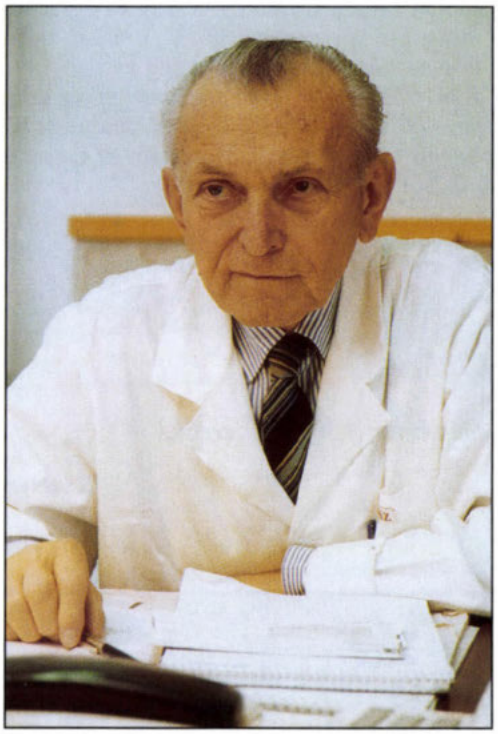
Szerkesztette: Vikár György • Vikár András

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

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
E-mail: medkiad@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

István Lajos professzor nyolcvan éves



Kortársai, barátai, tisztelői, tanítványai, számos szakma képviselői köszöntötték István Lajos professzort 80 éves születésnapja előtt néhány nappal a Magyar Hematológiai és Transzfúziológiai Társaság által rendezett ünnepi tudományos ülésen 2002. március 12-én. Előadások hangzottak el a hemofília, az antithrombotikus kezelés és a klinikai hemosztazeológia szervezési kérdéseinek tárgyköréből, majd kortársak és fiatalabb pályatárs köszöntőire került sor. Az ünnepelt válaszában vázolta a hazai hematológia és transzfúziológia történetét, a két rokon szakma nagyjaira való emlékezéssel, személyes élmények alapján. Nem csak Társaságunknak, de a magyar orvostörténelemnek is emlékezetes és megörökítésre méltó eseménye volt ez a bensőséges ünnepség.

István Lajos nem Budapesten, nem az orvosegyetemi városok egyikében, hanem az ország határmenti szellemi központjában, Szombathelyen, a Vas megyei Markusovszky Kórházban dolgozott, alkotott, ott tevékenykedik aktívan ma is. Munkahelye 1945-től – 57 év óta folyamatosan – a Kórház, annak csecsemő-, gyermek-, fertőző, hematológiai osztálya, majd vérellátó központja. Innen, második otthonából tervezi, szervezi, teljesíti ma is helyi, regionális, országos szakmai és szakmapolitikai feladatait. Kórházi osztályvezető főorvos, a pécsi egyetem docense, majd egyetemi tanára, a tanításból, főleg a posztgraduális képzésből mindig jelentős részt vállalva generációk avatott oktatója. A hazai transzfúziológia és klinikai hematológia határainkon túl is elismert és tisztelt személyisége, Társaságunk vezető egyénisége és külföldi nagykövete. Előad, ír, szervez, eljár, főleg mások ügyében. Szívén és vállán viseli szűkebb és nagyobb családja, a kórház, a megye, a szakma sok-sok ügyes-bajos gondját, ott van és segít mindenütt, ahol jelenlétét mások vagy ő maga szükségesnek ítéli. Őrá számítani lehet, hozzá bizalommal fordulhat mindenki. De nem csak a szívekben és a fejekben hagy maradandó nyomokat, időállót alkot írásaival is. Dolgozatai, tanulmányai a jövő nemzedéknek szolgálnak tanulsággal.

Néhány önkényesen kiragadott adata életútjának, a nevéhez fűződő „elsők" közül: hazai kórházi koraszülött osztály, hazai kórházi vérellátó osztály és kórházi transzfúziós bizottság, regionális vérellátó alközpont, kórházi hematológiai osztály (1953!), regionális hemofília központ, posztgraduális transzfúziológiai képzés, a synovectomia (hemofíliások ízületi műtétje) előkészítése és realizálása (1975), hazai transzfúziós AIDS-betegség diagnózisa (1986); mindezek tehát elsők! Mindehhez az országos feladatok és szerepkörök: a Hematológiai és Transzfúziológiai Társaság elnöke (1990–1995), majd a Szakmai Kollégium elnöke, a hazai transzfúziós szolgálat miniszteri biztosa (1992–1994), a Veszprémi Akadémiai Bizottság elnökségének tagja, az orvosi szakbizottság elnöke, a csontvelő-transzplantációs szakbizottság tagja; talán még fontosabb küldetése a magyar-osztrák orvosi kapcsolatok, elsőként (már 1965-től!) a Szombathely-Graz együttműködés létrehozása, majd a széleskörű magyar-osztrák, magyar-német kollaboráció kiépítése, a kapcsolatok ápolása. Emlékezetes az 1992-es grazi, első magyar-osztrák hematológiai és onkológiai kongresszus, mely elsősorban az ő kitartó fáradozásának volt az eredménye. A külföldi társaságokkal kialakított szoros kapcsolatából felbecsülhetetlen szakmai haszon származott, „felzárkózásunk" konkrét szakterületeken nem kis részben ennek köszönhető. A tartalmas munkakapcsolat formai kifejezője számos (osztrák, német, csehszlovák) társaságok tiszteleti tagsága. Vöröskeresztes munkáját osztrák és magyar érdemkereszttel, illetve emlékéremmel honorálták. A hazai elismerése (Markusovszky-, Bugát Pál-, Kubányi-, Batthyányi Strattmann-emlékérem) a szokásosnál is megérdemeltebb.

István Lajos négy szakképesítéssel igazolt felkészültségével, könyveivel, számos könyvfejezettel és nagyszámú dolgozatával, szinte példátlan mennyisé-

gű személyes hozzájárulással, előadással, továbbképzéssel főleg négy szakterületen nyújtott rendkívüli teljesítményt: a klinikai transzfuziológiában, a lymphoma-ellátásban, a thrombosis-szolgálat kialakításában, s az onkohematológiában, ott is főleg a szupportív kezelés mai módjának megteremtésében. S mindehhez csatlakozik egyáltalán nem alárendelt szerepű szakmapolitikai ténykedése: orvostörténelmi tanulmányai, múltunk eseményeinek – mint a vérszerződés – feldolgozása, a meg nem rendezett, 1996-ra tervezett világkiállítás előkészítésében való önzetlen és lelkes részvétele, helytörténeti búvárkodásai. S tegyük hozzá: nyugdíjas évei nem vagy alig különböznek aktivitásban a korábbiaktól. Fáradhatatlanul szolgál.

Több, mint negyvenéves kapcsolatunk, közös szakmai érdeklődésünk, számos kötetlen együttlétünk, s mindezek következtében barátságunk feljogosíthat arra, hogy a bennem Róla kialakult kép kulcsszavakban kifejezhető felvillantásával példaképnek ajánljam a fiataloknak, de az idősebbeknek és a kortársaknak is. Egyéniségének főbb jellemzői, ahogy én látom: felkészültség, szenvedélyes elkötelezettség a kisebb és nagyobb, de mindig a meggyőződése szerint jó ügyek mellett, nyitottság, humánum, tolerancia a szakmai közélet anomáliáival, a méltánytalan inzultusokkal, a gáncsoskodással, a meg nem érdemelt kritikákkal szemben, mert ezektől Ő sem maradt mentes; bölcsesség, nem mint az idősek privilégiuma, hiszen Benne már korán megmutatkozott; európai humán műveltség, példamutató kollegialitás, a figyelem, a nemes gesztusok, az etikai normák megtestesítője – méltán példakép, amire éppen ma oly égető szükség van.

További aktív életet, erőt, egészséget, az eddigieknél valamivel több kikapcsolódást, pihenést! Kortársai, kollégái, tanítványai, barátai (és az ő családjaik) kívánnak boldog születésnapot.

Rák Kálmán dr.

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

Santayana

Attraktives Klinikum in Ost-Thüringen nahe der tschechischen Grenze

Ärztinnen/Ärzte

Ärztinnen/Ärzte

- Chirurgie
- Gynäkologie/Geburtshilfe
- Anästhesie/Intensivtherapie
- Innere Medizin

Das moderne Klinikum mit rund 400 Betten ist einer der großen privaten deutschen Krankenhausketten angeschlossen und liegt sehr verkehrsgünstig sowie landschaftlich reizvoll im östlichen Thüringen unweit der tschechischen Grenze. Die Betten verteilen sich auf die Chirurgie/Unfallchirurgie (152), Innere Medizin (194), Gynäkologie/Geburtshilfe (44; 650 Geburten jährlich) sowie die interdisziplinäre Intensivtherapie (6).

Gesucht werden entweder junge Ärztinnen und Ärzte, die in Deutschland bei sehr guten Konditionen die deutsche Facharztqualifikation erwerben wollen, oder erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte, die Interesse an einer interessanten, entwicklungsfähigen und gut dotierten Position haben.

Auch diese können zusätzlich die jeweilige deutsche Facharztanerkennung erlangen.

Gefragt sind flexible und belastbare Ärztinnen und Ärzte, die zumindest über Grundkenntnisse der deutschen Sprache verfügen und Interesse haben, diese zu verbessern. Bei der Wohnraumbeschaffung und der Erledigung aller notwendigen Formalitäten ist man Ihnen gerne behilflich.

Erste Informationen gibt Ihnen gern **Herr Gerd Freiwerth** unter der Telefonnummer **0049-30-88 01 99 — 15.**

Sie können auch gern zunächst per E-Mail unter: gerd.freiwerth@kienbaum.de Kontakt aufnehmen oder Sie senden gleich Ihre Bewerbungsunterlagen unter Angabe der Kennziffer **0814 014** an Herrn Gerd Freiwerth, **Kienbaum Berlin GmbH, - Executive Consultants -, Grolmanstr. 36, 10623 Berlin, Bundesrepublik Deutschland.**

Äußerste Diskretion und vertrauliche Behandlung werden zugesichert.

http://www.kienbaum.de

Kienbaum
Executive Consultants

Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Österreich, Polen, Schweiz, Tschechien, Ungarn, Brasilien, Singapur, Südafrika

Orvosi Hetilap 1901, *41*, 659–662.

Uretercatheterezés és radiographia

Illyés Géza dr. egyetemi tanársegédtől

Két előzetes közlemény jelent meg a mult hetekben az orvosi irodalomban. Ezeknek egyike *L. E. Schmidt* és *G. Kolischer dr.*-októl Chicagoból: „Radiographie an sondirten Uretern und Nieren" czímen a *Casper-Lohnstein*-féle „Monatsberichte für Urologie" czímű folyóirat ez évi juliusi füzetében, másika pedig *F. Loewenhardt*-tól Breslauból: „Bestimmung des Ureterenverlaufes vor der Operation" czímen a *Nitze*-féle „Centralblatt für die Krankheiten der Harn- und Sexualorgane" czímű folyóirat ez év augusztus havi számában.

Mindkét közlemény diagnostikus eljárásról számol be, az egyik három, a másik egy eset kapcsán és eljárásuk lényege az, hogy az uretercatheterezést végezték ólomsodronynyal felszerelt catheterrel, melyet azután Röntgen-fénynyel fényképeztek.

A chicagoi közlemény három radiogrammról szól; az első eset hullakisérlet, hol az ólomsodronynyal felszerelt uretercatheter felvezetve a vesemedenczébe, előretolatott, a mennyire csak lehetett és itt, a fényképen látható módon összecsavarodott a tágult vesemedenczében a nélkül, hogy az autopsiánál az ureterben vagy vesemedenczében látható sérüléseket okozott volna. A második eset egy pyelonephritisre vonatkozik, hol az ureter-sonda végének felcsavarodásából kitágult vesemedenczére következtettek, mit a műtét igazolt is. A harmadik eset pedig ureterszűkülésre vonatkozik, mely szűkült helyet a megakadt ureter-sonda jelez és hol intermittens hydronephrosis is volt jelen.

A breslaui közlemény egy fényképen az ureter lefutásának meghatározását mutatja be.

Folyó év *április hó 13-dikán* a budapesti kir. orvosegyesület rendes ülésében igen tisztelt főnököm, *Dollinger* tanár úr megbízásából egy hozzászólás kapcsán két esetet volt szerencsém bemutatni. Azóta új két esetet észlelvén, akkor követett eljárásomat s az azóta észlelt eseteket a következőkben van szerencsém vázolni.

Az ureter lefutását meghatározandó, illetőleg szemlélhetővé teendő, úgy jártam el, hogy bevezettem ureter-cystoscop segélyével az ureterbe egy 8-10-es számú uretercathetert, melybe előzetesen egy vékony ezüstsodronyt mandrinként behelyeztem és azt előretoltam mindaddig, míg csak erős ellenállásra nem találtam.

Az ilyen módon elhelyezett uretercathetert Röntgenfény alatt fényképeztük. A nyert képeken a catheter, illetőleg mandrin lefutása egy pár eset kivételével jól látható és abból olyan következtetéseket lehetett levonni, melyek a műtétnél beigazolást nyertek.

Eseteim a következők.

1. L. P.-né, 22 éves nő, ki 1900. május 2-dikán vétetett fel a klinikára, előadta, hogy félév előtt, szülés után, hasa bal felében egy könnyen mozgó daganatot vett észre, mely első megjelenésekor is már a mostani nagysággal birt s állítólag reggelenként kisebb, estefelé észrevehetően nagyobb volt. Fájdalmakat a daganat sohasem okozott, vizelete mindig rendes volt s rendesen ürült. Ezen esetben több jeles belgyógyászunkat consultálva, hosszas vizsgálat után sem voltunk képesek megállapítani, vajjon vándorvesével vagy vándorléppel van dolgunk, mert a vastagbél felfújásánál a daganat befelé helyezkedése, továbbá a vizeletbeli s kiürítési rendellenességek s fájdalmak hiánya vese ellen szólt, míg a könnyen mozgó daganatnak a hypogastriumba való letolásakor a lép helyén levő tompulat jelenléte a lép ellen szólott. 1900. május 21-dikén megcathereztem ureter-cystoscop segélyével a bal uretert oly catheterrel, melybe 1 1/2 millimeter vastag ezüstsodrony volt mandrinként bevezetve, úgy hogy a gombos végű catheter négy centimeternyi darabja a végén mandrin nélkül maradt; az előretolás lassan, egyenletesen történt, minden akadály nélkül, egészen fel a vesemedenczébe. Most a mozgékony daganatot letolva a hypogastriumba úgy, hogy felső széle a spina ant. sup. magasságában feküdt, a beteget Röntgen-fény alatt lefényképeztük. A Röntgen-fénykép mutatja (lásd 1. ábra), hogy az ureter lefutása normalis, a mandrin a vese helyéhez vezet, tehát a daganat a hypogastriumban nem lehet a vese. A műtét be is igazolta, hogy vándorléppel volt dolgunk, és hogy a lép helyén lévő tompulatot a máj bal lebenye adta. *Dollinger* tanár úr a lépet május 23-dikán eltávolította és a beteg junius 23-dikán gyógyultan távozott.

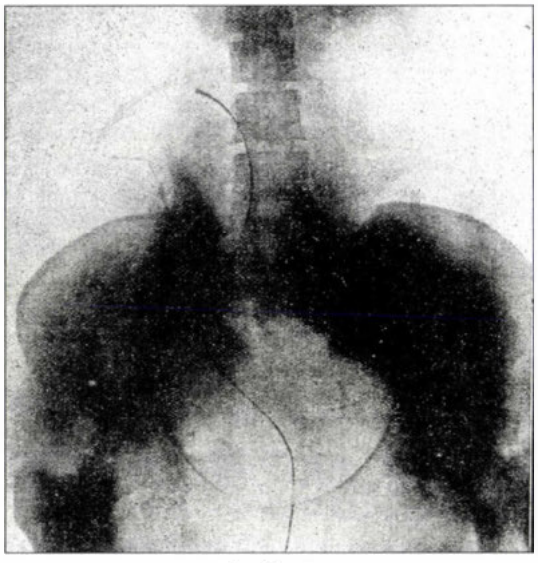
2. F. H. 37 éves férfi, felvétetett 1900. november 24-dikén, egy év óta vette észre, hogy nehezebb munka vagy fárasztó gyaloglás után vizelete véres volt, miközben jobb vese tájékán állandóan fájdalmakat érzett. A vizelet pihenés után rendesen feltisztult.

A hasűr jobb felében mélyebb légvételnél s köhögésnél leszálló és könnyen feltolható vándorvesét tapinthattunk. Decz. 5-dikén a jobb uretert catheteresztem, midőn 24 óra alatt ezen veséből 550 gramm, a bal veséből pedig ugyanezen idő alatt a hólyagba bevezetett állandó catheteren át 1000 gramm vizelet ürült ki. Mindkét vizelet fagypontja normalis volt, de volt bennük kevés vesebeli eredetű fehérnye. Deczember 11-di-

Előadás a magyar orvosok és természetvizsgálók 1901. augusztus 20–24-dikén Bártfán lefolyt vándorgyülésen.

kén *Dollinger* tanár úr a műtétet végezte, midőn behatolt jobboldali ferde lumbalis metszéssel a veséhez és azt szabaddá tévén, részben lehúzott saját tokjánál fogva hat csomós varrattal a fascia lumbodorsalishoz odavarrta, a bőrsebet pedig szintén bevarrta. A lefolyás zavartalan, a seb per primam gyógyult.

Deczember 28-dikán beteget kirázta a hideg s fájdalmak lepték meg, melyek a jobb vesetájékra és innen kisugározva az inguinalis tájékra szorítkoztak, beteg lázas volt, folytonos hányingerei voltak, vizelete pedig erősen véres lett. Igy tartott január 6-dikáig, mely idő alatt naponkénti rázó hidegek és ezután egészen 40.1-ig felmenő lázak gyötörték a beteget. Január 6-dikán cystoscopikus vizsgálatot végeztem, midőn láttam, hogy a jobboldali ureternyilás hosszú résalakú, mely körül a beteg nyugodt fekvése után apró gombostűfejnyi sárgás-fehéres gömbölyű szemcsék rakódtak le. Az uretercatheter könnyen bevezethető volt, de egy bizonyos magasságban az előretolásnál ellenállásba ütközött és továbbvezetni nem lehetett.



1. ábra

A catheteren át ekkor gyors egymásutáni cseppekben 5 cm^3 sűrű, nyúlós, zavaros folyadék ürült ki, melyben górcső alatt a zavarodás okául genysejtek és néhány jegecz voltak felismerhetők.

A cathetert fekve hagytam az ureterben. Másnap (január 7-dikén) a beteg állapota lényegesen megjavult, hőmérséke két óránként mérve egész napon normalis volt, közérzete megjavult és az állandó uretercatheteren át mintegy 50 cm^3 sűrű, zavaros vizelet ürül ki. Ezen jólét másnap is fennállott. A cathetert január 8-dikán eltávolítottam. 9-dikén a betegnek megint többször volt rázó hidege, hőmérséke felszökött 40.6°-ig, vizelete erősen zavaros volt. Ezen állapotban végeztem megint a jobboldali ureter catheterezését, de most egy oly catheterrel, melyben mandrinként ezüstsodrony volt behelyezve és ezután Röntgen-fény alatt a beteget fényképeztük.

A fénykép (l. 2. ábra) mutatja, hogy a catheter körülbelül a crista ilei magasságán alul akadt meg és azon helyen, hol a catheter végződik, homályos árnyék is látható, mely mindezek szerint az ureterben beékelődött vesekőnek felel meg, a melyet csak úgy láthattunk, hogy fekvésére a catheter végződése által figyelmünk különösen fel lett híva. Röntgenezés után a mandrint a catheterből kihúztam és az ureterben maradt catheteren át mintegy 30 cm^3 sűrű, zavaros vizelet ürült ki, melynek üledékében törmelék szemcsék voltak találhatók; ezen anyagokat a murexid-próba positiv volta miatt uratoknak tartottuk. Másnap a beteg megint teljesen láztalan lett, közérzete megjavult úgy, hogy harmadnapon (deczember 11) *Dollinger* professzor úr a műtétet rajta végrehajtotta. A bemetszés a spina ant. sup.-nál kezdődött és hátra vonult egészen a vándorvese felvarrása alkalmával létrehozott hegvonal felső széléig. Behatolva az ureterhez, a crista magasságánál kissé lejebb ugyanazon a helyen, hol a Röntgenfénykép mutatta, egy lapos követ lehetett az ureterben találni; mivel a vesemedenczében is voltak kövek érezhetők, azért a vese domborúsága felől a vesemedencze megnyittatik, melynek egyik kelyhében mintegy fél cseresznyemekkoraságú tömegben összeverődve húgysavas fövenyt találtunk, a medenczében pedig egynehány kisebb-nagyobb követ, melyek kanállal eltávolíttatnak. Az ureterbeli kőnek a vesemedenczébe való feltolása könnyen sikerült és azért ez úton távolíttatott el. Eltávolíttatott összesen 3.9 gramm súlyú kő, melyeknek alakja, eltekintve az ureterbe szorultétól, gömbölyű, lecsiszolt; különösen az egészen aprók ilyenek.

A kövek nagysága igen különböző; a vesemedenczében találtak közül van egy darab 0.6 grammos, egy darab 0.2 grammos, és egy darab 0.1 gramm súlyú. Ezeken kivül kisebb, egészen kis mákszemnyi nagyságig is voltak benne kövek. A kövek színe jó kimosás után fehér, a kőpor a murexidpróbát adta. Az ureterbe szorult kő szilvamagalakú és nagyságú, 24 mm. hosszú, 12 millimeter széles, 26 mm. peripheriájú a harántirányban. A kő súlya 0.65 gramm és szintén uratokból áll.

A lefolyás zavartalan volt. Behelyezett uretercatheren keresztül genyes kőtörmelékkel kevert vizelet ürült ki. Naponta kötésváltoztatás, midőn a vesemedencze az uretercatheter felől átöblíttetett 4%-os langyos bór-oldattal. 1900. május 9-dikén a beteg sipolyos vesével a nyári szünet idejére saját kívánságára távozik a klinikáról; eltávozásakor a jobb veséből az uretercatheteren át ürülő vizelet tiszta, fagypontja Δ=1.41, a hólyagon át állandó catheterből ugyanazon idő alatt kiürült tiszta vizelet fagypontja Δ=1.18. Öt milligramm phloridzin-oldat bőr alá fecskendezésére az egy óra mulva felfogott vizeletben polaristrobometerrel való meghatározásnál jobb oldalon 0.57%, bal oldalon 0.42% czukor találtatott.

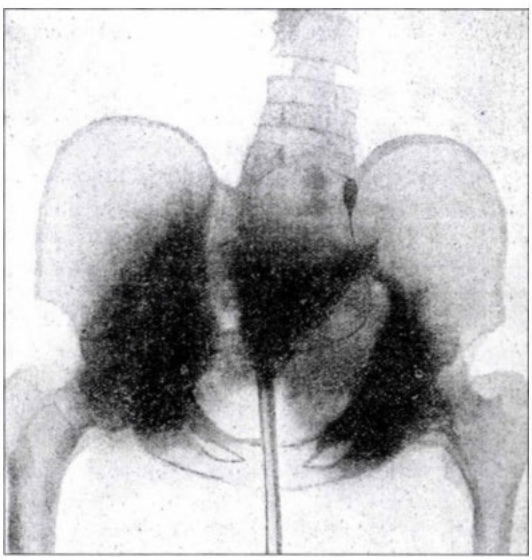
3. B. A. 30 éves nő, felvétetett 1901. május 3-dikán. Előadja, hogy 1898-ban hasából egy nagy hólyagot távolítottak el. Rövid idővel ezután hasa jobb felében daganatot érzett, melyet ide-oda tud mozgatni. A jobb hypogastriumban egy férfiökölnyi, sima felületű, legömbölyített szélű képlet van, mely a hasfalakon keresztül jól tapintható felfelé négy ujjal a bordaív alá, median felé majdnem a középvonalig, jól mozgatható, kissé érzékeny.

Junius 3-dikán ezüstsodronynyal felszerelt catheter vezetek az ureterbe, mely előtolás közben bizonyos magasságban megakad; így a beteget Röntgen-fény alatt fényképeztük. A Röntgen-fénykép mutatja, hogy a catheter a linea innominata felett akadt meg, vagy azért, mert a vesemedenczéből lejövő ureter e helyen erősen meghajlik s így a catheter előretolásának útjában van, vagy pedig valamely nyálkahártyaráncz az

ureterben volt a megakadás oka. Egy másik alkalommal sikerült a cathetert felvezetni a vesemedenczébe. A beteget fényképezvén, a Röntgen-kép mutatja, hogy a daganat nem a vese, mert az a helyén van, hanem valószinüleg ovariumcysta. Lehet, hogy a betegnél vándorvese is van jelen, melyet, mert a nagy ovariumdaganat feltol a helyére, azért nem tapintható. A beteg ezután fog műtétre kerülni. Mint utóbb értesültünk, a három év előtt eltávolított hólyag ovariumcysta volt.

4. N. K.-né 39 éves nő, felvétetett 1901. május 17-dikén. Előadja, hogy két év előtt vett észre egy daganatot hasa jobb felében, mely azóta lassan nő. A daganat fennállása óta a beteg soványodik, gyengül, étvágyát elvesztette. Vizelni nehezen tud, a mennyiben gyakran van vizelési ingere s sokszor nagy erőlködés után semmi sem ürül.

A hasűr jobb felében a légzési mozgásokat követő tumor foglal helyet, mely majdnem a köldökig ér, alul a hypogastriumban ívalakúlag vonul az alsó széle a spina ant. sup. felé, hogy innen a crista ilei felé hátra folytatódjék. Két kézzel alul és felül átfogható és átballotálható. A felfújt vastagbél a daganat bal alsó csúcsa előtt helyezkedik el. Vizelet savi, semmiféle kóros alkatrészeket nem tartalmaz.



2. ábra

Május 23-dikán uretercatheterezést végeztem mandrinos catheterrel. Jobb ureternyilás környéke belövelt, a bevezetett catheter előretolás közben bizonyos magasságban megakadt és tovább előretolható nem volt. Ilyen állapotban a beteget Röntgen-fény alatt lefényképeztük. A fénykép mutatja, hogy a catheter a linea innominata táján végződik, a hol sötét árnyékot adó tömegek kezdődnek.

A mandrin eltávolítása után a cathetert d. é. 1/2 10-től d. u. 1/4 6-ig állandóan fekve hagyom az ureterben, mely idő alatt azonban misem ürül ki rajta.

A műtétet *Dollinger* professor úr junius 3-dikán hajtotta végre. Behatolás után kitűnik, hogy a vese nagy daganattá van átalakulva, melyet egészben kivenni nem lehet; azért intracapsularis kiválasztás végeztetik darabokban. Kiválasztás előtt a tumort vékony troicarral megpungáltuk és körülbelül 10 cm^3 barna, kissé zavaros folyadékot nyertünk, mely a murexidpróbát nem adta és paralbumint tartalmazott. A daganat nagyobb tömegeinek eltávolítása után kitűnik, hogy a daganat férfiökölnyi része a gerinczoszlopig terjed, azzal erősen összefügg és a gerinczoszlop mentén lefelé húzódik; gyanu lévén arra, hogy a daganat ezen része a vena cava ascendenst magába foglalja, másrészt pedig a sok le- és felfelé terjedő mirigy miatt a kiirtást radicalisan végezni úgy sem lehetett, ezért ezen részt is benhagytuk. A daganat szövettani vizsgálatánál kitűnik, hogy a vese kéregállomány helyét igen sejtdús, hosszú, orsóalakú magvakkal biró tumorszövet foglalja el. A tumor állományába itt-ott beágyazott vesecsatornácskákban elpusztult vagy pusztuló félben levő hámsejtek vannak.

A velőállomány igen erős, fibrosus, sejtszegényebb szövetből áll. A tumor összenyomja a vesecsatornácskákat és összenyomja a véredényeket, minek folytán az agyonnyomott edények mögött necrotikus góczok láthatók.

Az uretercatheterizmus mint diagnostikus segédeszköz tehát a vese functionalis diagnostikáján kivül még ilyen alkalmazásban is fontos következtetéseket enged levonni, a mint azt a fentebb sorolt esetek bizonyítják.

Az első eset nagyon tanulságos, főleg azon szempontból, hogy a mandrines uretercatheterezés Röntgen-photographiával kapcsolatosan lehetővé tette azt, hogy a hasűri daganat mivoltát meghatározzuk, illetőleg a vesét kizárhassuk a legnagyobb valószinűséggel vándorlépet vehessünk fel. Tehát a hasűri daganatok meghatározásánál, főleg, midőn a vesét kell felvenni vagy kizárni, ezen módon döntő felvilágosítást nyerhetünk egyik vagy másik irányban.

A második vesekőesetben a kőnek jelenlétét már a cystoscopozásnál sejthettük, midőn a jobb ureternyilás körül apró gömbölyű kőtörmelékeket láttunk; megerősödtünk ezen diagnosisban akkor, midőn a bevezetett uretercatheteren keresztül apró, górcső alatt látott jegeczeket láttunk eltávozni. De a Röntgenezéssel combinált uretercatheterezéssel nemcsak a kő jelenlétét állapítottuk meg, melyet fényképen, csakis így figyelmeztetve a helyre, láthattunk, mert az uratkő tudvalevőleg csak gyenge árnyékot ad, de ennek fekvését is pontosan lehetett localizálni, mi a behatolási hely megválasztása szempontjából volt fontos.

Ezen esetben különben a bevezetett uretercatheter gyógyítólag is hatott, a mennyiben megszüntetvén a kő mögött képződött genyes vizelet retentioját, a láz rögtöni megszünéséhez vezetett. Hogy ez tényleg így történt, azt ismételten láthattuk, midőn a catheter bevezetése után kifolyván bizonyos mennyiségű genyes vizelet, a láz megszűnik s a cather eltávolítása után az ureterből a láz és egyéb tünetek újra előállanak.

A vesekövek Röntgen-fényképezésére vonatkozó újabb közleményekből, különösen az *Albers-Schönberg*-éből[1] az tünik ki hogy legjobban fényképezhetők az oxalsavas kövek, azután a phosphatok, s legrosszabbul a húgysavas kövek. Hogy az utóbbiak némely esetben mégis fényképezhetők, az a húgysavas kövekben gyakran előforduló mésztől van. Kisebb kövek Röntgen-fényképezése után azért nem látunk a lemezen árnyékot, mert a Röntgen-sugarak a szövetekben mindenféle irányban diffundálnak s pedig annál inkább, minél nagyobb szövettömegeken kell áthatolni-

[1] Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 1901. IV. kötet, 3. füzet.

ok; innen van az, hogy a vesekőfelvételeknél a körvonalak nem olyan élesek, hanem az egész kép szürkésen elfátyolozott, elmosódott, mert a merőlegesen beállított lámpából jövő Röntgen-sugarak közül nemcsak a függőleges irányúak érik a vesét, hanem a más oldalakról jövő, diffundált sugarak is, melyek által a különben éles kép elmosódottá lesz, s esetleg jelenlevő kisebb kövek árnyékai teljesen el is tünnek. Ha azonban a Röntgen-fényt bizonyos kis nyiláson át bocsátjuk a testrész egyes kis területeire, akkor ez által a lemezeket elmosódottakká tevő diffundáló melléksugarakat annyira kevesbíthetjük, hogy a képek sokkal élesebbek lesznek, s így kis kövek árnyékai is még láthatók.

Ezen melléksugarakat lehetőleg kizárandó, szerkesztett *Albers-Schönberg* egy készüléket, melynek lényege az, hogy 2 1/2 cm. nyiláson át a lemeztől 30 cm.-nyi távolságból engedi át a Röntgen-sugarakat és így egyszerre csak kis testrészt világít keresztül. Igen sok felvételre van tehát szükség, ha az egész vese, illetőleg ureter tájékot akarjuk kő keresése szempontjából átvilágítani. Ha mi mandrines uretercatheter segélyével egész pontosan figyelmeztetve leszünk arra a területre, hol a kő fekszik, akkor csak ezen kis terület átvilágítása szükséges az *Albers-Schönberg*-féle készülék segélyével, nem szükséges a többi testrészekről felvételeket csinálni és meggyőződhetünk arról, hogy ott tényleg van-e kő, meghatározhatjuk alakját, nagyságát, számát és elhelyezését is. A vesekövek diagnostikája ezen módon minden esetre biztosabb, tökéletesebb, meggyőzőbb, mint az eddigi eljárások szerint.

A harmadik esetben a mandrines catheter lefutásából a fényképen láthattuk, hogy a nagy daganat nem a vese. Hogy az első fényképezésnél a catheter megakadását vajjon az ureter megtöretése mozgó vándorvesénél, vagy pedig a catheternek valami más ismeretlen ok folytán történő megakadása - talán nyálkahártya ráncz az ureterben - okozta, azt a műtétnél fogjuk látni. Vándorvesénél ezen módszer csak akkor meggyőző, ha sikerül az ureter meghajlott részébe is a mandrines cathetert bevezetni s így a vese dislocatioját direct szemlélhetővé tenni.

A negyedik esetben az uretercatheterismus bizonyságot tett arról, hogy a hasűr jobb felében levő daganat tényleg a vese, mert egyrészt a bevezetett uretercatheter előtolás közben megakadt, mivel az uretert a daganattömegek e helyen összenyomták; másrészt, mert itt a catheteren keresztül semmi sem ürült s egyszersmind vesemedenczebeli retentionak sem volt semmi nyoma, mert mint a kórelőzmény után előre is gondolni lehetett, az elválasztó veseszövet tönkrement és helyét a daganat szövete foglalta el. A megakadt mandrines catheter magassága Röntgen-fényképezés útján látható volt. Ezen jelekből lehetett a daganat természetére és fekvésére biztos következtetéseket levonni.

Az eljárás kivitelét illetőleg megjegyzendő, hogy nagyon fontos, hogy fényképezés idejében a belek üres állapotban legyenek, mert a bélsártömegek a Röntgen-sugarakat nehezen bocsátják át és így a kép kevésbbé tiszta lesz. A fényképezés előtt két nappal tehát betegeink hashajtókat kaptak és a közbeeső idő alatt csak olyan tápanyagokat ettek, melyek kevés bélsárt csinálnak, leginkább tehát folyadékokat. Igy előkészülve kerültek a fényképezés alá.

Mandrinként ezen esetekben 1–3 mm. vastag ezüstsodronyt használtam, melyet betoltam az uretercatheterbe, de úgy, hogy nem ért egészen végig, hanem a catheter végét 3–4 cm.-nyi darabon szabadon hagyta, nehogy a kemény mandrin előretolás közben az ureter sérülését okozza. A mandrint a catheter szabad végén a betolás után többszörösen jól a catheterre csavartam, ez által rögzítve lévén, nem kellett hogy féljek attól, hogy belső vége előretolás közben a catheter nyilásán át kibukik. A *Schmidt és Kolischer*, illetőleg *Loewenhardt* által is ajánlott ólomsodronyból való mandrin puhasága miatt jó lehet, de talán épen ezen szempontból jobb lehet az, ha suspendált bismuthum subnitricummal megtöltött cathetert alkalmazunk, mely a Röntgen-sugarakat nem bocsátván át, jó árnyékot ad s másrészt puhasága miatt nem vagyunk annak kitéve, hogy előretolás közben esetleg az uretert vagy vesemedenczét megsértsük.

Megemlítem még, hogy *Schmidt és Kolischer*, valamint *Loewenhardt* is ezen eljárás f. é. julius, illetőleg augusztus havában megjelent közlésénél maguknak tulajdonítják a módszer alkalmazásában az elsőséget, pedig az 1899-ben megjelent *Duplay-Reclus*-féle nagy sebészeti munka 149. lapján *Tuffier* ezen eszmét már felveti, melynek alapján én 1900. májusban az itt említett esetekben, majd más esetekben is, hol a Röntgen-fényképfelvételek nem teljesen sikerültek, ezt alkalmaztam és az eljárást, illetőleg a Röntgen-fényképeket a budapesti kir. orvosegyesület 1901. április 13-dikán tartott rendes ülésében be is mutattam.

Legyen szabad végül igen tisztelt főnökömnek, *Dollinger* tanár úrnak az esetek szíves átengedéséért hálás köszönetemet kifejezni.

Kommentár

Az urológiai röntgendiagnosztika új korszakát megnyitó közleményt olvashatunk az Orvosi Hetilap 1901. október 13-i számában.

Alig 5 évvel a röntgensugár felfedezése után klinikai alkalmazásáról, illetve annak továbbfejlesztéséről olvashatunk Illyés Géza professzor fenti közleményében. Újdonságot az jelenti az urológiában, hogy a már alkalmazott uréterkatéter segítségével, abba a röntgenfelvételen árnyékot adó drótot helyezve következtethetünk az uréter lefutására, a vese elhelyezkedésére, az esetleges ureterocclusio magasságára.

Illyés professzor 4 beteg kórtörténetét ismerteti, amelyben az uréter helyzetének meghatározása differenciáldiagnosztikai jelentőségű. Illyés professzor „ezüst sodronyt" vezetett az uréterkatéterbe, és ezzel a röntgenfelvételen láthatóvá tette annak lefutását és megkönnyítette a topográfiai eligazodást, aminek elvitathatatlan a diagnosztikai jelentősége.

Négy klinikai operált esetet ismertet.

Az első betegről készült natív felvételen az uréterkatéter a tapintható jobb oldali mobilis képlet fölötti területre jut, tehát a vese alatt elhelyezkedő teriméről volt szó. A műtét során „vándorlépet" távolítottak el (1900. május 2.).

A második betegen az uréterkatéter elakadt a linea innominata magasságában, vizeletet nem nyertek az uréterkatéteren keresztül, tehát ureterocclusioról volt szó (1900. nov. 24.). A műtét során az urétert záró húgysavkövet találtak, amely nem adott pozitív árnyékot a röntgenfelvételen.

A 3. betegen (1901. május 3.) elvégzett uréterkatéteres vizsgálat során ismét a lágyrészárnyék fölé került az uréterkatéter, igazolták, hogy a tapintható terime nem a vese. A műtét igazolta véleményüket. Magasan elhelyezkedő ovariumcystáról volt szó, amelyet eltávolítottak.

A 4. esetben (1901. május 17.) a beteg maga észlelte a jobb oldali hasfélben tapintható daganatot. Az uréterkatéter csak a linea innominata magasságáig volt felvezethető, ott masszívan elakadt. A röntgenlelet és a fizikális vizsgálat alapján infiltráló vesetumort feltételeztek, amelyet a műtéti feltárás igazolt.

Illyés professzor első eseteiről 1901 áprilisában számolt be, bemutatva az 1900 májusában és júniusában készült röntgenképeket a Budapesti Királyi Orvosegyesület ülésén. Mindezeknek a prioritás eldöntésében volt jelentősége. Két másik szerző ugyanis magának tulajdonítja az Illyés professzor által korábban már alkalmazott és bemutatott módszert, hogy az uréter lefutása az uréterkatéterbe helyezett röntgenárnyékot adó fémszál segítségével ábrázolható. A két szerző: *L. E. Schmidt* és *G. Kolischer* Chicagoból a Monatsberichte für Urologie 1901 júliusi számában egy másik közlemény (*F. Loewenhardt* Centralblatt für die Krankheiten der Harn- und Sexualorganen) 1901 augusztusában jelent meg. Illyés professzor tehát a két cikk megjelenése előtt már több mint egy évvel ismertette az uréter helyzetét ezüstdrót segítségével ábrázoló radiológiai eljárását.

Valószínű, hogy az e témával foglalkozó szerzők nem ismerték egymás munkáját, és így csak utólag volt eldönthető a prioritás kérdése.

A prioritás mellett Illyés Géza professzornak még egy – a későbbi röntgendiagnosztikában komoly haladást jelentő – javaslatát kell kiemelnünk: javasolta, hogy az uréterkatéteren keresztül a röntgenfelvételen ábrázolható, árnyékot adó kontrasztanyagot kell fecskendezni, ami nem csak az uréter lefutását, de az üregrendszer pontos helyét, alakját és az esetleges deformitásokat is ábrázolja. Javaslatot is tett erre a kontrasztanyagra, megjelölve a bismuthum subnitricumot. Szerencsére ezt az anyagot nem alkalmazta, később ugyanis kiderült, hogy erősen szövetizgató hatású, de a gondolat, a röntgenkontrasztanyag alkalmazásának javaslata, amely később megvalósult az urológiai diagnosztikában, nevéhez fűződik.

Az eltelt évszázad alatt sokat fejlődött az orvostudomány és a klasszikus röntgenábrázoló módszereket nagymértékben visszaszorította az utóbbi évtizedekben széles körben elterjedt noninvazív módszer, az ultrahangvizsgálat. Megállapíthatjuk tehát, hogy Illyés professzor fent ismertetett cikkének a maga idejében korszakalkotó jelentősége volt, ma már elsősorban orvostörténeti szempontból fontos, ami új fejezetet nyitott meg az urológiai röntgendiagnosztikában.

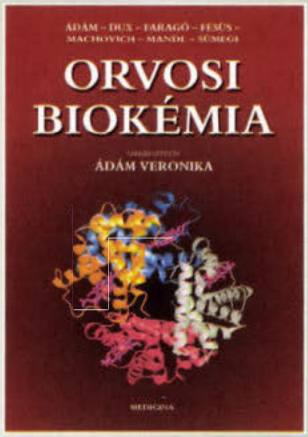
Frang Dezső dr.

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

Orvosi biokémia
Szerkesztette: Ádám Veronika

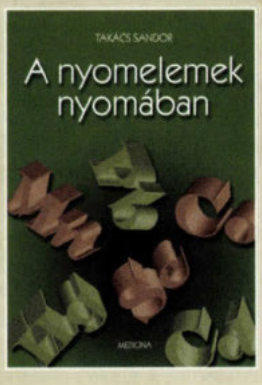
A tankönyv tartalmazza az alapvető biokémiai ismereteket, a szervezetet felépítő molekulák egyszerű leírásától a folyamatok szabályozásáig. A szerzők összefoglalják a gyakorlati orvostudományban is egyre nagyobb jelentőségű molekuláris biológia tudásanyagát. Az orvostanhallgatókon kívül jó szívvel ajánljuk 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

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



Takács Sándor

A nyomelemek nyomában

A nyomelemek iránti érdeklődés az utóbbi időben sem csökkent, széles körű alkalmazásuknak (talajjavítás, takarmányok dúsítása, gyógyászati felhasználás) lehetünk tanúi. A szerző reális képet ad a nyomelemek környezeti előfordulásáról, a hatásirányairól, az emberi szervezetben játszott kóroki szerepéről.

Formátum: 168 × 238 mm
Terjedelem: 266 oldal
Bolti ár: 1580 Ft

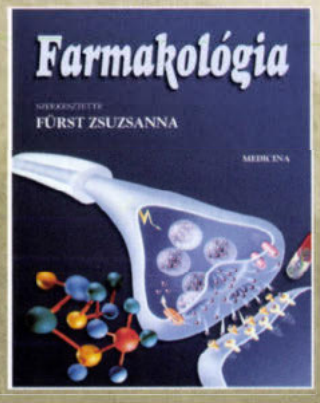
Klinikai mikrobiológiai esetismertetések

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



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@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

Diabetológia

A terhesség és a diabeteses nephropathia progressziója. Rossing, K. és mtsai (Steno Diabetes Center, Niels Steensens Vej 2, DK-1820 Gentofte, Dánia): Diabetologia, 2002, *45*, 36-41.

A dániai Steno Diabetes Center működése világszerte ismert, munkatársai közé tartozik az a Parving professzor is, aki különösen a diabeteses nephropathia kutatásában és terápiájában szerzett magának nevet a diabetológiában.

A jelen közleményben közel húszéves időtartam alatt legalább 3 éven át követték nyomon azoknak a nephropathiás 1-es típusú diabeteses betegnek a sorsát, akik 1970–1989 között terhesek is lettek. Az ő adataikat hasonlították össze olyan nephropathiás és hasonlóan 1-es típusú diabeteses nőkével, akik a fenti időszakban nem voltak terhesek.

26 beteg volt gravid, kontrollként 67 beteg szolgált. A diabeteses nephropathia kezdetekor a két csoport tagjai főbb klinikai jellemzőikben (diabetes időtartama, testtömegindex, systolés és diastolés vérnyomás, dohányzási szokások, retinopathia jelenléte és formája, a szérumkreatinin-szint viselkedése, az albuminuria napi mennyisége) nem tértek el egymástól, legfeljebb annyiban, hogy a gravidák 3 évvel fiatalabbak voltak.

Az ellenőrzések során a szénhidrát-háztartást reprezentáló HbA_{1c} értéke nem változott a két csoportban. A nagyon gondosan ellenőrzött és a terhesség során methyldopával vagy bétareceptor-blokkolókkal és diureticumokkal 140/90 Hgmm alatt tartott vérnyomás és a veseműködési próbák tekintetében sem volt különbség a terhes és nem terhes diabetikák között. A terhesség átlagosan 37 hétig tartott, sectio caesarea 12 esetben történt, az újszülöttek átlagos súlya 2535 g volt. A 3 újszülöttkori halálozásból 2 respiratorikus distressz, 1 pedig myelomeningocele miatt következett be. 4 esetben volt terápiás abortus és 4 halvaszülés, ezek az adatok csaknem megegyeztek a másik csoport korábbi terhességi adataival.

A nyomon követési időszak végére a gravida csoportból 5, a kontrollból 16 került a veseelégtelenség végstádiumába (19% vs. 24%).

A szerzők saját kedvező adataik magyarázatát elsősorban abban látják, hogy betegeik végig hatásos antihypertensiv kezelésben részesültek mindkét csoportban. Mindenesetre – az abortusok számára való tekintettel is – terhességvállalást csak azoknak a nephropathiás diabetikáknak javasolnak, akik szérumkreatinin-szintje még a normális tartományon belül van.

Iványi János dr.

Fül-orr-gégészet

A rhinosinusitis kezelése cefuroximmal, kombinálva intranasalis fluticasonnal vagy anélkül – összehasonlító tanulmány. Dolor, R. J., Witsell, D. L., Hellkamp, A. S. és mtsai (Duke Clinical Research Institute, 2400 Pratt St, Durham, NC 27705, USA): JAMA, 2001, *286*, 3097.

Az intranasalis kortikoszteroidok használata antibiotikummal kombinálva elsősorban a krónikus, perzisztáló sinusitisek kezelésében elterjedt. A kortikoszteroidok hatása bizonyított az allergiás tünetek enyhítésében, az arcüreg természetes szájadékát övező nyálkahártyaödéma megszüntetése és a nyálkahártya gyulladásának csökkentése által. A gyulladásos válaszreakció csökkenésének jelei: redukálódik a váladéktermelés, növekedik az orrmelléküregek levegőzése, javul a drenázsuk.

A klinikai vizsgálatban olyan betegek vettek részt, akik visszatérő vagy krónikus sinusitisben szenvedtek, és akiknél aktuálisan radiológiailag (nívóképződés, nyálkahártya-megvastagodás vagy a sinus maxillaris fátyolozottsága) vagy endoszkópos úton (a középső orrjáratban, vagy a hiatus semilunaris felől gennycsorgás) akut infektív sinusitist diagnosztizáltak. Az 5 fő tünetből (fejfájás, sűrű – purulens orrváladék, orrdugulás, nyomásérzékenység a melléküreg vetületében, szaglászavar) legalább kettő megléte volt feltétele a tanulmányban való szerepeltetéshez. A szerzők által részletesen elemzett klinikai vizsgálat kettős vak, randomizált, placebokontrollált klinikai hatástanulmány eredményeinek feldolgozásán alapult. Ennek során minden beteg szedett 10 napig 2 × 250 mg cefuroxim tartalmú tablettát, használt 3 napig xylometazolin tartalmú orrcseppet és a betegek egyik része 21 napig fluticasone tartalmú orrspray-ét, a betegek másik része placebót kapott.

A szerzők a következőket állapították meg: a fluticason tartalmú orrspray-t használó betegeknél szignifikánsan magasabb (93,5%) volt a klinikai eredményesség, mint a placebóval kezelt (73,9%) csoportban. A másik szembetűnő különbség abban mutatkozott meg, hogy a fluticasonnal kezelt csoport betegei szignifikánsan gyorsabb (átlagosan 6,0 nap) gyógyulást mutattak, mint a placebóval kezelt (átlagosan 9,5 nap) betegek.

A szerzők ezek alapján úgy foglalnak állást, hogy nemcsak a krónikus, illetve visszatérő sinusitisek kezelésében, hanem az akut rhinosinusitisek terápiájában is eredményesen használhatók az intranasalis kortikoszteroidok, természetesen az antimikrobás és decongestans kezelés mellett.

[Ref.: A tanulmányban az arcüreg öblítéséről (Highmoore-punkció) az akut, purulens orrmelléküreg-gyulladások kezelése kapcsán nem esik szó, illetve csak abban az értelemben, hogy azokat a betegeket, akik ilyen terápiás beavatkozáson átestek, a vizsgálatból kizárták. Ugyanakkor a hazai gégészeti gyakorlatban ezt az eljárást gyakran alkalmazzuk az akut, purulens melléküreg-gyulladásokban.]

Liszt Attila dr.

A gyakorlat kérdései

Slone-vizsgálat. Felnőtt amerikaiak gyógyszerhasználatának aktuális vonatkozásai. Kaufman, D. W. és mtsai (Slone Epidemiology Unit, Boston University School of Public Health. 1010 Common wealth Ave, Boston, MA 02215, USA): JAMA, 2002, *287*, 337-344.

Az USA lakossága számára az FDA által jóváhagyott számos készítmény áll rendelkezésre, a gyógyszerekre fordított összegek az utóbbi években jelentősen növekedtek. Az új készítmé-

nyek bevezetése folyamatos, a régebbi készítmények OTC-vé (vény nélkül kiadható készítmény) válnak, így az öngyógyszerelés napi gyakorlat. A gyógyszermellékhatások a kórházi kezelés és halálozás fő okai ebben az országban. Ugyanakkor szintén nőtt a gyógynövénykivonatok/élelmiszer-kiegészítők (GyKÉK) fogyasztása, ezt törvény alapján az FDA nem tudja befolyásolni. A két csoport gyakori együttszedéséről a betegek nem világosítják fel kezelőorvosaikat. Egyre több adat szól a GyKÉK farmakológiai hatásairól, illetve a gyógyszerekkel történő együttszedés során kialakuló súlyos szövődményekről, kevés adatunk van viszont a probléma nagyságáról. Ezt felismerve a Bostoni Egyetem Slone Epidemiológiai Intézete elvégezte az itt bemutatott vizsgálatot. Ezen első jelentésben a felnőtt amerikai populáció 1998–1999-es gyógyszerszedési szokásairól számolnak be.

Telefonnal rendelkező felnőttek, 14 év feletti fiatalok a szülők beleegyezésével vettek részt a vizsgálatban. A kiválasztás random számok hívásával történt, egy családból egy személy nyilatkozott. Kizárták a vizsgálatból a kórházak, idősek otthona lakosait, a katonákat, fegyveres erők alkalmazottait. Vizsgálták a megelőző 7 napban szedett minden készítményt (gyógyszer és gyógytermék, vitamin, ásványi anyag), a vizsgált személyek neme, életkora, iskolázottsága, jövedelme, nőknél esetleges terhesség jelenlétét. Az aszpirin, ibuprofen, ösztrogének esetében a gyógyszerek adagjait is rögzítették.

Eredmények. Általános gyógyszerhasználat: Az alanyok 81%-a legalább egy készítményt szedett a vizsgálatot megelőző héten. A gyógyszerfogyasztás nőtt az életkorral és magasabb volt a nők, mint a férfiak körében, minden korcsoportban. A 65 év felettieknél a 10 vagy több készítményt szedők nemi megoszlása azonos volt. Az idős nők 94%-a szedett legalább egy, 57%-a 5 vagy több, míg 12%-a 10 vagy több készítményt. A legalacsonyabb prevalencia a 18–44 év közötti férfiaknál volt tapasztalható. A férfiak 68%-a szedett legalább egy 7%-a 5 vagy több, míg kevesebb mint 1%-a 10 vagy több készítményt. A gyógyszerhasználat általános prevalenciája fehérekben 84%, feketékben 76%, hispánokban 75% és ázsiai eredetűekben 57%. Heti 1 vényköteles készítményt a felnőttek több mint 50%-a, míg 5-nél több gyógyszert 7%-uk szedett. Idősek többet szedtek, mint a fiatalok és nők többet, mint a férfiak. Idős hölgyek 23%-a szedett 5 vagy több vényköteles készítményt, idős férfiaknál ez az arány 19%-os volt.

A használat indoka: Vényköteles készítmények: magas vérnyomás, fejfájás, szívbetegség, allergia, nem specifikus fájdalom. 3%-uk válaszolta, hogy az alkalmazás indoka „nem tudom". A vitaminok, ásványi sók használata főleg „egészség" miatt történt. Osteoporosis- és influenzaprofilaxis is gyakori indok volt. A válaszadók pontos betegségeiről adatokat nem lehetett gyűjteni, de nem is ez volt a cél, hanem az, hogy a kérdezett tudomása szerint mi ellen használja a készítményt. Ezzel együtt általában a készítményeket a megfelelő indikációban alkalmazták, például lisinopril esetében az alkalmazás indoka 78%-ban magas vérnyomás, 12%-ban a hypertoniához társuló tünetek, 11%-ban pedig az orvos tanácsa volt.

Vényköteles készítmények és GyKÉK együttes használata: a vényköteles gyógyszerek szedőinek 16%-a szedett még legalább 1 GyKÉK-et.

Megbeszélés: A gyógyszerekre fordított magas összegek a felhasználás mikéntjére irányították az érdeklődést. Vizsgálataik szerint, a felnőttek jelentős része szed valamilyen gyógyszert vagy gyógykészítményt. 80%-uk legalább 1 készítményt, 25%-uk legalább 5-öt. Ez 169, illetve 5 millió egyénnek felel meg. A legkevesebb gyógyszert szedő 18–44 év közötti korosztály tagjainak kétharmada szintén készítményekből az OTC analgetikumok fogytak a legnagyobb mennyiségben (a populáció 17–23%-a), ezt követik a decongestivumok és az antihisztaminok. Nőknél a leggyakoribb vényköteles készítmények a konjugált ösztrogének és a pajzsmirigyhormonok voltak, míg férfiaknál a cardiovascularis készítmények és a diuetikumok. A fekélyellenes készítményeket és koleszterinszint csökkentőket szintén sokan szedték. A populáció 40%-a szedett vitamint, ásványi anyagokat – főleg multivitamint (26%).

Munkájuk felhívja a figyelmet annak szükségességére, hogy a kezelőorvos a kiegészítő terápiákról is érdeklődjön a beteg gyógyszerszedési anamnézisének felvételekor.

Csiki Zoltán dr.

Katasztrófamedicina

Bioterrorizmus hazai fronton. Új kihívás előtt az amerikai orvostudomány. Lane, H. C., Fauci, A. S. (Natl. Inst. of Allergy and Infectious Diseases, Natl. Inst. of Health, Bldg 10, Bethesda MD, USA): JAMA, 2001, *286*, 2595-2597.

2001. október 4-én egy 63 éves férfi került kórházba belégzéses anthrax *(A)* miatt. 1976 óta ez az első ilyen eset, és a legelső, amely szándékos emberi tényekedés következménye. Az eddig csak feltételezett veszélyként létező bioterrorizmus valósággá vált. November 7-éig a CDC 10 belégzéses és 7 bőr-*A*-t, továbbá 5 bőr-*A* gyanús esetet állapított meg. Egy kivételével valamennyi kapcsolatban állt az USA postarendszerével. A klinikai esetek Floridában, New Yorkban, New Jerseyben és Washingtonban csoportosultak, de *A*-spórák nyomait – ezek feltehetően az elsődleges gócok szóródásai – távoli helyeken is észlelték. A veszély elhárítása érdekében több, mint 30 000 ember kapott antibiotikumot.

A bioterrorista fenyegetések fényében szükségessé vált jelenlegi tudásunk újraértékelése. Néhány következtetés már e kevés esetből is levonható. A korán felismert és agresszív antibiotikus kezeléssel gyógyított belégzéses *A* súlyos, de kezelhető betegség. A 10 belégzéses beteg közül 4 meghalt, 3-at elbocsátottak a kórházból, 3 gyógyulófélben van. Ez reményt ébreszt arra, hogy az irodalmi 86–97%-os letalitás csökkenthető. Bár nincsenek biztos korai jelek, bizonyos eltérések mindegyik esetben megtalálhatóak voltak: a lázat meghaladó tachycardia, normális vagy emelkedett fvs-szám és eltérések a mellkasi rtg-en vagy CT-n. Az előbbin kiszélesedett mediastinum, tüdőbeszűrődés és pleuralis bevérzések voltak láthatóak. Egyes esetekben hasi és mellkasi fájdalom is jelentkezett. Mivel az influenzaszezon közeledik, szükséges a gondos differenciáldiagnózis, a kezdeti stádiumban levő *A*-fertőzés elkülönítése az influenzától, illetve más vírusfertőzésektől. A mellkas-rtg negatív lehet a belégzéses *A* kezdetén. Figyelmet kell fordítani a járványtani körülményekre, ezek befolyásolhatják az orvos megítélését.

A *B. anthracis* spóraképző, nem hemolizáló Gram-pozitív pálca. A jelenlegiek mind egyformán érzékenynek bizonyultak ciprofloxinra, doxycyclinre, chloramphenicolra, clindamycinre, rifampinre, vancomycinre, clarithomycinre, penicillinre és amoxicillinre. Nem tanácsos a kezelésben kizárólag cephalosporinokra vagy penicillinre hagyatkozni, mivel a kórokozó ezeket bontani képes. A CDC ajánlása a kezdeti kezelésre: iv. ciprofloxacin vagy doxycyclin egy vagy két más kiegészítővel. Bár nincs rá adat, feltételezik, hogy a clindamycinnek antimikrobiális és antitoxikus hatása is van. A javasolt kezelési idő 60 nap. A spórák inhaláció után sokáig életképesek maradnak, ezért az

exponáltak kapjanak 60 napos profilaktikus kezelést: vagy 500 mg ciprofloxacint per os 12 óránként, vagy 100 mg doxycyclint per os naponta kétszer. Az FDA jóváhagyta e szerek és procain-penicillin alkalmazását erre az indikációra. Gyerekek a mellékhatások elkerülésére, ha az izolátum érzékenynek bizonyul rá, 80 mg/kg amoxicillint kaphatnak per os 8 óránként (500 mg/adagnál nem többet!).

Az immunitás antitestközvetített, és állatkísérletekben átvihető vagy alumíniumhidroxidra adszorbeált sejtmentes tenyészet felülúszójával vagy rekombináns védő antigénnel. Az elsőt az USA hadseregében használják, és hatásosságát már nagy létszámú civil populáción is bizonyították, az utóbbi most áll fejlesztés alatt. Az orvostudomány haladása lehetővé tette, hogy egyes betegek túléljék ezt a betegséget. Ehhez szükséges volt a gondos foglalkozási és környezeti anamnézis, valamint felfigyelni a ritka betegségre. Valószínű, hogy hasonló bioterrorista akciók elő fognak fordulni más patogénekkel is, mindegyik eset új kihívás. Ilyenkor elengedhetetlen mind a lakosság, mind az orvosok gyors informálása; továbbá a tájékoztatás a törvényhozók, a közegészségtani szakemberek, és első vonalbeli egészségfenntartók körében.

Dési Illés dr.

Közegészségügy, járványügy

Nagy kiterjedésű karantén biológiai terrorcselekményt követően az USA-ban. Tudományos vizsgálatok, logisztika, jogi behatárolás, lehetséges következmények. Barbera, J., Macintyre, A., Gostin, L. és mtsai (Inst. for Crisis and Disaster Management, Washington Univ, Washington DC, USA): JAMA, 2001, *286*, 2711-2717.

Az elmúlt néhány évben a kormányzatot egyre inkább nyugtalanította a civil lakosságot fenyegető biológiai terror. Az aggodalmat több esemény is indokolttá tette: fenyegetések; biológiai fegyverkezési programok a volt Szovjetunióban és Iránban, az anthrax megbetegedések az USA-ban. Elfogadottá vált, hogy lehetséges nagykiterjedésű fertőzést okozó bioterrorista támadás. Történelmileg a karantén volt az, amivel a közegészségügyi hatóságok a XIII. századi pestistől kezdve kezelni próbálták a járványokat. A karantén olyan személyek kényszerített elkülönítése volt, akikről gyanították, hogy járványos betegség hordozói. A megjelölés az olasz negyven szóból származik, ennyi időre zárták ki a kikötőből a keletről érkező hajókat. Ma a jelentés kevésbé egyértelmű; az Oxford-szótár szerint olyan személy, állat vagy tárgy bizonyos ideig tartó izolálása, aki vagy ami egyébként ragályos betegséget terjesztene. Sajnálatos módon a bioterrorizmus elleni védelmi gyakorlatok során ezt a fogalmat túl széles értelemben alkalmazták, beleértve a betegség feltartóztatásának más módszereit is, mint az utazási, gyülekezési tilalmat, a betegek izolálását. A szerzők nézete szerint a karantén: járványos betegségeknek kitett egészséges csoportok mozgásának korlátozása, kötelező fizikai szeparálásuk kijelölt földrajzi területekre. Az izoláció: járványos betegséggel tudottan vagy vélten fertőzöttek elkülönítése. A karanténban elkülönítettek beleegyeznek, hogy bizonyos jogaikról és szabadságukról lemondanak, hogy másokat jelentős veszélytől kíméljenek meg; így mindenki jól jár, egészségesebb és biztosabb környezetben élhet.

Az USA helyi, állami és szövetségi szervei a bioterrorizmus elleni gyakorlatok során most is javasolták a karantént. A szövetségi kormányzat akkor rendelhet el karantént, ha a fertőzés átlépheti az egyes államok határait; a döntést az elnök hozza és a CDC (Centers for Disease Control) hajtja végre, a Védelmi Minisztérium és a Katasztrófaelhárítási Hivatal segítségével. Az USA-ba belépni kívánók számára a CDC állíthat fel karantént. Megfelelő osztályának 43 munkatársa van a területen és 30 a CDC-központban. Ámbár jogi felhatalmazás létezik karantén létrehozására, megvalósítását megtámadhatnák a bíróságokon az USA alkotmánya által biztosított polgári szabadságjogok alapján. USA-ban történtek is bizonyítják, hogy a karantén károsíthat.

1892-ben New York kikötőjében karanténba kényszerítették a koleraveszélyes európai területekről érkező hajók utasait. A pénztelen bevándorlókat a fedélközben tartották, megfelelő egészségügyi ellátás nélkül; a kolera így szétterjedt közöttük, 58-an meghaltak. San Franciscóban 1900-ban, mert néhány kínai lakosán pestist észleltek, karantént rendeltek el a kínai negyedre. Ez súlyos gazdasági kárt okozott, és a bíróság alkotmányellenesnek ítélte.

A legtöbb járvány esetén olyan alternatívák találhatók a nagykiterjedésű karantén helyett, amelyek orvosilag jobban védhetők, hatásosabban tartják vissza a betegség terjedését, könnyebben bevezethetők és kevesebb nem szándékolt következménnyel járnak.

Járvány kitörésekor a betegség visszaszorítása hatásosabb lehet, ha nem szigetelünk el nagyobb csoportokat, bár a klinikailag vagy laboratóriumilag bizonyított eseteket izolálni kell. A betegségtől függően ez az izolálás lehet – inkább mint a teljes fizikai szeparálás – az inhaláció megelőzése, a testnedvek érintésének, a bőrkontaktusnak a megakadályozása. Népességszintű közegészségügyi beavatkozás is lényeges: vakcináció, gyógykezelés, szájmaszkok kiosztása, rövid idejű önkéntes kijárási tilalom, a nagyobb tömegösszejövetelek vagy a tömegközlekedés betiltása. Ezek tudományosan hihetőbbek, és kevesebb ellenkezéssel járnak, pozitívan befolyásolhatják a lakosokat az együttműködésre.

Karantént csak a következők mérlegelése után szabad létrehozni: Igazolják-e közegészségügyi és klinikai analízisek létesítését? Megvalósítható-e a fenntartása? A felállításából származó előnyök túlszárnyalják-e a lehetséges káros következményeket? Létesítése csökkentheti-e a járvány terjedését? Nincs jogosultsága karanténnak akkor, ha a betegség egyáltalán nem vagy csak csekély mértékben terjed emberről emberre (például anthrax). A beteg emberről másik emberre terjedő, ragályos betegségek között is csak kevés jelent olyan súlyos veszélyt, hogy igazolná nagyobb csoportok vagy földrajzi területek elkülönítését. Himlőjárvány során például a karantén létesítése meggondolást igényel, de bioterrorista támadás esetén, a himlő 10–17 napos lappangási ideje miatt, számos fertőzött már messze járhat, mielőtt a karantént felállítanák. A döntés során a megfelelő profilaxist és gyógykezelési lehetőséget is számba kell venni.

Ha a közegészségügyi és a klinikai érvek a karantén mellett szólnak, a következőket kell eldönteni: Kit kell karantenizálni? Lehet-e egy, a járvány átvitelével gyanúsítható csoportot azonosítani? A lappangási idő és a társadalmi mobilitás miatt az exponált populáció egy része a meghatározható földrajzi határokon túl van, mielőtt a karantént megnyitnák; ha csak a közvetlen környezetet karantenizálják, kint hagyhatnak exponáltakat, nagy kiterjedésű karantén esetén számos nem veszélyeztetett is bekerülhet. Nagy csoportok – esetleg akaratuk ellenére történő – karantenizáláshoz alapvető az emberi és anyagi források biztosítása. Számításba kell venni a törvény végrehajtására kötelezett személyzet és katonák reakcióit is. Lehetséges, hogy a fertő-

zéstől vagy a népesség reakciójától való félelem akadályozza meg rendőrség közreműködését. A karantén a kórokozó megbetegítő tulajdonságaitól függően hetekig tarthat; ha elkülönített személyen időközben jelentkezik a betegség, a még egészségeseknél az egész elkülönítési folyamatot előről kell kezdeni. A karantenizált minden szükségletének kielégítéséről gondoskodni kell; a bíróságok már régebben kimondták, hogy biztonságos és higiénikus elhelyezést, kielégítő táplálkozást, orvosi ellátást kell nyújtani számukra. Nehézséget okozhat a képzett orvosi, egészségügyi személyzet garantálása. Mérlegelni kell a karantén fenntartására fordítható kiadásokat, a lehetséges káros következményeket; illetve az elérhető előnyöket.

Biztosan fertőzötteket tilos együtt karanténozni olyanokkal, akiknél nem bizonyított a betegség. Tisztázni kell, a karantenizálandók hogyan reagálnának az elkülönítésre. Polgári engedetlenség meghiúsítja az akciót, sőt zavargásokhoz is vezethet. Egyesek elveszthetik a bizalmukat a hatóságokban, és nem működnek együtt velük más cselekményekben – mint vakcinációban, gyógyszeres kezelésben – sem. Annak a szabályait, hogy a rendőrség mit tehet, előre meg kell határozni és ki kell hirdetni. A rendőrség közreműködéséhez biztosítani kell az állomány tagjainak és családjuk egészségvédelmét. Számításba kell venni a politikai következményeket, továbbá a karanténezett és az egyéb területek közötti kereskedelem megszakadásáért is. A családtagoknak fertőzésvédelem mellett engedélyezni kell az önkéntes rizikóvállalást, ha hozzátartozóikat ápolni kívánják. Betiltandók viszont a veszélyes temetési szertartások (például Afrikában). Vészhelyzet esetén azonnal információk szükségesek, továbbá elemző kapacitás az epidemiológiai paraméterek értékelésére. Gyors kommunikáció szükséges elektronikus úton. A populációnak is részletes információt kell adni a járványról és kezeléséről; célszerű, ha ezt jól ismert egészségügyi személyek nyújtják. A sajtót állandóan tájékoztatni kell; a jól informált közönség önkéntesen fog együttműködni és a rémhírek terjedése is csökken, ha viszont egyszer a bizalmat elvesztettük, azt igen nehéz visszaszerezni. Újra kell értékelni közegészségügyi stratégiánkat; biztosítani kell, hogy a személyi és a szabadságjogok álljanak az előtérben; újra meghatározandó ki rendelhet el karantént, illetve milyen más hatásosabb eljárás lehetséges; a stratégia kidolgozásában bevonandók klinikusok, higiénikusok, pszichológusok, katasztrófaelhárítók, jogászok, bioetikusok és a média munkatársai.

[Ref.: A munka erősen magán viseli az USA gondolkodásmódot, a személyi szabadság elsőbbségét és feltétlen tiszteletét. Magyarországon némileg más a helyzet, az egészségügyi törvény járvány esetére a közösség érdekét helyezi előtérbe, az egyén esetleges akarata ellenére is. Ilyen rendelkezésünk például a védőoltások kötelező rendszere (ami az ország egészségügyének egyik legnagyobb sikertörténete), míg több államban az oltások csak erősen ajánlottak.]

Dési Illés dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

A *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* okozta Crohn-betegség: egy közegészségügyi tragédia, melynek megoldása régóta várat magára. (Szerkesztőségi közlemény): Hermon-Taylor, J. és Bull, T. (Dept. Surgery, St. George Hosp. Med. School, London SW17 ORE, Anglia): J. Med. Microbiol., 2002, *51*, 3-6.

A Crohn-betegség egy szisztémás rendellenesség, melynek fő klinikai manifesztációja a béltraktus krónikus gyulladása. A gyomor-bél traktus bármely szakasza involvált lehet a krónikus granulomatosus folyamatban, de leggyakrabban az ileum terminalis szakasza és a colon érintett. A betegek 60%-a szenved krónikus hasmenésben, s a faeces mucust, gennyet és vért tartalmaz. Esetenként (stricturák, fistulák, perforatio stb.) sebészi beavatkozásra is sor kerülhet.

A Crohn-betegség a mérsékelt égöv alatt fordul elő, intenzív állattenyésztés mellett. Bár korábbi esetekről is vannak feljegyzések, Angliában a 40-es évek végén szaporodtak meg az esetek, és azóta is növekszik ezek száma, az utóbbi években különösen gyermekek körében. Miután nem bejelentendő betegség, csak becsült adatok vannak; Angliában 86 ezerre becsülik a betegek számát.

Nagyon erős bizonyítékok vannak arra, hogy a betegség kórokozója a *Mycobacterium avium* complexhez tartozó *M. avium* subsp. *paratuberculosis*. Első leírása 1895-ben történt „Johne bacillus" néven egy németországi tehénből kimutatva. E szarvasmarhabetegség fokozatosan terjedt és számban növekedett Ny-Európában és É-Amerikában a 20. sz. közepéig. Ekkor a hasmenésesen beteg és csökkenten tejtermelő teheneket levágták. Valószínűleg az így kialakuló szelekciós nyomás következményeként az ágens olyan mutánsa terjedt el, melyet az állatok évekig tünetmentesen hordoznak. Ma e területen a tehenek 7–55%-a ilyen hordozó, s miután az ágens túléli a pasztőrözést, a UK hivatalos mérései szerint a forgalmazott tejek 1,7%-a szennyezett paratuberculosissal. Miután tenyésztése nem könnyű, a tényleges arány magasabb lehet. Ezen felül az ágensnek vannak környezeti rezervoárjai – így a mezei és üregi nyulak, ezek ragadozói, sőt a farmok ízeltlábúi. Miután protozoonok is képesek felvenni, nem kizárt terjedése ivóvízzel sem.

A *M. avium* complex tagjai általában jelen vannak a környezetben, és csak opportunista patogének, a subsp. *paratuberculosis* azonban patogén intestinalis tropizmussal. Igen nagy számú genotípusát regisztrálták. Ennek alapján lehetnek finomabb eltérések a gazdaszervezet adaptációban, de feltétlenül van egyéni és eltérő fogékonyság a Crohn-betegségre. Erre már vannak humángenetikai adatok.

Az ágens tenyésztése csak az esetek mintegy 5%-ában sikerül. Jelenleg kidolgozás alatt vannak olyan tenyésztési és lysismódszerek, melyek megbízhatóbb PCR-en alapuló diagnózist tesznek lehetővé. A kórokozó terápiás eliminálása klinikailag is megnyilvánul, igazolva az etiológiát.

A kezelésre rifampicin és clarithromycin kombinációját javasolják, a gyakran alkalmazott rifampicin-erythromycin kombinációval szemben. Ilyen multicentrikus terápiás vizsgálatok 1999-ben kezdődtek Ausztráliában, eredmény 2003-ra várható.

Hangsúlyozni kell, hogy az ágensnek nincs Ziehl–Neelsen-festéssel pozitív, lipidben gazdag sejtfala, így a patomechanizmus nem azonos a *M. tuberculosis*-fertőzés során észlelhetővel. Inkább macrophag és más immunregulátor sejtek károsodása lehet az előtérben, melyek kóros gyulladásos folyamatokat eredményeznek.

Minden bizonnyal a populáció fertőzése tejjel történik. A *paratuberculosis* subspeciest, mint a Crohn-betegség ágensét már 1913-ban leírták. Teljesen érthetetlen, hogy az orvostudomány eddig miért nem vette észre, mi megy végbe az orra előtt. Ha ez tuberculosis, AIDS lenne, már széleskálájú koordinált kutatások lennének nemzeti és nemzetközi szinten. Az okok különbözők; ritkán sikerül pozitív laboratóriumi diagnózist felállítani. Miután az ágens *Mycobakterium*, azt várják, hogy olyan legyen ellene az immunválasz, mint tuberculosisban, de nem olyan. Ugyanezért kezelik antituberculoticumokkal – hatástalanul.

Sürgős szükség van a megbízható laboratóriumi diagnózis megteremtésére, a mezőgazdaságban alkalmazandó hatékony vakcinára és új, hatékony terápiás eszközökre.

Kétyi Iván dr.

Onkológia

A magzat neme és az anyai emlőrák kockázata hosszú távon. Wohlfahrt, J., Melbye, M. (Department of Epidemiology Research, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, DK-2300 Copenhagen, Dánia): Br. J. Cancer, 2000, *82*, 1070-1072.

A szülés rövid távon növeli és hosszú távon csökkenti az anya emlőrákkockázatát. A terhesség alatti hormonszintek befolyásolhatják mindkét hatást. Norvég adatok szerint 3937 eset kapcsán nem találtak az emlőrákrizikó és a magzatok neme között összefüggést. Jelen szerzők 9495 emlőrákos esetet tanulmányoztak Dániában. Az emlőrákrizikó szignifikánsan csökken a szülések számával. Rövid távon azt hiszik, a szülés hatását hormonálisan fejti ki.

A szerzők nagy népességen alapuló vizsgálata azt mutatta, hogy az újszülött nemének sem rövid, sem hosszú távon nincs módosító hatása az emlőrák kockázatára.

Jakobovits Antal dr.

A magzatok neme és az anyai emlőrák kockázata. Hsien, C. C. és mtsai (Division of Biostatistics and Epidemiology, 373 Plantation Street, Suite 211, Worcester, MA 01605, USA): Int. J. Cancer, 1999, *81*, 335-338.

A szüléseknek védő hatása van a későbbi emlőrákkal szemben. Protektív hatása van az emlőrákkal szemben a többszöri szülésnek, a fiatalabb korban történő első szülésének is. A terhességnek magának azonban átmenetileg rizikót növelő hatása van. Egyes vélemények szerint a fiúmagzatoknak nagyobb a gátló hatásuk, mint a lányoknak.

A szerzők vizsgálataikat a svéd szülészeti nemzeti rák- és haláloki nyilvántartás alapján végezték. A vizsgáltak 94%-a 50 évesnél és kb. 52%-a 40 évesnél fiatalabb volt. Az emlőrák kockázata a fiúk születésének számával csökkent, de csak gyenge pozitív társulást mutatott a lányok számával. A 40 évesnél fiatalabb emlőrákos nőkben a fiúk statisztikailag ritkábban születnek, de 40 év felett a két vagy több lányt vagy fiút szültek között nagyon kicsi a különbség. A vizsgált nők többsége fiatal, az emlőrákot menopausa előtt kórismézték.

Néhány anyagcsere-, főleg hormonális, de talán immunológiai változás differenciáltan a fiúmagzatokkal társult. A szerzők adatai a terhesség átmeneti hatására utaltak az emlőrák kockázatában, ami leginkább az ivarérettség korában észlelhető, amit a magzat nem szabályoz. A magzat nemének hosszú távú protektív hatását nem észlelték.

A fiúk száma fordítva társul a lányokéval, azoké viszont pozitívan társul az emlőrák kockázatával. Az az asszony, aki 2 vagy több fiút szült, de lányt nem, szignifikánsan kisebb emlőrákrizikónak van kitéve, mint az az asszony, aki 2 vagy több lányt szült, de fiút nem. A fiúmagzatok nyilvánvaló protektív hatása a 40 évesnél fiatalabb nőkre korlátozódik. Endokrin vagy más anyagcsere-folyamatok specifikusan a fiúmagzatokkal társulnak, a lányokkal kevésbé. Ezek a folyamatok relatív protektív hatásban részesítik a fiúkkal terhes anyákat fiatalabb korban.

[Ref.: Kérdés azonban, a kiviselt magzatok neme van-e hatással a menopausa utáni emlőrák előfordulására? Az emlőrákosok többsége menopausa után van. A fiatalkori rákosok között több a BRCA1- és BRCA2-mutáció, lehet, hogy ezek hatását befolyásolja a magzatok neme, vagy fordítva, a genetikai eltérések befolyásolják a fiúk ritkább fogantatását.]

Jakobovits Antal dr.

A prevenció kérdései

A folsav hatásának meghatározása. Wald, N. J. és mtsai (Department of Environmental and Preventive Medicine, Charterhouse Square, London, Anglia): Lancet, 2001, *357*, 2069-2073.

Az idegcsődefektus kockázatát a terhesség során csökkenteni lehet folsavbevitellel a fogamzás táján. A szerzők 14 tanulmányt vizsgáltak, amelyekben 1 mg/nap-ig terjedő adagban adták a folsavat. Hat vizsgálatban a betegek kora 20–35 év között volt. A másik 8 tanulmányban a résztvevők kora 40–65 év volt. A folsavpótlást 3 és 24 hét között végezték. Minden 0,1 mg/nap folsav a szérumfolsavszintet 1 ng/ml-rel növelte a nemi érettség korában lévő nőkben, míg az idősebbekben 2,5 ng/ml-rel, ami 2,5 szeres különbség. Ha egy nőnek már magas a szérumfolátszintje, a folsavbevitel növelésének kisebb a preventív hatása, mint lenne egy alacsony szérumfolátszintű nőben. A szérumfolát-koncentráció idősebb személyekben jobban nő, mint a fiatalabbakban.

Az átlagos folátszint 32–80 éves egyének plazmájában 5,2 ng/ml-rel nő, amikor vitaminpótlást nem kapnak és 4,5 ng/ml-rel azokban, akik kapnak. A terhességet tervező nőkben 5 mg folsav napi bevitele után az idegcsődefektus veszélye 85%-kal csökken. Ezért a javasolt adag naponta 5 mg.

Jakobovits Antal dr.

Pszichológia

A lakónegyed jelentősége, ill. befolyása 7–12 évesek térbeli tájékozódási képességére és kognitív térképére. Quaiser-Pohl, C. (Institut für Psychologie, Otto-von-Guericke-Uniiversität, Postfach 4120, D-39016 Magdeburg, Németország): Psychologie in Erziehung und Unterricht, 2001, *48*, 280-297.

A tanulmány 438, 2., 4. és 6. osztályos iskolás gyermek (fiúk, lányok) térbeli gondolkozási, ill. tájékozódási képességét vizsgálta Magdeburg városának erősen különböző lakónegyedbéli származásuk szerint (tömblakóházi negyed, családi házak negyede, régi házak városi negyede). Standardizált eljárással vizsgálták a gyermekek térérzékelő képességét, továbbá, lakónegyedük kognitív térképét, kiegészítve félig strukturált interjúval. Jelentős különbségek mutatkoztak kor és nem szerinti bontásban, valamint a lakónegyed szerinti hovatartozás alapján. Legjobb eredményeket a tömbházi lakónegyedekből származó gyermekek mutatták fel, leggyengébbek voltak a régi házak negyedében lakók. Az eredmények arra engednek következtetni, hogy a lakónegyed építészeti jellemvonásai, egyenes vonalvezetésű és derékszögű konstrukciós elemei messzemenő befolyást gyakorolnak a térérzékelési képességre.

[Ref.: Ez annyiban eléggé feltűnő és máris hangsúlyozást érdemlő lehet, mivel – különösen Nyugaton – a tömbházi lakónegyed meglehetősen rossz hírben áll; s például a neves osztrák műépítészt és művészt, Friedenreich Hundertwassert a következő kijelentésre sarkallotta: „Az emberi lakótér vertikális irányban való ki-

terjesztésénél először károsodik az ember s utána a környezet; a horizontális terjeszkedésnél pedig fordított sorrendben." Persze, adós maradt azzal, hogy akkor mi is lenne a ... megoldás?

További részletei azért lehetnének érdekesek, mert az Orv. Hetil. olvasói – ha futólag is de – bepillantást nyerhetnek ezáltal talán kevésbé ismert területekbe.]

Bevezető fogalmak. Térbeli tájékozódás alatt azon képességet értjük, hogy valaki térben látni és gondolkozni tud, azaz, emlékezetében raktározott képeket reprodukáljon és azokat mind beszédben, mind hétköznapi tevékenységének folyamán legyen képes helyesen felhasználni, alkalmazni. Három alegységére bontható fel:

a) a *tér érzékelésének képessége,* aminek alapját képezi a horizontális és vertikális elemek helyes érzékelése; *b) térbeli ábrázolás,* ami a térbeli információk feldolgozását és a velük való szakaszos, több lépésben való feldolgozási képességet jelenti; *c) mentális rotáció,* jelenti a két- vagy háromdimenzióban ábrázolt tárgyak gondolatbéli gyors rotációja általi összehasonlítás képességét. Ezen három részfunkció biztosítja együttesen: a vizualizáló képességet; a térbeli tájékozódási, valamint azon képességünket, hogy az észlelt tárgyakat egymással és mozgásukban legyünk képesek helyesen kapcsolatba hozni vagy egymáshoz viszonyítani.

Valamennyi térre vonatkozó, a kognitív síkon való viszonyulásunk végül is azon képességünkön alapul, hogy a szemlélő képes legyen saját nézőpontjából az egész teret és a benne elhelyezett, ill. megfigyelt tárgyakat, azok egymáshoz való viszonyulását helyesen áttekinteni, a maga, tehát a kívülálló perspektívájából.

A *kognitív térkép* esetében ezzel szemben konkrét környezeti elemeket, támpontokat kell térben és egymáshoz helyesen viszonyítva ábrázolni.

A térbeli *képzelőerő és ábrázolási képesség* az, amit *térbeli gondolkodásnak* is szokás nevezni.

Vizsgálati módszerek voltak:

– *mentális rotációs teszt:* a vizsgált gyermek arra kellett választ adjon, hogy két, több kockából álló, háromdimenziós tárgynak különböző síkokban elfordítva ábrázolt képe azonos tárgyat ábrázol-e, vagy nem (ez ugyanis az ábrázolt tárgy gondolatbéli, különböző szögbe való elforgatás segítségével való összehasonlítás alapján történhet);

– *vízszint-próba:* a feladat abból áll, hogy egy különféle szögben megdöntött kanna ábrájába kell berajzolni a benne lévő víz szintjét (amit függetlenül a ferde helyzettől, vízszintesen kellene berajzolni);

– *rod-and-frame-teszt:* abból áll, hogy egy különféle dőlési szögben ábrázolt képrámába egy cölöpöt kell berajzolni (amit helyesen függőlegesen kellene behelyezni);

– *„sketch maps", a kognitív térkép:* a feladat abból áll, hogy meg kell rajzolni a saját lakónegyed térképét;

– az *interjú,* tehát a kikérdezés: megkérdezték a lakónegyed általuk bejárt nagyságát, a látogatott játszótereket, barátokat stb., továbbá az általuk használt közlekedési eszközöket (gyalog, kerékpár, autó).

A kapott eredményeket – ha szummárisan is –, már az elején jeleztük. Nyilvánvalóan logikus például, hogy azok a gyermekek, akik rendszeresen eljártak lakónegyedükben egyik-másik játszótérre, amikor meg kellett szerkesszék környezetük térképét, akkor messze több tájékozódási pontot és objektumot tudtak feltüntetni, mint azok, akik nem rendelkeztek ilyen közvetlen benyomásokkal.

Továbbá: azok a gyermekek, akik gyalogosan vagy „csak" kerékpárral szoktak járni – szemben azokkal, akik csak a szülők autójából ismerik – sokkal részletesebben ismerik környezetüket, és ennek megfelelően térképeik is részletesebbek, ill. hűebbek, anélkül azonban, hogy ezzel párhuzamosan a térérzékelési képességben különbség adódna.

Az eredmények kor szerinti bontásban mutatkozó különbségeit csak egyszerűen leírják, s pszichológusként nem értelmezik úgy, ahogyan azt manapság lehetne. Felsorolnak ugyan egy sereg irodalmi adatot, amelyektől egyrészt már csak azért is eltekinthetünk, mivel nem egységesek, másrészt nem érnek azon túl, hogy a gyermekek valamennyi funkciója az életkor függvényében tökéletesedik.

A nem szerint észlelt különbségek kevésbé feltűnők, mint az irodalmi adatok szerintiek, amit a nem eléggé nagyszámú vizsgálati alannyal magyaráznak; de a térérzékelési és térbeni orientációs képességben a leányok eredményei elmaradnak a fiúké mögött, habár amennyiben több idő áll a lányok rendelkezésére feladataik megoldásakor, akkor eredményeik javulnak.

A szerző megemlíti még, hogy irodalmi adat, miszerint a matematikai és nyelvi képesség s az agresszió mellett a negyedik tényező a térbeli észlelési és orientációs képesség, amiben a két nem között jelentős különbség adódik. *[Ref.: A latin* femina *etimológiája:* fe *(<– fides = hit) és* minus *(= hiány vagy kevés); tehát hiányában van a hitnek, ergo... könnyelmű; egyébképpen ezen értelmezés egyik sarkalatos pont volt a boszorkányüldözések során; így tehát, eleink! (Lásd: Große Prozesse, Beck-Verl., 1997, 172. old.)]*

[Ref.: A női nem térérzékelési deficitje két területen jól nyomon követhető, éspedig: a képzőművészetekben, ahol par excellence térérzékelés és ábrázolási képesség szükséges, és ahol a nők talán nem több, mint 1/4-es részarányt képviselnek; ezzel szemben a zene, jelesül a zeneszerzés területén, ahol kifejezett hang-térérzés (is) igényeltetik, nos ... itt, női zeneszerző tudvalévőleg eddigelé nem ismeretes. Így a zeneszerzés kizárólagosan a férfiak doméniuma, de ... a legszebb zenedarabok múzsái a nők voltak, pontosabban a női szépség; és így: ha a barbár női szépségnek köszönhetjük a nagy szimfóniákat és zongoraversenyeket, akkor barokk szépségeknek a vonósnégyeseket.

Érdekes vizsgálódási terület lehetne arra szakavatott számára.]

A családi házak lakóinak gyermekei egyértelműen gyengébb térérzékkel rendelkeznek, mint a tömbházi lakónegyedekből valók, ugyanakkor a „sketch maps" fejezetben jobbak azoknál. Azon gyermekek, akik környezetének elemei sarkallják a térbeli tájékozódási képességet, jobbak voltak a mentális rotációs teszt megoldásában is.

A vizsgálatok alapján megállapítható, hogy *[Ref.: Annak dacára, amennyiit szidták a tömbházi lakótelepeket, s már-már az is elhangzott – éppen pszichológusok szájából –, hogy az a benne felnövők pszichéjére csakis károsító hatású lehet!]* megmutatkozott a lakótelepen felnövő gyermekek jobb térérzékelő és térbeli tájékozódási képessége.

A szerző úgy véli, és azzal zárja sorait, hogy az oktatásban pl. a Montessori-féle érzékszervi iskolázás hasonló módon kedvező hatású lehetne.

[Ref.: Egyszerű gyermekgyógyásznak eléggé körülményes olyan, anglicizmusokkal teletűzdelt tanulmány ismertetése, amelyek magyar megfelelőinek maga is hiányában van.

Legelső megjegyzés kell(ene) legyen, hogy pszichológusok és neurobiológiai ismeretekkel rendelkezők mennyire elbeszélnek egymás mellett! T.i. egyenesen meglepő, hogy a 71 címet magában foglaló irodalomban (amiből csak 9 német nyelvű, a többi kizárólag angol) egyetlen egy hivatkozás sem található Konrad Lorenzre, aki már 1954-ben rámutatott arra (lásd: Psychologie und Stammesgeschichte, in: Gesammelte Abhandlungen Piper-Verlag 1965, Bd. II, 224-232 old., részletesebben kifejtve in: Konrad Lorenz. Die Rückseite des Spiegels, Piper Verl. München-Zürich. 1973. 164-176. old.), hogy kevésbé strukturált élettereket benépesítő élőlények kevésbé igényelnek pontos és differenciált tájékozódásra szolgáló szerveket, ill. tájékozódási képességet,

mint azok, amelyeknek lépten-nyomon bonyolult és erősen strukturált élettérben kell eligazodjanak. A leghomogénabb, tehát nem strukturált élettér a nyílt tenger, amelyben a szabadon lebegő, primitív élőlények (mint amilyen a medúza) tulajdonképpen nem is igényelnek tájékozódási képességet, s így arra való szervet sem.

Két dimenzióban a sztyeppe ugyanaz, mint a tenger 3 dimenzióban: sztyeppei madarak és emlősök közül egyesek függőleges akadályt nem képesek felfogni és kikerülni, s ezt nem tudják megtanulni sem. (Lorenz nevezetes megfigyeléseit fogolymadarakkal tette.)

Ezzel szemben a legstrukturáltabb környezetnek számít a fák lombozata, ahol pedig, különösen a majmok, rendkívül pontos térbeli orientációval kell bírjanak ahhoz, hogy egyik ágról a másikra ugorjanak úgy, hogy az ágat el ne tévesszék – írja tehát Lorenz, 1954-ben (!).

Lorenz eme tanulmánya képez(het)te a kiindulópontot Wiesel, Hubel és Sperry 1981-ben Nobel-díjjal jutalmazott vizsgálataira, amelyet macskakölykön végeztek a következőképpen:

Kéthetes korú kismacskákat, mikor kezd szemük éppen kinyílni, kétféle „optikai diétának" tették ki; egyiküket olyan sötét csőben nevelték, amelynek fala hosszanti irányban fehér-fekete csíkozású volt, a másik kismacskát körkörösen csíkozott csőben tartották. A folytonos sötétséget csak a nap bizonyos óráiban bekapcsolt megvilágítás szakította meg. Az így felnevelt macskák felettébb érdekes tulajdonságot mutattak: külsőleg, felületes szemléletre ugyanúgy viselkedtek, mint optikai diétának ki nem tett társaik, de a hosszanti csíkozású csőben nevelt kiscica úgy tűnt, hogy nem képes merőlegesen álló botra felkapaszkodni, ill. azon karmait élesíteni, ahogyan azt a többiek tették. Ezzel ellentétben pedig, a körkörösen csíkozott csőben nevelt kiscica képtelen volt lépcsőn fel-lejárkálni, sőt, úgy tűnt, hogy képtelen a vízszintes irányú vonalvezetésű lépcsőfokot egyáltalán észlelni.

Ezáltal bizonyítottnak számít, hogy például a vertikális és horizontális struktúrák észlelésére az agyban külön struktúrák alakulnak ki éspedig a központi idegrendszer érési, ún. plasztikus szakaszában. Ami akkor kialakul, azzal marad az egyén, azon később változtatni már nem lehet!

Nem lehet vitás, hogy a tömbházak lakónegyedében teljesen más optikai ingerek érvényesülnek korai gyermekkortól kezdve, mint egy kertes családi ház lakójának esetében, ami pedig valahol, valamikor le is fog csapódni az egyéni képességek területén.

Lorenz írja továbbá (u.o. 230. old.), hogy: „nem sikerül a gondolkodás egyetlen olyan formájára találjak, amelyik független lenne a tér modelljétől" – idézi Porzig-ot: „A nyelv tesz minden nem szemléletest térbelileg szemléletessé"; és: „Eme sajátossága valamennyi nyelv »invariánsa«". Amiből következik, hogy térérzék és gondolkozási képesség egymással kölcsönös viszonyban áll.

Ezzel a kiegészítéssel talán másként és jobban értelmezhető az ismertetett, pszichológus által végzett felmérés.

Maradhat még egy kérdés: mennyire szükséges teletűzdelni egy szöveget angol kifejezésekkel? (Szavahihetőség, vagy tájékozottság ügyében.)

Günter Blobel, német származású USA-beli sejtbiológus, az orvosi Nobel-díj 1999-es kitüntetettje szülőföldjén járt 2001-ben és a Mainzi Uni-n zsúfolt ház előtt tartott előadásában külön hangsúlyozta az egyszerű és világos kifejezési eszközök használatának fontosságát, mondván: „Wenn Sie Ihrer Grossmutter nicht erklären können, was Sie machen, dann haben Sie es selber nicht verstanden" – azaz: „ha valaki nem tudja nagyanyjának elmagyarázni, hogy mit csinál, akkor azt saját maga sem értette meg". (Ines Engelmohr: Ohne den Mut zum Neuanfang kann die Wissenschaft nicht leben. Ärzteblatt Rheinland-Pflaz, Ausgabe 6/Juni 2001, 12-13. old.)

Meglehetősen világos beszéd.

Hallja hát, kinek füle vagyon hozzá].

Szőcs Károly dr.

Sebészet

Vékonybélileust okozó B-sejtes lymphoma. Brueck, M., Barton, M., Rauber, K. és mtsai (Medizinische Klinik I, Klinikum Wetzlar-Braunfels. Forsthausstraße 1-2. 35578 Wetzlar, Németország): Dtsch. Med. Wochenschr., 2001, *126*, 1391-1395.

A non-Hodgkin lymphomák 20–35%-a nyirokcsomón kívülre lokalizált, és ezek 30–40%-a gyomor-bél tractusban fordul elő.

Nyugati államokban a gyomorra lokalizált mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) jellegű B-sejtes lymphomák, a Földközi-tenger környéki országokban a vékonybél-lymphomák dominálnak.

A diagnózist rendszerint csak a mechanikus ileus miatt végzett laparotomia során lehet felállítani. A szerzők 67 éves férfi beteget operáltak négynapos diffúz hasi panaszok, mechanikus ileus radiológiai képe alapján.

Az előzetes hasi UH-vizsgálat a bal középhasban 7 cm átmérőjű echoszegény tumort mutatott. Műtét során a coecum előtt kb. 80 cm-re stenotizáló tumort találtak, emiatt vékonybél-resectio történt vég a véghez anastomosissal. Szövődménymentes postop. szak után a beteg gyógyult.

A hisztológiai vizsgálat a bélfal minden rétegére kiterjedő tumoros infiltratiót mutatott a resectio vonalában is, ill. a nyirokcsomókban.

A kis mononuclearis sejtek immunhisztológiailag pozitív reakciót mutattak a CD20 B-sejtes antigénre, ill. negatív reakciót a CD5, CD10, CD23, Ki-B3 és TdT antigénre. A szövettani vélemény: alacsony malignitású, B-sejtes non-Hodgkin lymphoma.

A posztoperatív staging negatív eredményt adott, de RO-resectio hiánya miatt szisztémás kemoterápiában részesült a CHOP séma szerint.

A szerzők röviden összefoglalják a gastrointestinalis tractusra lokalizált non-Hodgkin lymphomák kezelései elveit.

Több tanulmány bizonyítja a Helicobacter pylori etiológiai szerepét, a progresszióra gyakorolt hatását. A klasszikus sebészi terápia a lokalizált lymphomák resectiója. Ha az RO-resectio sikertelen, a postop. sugárterápia az 5 éves túlélést eredményesen befolyásolja. Multinodularis lokalizáció esetén kemo- és sugárterápia kombinációja javasolt.

Regős János dr.

Szervátültetés

A szimpatikus reinnerváció hatása a szív teljesítménye szívtranszplantáció után. Bengel, F. M. és mtsai (Dept. of Medicine, Vosburgh Pavilion, New York Medical College, Valhalla, NY 10595 [to Dr. Piero Anversa], USA): N. Engl. J. Med. *345*, 2001, 731-738.

A szívtranszplantáción átesett betegek terhelhetősége jelentősen javul, azonban mégis kóros, melynek fő oka chronotrop rezervkapacitás és a kamrafunkció károsodása. A funkcióbeszűkülés hátterében az allograft szimpatikus denervációja áll, hiszen a műtét során a postganglionaris szimpatikus rostosokat átvágják. Sokáig úgy tartották, hogy ez az állapot irreverzíbilis, bár ennek ellentmondó megfigyelések szerint részleges szimpatikus reinnerváció folyamatát igazolták. A szerzők tanulmányukban vértelen radioaktív izotópos képalkotó eljárással azt vizsgálták, hogy milyen összefüggés mutatható ki a reinnerváció és az allograftfunkció között nyugalomban és terhelés alatt.

A vizsgálatokat 29 szívtranszplantáción átesett betegen végezték. A

myocardium reinnervációját pozitronemissziós tomográfiával vizsgálták és egy katecholaminanalóg (^{11}C-hidroxi-efedrin) alkalmazásával kvantifikálták (a katecholaminanalóg myocardialis retenciójának mérésével).

Szimpatikus reinnerváció jeleit figyelték meg 16 betegen, főként az anteroseptalis falon. Nyugalomban a reinnervációs és a denervációs jeleket mutató betegeken nem találtak különbséget a hemodinamikai mutatókban. Ugyanakkor azonban az utóbbi betegeknél az átlagos terhelhetőségi idő szignifikánsan rövidebb volt (6,1 perc) a reinnerváltakhoz viszonyítva (8,2 perc). Ennek megfelelően az alacsonyabb csúcs szívfrekvencia 121/perc, illetve 143/perc volt. A szívtranszplantáltaknál a terhelésre adott kontrakciós válasz a kontrollokhoz hasonlóan szignifikánsan fokozódott a reinnerváltaknál. A multivariáns statisztika analízis alapján a hidroxiefedrin-retenció független determinánsnak bizonyult a terhelésindukált ejekciós frakció emelkedésében.

Az eredmények alapján tehát a szívtranszplantáción átesett betegeknél a terhelés alatti szívfrekvencia és a szívizom kontrakciós válasza a szimpatikus beidegzés helyreállásával, a sinusfunkció javulásával kapcsolatos, bár a terhelhetőség nem éri el a normális szintet. A megfigyelések alátámasztják a reinnerváció funkcionális jelentőségét a transzplantált szívben.

Szabó Zoltán dr.

Szexológia, szexuálpatológia

A gyermekek bántalmazása. Riem, A. Fortschr. Med., 2001, *143*, 49/50. sz. 10.

Egy németországi workshopon arról volt szó, hogy Németországban minden tizedik gyermeket testileg, lelkileg vagy szexuálisan bántalmaznak. Az egyik referens *Motzkau E.* volt, aki a düsseldorfi evangélikus kórház gyermekvédelmi ambulanciáját vezeti. Őt interjúvolta meg e cikk szerzője a folyóirat számára és elsődlegesen azt kérdezte meg, hogy a bántalmazás felismerésében milyen szerepe van a „niedergelassene" orvosoknak, akik hazánkban a járóbeteg-ellátás orvosai, és így a házi felnőtt és gyermekorvosoknak felelnek meg.

Mindenképpen gyanús, ha a szülők elzárkóznak attól, hogy az orvos részletesebben foglalkozzon a gyermekkel.

Saját gyakorlatukban a leggyakoribb a szexuális bántalmazás, amit gyakran kísér verés, végül az elhanyagolás.

Direkt rákérdezéssel nehezen lehet a szituációt felismerni, mert sokszor a szülő – a tettes – nem mond igazat. Inkább a beszédmódra ajánlatos figyelni, a gyermek tekintetét és testén a kék foltokat kell észrevenni. Néha orvost változtatnak, ha úgy vélik, hogy az orvos „valamit" észrevett. Gyanús az is, ha a gyermek fejlődése visszamarad (bevizel, magatartási zavar stb.).

Ha az orvos valamit észlel, hozza azt szóba, de ne szemrehányó fogalmazással, a gyermek javát vegye figyelembe. Ha a szülő nem mutatkozik e téren partnernek, forduljon az orvos a megfelelő hatósághoz, rendőrséghez.

[Ref.: Arról nem szól a cikk, hogy mi a helyzet Németországban a titoktartást illetően. Magyarországon már láthattunk példát arra vonatkozóan, hogy az orvost érte vád, amiért „szólt". Talán nem lenne felesleges, ha „illetékes" szakember is hallatná a szavát. A referens csak a cikket referálja és legfeljebb megemlítheti, hogy hazai viszonyok között milyen tanulság vonható le.]

Aszódi Imre dr.

Kislányok megerőszakolása Dél-Afrikában. Jewkes, R. és mtsai (Gender and Health Group, Medical Research Council, Private Bag X385, Pretoria 0001, Dél-Afrika): Lancet, 2002, *359*, 319-320.

A szerzők a Dél-Afrikai Demográfiai és Egészségügyi Kutatás részeként 15–49 éves korú nők körében vizsgálták a nemi erőszak gyakoriságát. Az 11 735 megkérdezett nő közül 153 (1,6%, 95% CI 1,2–1,9%) számolt be 15 éves életkora előtt történt szexuális erőszakról. Az esetek 85%-a 10–14-éves, 15%-a 5–9 éves korban történt. Az elkövetők 33%-a a gyermek iskolai tanára, 21% rokon, 21% alkalmi ismerős és 10% a kislány fiú partnere volt. Ketten számoltak be 3–10 tagú banda által elkövetett csoportos nemi erőszakról.

Az esetek előfordulása szignifikánsan magasabb volt fehér nők körében [etnikai csoportok: fekete afrikai, színes, fehér és indiai; OR (95% CI) 1,00; 2,03 (0,89–4,61); 2,57 (1,41–4,69); 0,56 (0,18–1,75] és Dél-Afrika egyes tartományaiban. A fiatalabb korú nők gyakrabban jelezték, mint az idősebbek, hogy gyermekkorukban nemi erőszakot éltek át.

A kutatás eredményei arra utalnak, hogy a gyermekek ellen elkövetett nemi erőszak gyakoribbá válik Afrikában. Az iskolai tanárok kiemelkedő szerepét más tanulmányok is megerősítik. A nemi erőszak, azon túlmenően, hogy sérti az emberi jogokat és a gyermeknél azonnali és hosszan tartó testi-lelki egészségkárosodást okoz, számos közegészségügyi, jogi és egyéb más kérdést vet fel. Ilyen például a HIV-1-fertőzések átvitelének fokozott kockázata, az áldozatok későbbi szexuális magatartása (promiszkuitás, prostitúció) és a generációk közötti transzmisszió útján. A tanuláshoz való jog sérül azáltal, hogy a gyermekek sok esetben a szexuális zaklatás vagy a bekövetkezett terhesség miatt iskolai tanulmányaik abbahagyására kényszerülnek.

A szerzők eredményeik alapján rámutatnak arra, hogy a kislányok elleni nemi erőszak, különösen az iskolákban, alapvető közegészségügyi probléma Dél-Afrikában, és további, a probléma szociális hátterét, természetét és nagyságrendjét feltáró kutatások és a prevenció szükségességét hangsúlyozzák. Hatékony intézkedést igényel az iskolai zaklatás és erőszak megakadályozása. Erre vonatkozó jogi szankció a legtöbb afrikai országban jelenleg hiányzik. Dél-Afrikában csak nemrég vezettek be törvényt, amely a tanárok és diákok szexuális kapcsolatát (beleegyezéssel vagy anélkül) megtiltja.

Barkó Éva dr.

A test ábrázolása az évek folyamán Michelangelotól Matisse-ig. Dayan, L. (Royal North Shore Hospital, Sydney, Ausztrália): Lancet, 2000, *355*, 381–382.

Az olimpiai játékok alkalmával Sydneyben a New South Wales Művészeti Galériában az emberi test ábrázolásának egyedülálló kiállítását rendezték be: Michelangelotól Matisse-ig. A 242 rajz 500 év átfogó szemléje volt a világ legnagyobb mestereitől: Leonardo da Vinci, Michelangelo, Delacroix, Renoir és néhány nagy 20. századbeli művésztől. Az összegyűjtött munkákat 8 téma köré csoportosították: a pogányság újjászületése, a keresztény test, szerves és szervetlen anatómiák, nemi kapcsolat, erotikus rajzok, eltorzítások: az antiideál. A kiállítás 3 nagy történetet foglal magában: a klasszikus meztelen reneszánsz újjászületése, a pogány és keresztény örökség.

A rajz a 15. század vége felé emelkedett művészetté. Leon Battista Alberti írta: „a meztelenséget festve mi először a csontokat és az izmokat he-

lyezzük el, azután hússal fedjük be, úgyhogy nem nehéz megérteni mindegyik izmot". Leonardo da Vinci klasszikus nyak-, és vállanatómiája és Michelangelo a meztelen férfi test remek arányait mutatják. A pogányság újjászületése Ádám, az Isten és a görög hősök meztelen ábrázolása vegyítve. Majdnem minden lerajzolt női ábrázolás a nőt sokkal kerekebbnek mutatja, mint napjaink anorexiás modelljei, amire sokan versenyezve vágynak.

A kiállítás legellentmondóbb része az erotikus ábrázolás volt. Cornelius van Harlem: Két meztelen férfi csókolózik, Domenico Campagnola: Két fiatal a tájban (szintén csókolják egymást), Roger Hilton: Két meztelen nő összefonódva és Kircher: Két ülő meztelen nő. Ezek a képek világosan mutatják a homoszexuális szerelmet, amit egy időben pornográfiának tekintettek, és bizonyára nem mutatták a közönségnek. Van Harlem: A két meztelen férfi rajzán az egyik sokkal fiatalabb, mint a másik. Eredetileg botrányos ábrázolásnak tekintették Hollandiában a szodomiát, vízbe fojtással büntették, az elítélt nyakába 50 kg-os súlyt kötve.

Az eltorzítások antiideál groteszk profilokat mutatnak, karikatúrákat, amelyeken valószínűleg, a veleszületett szifiliszt ábrázolja Giovanni Francesco Barbieri, ami a 16. századbeli Európában gyakori következménye volt a szexuális aktivitásnak.

A rajzok kiállítása mindegyik személy arckifejezésének egyedülállóságára igyekszik irányítani a figyelmet, ellentétben a „groteszk profil" gyűjteménnyel. Összességében a kiállítás egyedülálló gyűjtemény volt eredeti és kreatív módon válogatva. A rajzok azt mutatták, hogy minden nagy változás és fejlődés dacára, ami az elmúlt 500 évben történt, az ember egyetemes és állandó lényege ugyanaz maradt az évek során.

Jakobovits Antal dr.

A Viagra a legjobb gyógyszer az erekciózavar ellen. Pfizer szimpozium-beszámoló. Fortschr. Med., 2001, *143,* 50.

Az erekciós zavar igen gyakori: 40 évesek körében 10%, 70 évesekében 50%. Eddig 15 millió embert kezeltek Viagrával, és így igen sok beszámoló jelent meg hatásáról. Eddig 110 országban kapható és 45 millió adagot írtak fel.

Az alap-, ill. kísérőbetegségtől is függ a hatás. A legjobb eredményt a pszichogén csoport adta (84%), míg a legrosszabbat a diabetesesek mutattak (60%).

A leggyakoribb kísérőbetegség a diabetes (40%), az érmegbetegedések (30%) is gyakoriak.

A hatásfokot erősen befolyásolja, hogy milyen alapos a kivizsgálás és a beteg informálása. Figyelembe kell venni, hogy milyen gyógyszereket szed az illető. Ha felhívjuk a figyelmet, hogy a kívánt időpont előtt egy órával kell bevenni, megelőzhető, hogy a beteg türelmetlen legyen a hatást a gyógyszer bevétele után azonnal várva. Ugyanakkor gyorsabban hat, ha éhgyomorra veszik be.

A szabad tesztoszteronszint meghatározó, mert ha az alacsony (egy sorozatban 7,4 pg/ml alatti), a szer hatástalan.

A felezési idő 3–5 óra, azaz kedvező, mert elegendő egy „kiadós" pásztorórára, és elég rövid ahhoz, hogy utána be lehet venni az egyéb gyógyszereket is.

Újabb szer az apomorphin, amely a Viagránál ritkábban (50%) eredményes, szervi betegségek esetén annál sokkal gyengébben hat. Sok más szert is kipróbáltak, de egyik sem volt olyan hatásos, mint a Viagra.

[Ref.: Arról nem ír, hogy az apomorphin akkor is adható, ha a Viagra ellenjavallt, és ne feledjük, hogy az utóbbit gyártó cég szervezte a rendezvényt.]

Aszódi Imre dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A sok császármetszés nem kívánatos, mégis gyakori. Holzgreve, H. Fortschr. Med., 2001, *143,* 16.

Brazília 4 városában meginterjúvoltak 536 először terhes nőt, éspedig a terhesség korai szakában, majd a szülés előtt egy hónappal, végül a szülés után. Azt kérdezték meg tőlük, hogy császármetszéssel szeretnének-e szülni, vagy inkább hüvelyi úton. A közkórházban szülők 90, a magánkórházban szülők 84%-a a hüvelyi útra vágyott, mert az a „természetes", és így hamarabb is állnak talpra. Akik császármetszésre vágytak, arra gondoltak, hogy akkor le is köttethetik a petevezetékeket.

A végkimenetel egész más lett, ugyanis a közkórházban 30, a magánkórházban 66% lett a császármetszési gyakoriság.

A müncheni belgyógyász kommentárja megemlíti, hogy felháborodást váltott ki, amikor köztudottá vált, hogy Münchenben egy új osztályvezetőnek az volt a nézete, hogy ha egy nő császármetszést kíván, azt meg kell csinálni. A távoli Brazíliában semmiképpen sem orvosi javallat miatt volt a császármetszés a magánkórházban a közkórházinak duplája, noha azonos mértékben kívánta a szülés befejezését mindkét szociális réteg.

Az még csak érthető, ha a jobban szituált nők azért szeretnének császármetszést, mert félnek a hüvelyi úton történő szüléstől, a fájdalmaktól, a későbbi közösülési problémáktól, ugyanakkor le is szeretnék köttetni a petevezetéküket *[Ref.: már egy gyermek után!].*

A magánkórházban gyakoribb a programozott szülés és az is számít, hogy az orvos császármetszéssel a saját munkaidejét teszi gazdaságossá, az újszülött életkilátásai jobbnak tűnnek, nem is beszélve arról, hogy az elvégzett műtétért többet lehet felszámolni. Ugyanakkor a tudományos társaságok a vaginalis utat propagálják.

Aszódi Imre dr.

A terhességek közti rövid szünet és a kedvezőtlen terhességi kimenetel: a folátkészlet kimerülésének szerepe. Smits, L. J. M., Essed, G. G. M. (Department of Epidemiology, Universiteit Maastricht, PO Box 616, M6200 MD Maastricht, Hollandia): Lancet, 2001, *358,* 2074-2077.

A terhességek közti rövid (6 hónapnál kevesebb) szünet fokozza a fejlődési rendellenességek, retardált növekedés, valamint a koraszülés kockázatát. A 6 hónapnál rövidebb intervallum esetén bekövetkezhet a postpartalis hormonális egyensúlyzavar, a petesejt ovulatio előtti öregedése az első ovulatiós ciklusokban a meghosszabbodott follicularis fázis következtében, az újabb terhesség okozta anyai stressz és az anya tápláltságának kimerülése. A szerzők feltételezése szerint a terhességek közti rövid intervallumok kedvezőtlen terhességi kimenetelének fő előidézője az anyai folátkészlet kimerülése. Az anya szérum-, plazma-, vörösvérsejtfolát koncentrációja a terhesség 5. hónapjától kezdődően csökken megfelelő folsavadagolás nélkül. A koncentrációcsökkenés folytatódik a szülés után néhány héttel és az anyák 1/3-ának a 2–3. hónapban a szérum- és vörösvérsejtfolát-koncentrációja a normális érték alatt van. A 6. postpartalis hónapban az anyák 20%-ának folátszintje deficites.

A szoptató anyáknak a napi 0,8–1 mg folsav adása a vörösvérsejtek folsavkoncentrációját a kezeletlen nem terhes nők szintjére vagy még maga-

sabbra növeli. Az anyatej folátkoncentrációja érzéketlen a folsav adására, és még növekszik a lactatio előrehaladásával az anyai szövetraktárak terhére.

A periconceptionalis folátpótlás csaknem 3/4-ére csökkenti az idegi velőcsődefektusok rizikóját. Állatkísérletek a homocisztein teratogén hatására utalnak, ami a neurális cső defektusának gyakoribbá válását váltja ki. A homocisztein szívfejlődési rendellenességet okozhat, aminek gyakoriságát a fogamzás körüli folátpótlás a felére csökkenti. A növekedésben retardált magzatok anyjának általában kevesebb a folátbevitele, alacsonyabb a vérfolsavkoncentrációja és fokozott a homociszteinszintje, mint a normálisan fejlett magzatok anyjának. Ugyanez vonatkozik a koraszülő terhesekre.

A szerzők hipotézise szerint a rövid intervallum után bekövetkezett újabb terhesség kedvezőtlen kimenetele az anyai folátforrások elégtelen telítettségének tulajdonítható. Az anyai vér folátkoncentrációja a terhesség 5. hónapjától kezdve csökken. Ez így folytatódik a postpartalis első hónapban, akár szoptat az anya, akár nem. Ha elég hosszú a terhesség utáni szünet, a második terhességben valószínűleg az első terhességhez hasonló a folátszint. Ha azonban az új terhesség a folsavraktárak telítődése előtt következik be, nagyobb a kockázata az anyai folátdeficitnek.

Az anyai vasraktárak a folátraktárakhoz hasonlóan a terhesség után néhány hónappal még kimerültek, és a vashiányos anaemia kapcsolatban van a koraszüléssel, illetve alacsony születési súllyal. Más mikrotápanyagok, mint a cink, A-, B_6 és B_{12}-vitamin koncentrációja szintén csökken a terhesség folyamán, de ezek nem játszanak szerepet a terhesség kimenetelében. Ezért a folátelégtelenség a legfontosabb nutricionális tényező a kedvezőtlen terhességi kimenetel fokozott rizikójában, a rövid terhességi intervallum következtében.

A 6 hónapon belüli fogamzás egy élveszülés után kétszeresére növeli az idegi velőcsődefektusok kockázatát, szemben az 1–2 éves intervallum utáni fogamzással. A veleszületett szívbetegségekben való elhalás veszélye 70%-kal nagyobb azokban a gyermekekben, akik élveszülés után 6 hónapon belül fogantattak, szemben a 18–23 hónappal később fogantakkal. A szoptató nőkben a rövid intervallum további rizikót jelent, mivel nagyobb a folátraktárak kimerülésének valószínűsége a szülés utáni első hónapokban. Az anyai folátstátus megfelelő javítása csökkenti vagy megszünteti a rövid intervallum kedvezőtlen hatását. Pótlással a postpartalis folátkoncentráció 1,5–3 hónapon belül normalizálható, még szoptató anyában is.

Az Egyesült Államokból származó adatok szerint a nem első terhességek 6–12%-a a megelőző terhesség után fél éven belül fogant. Azoknak, akik rövid időn belül lettek ismét terhesek, ajánlatos a folsavpótlás minél korábbi megkezdése. Ez ugyan a velőcsőzáródás és más veleszületett rendellenességeket megelőzni már nem képes, de olyan kedvezőtlen kimenetelt, mint a koraszülés, vagy retardált magzati növekedés, amelyek a terhességben később következnek be, elháríthatnak. Azoknak, akik egy terhesség után hamar ismét terhesek szeretnének lenni azt kell javasolni, hogy a fogamzás előtt normalizálják folátkoncentrációjukat. Nem szabad azonban figyelmen kívül hagyni, hogy a szűk terhességek közti intervallum nem csak a magzatot befolyásolja. A nem tervezett korai fogamzás a szülőkben mentális stresszt okozhat, mivel az új terhesség megterhelése az előző gyermek gondozását befolyásolhatja.

Jakobovits Antal dr.

Terápiás kérdések

Ginseng a HIV pozitívoknak. Ernst, E. Fortschr Med., 2001, *143*, 20.

Koreai szerzők azt figyelték meg, hogy a ginseng az immunrendszert erősíti, és így a HIV pozitívok életkilátását javítja. Ezt követően 18 pozitív egyénnél kontrollált vizsgálatot végeztek: 9 koreai piros ginsenget kapott és másik 9 nem. A ginsenges csoportot 75, a másikat 50 hónapon át tudták figyelni, és azt tapasztalták, hogy a ginsengesekben a CD4+ T-sejtek száma nem változott, míg a másik csoportban e sejtek száma a kiindulási érték felére esett. Mindkét csoport ezenkívül zidovudint is kapott, és e szer elleni rezisztencia a ginsenges csoportban csak 4,2%-ban lépett fel, míg a kontrollcsoportban 47%-ban.

A kommentár megjegyzi, hogy a vizsgált esetek száma túl kicsi ahhoz, hogy bármi következtetést lehessen levonni *[Ref.: Mennyi is a 9 eset 4,2%-a?]*, az azonban biztos, hogy a gyógyfüvek még sok meglepetést okozhatnak, így talán nem lenne felesleges e csodaszer hatását nagyobb beteganyagban is megfigyelni.

Aszódi Imre dr.

Mi is a helyzet a terápiás szabadsággal. PJE., Fortschr Med., 2001, *143*, 47.

Manapság mind több esetre vonatkozóan jelennek meg protokollok, és így joggal merül fel az a kérdés, hogy érvényes-e még a terápiás szabadság, az individuális kezelés joga/szükségessége. Ezt a kérdést vitatta meg a lap szerkesztősége egy gyógyszertan-professzorral (Glaeske, Bréma).

A szakember szerint sok adat szól amellett, hogy az individuális kezelés szükségessége mellett szóló érvek mögött csak a minőségromlás eufemisztikus (szépítgetés) megfogalmazása húzódik meg. Ugyanakkor tény, miszerint léteznek problémás esetek, amik nem illeszthetők be iránymutató kezelési sémába. Ezért szükséges, hogy legyenek olyan kvalifikált orvosok is, akik konzíliumba hívhatók, ha problémás az eset. Az ő feladatuk az individuális kezelés megfogalmazása.

Ez a gyakorlatban azt is jelenti, hogy elektronikus úton mind több kezelési módszert lehet megismerni, és így a sok séma közül ki lehet választani az adott esetben legalkalmasabbnak tűnőt. S ha ez nem segít, jöjjön a személyes konzílium.

[Ref.: A legfontosabbnak tetszik, hogy valahogy mindig meg lehessen fogalmazni a választott út minőségének a biztosított voltát. Ezt a fogalmazást még meg kell tanulnunk.]

Aszódi Imre dr.

Terhességi hányinger ellen gyömbér. Ernst, E. Fortschr. Med., 2001, *143*, 26.

Thaiföldi nőgyógyászok terhességi hányás-hányinger ellen hatásosnak tartották a gyömbért, amiből naponta 2 grammot adtak. A vizsgálatot 70 egyénnel végezték el, amikoris a betegek fele placebót kapott. Azt tapasztalták, hogy szignifikánsan csökkentek a panaszok a gyömbérrel kezelt csoportban. A szerzők semmilyen mellékhatást nem észleltek.

A szerző kommentárjában kiemeli, hogy a hatást, mellékhatást és ártalmat illetően egy ilyen kis létszámú vizsgálatból végleges és érdemleges választ nem lehet levonni, nem következhet ebből az, hogy az orvos a panaszok ellen ezt ajánlja. Sajnálatos tény, hogy mind a gyömbér, mind más fitoterapeutikum vonatkozásában eddig még nem nagyon történtek megfelelő vizsgálatok, hogy okoznak-e magzati ártalmat.

[Ref.: Emlékezzünk csak a németországi Contergan-botrányra és érdekes, hogy akkor is a terhességi hányinger leküzdéséről volt szó.]

Aszódi Imre dr.

Termékenység, meddőség

Egészséges újszülött világra jötte az euploidia praeimplantatiós megerősítése után összehasonlító genomhibridizációval. Wilton, L. és mtsai (Melbourne IVF, 320 Victoria Parade, East Melbourne 3002, Victoria, Australia, e-mail: lwilton@mivf. com.au., Ausztrália): N. Engl. J. Med., 2001, *345*, 1537-1541.

Az esetismertetés alanyául szolgáló 38 éves asszony 7 éve nem érte el a kívánt terhességet, és ennek okát nem sikerült megtalálni.

Szokásos ovariumstimuláció után ezért petesejteket nyertek, és *in vitro* fertilizációt végeztek. Az így nyert fagyasztott 8 preembriót 4 alkalommal kettesével ültették be a méhbe. Terhesség nem következett be.

A második ovariumstimuláció után 15 petesejtet nyertek, és figyelembe véve az asszony életkorát, 9 preembrióban FISH-technikával vizsgálták a 13., 16., 18., 21. és 22. kromoszómát. Két preembrióban normális kromoszómaszerelvényt találtak, és ezeket ültették be a méhbe. Terhesség nem következett be.

A harmadik ovariumstimulációt követően 14 petesejtet nyertek, mindegyiket spermiuminjekcióval (ún. ICSI) termékenyítették meg. Így 11 preembrióhoz jutottak. Közülük hat – 6–12 sejtes – preembrióból nyert blastomerában újra megvizsgálták az említett technikával az idősebb nők magzatában elsősorban várható öt rendellenes kromoszómát. Egyikben 18-as trisomiát találtak, kettőt nem tudtak értékelni, háromban nem találtak kromoszómaszámbeli többletet. Kettőt beültettek a méhbe, terhesség nem következett be.

A maradék öt preembrióban az ún. összehasonlító genomhibridizáció módszerével minden egyes blastomerában külön megvizsgálták az összes kromoszómát. Közülük csak egy rendelkezett normális karyotypussal minden egyes blastomerában.

A többiek mind egy vagy több kromoszómát érintő számbeli vagy strukturális elváltozást mutattak.

Azt az egy preembriót, akit normálisnak találtak, be is ültették a méhbe, és a terhesség 38. hetében császármetszéssel egészségesen világra is hozták.

Ennek az esetközlésnek a végső siker elérése mellett igen nagy az elméleti jelentősége. Egyfelől megmagyarázza, hogy a beültetett preembriókból miért nem lesz gyakorta terhesség, illetve élveszülés. Másfelől a preembriók különböző blastomeráiban eltérő lehet a kromoszómaállomány a fogantatást követő osztódások zavara miatt, és ezek nem is a magzatokban, illetve élveszülöttekben eddig ismert számbeli kromoszómaaberrációknak felelnek meg, ugyanakkor ezek is lehetetlenné teszik a magzat megtapadását és méhen belüli fejlődését.

Czeizel Endre dr.

Tüdőgyógyászat

Ad-e információt a hörgőhiperreaktivitás mérése az asthma diagnózisához és kezeléséhez? Joos, G. F. (Szerkesztőségi, fax 32 92402341): Eur. Respir. J., 2001, *18*, 439.

A lap 444. oldalán *Leuppi és mtsai:* „A légúti gyulladás jelzői és a hiperreaktivitás a jól kontrollált asthmásokban", valamint a 2002, *19*, 76. oldalon *Kamachi A. és mtsai:* „A légút válasza különbözik metacholinra és allergénre" című cikke kapcsolódik a gondolatmenethez.

Legtöbbünk szoros kapcsolatot vél a hörgő gyulladásos mutatói és a hiperreaktivitás között. Amióta a hörgőbiopszia és -mosás helyett indukált köpetvizsgálattal és a kilégzett levegő analízisével (eNO) következő a gyulladás, a kapcsolat szorossága nem igazolódott. Faktoranalízissel is független paraméternek mutatkoznak a légzésfunkció, a hörgő válasza hisztaminra vagy adrenerg szerre és a köpet gyulladásos markerei. A hisztamin vagy metacholin direkt stimulussal, míg a mannitol, a fizikális ingerek, az adenozin indirekt módon, a gyulladásos folyamatokon át vezet hörgőszűküléshez. Az indirekt provokáció kevésbé érzékeny, de sokkal specifikusabb az asthma diagnózisára, gyorsabban reagál az akut változásokra, például szteroidkezelésre vagy allergén expozícióra.

Fontos lenne tudni, hogy a hörgőhiperreaktivitást érdemes-e az asthma kezelési protokolljába bevonni, például a már tünetmentes, de hiperreaktivitást mutató személyt kelle szteroidbeszívással kezeli. Legyen-e szerepe a mérésnek a lépcsőzetes terápiás sémában. Az indirekt provokációk helyét is meg kell jelölni a diagnosztikus és terápiás irányelvek között.

Apor Péter dr.

Belélegzett gentamicin a Pseudomonas-fertőződés megelőzésére cystás fibrosisban. Heinzl, B. és mtsai (Univ. of Graz, maximilian.zach@kfunigraz.ac.at, Ausztria): Ped. Pulmonol., 2002, *33*, 32.

Az aeroszol aminoglikozid antibiotikumok belégzése a sokcentrumú vizsgálat szerint kedvező CF-ban (N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 23-30.). A terápiára vonatkozó vizsgálatok a *Pseudomonas aeruginosa* (Ps) kiirtását is észlelték, ha rögtön a kolonizáció kezdetén adták a tobramicint. *Zach és munkacsoportja* annak reményében fogta mindennapos antibiotikum-beszívásra 1986-tól a CF-os gyermekeket, hogy megelőzzék a Ps-kolonizációt. A Ps-kolonizációra hajlamosít a vírusinfekció, különösen a korai években, ileus, műtét és általános érzéstelenítés, intenzív egységben ápolás, ismételt St. aureus-infekciók a hörgőkben.

Huszonnyolc, fokozott rizikónak kitett gyermeket sokéves, folyamatos gentamicinbelégzésre vettek rá: az egy év alattiak 2 × 80, a nagyobbak 2 × 120 mg-ot szívtak be, 4–5 ml fiziológiás sóban oldva, Pari-inhalátorból, master kompresszorral. Tizenkét beteg megszakítás nélkül szívta a gentamicint három éven át – köztük egyetlen egynél sem fejlődött ki Ps-kolonizáció. A többi 16 gyermek különböző okokból meg-megszakítottan szívta az antibiotikumot, közülük hétben megtapadt a Ps. E hét gyermek légzésfunkciói és rtg-eltérései jelentősen rosszabbak, mint a nem infektálódott betegeké.

A tartós, folyamatos antibiotikumbeszívás profilaktikus célból is eredményes.

[Ref.: A beszívott antibiotikum elfogadottan ritkítja az intravénás kezelések szükségességét, ritkítja a relapsusokat. Az antibiotikum-inhalálás időigényessége – hiszen előbb a váladékot ki kell üríteni, „bentmaradó" Pulmozymmal egy időben nem helyes alkalmazni – határt szab a normális életvitel mellett a beteg együttműködésének. Ezért is jó az egyszeri, de nagyobb adag – tobramicinből 300 mg – beszívása kevés oldószerben. Idehaza sajnos a TOBI még nem érhető el, a Brulamycin nem írható fel kedvezményesen állandó használatra, a 160 mg-os ampullájából kettőnek a beszívása 30–40 percet vesz igénybe. A modern, ún. breath enhanced porlasztófejjel a 3–4 ml oldat beszívása 15–20 percnél nem tart tovább. A csak egyedi importtal elérhető colistin igen jó alternatíva, de sokéves használata megoldatlan.]

Apor Péter dr.

COPD-sek deltaizmának anyagcsere-jellemzői. Gea, J. G. és mtsai (IMIM-Hosp. del Mar, Barcelona. Fax: 34 93221237, Spanyolország): Eur. Respir. J., 2001, *17*, 939.

Generalizált következmény-e a krónikus obstruktív tüdőbetegségben észlelt izomgyengeség.

Tíz COPD-s beteg (FEV_1: 51%, BMI: 23 kg/m^2) és 9, illesztett kontrollszemély markolóerejét, kerékpárergometriás teljesítőképességét, a biopsziával nyert vállizomdarabka laktátdehidrogenáz, foszfofruktokináz, citrátszintetáz, kreatinkináz aktivitását és rosttipizálását végezték el.

A betegek kerékpárergometriás teljesítménye a kontrollok 57%-a, markolóerejük kevésbé maradt el (77%). Az LDH és CS aktivitása nagyobb, mint a kontrolloké! A CS – a citrátkör, az aerob energianyerés kulcsenzime – annál aktívabb, minél súlyosabb a COPD! A másik két enzim aktivitása nem tér el a normálistól.

Az eddigi vizsgálatok a combizomra vonatkoztak, amely izom a makromorfológiai képpel és a klinikai tapasztalattal egyezően izomrost-atrófiát, oxidatív rost és enzimaktivitáscsökkenést mutat a COPD-s betegekben. Vajon a vállöv szelektív használata – amely a dyspnoés betegeken éppúgy megfigyelhető mint a paraplegiásokon – megmagyarázza ezt a jelenséget, vagy lokális tényező(k) állnak mögötte?

Apor Péter dr.

Fizikai aktivitás, sport és a légzésfunkciók dohányzó és nem dohányzó serdülőkben. Holmen, T. L. és mtsai (Nord-Trondelag Health Study Res. Centre, Verdal, Fax: 47 74075181): Eur. Respir. J., 2002, *19*, 8.

Nord Trondelag megye összes, 13–19 éves fiatalján (6811 személy) exspirogram-mérést végeztek és anonim kérdőívet töltöttek ki, amely a fizikai aktivitásra és a dohányzásra vonatkozott. A kérdőívet az appendixben közlik.

A fiatalok 44%-a vallotta, hogy sohasem dohányzott, 10 százalékuk naponta cigarettázik. A fizikai aktivitás fordítva arányos a dohányzás mértékével, de az állóképességet kevéssé igénylő sportágakban aktívak körében (body building, küzdősportok) a dohányzók aránya magas. A napi és az alkalmi dohányzók sokkal inkább hajlanak a sportolás feladására, mint a nem dohányzók.

A nem dohányzók és fizikailag aktívnak maradt fiatalok vitálkapacitása és FEV_1-e a sportolás mértékével arányosan nagyobb, a férfiak vitálkapacitása 135 ml-rel, a nőké 69 ml-rel, a FEV_1-ek 125, illetve 63 ml-rel azokkal szemben, akik nem dohányoznak de nem aktívak.

E megfigyelés is azt támogatja, hogy a dohányzásmegelőzési és leszoktatási programba a sportolást érdemes fegyverként használni, de elsősorban az aerob állóképességet igénylő testmozgásokat. Az egészségőrzés egyéb szempontjaiból is ezek a sportok nyújtják a legtöbbet.

Lehetséges, hogy a jobb légzésfunkcióval rendelkező személyek közül választódnak ki az állóképességi sportolók – e felvetésre még nincs válasz.

Apor Péter dr.

Hypoxaemiás pulmonalis hypertensio emberen. Szerk. kommentár. Weitzenblum, E., Chaouat, A. Eur. Respir J., 2001, *18*, 251-253.

A kommentált cikk a 279–285. oldalon patkányokon alternáló hypoxia és hyperkapnia hatásáról szól. Csak a hyperkapniás hypoxia váltott ki art. pulm. nyomásemelkedést. A kommentátorok munkacsoportjának közleménye (ERJ, 2001, *17*, 848–855.) enyhe nappali hypoxaemiás COPD-s betegről szól, akik egy része éjszakai sleep-apnoés deszaturátor volt, másik részük nem. Megfigyeléseik szerint az éjszakai hypoxaemia nem jelent fokozott rizikót a pulmonalis hypertonia kifejlődésére.

A kommentálás kérdésfeltevés: mekkora tartamú napi hypoxaemia kell a hypertensio kialakulásához?

A hypoxaemia akutan vasoconstrictiót, tartósan artériafal-remodellinget vált ki. Ehhez 55–60 Hgmm-es, 88–90%-os szaturáltságnak megfelelő hypoxaemia kell – de mennyi ideig? Ha például nappal 60 Hgmm felett van az oxigéntenzió, de éjjel vannak hypoxiás apnoék, kell-e éjszakai oxigénpótlás? Centrális eredetű apnoe esetén nincs negatív mellűri nyomás, annak hemodinamikai következményeivel, míg az obstruktív légutak okozta hypoxaemia negatív mellkasi nyomással jár. Állatokon az intermittáló hypoxaemia 5–8 nap alatt pulmonalis hypertoniát vált ki, jobb kamrai hipertrófiával. A korábbi megfigyelések szerint a hyperkapniával társult hypoxaemia (obstruktív légutak) esetén a leggyakoribb a pulmonalis artériás nyomás emelkedése. Az éjszakai apnoés hypoxaemia általában csak akkor vezet pulmonalis hypertoniához, ha légúti obstrukcióval és obesitassal társul, egyébként is enyhe fokú nyomásemelkedést (20–35 Hgmm) szoktak észlelni. Igen szélesen szóródik az egészséges egyének reakciója a hypoxiára. Feltehető, hogy a „válaszolókon" fejlődik ki inkább a pulmonalis hypertensio. A feltett kérdésre egyértelmű válasz még nincs.

A lap 2001, *17*, 647–652. oldalán arról számolnak be *Paciocco G. és mtsai*, hogy a hatperces gyaloglás alatt mért szaturációcsökkenés mértéke – és a megtett távolság – jelzi a várható halálozást a pulmonalis hypertensiós betegekben. A tesztet az optimális gyógyszer megválasztására (nifedipin vagy epoprostenol) használták.

Apor Péter dr.

Immunterápia asztmában: pro és kontra. Bousquet, J. és Adkinson, N. F. (Montpellier és Baltimore): Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2001, *164*, 2139.

Prok: Az allergénspecifikus immunterápia – csak az injekciós kezelésről van szó – az 1998-as WHO-álláspont és annak 2001-es változata (Allergy, 1998, *53*, és J. Allerg. Clin. Immunol., 2001, *108*, S147-S334.) szerint evidenciaszinten bizonyítottan hatásos. Az anti-IgE-kezelésen kívül ez az egyetlen eljárás, amely immunmodulációt eredményez, és ez az egyetlen kezelésmód, amely megváltoztatja az allergiás betegségek természetes lefolyását. A Cochrane-labor több, mint ezer betegről szóló 54 tanulmány metaanalízise szerint az immunterápia csökkenti a tüneteket, a gyógyszerszükségletet és a hörgő hiperreaktivitását. Az indikációt nem a megtámadott szerv, hanem az allergiás állapot jelenti, így a rhinitis kezelése az asthma megelőzését is szolgálja.

A biztonságosság érdekében az enyhe és mérsékelt asthmásoknak való, 70%-os FEV_1 alatt veszélyes. Nem szelektált asthmás gyermekpopulációban adva hatástalan. Súlyos és közepes rhinitisben alkalmazandó. A többszörös allergén használata hatástalan, az ideális az egy ágenssel szembeni allergia kezelése. Ez egyúttal elejét veheti a további allergizálódásnak.

Konrák: Az 1900 óta fel-felbuzduló immunkezelés hatékonysága – ha egyáltalán van – semmivel sem jobb, mint az antileukotriéneké, a hörgőtágítóké és a nedokromilé, például a parlagfű-allergiások reggeli peak flow-ja csak 5,1 százalékkal volt jobb egy év után a szezonban. A szteroidigényt nem csökkentették. Direkt összehasonlítás a szteroidbeszívás és az immunkezelés között nem történt,

etikailag nem is lenne elfogadható. Az injekciózások sok halálesettel jártak, nem biztos, hogy mindig betartják az orvosi felügyelet és megfigyelési idő követelményt. Nem nyújt védelmet a nem specifikus irritatív tényezők ellen. Az immunkezelés modellje és elmélete bízható, a klinikai tapasztalatok azonban igen mérsékelt hatásosságot bizonyítanak. A költségek megegyeznek a szteroidbeszívásával. A klinikusok az USA-ban leggyakrabban súlyos, nem uralható perennialis rhinitisben alkalmazzák az immunterápiát. 121 ilyen beteg kezelése semmiféle előnyt nem mutatott a beszívott szteroidokkal szemben. Kiegészítő kezelésként nem hatásos. Kizárólagos klinikai hatásokkal nem rendelkezik. Leginkább a fiatal betegekben hatékony, de hogy jobb-e a többi antiasthmaticus kezelésnél, ez még bizonyításra szorul.

Egyetértés van abban, hogy az enyhe és mérsékelten asthmás gyermekek, a súlyos perennialis allergiás rhinitis és egyes allergiás állapotok, például a háziporatka-allergia a leginkább megcélozandó betegség az immunterápia számára. Az összes allergiás gyereknek csak egytizede monoallergiás, ezek 43 százaléka atkaallergiás, ezek 12 százalékának van olyan mértékű perennialis rhinitise, hogy szteroidot szívjon egész évben. Felnőttekről ilyen adatok nincsenek, de feltehetően kisebbek a gyakoriságok.

Apor Péter dr.

Tuberkulózis

A Mycobacterium tuberculosis 33 év latens infekció utáni endogén reaktiválódásának molekuláris igazolása. Lillebaek, T. és mtsai (Intern. Ref. Lab Mycobacteriol., Statens Serum Institut, Copenhagen S, Dánia): J. Infect. Dis., 2002, *185*, 401-404.

A *Mycobacterium tuberculosis*-szal fertőzöttek csak mintegy 10%-ában fejlődik ki aktív kórkép a fertőzés után évekkel, akár évtizedekkel. Robert Koch óta vitatott, hogy exogén fertőzés következménye-e a tuberculosis késői megjelenése vagy a primer fertőzést követően a latens kórokozó endogén reaktiválódása történik. Elfogadott, hogy az endogén reaktiválódás általában < 5 év alatt következik be, hosszabb latenciát nem zárnak ki, de ilyet eddig nem sikerült demonstrálni. Ma a törzsek molekuláris elemzése, a szubtipizálás lehetővé teszi a kérdés megválaszolását.

A szerzők az egyetlen tenyésztésen alapuló laboratóriumot reprezentálják Dánia, Grönland és a Faroe-szigetek számára, így a kérdés megválaszolására kivételesen alkalmasak. A laboratórium rendelkezésére állott 205 liofilezéssel konzervált 1961 és 1967 között izolált *M. tuberculosis* törzs s ezeket összevetették 4008 recens izolátummal. A módszer az ún. insertiós DNS-szekvenciák (IS6110) meghatározásán alapult. Egy meglepő, igen hosszú latenciaidőt egy eset szolgáltatott. Egy apa volt, akinek 1961-ben alakult ki súlyos, cavernaképződéssel járó tuberculosisa; ő fertőzte gyermekét hétéves korában, s akinél 33 év után aktív tuberculosis 1994-ben alakult ki. Ennek kiváló alátámasztása volt az a 13 DNS-kötegből álló azonos molekuláris kép az apa és fia törzse esetén, mely a 4008 recens izolátum egyikével sem egyezett. A fiú anyja is tuberculoticus volt, de törzsének IS-mintázata nem egyezett sem az apa, sem a fiú törzsével. Volt egy tuberculoticus nőrokon, az ő törzse is 1 extra DNS-köteggel eltért.

Az endogén reaktiválódás mechanizmusa messzemenően nem tisztázott.

Kétyi Iván dr.

A multirezisztens tuberculosis előfordulási gyakoriságának veszedelmes növekedése az egykori Szovjetunióban. Sagebiel, D. Brendel, A, Forßbohm, M. és mtsa (Pneumol. Abteil. II. Lungenklinik Heckeshorn, 33-14109 Berlin, Németország): Pneumologie, 2002, *56*, 7-10.

A WHO szerint az emberiség közel egyharmada fertőződött tbc-vel. A világon évente 100 millió ember fertőződik, ebből 5–10% aktív tbc-s beteg lesz. 1999-ben a világon 8,4 millió ember betegedett meg, több mint 95%-uk a fejlődő országokban. Évente körülbelül 2 millió ember hal meg tbc-ben, a növekvő népszaporulat, sok ország elszegényedése, háborús és migrációs hatások, de mindenekelőtt a HIV-epidemia miatt.

A WHO által 1999-ben összesített adatoknak pontosan 10%-a, 362 532 eset származik az európai régióból (beleértve Közép-Kelet-Európát), ahol az incidencia átlaga 42‰ Az incidencia fesztávolsága 6‰-től (Málta) 47‰ (Portugália) terjed. Összehasonlítva az Orosz Köztársasággal, mint Európa legnagyobb államával, itt az incidencia 91‰, a legmagasabb Kazahsztánban 154‰. A legmagasabb prevalenciával rendelkező Szaharától délre fekvő Afrikában és Dél-Ázsiában lényegesen magasabb az incidencia, 400‰. Ezzel szemben Németországban az elmúlt években a tbc előfordulási gyakoriságának csökkenése mutatkozott, ami 2000-ig folyamatos volt, amikor 9064 ember betegedett meg aktív tuberculosisban, ami 11‰-nak felelt meg. Az eseteknek egyharmada volt külföldi, körükben az incidencia 41,5‰. Minthogy a tbc határokat nem respektáló, országhatárt átszelő probléma, az egykori Szovjetunió utódállamaiban történő növekedés Németországra különös epidemiológiai hatással van. Az egykori Szovjetunió összeomlása óta mind gyakoribb a tuberculosis az új függetlenné vált államokban, és aggasztóan romlik a helyzet a rezisztens tbc-törzsek fellépése miatt. Különösen aggasztó a multirezisztencia, kiváltképp a két legfontosabb antituberculoticummal, az Isoniaziddal és a Rifampicinnel szemben. Világszerte már hozzávetőlegesen 50 millió ember fertőződött meg rezisztens tbc-baktériummal.

A 20. század kezdetén a tbc-mortalitás Kelet-Európa államaiban magas volt, ami a világháborúk kitöréséig mindig csökkent. A világháborúk következtébe mortalitási csúcsok voltak megfigyelhetők. Az antituberculoticus gyógyszerek hatására a 80-as évek végéig az új megbetegedések és a mortalitás folyamatos csökkenése volt megfigyelhető. A szabaddá vált szovjet utódállamokban a szocialista államrendszer piaci átalakulása következtében a 90-es években a megfelelő szociális és gazdasági hatások, továbbá az általános egészségügyi rendszabályok csökkenése a tbc-incidencia nyilvánvaló emelkedéséhez vezetett, az Orosz Államszövetségben 1990-ben 34,1‰, 1999-ben 91‰ volt. A késői felismerés és gyakran az elsőrendű gyógyszerek hiánya miatt a mortalitás is növekedett. 1980-ban 11,8‰ halt meg, majd 6,5‰-os közbeeső állapot után 1999-re 20‰-ig emelkedett a halálozási mutató.

A hajdani szovjet utódállamokban jelentősen megszaporodott a rezisztens tbc-törzsek száma. Ezek kialakulásáért elsősorban az inadekvát kezelést lehetett felelőssé tenni. Gyógyszerek hiányosan álltak rendelkezésre, és a minőségük is rossz volt. Kimutatható a kombinált kemoterápia nem kielégítő alkalmazása, és néha a monoterápiás gyakorlat. Ezzel hozható összefüggésbe a hiányos betegségtudat és a nem kielégítő gyógyszerszedés, nem megfelelő ellenőrzés és gondozás. A gyógyszer szakszerűtlen adása rezisztencia kialakulásához vezetett. Legfélelmetesebb a multirezisztencia, mivel ennek kezelése hosszú ideig tartó, nehéz és drága

másodrendű gyógyszerek alkalmazását igényli. Egy adat szerint az Orosz Köztársaságban a tbc-s betegek 20‰-a multirezisztens kórokozókkal fertőződött. A WHO- és IUATLD-adatok szerint a legmagasabb a multidrogrezisztencia a még nem kezelt betegeknél Észtországban (14,1%), Kínában (10,8%), Lettországban és az Orosz Államszövetségben (9%). A kombinált multidrogrezisztencia (kezelt és nem kezelt betegek) 1998-ban az Orosz Köztársaságban 12,3%, Észtországban 18,1% és Lettországban 12%, ehhez a HIV-fertőzések megjelenésével további komplikációk társulnak.

Németország közeli fekvése miatt nyilvánvalóan jelentős veszélynek van kitéve. 2000-ben a tbc-s esetek 8,7%-a legalább egy fontos antituberculoticummal szemben rezisztenciát mutatott, és 1,7%-ban multidrogrezisztencia volt. Ezzel szemben a szovjet utódállamokban születetteknél drámai volt az arány, 33,5% volt a fontos antituberculoticummal szemben mutatott rezisztencia és 8,5% a multidrogrezisztens esetek aránya. A gyógyszerellátás sok régióban problémát jelent. Nem adekvát és nem standardizált gyógyszereket használnak. Szükségtelenül hosszú ideig tartják intézetben a beteget. Felesleges röntgenvizsgálatokkal terhelik a költségvetést. A bakteriológiai kimutatással szemben előnyben részesülnek a felesleges röntgen- és klinikai diagnosztikai eljárások. A diagnosztika és terápia különösen a rezisztens esetekben válik elégtelenné.

A HIV-fertőzés gyakoribbá válása miatt a tbc-s esetek száma megduplázódott, egyes vidékeken a tbc-s betegek 75%-a HIV pozitív. A HIV-fertőzöttek között a tbc az első számú halálok. Az Orosz Köztársaságban az UNAIDS adatai szerint évente megduplázódik az újonnan inficiálódott HIV-fertőzöttek száma. 2001 júniusában 129 000-ben adták meg számukat, szemben az 1998-as 10 993-as becsült adattal. Az egykori szovjet államokban különösen problémát okoz a fogva tartottak helyzete. Náluk a tbc-incidencia 7000‰. A volt szovjet területen minden tizedik bebörtönzött tbc-ben betegedik meg. A letartóztatottak között 3000‰ a megbetegedés aránya. Lényegesen az átlagnépesség felett van a rezisztens törzsek száma, és a HIV itt is nehezíti a helyzetet.

A tbc eredményes visszaszorítása a volt szovjet államokban erős intézkedéseket követel és nemzetközi érdek. A WHO-program szerinti effektív intézkedéseket kell bevezetni. Különösen figyelmet követelnek a fogva tartottak a magas megbetegedési arány és a multirezisztencia miatt. A multirezisztencia gyors és eredményes monitorozása világszerte szükséges, valamint a terápiás standard beállítása különösen a szovjet utódállamokra adaptálva. A diagnózis előfeltétele a mikroszkópos és tenyésztéses baktériumkimutatás és az érzékenység vizsgálata. Nagy jelentőségű a gyorsteszt bevezetése és kiterjesztése.

A gyógyszeres kezelést túlnyomóan ellenőrzött ambuláns formában kell elvégezni. Kvalitatív nagy értékű, hatásos gyógyszereket kell biztosítani. A rezisztencia vonatkozásában a területi epidemiológiai adottságokat figyelembe kell venni. A kezdeti beállítást 4 gyógyszer kombinációjával (isoniazid-rifampicin-pyrazinamid-ethambutol) kell elvégezni, ahol 10% alatt van a rezisztenciaarány, ahol viszont 10% felett van a felmérések szerint, ott 5 gyógyszer kombinációjával kell kezdeni. Az utódállamokban a multirezisztencia drámai növekedése mindenképpen megköveteli a négyes vagy ötös gyógyszerkombinációt a rezisztenciavizsgálatok elkészültéig. A prevenciót a rizikófaktorok kiiktatásával kell végezni. A szegénység, alultápláltság, hiányos higiénés feltételek, nem kielégítő egészségügyi gondoskodás mind rizikófaktorként jelentkeznek. Az újabb, egyszerűen alkalmazható hatásos antituberculoticus szerek kifejlesztése és hatásos, mellékhatásmentes oltóanyagok döntő mértékben járulhatnak hozzá a tbc eradikációjához az egykori szovjet utódállamokban. Ehhez azonban még évtizedeket kell várni.

[Ref.: Hazánkban a tbc-incidencia 1990-ig egyenletesen csökkent, majd rövid stagnálás után a '90-es évek közepéig visszaesés következett be. 1995-től ismét egyenletesen csökken az új megbetegedések száma. 2001-ben Magyarországon 3320 új beteg került nyilvántartásba (33,1‰), amely minden idők legalacsonyabb incidenciaértékét jelenti hazánkban. A tbc-incidencia nagymértékben függ az ország gazdasági, szociális helyzetétől és egészségpolitikájától. Különös szerepet és veszélyt jelent azonban a világszerte fokozódó migráció. Jelen közleményben a német szerzők félelme is erre irányul. E vonatkozásban országunk is fokozott kockázatnak van kitéve, nemcsak a szovjet utódállamok tuberculosis helyzete, hanem Románia szomszédsága miatt is. Romániában a tbc-incidencia még mindig lényegesen magasabb, mint a volt szovjet terület utódállamaiban. Az egyre növekvő multidrogrezisztencia különösen jogossá teszi az aggodalmat. A veszélyhelyzetet fokozza annak őszinte beismerése, hogy az elmúlt 20 év a tbc terápiájában nem hozott semmilyen újdonságot, és ez időszakban nem történt új hatásos antituberculoticum kifejlesztése. Indokolt tehát a Pulmonológiai Szakmai Kollégium állásfoglalása, hogy hazánkban a rezisztenciaeredmények megérkezéséig az új megbetegedések kezelését négyes kombinációval kell kezdeni.]

Prugberger Emil dr.

WHO tájékoztató

A vizsgálatok szerint a gyógyszerelosztás egyszerűsítése jelentősen javítja a malária kezelését. Bulletin WHO/3, 2001, május 15.

A maláriás betegek gyógyszertári várakozási ideje és a gyógyszer ára is felére csökkenthető a gyógyszer előrecsomagolásával – mutatták ki egy Ghánában végzett felmérésben. A módszerrel mintegy 20%-os javulás volt elérhető a betegek együttműködésében (compliance) is.

A módszer hasznos a gyógyszerrezisztencia kialakulása ellen, és alkalmas más betegségek gyógyszereivel kapcsolatosan is.

Az előrecsomagolástól várható, hogy a betegek a teljes adagot beszedik, ezzel csökken a rezisztencia veszélye, emellett megnyúlik az idő a drágább készítmények kényszerű, első vonalbeli szerként való bevezetéséig. A módszer olcsó, nem igényel különösebb felkészültséget, helyileg megoldható.

A módszert számos más országban is bevezették, és hasonló kedvező tapasztalatokat szereztek. 80%-kal csökkent az injekciós készítmények iránti igény és 70%-kal a gyógyszerveszteség. Ghánában a 90-es évek közepéig a nagy mennyiségben, és injekciós formában kiszállított chloroquin miatt magasak voltak a maláriakezelés költségei, hosszú volt a várakozási idő a gyógyszerelosztókban és rossz volt a betegek együttműködése a kezelés során.

A ghánai hatóságok ennek a gyakorlatnak a javítása érdekében úgy döntöttek, hogy a chloroquint előre csomagolva hozzák forgalomba, egy csomag 3 napra szóló adagot tartalmaz, egymástól elválasztott napi adagokban.

A rendszer bevált. 20 hét után a complience a felnőttek és a gyermekek között több, mint 20%-kal javult. A kisebb veszteségek miatt jelentősen csökkent a gyógyszer ára és az elosztóknál a várakozási idő is. Az előrecsomagolást az időmegtakarítás miatt a gyógyszertárak is szívesen fogadták, és javasolták alkalmazását más gyógyszerek vonatkozásában is.

Budai József dr.

BESZÁMOLÓK

Orvosok a művészetekben

A Semmelweis Egyetem előadás-sorozata

„Orvosok a zenében", ezen a néven indította 2001. február 27-én az Orvosegyetem Szakszervezete keretében Kósáné Kertai Daisy rendezvényszervező ezt a sorozatot. Az egyetem vezetése támogatta a kezdeményezést, amit az is mutat, hogy Sótonyi Péter rektor úr vállalta a fővédnökséget és rendelkezésre bocsátották az Elméleti Tömb nagytermét.

A kezdeményezés az idők folyamán tovább gazdagodott, ami a rendezőasszony lelkes munkáját és hozzáértését és természetesen a szerepet vállaló kollegák és vendégek kiállását dicséri. Rendszeressé váltak a hangversenyek, és fokozatosan helyet kapott a festészet és az irodalom is.

Személyes élményem az idei évről van, ezért az első év programjáról csak a műsorfüzetek alapján tudok beszámolni. Innen tudjuk meg, hogy a SE-nek zenekara van, magam örömmel látom, hogy gyógyszerész kollegáink is szerepelnek ebben (dr. Kolbe Ilona, Tóth Mariann).

A Magyar Orvosírók és Képzőművészek Körét is úgy indítottuk ez előtt 27 évvel, hogy orvosok, állatorvosok. gyógyszerészek és munkatársaink: nővérek, asszisztensek, műtősnők együttesét vártuk és üdvözölhetjük minden évben összejöveteleinken, mert a gyógyítás teammunka, ahol minden résztvevőnek hallatlanul fontos szerepe van, egyikőjük nélkül sem képzelhető el a hathatós gyógyítás. Ezért is vettük örömmel rendezőasszony felkérését, hogy működjünk közre rendezvényeiken.

A „profi" énekkarok (például az Állami Operaház Gyermekkórusa) szereplése, ugyanúgy mint a SE Vegyeskara vagy a terézvárosi Erkel Ferenc Általános Iskola és Gimn Vox Caelestis vegyeskara, Weiner Leo Zeneiskola, Széchényi Könyvtár Énekkara előadásai mutatják a rendezvények nyíltságát és vágyát a kapcsolatteremtésre. A kiváló szakemberektől, akiknek ez a hivatása (Szebellédi Valéria, Szombati Márta, Oláh Márta, Vitányi Jelena, Gupcsó Gyöngyvér, Kasza Roland, Tarkó Magda, Hock Bertalan, Hirsch Bence, Gubicza Judit, Béres Alida) szívesen tanulunk és elismeréssel tapsolunk nekik.

De – és itt térek rá saját élményeimre ebből az évből – meg kell mondanom, hogy orvos, állatorvos és gyógyszerész kollégáink nagyon szép teljesítményére, művészi munkájára és előadásmódjára éppen ilyen büszkék lehetünk. Csak mély meghajlással tudok rájuk gondolni, amikor neház műtétek, fárasztó munka után akár messziről is eljönnek és megmutatják, milyen közel állnak a művészethez, hogyan uralnak egy-egy hangszert (vagy az ecsetet, tollat), s milyen élményt tudnak átadni nekünk, hallgatóknak.

Külön öröm, hogy gyönyörű bemutatkozásokat hallottunk medikus és állatorvos-hallgató kollegáktól (például Glick Yair fuvola, Habetler András).

A zeneirodalom igen széles skálája nyílt meg előttünk ezen alkalmakkor Vivaldi és Bach idejétől egészen korunk modern zeneszerzőiig. Műfajilag is széles skálát ölelt át a szonátától a zongora- és hegedűversenyig, concerto grossotól a szimfónián át az egyházi énekekig, énekkari muzsikától a szólókig és operaáriákig. Külön érdemként emelem ki, hogy a zeneirodalom elérhetetlen nagyjain kívül megismerkedhettünk kevésbé ismert zeneszerők nagyon szép darabjaival is: európaiakkal, amerikaiakkal, afrikaiakkal egyaránt.

A hangszerek tekintetében is átfogó képet kaptunk kollégáink ambíciói révén: megszólalt a zongora, hegedű és brácsa mellett a fuvola, blockflöte, trombita, tangóharmónika művészi fokon, citera igen szép műsorral (dr. Turi Ferenc), elektromos zene az ifjú Kósa előadásában.

Minden koncert alkalmából láttunk egy kis képzőművészeti kiállítást, amely aztán tágabb keretek között két hétig látható a SE Korányi Frigyes Kollégiumban (Hárfa u. 59/b). Így mutatkozott be ez évében Koó Éva fogorvos, Vajk Ildikó belgyógyász, Kernács Károly háziorvos, Kovács András szülész prof., Orbán Irén és Oláh Vilmos sebész kolléga.

Mint említettem, az Orvosíró-Képzőművész Körrel való kapcsolatfelvétel óta az irodalom is helyet kapott a műsorokban. Kiemelem Oláh Vilmos kolléga színészileg is kitűnő humoros élettörténetét, Tóth Mariann gyógyszerész kollegina szép verseit és nagy tisztelettel adózom Gorka Tivadar tagtársunknak, aki olyan híres orvosokat elevenített meg nagyszerű stílusával és előadókészségével, akiket ő még ismert.

Nagyon fájlalom, hogy nem dicsérhetem meg minden tisztelt kollégánkat és vendégként közénk érkezett művészt egyenként és név szerint, akiknek a teljesítményéről, művészi adottságáról meggyőződtem. De mélységes tisztelettel adóztam az egyetemi nagyvárosból ide utazó agysebész kollégának, aki reggel még operált; a messziről jött háziorvos kollégáknak, akik nehéz munkájuk mellett-után, lopott időben szántak egykét órát erre a felszabadító foglalatosságra, amellyel másnak is örömöt szereztek. Gyógyszerész kollégáknak, medikusoknak, akik úgy viszik tovább a gyógyítás szent kötelességét, hogy a legnagyobb álmodók, zsenik életművébe ássák be magukat, s a megfoghatatlan, mégis mindenkihez eljutó zenén, művészeteken át vezetik le szakmájuk, betegeik révén rájuk zúduló felelősséget és megoldandó terhet.

A sorozat ősztől folyatódik a rendezőasszony aktivitása révén, s ebbe az Orvosíró-Képzőművész Kör tagjai is be fognak segíteni. Tiszta szívből ajánlom a gyógyítás minden posztján tevékenykedő kolleginának és kollégának, kedves munkatársainknak, hogy szakítsanak időt a „komplex élményen" való jelenlétre. Nemcsak azért, hogy lássák, milyen sokoldalú és tehetséges kollégáink élnek és működnek az országban, hanem azért is, hogy maguk is megfürödjenek egy-egy zenei, irodalmi és képzőművészeti élményben és feltöltődjenek az egyetlen önzetlen erőt adó forrásból, a műalkotásból.

Hankiss János dr.

„A megfigyelés területén a lehetőség csak a felkészült elméknek kedvez."

Luis Pasteur

KÖNYVISMERTETÉSEK

Isa Schneider: A tizenegyedik parancsolat

Kossuth Kiadó, 2002. 184 oldal, ármegjelölés nélkül

Megkaptuk a könyvet, szíves ismertetésre. A címlapon szép grafika és a szerző neve. E sorok írója számára nem ismert a név, ezért kivételesen megnézte a hátsó borítót, talál-e adatot. Igen, orvosnőről van szó, aki egyúttal grafikusművész és író: regényeket, szociográfiákat, verseket tett közzé. A kötet vázlatos bemutatása rögzíti, hogy a szerző orvos páciensként meséli a történetet, „hiteles és lenyűgöző képet kap az olvasó". Már az első oldalak olvasása után meggyőződhettem az előbbi szavak igazságáról. A doktornő gyönyörű és tanulságos írásművel lepett meg, vázolva egy arcplasztikai műtét eseményeit, párhuzamosan egyéni és családi történettel ötvözve.

A közvetlen, kedves stílus sok oldalról mutatja be a mai világot, napi életünket. Olvashatunk utazásról, divatról, repülőtérről, öregedésről, orvosi rendelőről, házasságról, külföldi kisebbségekről, munkanélküliségről, állásról, elöljárók általi helyezgetésekről, otthonról, családról, főzésről, vendégségről, féltékenységről, ruhákról. A hang őszinte, tabuk nincsenek.

Néhány idézetet azért emelünk ki, hogy igazoljuk az előbbieket. Előbb azonban avassuk be a tisztelt Olvasót a „titokba": mi is a tizenegyedik parancsolat? „Tűnj fel" – azaz a hölgyekről van szó, akiknek mások, természetesen a férfiak felé fel kell tűnniük egész életükben.

„Először életemben függ másoktól a sorsom, sőt az életem" – erre gondol a műtőasztalon fekvő beteg. Mennyire igaz, vajon gondolnak-e erre az orvosokat oly szívesen és annyira negatívan feltüntető irományszerzők?!

További megjegyzés: „Most válik tudatossá bennem, hogy az egész életem úgy zajlott le, ahogyan azt a férfiak társadalma elvárta tőlem: tetszenem kellett. Nekünk nőknek okvetlenül, életfontosságú fokon tetszenünk kell. Egész iparágak élnek ebből a szükségszerűségből. Kozmetikumok, ruhák, fehérneműk – mind olyan fontos... Mind része a tizenegyedik parancsolatnak: tűnj fel! Légy kellemes látvány, tudd eladni magad! A férfiaknak természetesen. A fene egye meg!" Olvashatunk a háború idejéről, a szenvedésekről, az ennivaló hiányáról, a túlélésről, a fosztogatókról. A tények hangsúlyozása következik „Egy férfi vagy egy nő pont olyan mértékben lehet jó vagy rossz, értékes vagy értéktelen, mint a másik... Igás állatoknak és szülőmasinának teljesen megfelelünk, hogy azontúl van egyetemi képesítésünk, az ráadás, attól csak diplomás igavonók, illetve diplomás szülőanyák lehetünk, semmi több. Itt tanultam meg, hogy én »csak« nő vagyok, hogy diplomás és van tudományos fokozatom, hát Istenkém! – ez természetes. Hogy mosok, mint egy mosómedve, főzök, takarítok, bevásárolok, cipelem a láda vizet a harmadik emeletre az rendjén van." Igen, az egyenlőség, az egyenjogúság ugyancsak nehéz (tegyük hozzá: más területeken is). Örömmel találjuk meg a 48. oldalon az elemzést az idősödőkről, az idősökről, immár mind többen mellőzik az öltözködésben a fekete színt, színesek a ruháik és van frizurájuk. A doktornő mint páciens, szomorúan utal életkora haladására, szívpanaszok alakulnak ki, romlik a látása, szemüvegre van szükség. Bizony a következő mondat is életszerű: „Elutazom egy kongresszusra, szakmai összeröffenés, pofavizit, hozzátartozik a játékhoz." Megint előkerül az egyik fő téma: „Én nem vagyok emancipált, illetve fütyülök rá, hogy annak tartanak vagy nem. Számomra a nők egyenjogútalansága kizárólag ott érdekes, ahol becses személyem háttérbe kerül, maga a mozgalom érdektelen. Egyszerűen dühít, hogy nőként sokkal többet kell dolgozni, holott az ember nem olyan erős mint a teremtés koronái. És a több melóért semmi elismeréstöbblet." Meg-megállunk néhány sor erejéig, műtő, műtét, közben beszélgetések, fájdalom.

Tragikusnak induló kórtörténet kerül elénk: idős férfi, urológiai betegségekkel. A hozzátartozó híres orvoshoz viszi, mert „a vezető professzor írt egy tankönyvet is". A beteg állapota romlik, életveszélybe kerül, végül másik orvoshoz viszik, aki meggyógyítja. Tanulságosak ezek a részletek is!

Újabb szomorú eset, idős édesanyja a klinikán. „Először nem ismertem meg. Anyám örökké úgy nézett ki, mint ha akkor húzták volna ki a skatulyából, soha frizura és manikűr nélkül még nem láttam. A haja le van nőe, piszkos, szürke sörénnyé terül a vállán, vágatlanul, a kezei piszkosak, a körmei ápolatlanok. Fekszik nyolcadmagával a kórházi ágyon. Nehéz a szagot elviselni." (Közlöm: nem Magyarországon játszódnak az események!) Geriátriai, mindennapos elkeserítő tapasztalatot említ a kolleganő: „Odahajolok hozzá: Mama megismersz? Bólint, hogy igen. Ki vagyok én? Azt nem tudom." Az egyedüllét ugyancsak nehéz. „Hogy féltem az egyedülléttől! Kérdezgettem egyedülálló nőismerőseimet: hogyan rendezik az életüket? Úgy tűnik, nem jól. Hosszúak a hétvégék, az ünnepek!"

Az orvos örömeről: „A rendelőben öt török gyerek. Virággal. Törik a németet: Doktor! Ma anyák napja. Te doktor a mi anyánk! Puszilom, ölelem őket. És boldog vagyok. Ennél nagyobb elismerés életemben nem ért."

Végül idézzünk Isa Schneider könyvének utolsó bekezdéséből. Bizonyítja világunkat, sorsunkat: „Este leülök a tükör elé, hogy leszedjem magamról a festéket. Rám néz (megjegyzés: a férj), a tekintete gyöngéd, nézi a festetlen arcomat, és azt mondja: »Kicsim! Milyen szép vagy!« Tudom, hogy komolyan gondolja. Tényleg szép vagyok. Örök szépségre vagyok ítélve. A nevető ember jut az eszembe. Az utolsó menetben győztem tehát. És a következő menetig... haladékot kaptam."

(A Kossuth Kiadó kísérő leveléből tudjuk: a szerző marosvásárhelyi orvos-írónő, neve Schneider Izabella, az előbb ismertetett könyv az első „hivatalos" kötete, megjelentetett előbb két verses-, három novelláskötetet, három regényt és néprajzi ihletettségű, népi orvoslást, varázslást, boszorkánykodást ismertető-elemző írások gyűjteményét.)

Vértes László dr.

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

Santayana

GYÓGYSZERHÍRADÓ

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 2002. május 1. és május 31. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Forg. Eng. Tul.	Hatóanyag(ok)		Megjegyzés
		neve	tart.	
Cusicrom 2% orrspray	Alcon	cromoglicic acid	2%	allergiaellenes szer
Klacid XL retard filmtabletta	Abbott	clarithromycin	500 mg	antibiotikum
Fromilid 125 mg granulátum	Krka	clarithromycin	125 mg	antibiotikum
Cancidas 50 mg por infúzióhoz	MSD	caspofungin	50 mg	gombaellenes szer
Cancidas 70 mg por infúzióhoz	MSD	caspofungin	70 mg	gombaellenes szer
Migea rapid 200 mg tabletta	Gea Farmaceutisk	tolfenamic acid	200 mg	nem szteroid gyulladásgátló
Endoven 50 mg bélben oldódó drazsé	Sanofi-Synthélabo	procyanidol	50 mg	adjuváns kezelésre
Rulid 50 mg tabletta szuszpenzióhoz	Aventis	roxithromycin	50 mg	antibiotikum
Naphcon forte szemcsepp	Alcon	naphazoline	1 mg/ml	allergiaellenes szemcsepp
Leucovorin Ca Lachema 20 injekció	Lachema	calcium folinate	20 mg	detoxikálószer
Leucovorin Ca Lachema 50 injekció	Lachema	calcium folinate	50 mg	detoxikálószer
Lantus 100 NE/ml injekció 10 ml	Aventis	insulin glargine	100 NE/ml	inzulinkészítmény
Diaprel 30 mg MR tabletta	Servier	gliclazide	30 mg	orális antidiabetikum
Mebucain száj-, ill. torokspray	Novartis Cons.	benzoxonium chloride	60 mg	gégészeti készítmény
Mebucain orange szopogató tabletta	Novartis Cons.	benzoxonium chloride	1 mg	gégészeti készítmény
Mebucain oldat	Novartis Cons.	benzoxonium chloride	0,5 mg/ml	gégészeti készítmény
Piracetam AL 1200 filmtabletta	Aliud	piracetam	1200 mg	nootropikum

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

II. Romhányi Orvostalálkozó
Lelkigyakorlat (manreza) orvosoknak
Helye: **Szár** Római katolikus templom
Ideje: *2002. augusztus 31. 10.00*
Program
9.00 Szentmise
10.00 Megnyitó
Üdvözlések
– *Krupánszki Mihály* polgármester
– *Genzwein Ferenc* tanár
A „Romhányi Alapítvány" helyzete
– *Dr. Kellermayer Miklós* egyetemi tanár
„Miért manréza?"
10.30 *Dr. Bolberitz Pál* teológus, egyetemi tanár
„Humán antropológia, krisztológiai antropológia"
11.00 *Dr. Méhes Károly* egyetemi tanár, akadémikus
„Kutatás, erkölcs, etika"
11.30 *Dr. Fekete Béla* egyetemi tanár
„Serendipity" az orvosi gondolkodásban
11.45 *Dr. Temesvári Péter* egyetemi magántanár
„Egy kis útravaló Romhányi Györgytől"
12.00–14.30 Szünet (ebéd)
14.30 *Dr. Sótonyi Péter* egyetemi tanár, akadémikus
„Az orvosi felelősség"
15.00 *Dr. Jobbágyi Gábor* egyetemi tanár
„Magzatvédelem, embervédelem"
15.30 *Dr. Andrásofszky Barna* főorvos, MET elnök
„Az egészségtan oktatás bevezetéséért tett erőfeszítéseink"
Moderátor: *Dr. Horváth J. Attila* egyetemi docens
(Részvételi szándékát szíveskedjék jelezni:
Genzwein Ferenc,
2066 Szár, Bem J. u. 9.,
Tel.: 22/714-618 címre).

Echocardiograph (2 vizsgálófej, CW/PW/color) magánrendelőből, megkímélt állapotban *eladó*.
Telefon: 06-60-376-948,
06-30-994-8659

Az Orvosi Hetilap 2002, *143*, 1399. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (CXXIII. sorozat) két helyes megfejtés érkezett, beküldőjük *dr. Sturm József* (Budapest) és *dr. Tóth-Harsányi István* (Madaras). Mindkettőjüknek szívből gratulálunk. A szerencse ezúttal dr. Sturm Józsefnek kedvezett. Nyereményét – a Medicina Könyvkiadó 5000 Ft értékű könyvutalványát – postán küldjük el.

ELŐZETES

AZ ORVOSI HETILAP KÖVETKEZŐ SZÁMAINAK TARTALMÁBÓL

Gombás nyelőcsőgyulladás
Péter Zoltán dr., Telegdy László dr.

Méhen belüli körülírt elváltozások ultrahang-diagnosztikája
Jakab Attila jr. dr., Óvári László dr., Juhász Béla dr., Birinyi László dr., Bacskó György dr., Tóth Zoltán dr.

Veleszületett aortabillentyű-betegség kezelése aortagyök pótlással pulmonalis allografttal (Ross-műtét) gyermekkorban. Korai eredmények
Hartyánszky István dr., Kollár András dr., Szatmári András dr., Székely Andrea dr., Kádár Krisztina dr., Oprea Valéria dr., Székely Edgár dr., Héthársi Balázs dr., Környei László dr., Prodán Zsolt dr., Sápi Erzsébet dr.

A gócok szerepe a betegség kialakulásában
Gergely Péter dr.

Fogkefe eltávolítása 13 éves lány gyomrából idegentest-fogó és polypectomiás hurok segítségével
Mokánszki István dr., Adorján Tibor dr.

Szívátültetés helyett Ross-műtét. A diszfunkciós szívizomzat regenerációs képessége veleszületett aortabillentyű-betegség okozta szívelégtelenségben
Kollár András dr., Hartyánszky István dr., Kádár Krisztina dr., Oprea Valéria dr., Környei László dr., Szatmári András dr.

Nem toxikus pajzsmirigy-göbök alkoholos szkleroterápiája – 76 beteg kezelésével szerzett tapasztalatok
Solymosi Tamás dr.

A gyakorló orvos dilemmája: milyen legyen a tumorkereső diagnosztika mélyvénathrombosisos betegekben?
Adorján Tibor dr., Farkas Margit dr., Balogh István dr., Mokánszki István dr., Czeglédi Zsuzsanna dr., Szakszon Péter dr.

Látogatás a magyar orvostudományi honlapokon és portálokon
Kozák Rózsa, Vasas Lívia dr.

Cutan paraneoplasiák
Károlyi Zsuzsánna dr.

Az alsó béltraktus-szűkületek ballonkatéteres tágításának hosszú távú eredményei
Solt Jenő dr., Hertelendi Ágnes dr., Szilágyi Károly dr.

Az osteopontin szerepe a microcalcificatiók kialakulásában emlőcarcinomákban
Tőkés Anna-Mária dr., Krausz Judit dr., Kulka Janina dr., Jäckel Márta dr., Kádár Anna dr.

Az életképes myocardium megítélése közvetlenül az akut myocardialis infarctus reperfúziós terápiája után végzett vénás myocardialis kontrasztultrahanggal
Andrássy Péter dr., Marzenna Zielinska dr., Christian Firschke dr.

Pyloromyotomia utáni hányás congenitalis hypertrophias pylorus stenosisban: inkomplett pyloromyotomia, visszatérő pylorusstenosis vagy gyomorkimeneti obstructio?
Fathi Khaled dr., Pintér András dr., Farkas András dr.

Nem alkoholos steatohepatitis
Fehér János dr.

Tudományos tények a gyakorlatban: gazdaságos és garantált minőség
Gulácsi László dr.

Anticipáció familiáris malignus hematológiai kórképekben
Jakó János dr., Szerafin László dr., Nagy Péter dr., Babicz Tamás dr.

Betegségspecifikus életminőség-kérdőív magyar adaptációja spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegek részére
Lovas Kornélia, Géher Pál dr., Whalley, Diane, McKenna, Stephen, Meads, David, Kaló Zoltán dr.

Nem alkoholos steatohepatitis gyermekkori esete
Tokodi István dr., Molnár Anna dr., Reiber István dr., Simon Gábor dr.

Az apolipoprotein E szerepe a magzati trisomiák kialakulásában
Nagy Bálint dr., Papp Zoltán dr.

Mometazon furoat hatékonyságának vizsgálata. A gyógyszer hazai bevezetését követő első pollenszezon gyakorlati tapasztalatai
Farkas Henriette dr., Pintér Judit dr., Kalabay László dr., Jakab László dr., Visy Beáta, Fekete Béla dr.

Mikrobiológiai hadviselés és terrorizmus
Ongrádi József dr.

Leonardo da Vinci-program az ápolásért
Gábor Katalin dr., Csanádi Lajosné, Helembai Kornélia, Szögi Zoltánné, Tulkán Ibolya, Unginé Kántor Katalin

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

A lipidcsökkentők alkalmazása kombinált terápiában
Márk László dr., Császár Albert dr.

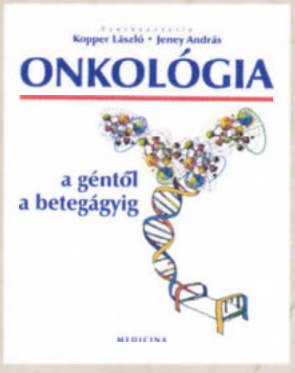
Hypertonia kezelés és betegcompliance
Rapi Judit dr.

Az intrauterin retardáció szociális háttere
Mészáros Gyula dr., Novák Tibor dr., Rigó Anna dr., Nyári Tibor dr., Pál Attila dr.

Etika és jog az intenzív terápiában
Élő Gábor dr., Pénzes István dr.

A közlemény sorrendje nem tekinthető véglegesnek.

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



Onkológia – a géntől a betegágyig

Szerkesztette: Kopper László, Jeney András

A daganatos betegségek ellen akkor vehetjük fel az eddigieknél sikeresebben a küzdelmet, ha minél jobban megismerjük létrejöttük okait, kialakulásuk körülményeit, növekedésük és terjedésük jellegzetességeit. Ezekre a bővülő ismeretekre és változó szemléletmódra alapozódhat a korszerű megelőzés, a diagnosztika és a terápia stratégiája.

A könyv az onkológia elméleti és gyakorlati kérdéseinek fontos és új adatait foglalja össze, valóban a géntől a betegágyig, a molekuláris szintű szabályozási zavaroktól a daganat és a szervezet kapcsolatán keresztül a rehabilitáció lehetőségéig. Foglalkozik a diagnosztika és a terápia kulcskérdéseivel, nem titkolva a még megválaszolandó problémákat, a gyakorló orvosra váró kihívásokat.

Elsősorban orvostanhallgatóknak és rezidenseknek ajánljuk, hogy eligazodjanak e szerteágazó multidiszciplináris területen, de minden, az onkológia iránt érdeklődő szakember haszonnal forgathatja.

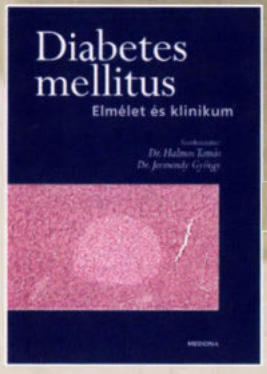
Formátum: 200 × 253 mm *Terjedelem:* 432 oldal *Bolti ár:* 4650 Ft

Diabetes mellitus

Elmélet és klinikum

Szerkesztette: Halmos Tamás, Jermendy György

Harmadik, bővített, átdolgozott kiadás



A könyv első kiadása 1997-ben jelent meg. Sikerét bizonyította, hogy hamarosan változatlan utánnyomás követte. Az ezredfordulóra felhalmozódott új ismeretek szükségessé tették a könyv harmadik, bővített és átdolgozott kiadásának megjelentetését.

A kézikönyv szerkesztői új szerzőket is felkértek, és jelentősen bővítették az elméleti vonatkozások tárgyalását. A klinikai rész elsősorban az elmúlt öt év új terápiás lehetőségeinek ismertetésével bővült, de több új fejezet is számot tarthat a klinikusok érdeklődésére. Az új kiadásban fellelhető változásokat a kézikönyv alcíme is tükrözi.

A diabetes mellitus a medicina számos szakterületét érinti, így a kézikönyv nem csak a diabetológia iránt érdeklődő belgyógyászok számára ajánlható; az egyes fejezetek szemészek, neurológusok, nefrológusok, bőrgyógyászok, sürgősségi betegellátással foglalkozó orvosok, endokrinológusok és háziorvosok érdeklődésére is számot tarthatnak.

Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 848 oldal *Bolti ár:* 6400 Ft

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
E-mail: medkiad@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

Érdemes megállni egy pillanatra!



A Glucobay igazoltan csökkentette a diabetes kialakulásának veszélyét a STOP NIDDM vizsgálatban[1]

- **36,4%**-kal csökkenti a diabetes kialakulásának gyakoriságát csökkent glükóztoleranciájú betegek esetén[1]
- Jelentősen csökkenti a postprandialis hyperglycaemia cardiovascularis szövődményeit[1]

Glucobay®

A ma terápiája a jövő záloga

* Study TO Prevent NIDDM

Irodalom: 1. Chiasson JL et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002;359:2072-77.

Az alkalmazási előírás összefoglalása: Hatóanyag: 50 mg acarbosum, ill. 100 mg acarbosum tablettánként. Javallat: Diabetes mellitusban a betegek diétás kezelését kiegészítő terápi Ellenjavallatok: Acarbose-zal szembeni túlérzékenység; Mivel gyermekek és fiatalok esetében a hatás és a tolerabilitás tekintetében eddig nem áll rendelkezésre kellő tapasztalat, 18 évé aluli betegeknek alkalmazása kerülendő; Krónikus bélbetegségek, melyek kifejezett emésztési és reszorpciós zavarokkal járnak; Olyan állapotok, melyek a fokozott bélgáz képződ folytán rosszabbodhatnak (Pl. Roemheld szimptóma-komplex, nagyobb sérvek, bélszűkületek és bélfekélyek). Glucobay nem adható terhességben és szoptatós anyáknak, mivel kellő tapas talat nem áll rendelkezésre. Adagolás: A hatékonyság és a tolerabilitás egyénenként változik. A tablettát közvetlenül az étkezés előtt, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenn Kezdő adagja általában naponta 3-szor 50 mg (3-szor 1 tabletta Glucobay 50 vagy 3-szor 1/2 tabl. Glucobay 100); A továbbiakban naponta 3-szor 100 mg (3-szor 2 tabl. Glucobay 5 vagy 3-szor 1 tabl. Glucobay 100); A dózisnövelést 1-2 hét múlva, esetleg a kezelés későbbi periódusában is végre lehet hajtani. Mellékhatások: Gyakran felfúvódás és bélhangc esetenként hasmenés és hasfájás. Háztartási cukor (nádcukor, répacukor), vagy ilyen tartalmú élelmiszer a kezelés alatt könnyen erős bélbántalmakat, ill. hasmenést okozhat. A cuko betegek részére előírt diéta be nem tartása esetén ezek a mellékhatások fokozott mértékben léphetnek fel. Gyógyszerkölcsönhatások: Ha a Glucobay-t orális antidiabetikum (szulfon urea ill. biguanid), vagy inzulin-kezelés mellé írják fel, a vércukorszint túlzott csökkenése esetén megfelelő mértékben csökkenteni kell a tabletta, ill. inzulin adagját. Hipoglikémia fe lépésekor tekintetbe kell venni, hogy a háztartási cukor (nádcukor, répacukor) a Glucobay-kezelés alatt lassabban emésztődik és szívódik fel, így alkalmatlan a hipoglikémia tünetein gyors megszüntetésére. Ezért a háztartási cukor helyett ilyenkor célszerű szőlőcukrot alkalmazni. Az acarbose-hatás esetleges gyengítése miatt kerülendő gyomorégés ellenes szer (antacida), koleszterinszint-csökkentő szerek (pl. cholestyramin), aktív szén-készítmények (béladszorbensek és emésztést segítő szerek (emésztőenzi készítmények egyidejű adása). Megjegyzés+. Csomagolás: 30 tabl. á 50 mg; 120 tabl. á 50 mg, 30 tabl. á 100 mg; 120 tabl. á 100 mg, OGYI eng. Szám 2381/40/91. További információkat a részletes alkalmazási előirat tartalmaz. **A Glucobay az IGT-ben még nem regisztrál**

Bayer

Bayer Hungária Kft. 1012 Budapest, Pálya u. 4-6. Tel: 487-4169 Fax: 212-1537 www.bayer-healthvillage.co

ORVOSI HETILAP

A l a p í t v a 1 8 5 7 - b e n

143. évfolyam, 29. szám 2002. július 21.

490 Ft

Gombás nyelőcsőgyulladás 1731

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Méhen belüli körülírt elváltozások ultrahang-diagnosztikája 1739

ÚJ MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Veleszületett aortabillentyű-betegség kezelése aortagyökpótlással pulmonalis allografttal (Ross-műtét) gyermekkorban. Korai eredmények 1745

A MINDENNAPI GYAKORLAT KÉRDÉSEI

A gócok szerepe a betegség kialakulásában 1749

KAZUISZTIKA

Fogkefe eltávolítása 13 éves lány gyomrából idegentest-fogó és polypectomiás hurok segítségével 1755

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1759

KÖNYVISMERTETÉSEK 1774

HÍREK 1775

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

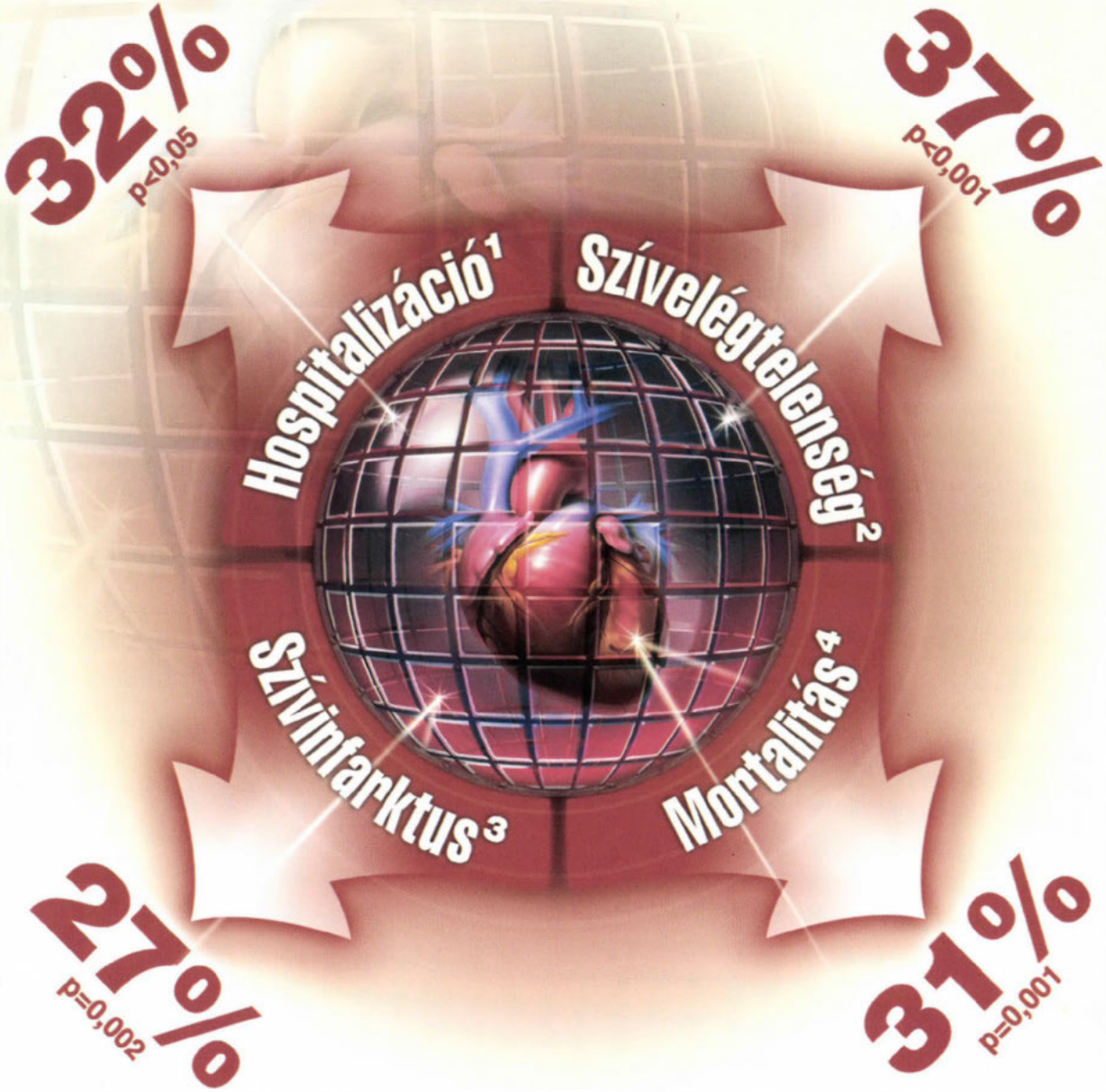


A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

MEDICINA

ORV.HETIL. ISSN 0030-6002 143 (2002) 29 • 1729–1776 • Printed on acid free paper Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica, Index Copernicus

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

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 29. szám – 2002. július 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., 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), G. Ramadori dr. (Goettingen), 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
A laptervet készítette: Varsányi György
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 29. szám – 2002. július 21.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

July 21., 2002. Volume 143. No. 29.

OFFICIAL JOURNAL OF MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

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

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Méhen belüli körülírt elváltozások ultrahang-diagnosztikája
Jakab Attila jr. dr., Óvári László dr., Juhász Béla dr., Birinyi László dr., Bacskó György dr., Tóth Zoltán dr. 1739

ÚJ MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Veleszületett aortabillentyű-betegség kezelése aortagyökpótlással pulmonalis allografttal (Ross-műtét) gyermekkorban. Korai eredmények
Hartyánszky István dr., Kollár András dr., Szatmári András dr., Székely Andrea dr., Kádár Krisztina dr., Oprea Valéria dr., Székely Edgár dr., Héthársi Balázs dr., Környei László dr., Prodán Zsolt dr., Sápi Erzsébet dr. 1745

A MINDENNAPI GYAKORLAT KÉRDÉSEI

A gócok szerepe a betegség kialakulásában
Gergely Péter dr. 1749

KAZUISZTIKA

Fogkefe eltávolítása 13 éves lány gyomrából idegentest-fogó és polypectomiás hurok segítségével
Mokánszki István dr., Adorján Tibor dr. 1755

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1759

KÖNYVISMERTETÉSEK 1774

HÍREK 1775

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1776

Fungal esophagitis
Péter, Z., Telegdy, L. 1731

CLINICAL STUDIES

Ultrasound diagnosis of focal intrauterine lesions
Jakab, A. jr., Óvári, L., Juhász, B., Birinyi, L., Bacskó, Gy., Tóth, Z. 1739

NEWER SURGICAL METHODS

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

PROBLEMS OF EVERYDAY PRACTICE

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

CASE REPORTS

Endoscopic removal of a toothbrush from a 13-year-old girls
Mokánszki, I., Adorján, T. 1755

FROM THE LITERATURE 1759

BOOK REVIEWS 1774

NEWS 1775

Gombás nyelőcsőgyulladás

Péter Zoltán dr. és Telegdy László dr.

Fővárosi Szent László Kórház, Budapest, III. Belgyógyászati Osztály
(osztályvezető főorvos: Telegdy László dr.)

A tápcsatorna nyálkahártyája – az utóbbi években, évtizedekben megszaporodott – szisztémás gombás fertőzések egyik fő behatolási kapuja. A tápcsatorna gombás fertőzései közül a nyelőcsőgyulladás a leggyakoribb. A gombás oesophagitist különböző Candida-fajok okozzák, leggyakrabban *Candida albicans*. A panaszmentes betegek számottevő arányára való tekintettel a betegség gyanújának felvetésekor nagy figyelmet kell szentelni a hajlamosító tényezőkre is (AIDS, daganatos betegségek, antibiotikus és szteroidkezelés stb.). A diagnózist az endoszkópos kép, a nyálkahártyán lévő felrakódásokból vett minták mikroszkópos vizsgálata és tenyésztése, valamint szövettani vizsgálat alapján lehet felállítani. Kezelésére általában azolszármazékokat használnak, leggyakrabban fluconazolt. Az erre rezisztens esetekben amphotericin B-t alkalmaznak. Szövődmények, mint például perforáció, vérzés, stenosis, ritkán fordulnak elő.

Kulcsszavak: gombák, oesophagitis, Candida

Fungal esophagitis. The gastrointestinal mucosa is one of the principal portal of entry in systemic fungal infections. Esophagitis is the most frequent among the fungal infections of the gastrointestinal tract. The etiologic factors of fungal infections are various Candida species, most frequently Candida albicans. Due to the large number of asymptomatic patients, great attention should be paid to the predisposing factors (AIDS, cancer, antibiotic or steroid therapy). The diagnosis is based on the endoscopic picture, microscopic examination and culture of the mucosal brushings, and histological examination of the esophageal mucosa. The treatment is based on azol derivates, mainly fluconazole. In fluconazole resistant cases amphotericin B is the drug of choice. The rare complications are perforation, bleeding and stricture.

Key words: fungi, esophagitis, Candida

Az elmúlt években, évtizedekben megnőtt a gombás fertőzések száma. Egy egyesült államokbeli felmérés szerint az 1980-as évek során a nagy oktatókórházakban 487%-kal szaporodtak a Candida okozta véráramfertőzések (7). A disszeminált Candida fertőzések első számú forrása a tápcsatornában lévő Candida, melynek behatolását a nyálkahártya folytonossági hiányai segítik elő (25). A gombás fertőzések iránti érdeklődés növekedéséhez az is hozzájárult, hogy a tápcsatorna gombás fertőzése az alternatív gyógyászatnak is egyre kedveltebb „kórképévé" vált. A tápcsatorna gombás fertőzései közül a nyelőcsőgyulladás a leggyakoribb (27).

Epidemiológia

Válogatás nélküli beteganyag felső pánendoszkópiája során 0,36–1,2%-ban lehet gombás oesophagitist találni (23, 57, 58). Bizonyos betegcsoportokban ez az arány lényegesen magasabb, így vesetranszplantációt követően 10,5–14%-ban (2, 35), AIDS-es betegekben Franciaországban 38%-ban, Haitin 93%-ban találtak gombás oesophagitist (13). Hároméves időtartam alatt 30% esélye van annak, hogy AIDS-es betegben Candida-oesophagitis alakuljon ki, mely egyébként a leggyakoribb opportunista fertőzése ennek a betegpopulációnak (56). Az akut és előrehaladott HIV-fertőzésen (34, 53), csontvelő és szervtranszplantáción (6, 34) kívül Candida-oesophagitisre hajlamosító tényező még a diabetes (6, 8, 34, 53), az alkoholizmus (6, 8), idős kor (6, 8), rosszindulatú daganat (6, 23, 34, 53), a nyelőcső motilitási zavarai (31, 37, 40), az oropharyngealis Candida-fertőzés (22), valamint a szteroid- (6, 8, 23, 53), antibiotikus (8, 22, 23, 34, 53), protonpumpagátló- (23, 48) és daganatellenes kezelés (34) is.

Kórokozók

A gombás oesophagitisek döntő többségét *Candida albicans* okozza, de ritkábban *C. tropicalis, C. parapsilosis, C. krusei, C. glabrata* és *C. stellatoidea* is okozhatnak nyelőcsőgyulladást (3, 9, 12, 34, 46, 69). Igen nagy ritkaságnak számítanak azok a primer oesophagitisek, melyeket nem sarjadzó gomba okoz, hanem például *Exophiala jeanselmei, Cladophialophora bantiana* vagy *Histoplasma capsulatum*.

Patogenezis

A sarjadzó gombák a tápcsatorna normálflórájához tartoznak. A *C. albicans* a szájüregtől a vastagbél felé haladva növekvő gyakorisággal mutatható ki a tápcsatornában (24). A nyelőcsőben 11–23%-ban igazoltak Candida-kolonizációt, és ez az arány bizonyos betegségekben ennél magasabb lehet (4, 37, 43, 64, 70). Általánosságban véve a Candida-fertőzések többnyire a kolonizáló flórából származnak, de több esetben igazolták a betegről betegre való terjedés tényét is (65). Így például a Candida parapsilosist exogén kórokozónak tartják, mert sokkal nagyobb arány-

ban okoz nosocomialis fertőzést, mint amilyen arányban kolonizációt (65). A normális T-lymphocytaszám és -funkció fontos a Candida nyálkahártyákon való proliferációjának gátlásában, ezzel szemben a neutrophil granulocyták a mély szövetek gombás fertőzése ellen védenek. Candida-oesophagitises betegekben a Candida-specifikus celluláris immunitás defektusát mutatták ki anélkül, hogy más antigénekkel szemben immunhiány igazolódott volna (26).

Patológia

A Candida-oesophagitis okozta elváltozások nem AIDS-es betegekben 23%-ban az aboralis harmadban, 39%-ban az aboralis és középső harmadban és 32%-ban a nyelőcső teljes hosszában láthatók (57). AIDS-es betegekben ezzel szemben azt találták, hogy az elváltozások kifejezettebbek a nyelőcső proximalis részén (75). A nyálkahártyán lévő felrakódások levált hámsejtekből, leukocytákból, gombaelemekből, baktériumokból, fibrinből és necroticus törmelékből állnak (36, 75). A nyálkahártyát leukocyták szűrik be, akut és krónikus gyulladásra utaló eltéréseket lehet látni (14, 42, 75). A hámba, ritkán a nyálkahártya mélyebb rétegeibe és a submucosába, illetve az itt található erekbe penetráló gombafonalakat nem lehet minden esetben látni (33, 75). A *C. tropicalis* gyakrabban infiltrálja a submucosát és az abban futó ereket, mint a *C. albicans* (73). Ezt a tulajdonságát, a szövettani vizsgálatok során a gombás invázió előtt lévő necroticus réteg alapján egy, az inváziót segítő extracellularis produktumra vezetik vissza (73).

Panaszok, tünetek

A gombás oesophagitisben előforduló panaszok közül az odynophagia, a dysphagia, a retrosternalis fájdalom és a falat nyelőcsőben való elakadásának érzése hívhatja fel a figyelmet a nyelőcső betegségére, de ezek a panaszok nem specifikusak a nyelőcső gombás gyulladására, számos más nyelőcsőbetegségben is felléphetnek. Odynophagiát, illetve dysphagiát a betegek 29–57%-ában észletek (15, 23, 35, 58), retrosternalis fájdalmat 8–18%-ban (15, 35, 58). A gombás nyelőcsőgyulladásban még ritkábban leírt epigastrialis fájdalom, pyrosis, hányinger és hányás sokkal inkább fordulnak elő más, akár tápcsatornán kívüli, betegségben semmint nyelőcsőbetegségekben. Egy kórbonctani tanulmány 70 gombás oesophagitises beteg közül 20-ban számottevő tápcsatornai vérzést észlelt, anélkül, hogy más vérzésforrást talált volna (27). HIV negatív gombás oesophagitises betegeket vizsgálva 29%-ban észleltek anaemiát (58). Gombás oesophagitises AIDS-es gyerekekben 29%-ban észleltek lázat (22). Egy leukaemiás és gombás oesophagitises gyerek láza a gombaellenes kezelését követően szűnt meg, ami a gombás oesophagitis és a láz kapcsolatát sejteti (71).

Tekintélyes a nyelőcsőbetegségre utaló bármilyen panasz nélküli betegek aránya, az egyes vizsgálatok szerint 48–71% (15, 23, 42, 57, 67), de a teljesen panaszmentes betegek is 21–45%-ban fordulnak elő (5, 27, 35, 51, 58). Ezzel szemben *Holt* mind a 13 Candida-oesophagitises betegében észlelt odynophagiát vagy dysphagiát, és a betegek több mint kétharmadában retrosternalis fájdalmat is (38). Magunk 51 gombás oesophagitises alkoholos májbeteg között egy esetben sem találtunk odynophagiát vagy dysphagiát. Ezt a gyulladás enyhe voltával, illetve az alkohol és a májbetegség okozta szenzoros neuropathia esetleges szerepével magyaráztuk (63). Egyesek összefüggést tudtak kimutatni a gyulladás súlyossága és a panaszok között, minél súlyosabb volt a nyelőcsőgyulladás, annál nagyobb valószínűséggel volt panasza a betegeknek: I. fokú gyulladás esetén nem észleltek, II. fokúban 50–60%-ban, III. és IV. fokúban 100%-ban észleltek nyelőcső panaszokat (14, 42, 57). A nyelőcsőbetegségre utaló panaszok nélküli, illetve panaszmentes betegek számottevő arányára való tekintettel, a betegség gyanújának felvetésekor nagy figyelmet kell fordítani a hajlamosító tényezőkre is.

Diagnózis

Endoszkópos vizsgálat során néhány milliméter átmérőjű, fehéres vagy sárgás, ritkán zöldesfekete, krémszerű felrakódások láthatók a nyelőcső nyálkahártyáján. A felrakódások súlyosabb esetben összefolynak, akár teljesen el is takarhatják a nyálkahártyát, és alattuk fekélyek alakulhatnak ki. Az endoszkópos kép alapján a nyelőcsőgyulladás súlyossága a *Kodsi* vagy a *Wilcox* szerinti fokozatok segítségével adható meg (*1.* és *2. táblázat*) (42, 75).

A gombás oesophagitis diagnózisát tapasztalt endoszkópos a jellegzetes endoszkópos kép alapján elég nagy biztonsággal fel tudja állítani. Helyes azonban, ha a gomba jelenlétét mikroszkópos vizsgálattal, tenyésztéssel, illetve szövettani vizsgálattal is alátámasztjuk. A mikroszkópos vizsgálathoz és a tenyésztéshez a nyelőcső nyálkahártyájának felszínén lévő felrakódásokból citológiai kefével nyerhetünk

1. táblázat: A gombás oesophagitis *Kodsi* szerinti súlyossági fokozatai

1. fok	néhány fehér, kiemelkedő, 2 mm-ig terjedő átmérőjű plakk hyperaemiával, de ödéma és kifekélyesedés nélkül
2. fok	számos, 2 mm-nél nagyobb átmérőjű, kiemelkedő, fehér plakk, hyperaemiával, ödémával, de kifekélyesedés nélkül
3. fok	linearis vagy nodularis, kiemelkedő, összefolyó plakkok, hyperaemiával és kifekélyesedéssel
4. fok	a 3. fok elváltozásai a nyálkahártya fokozott sérülékenységével, esetleg szűkülettel

2. táblázat: A gombás oesophagitis *Wilcox* szerinti súlyossági fokozatai

1. fok	elszórt plakkok, melyek a nyelőcső nyálkahártyájának kevesebb, mint 50%-át érintik
2. fok	a plakkok a nyálkahártya több mint 50%-át érintik
3. fok	összefolyó plakkok, melyek körkörösen legalább 50%-át borítják a nyálkahártyának, de a lumen összeesése nélkül
4. fok	a plakkok körkörösen legalább 50%-át borítják a nyálkahártyának és levegőbefúvás ellenére is összeesett a lumen

mintát, amit tárgylemezen szétterítünk, illetve táptalajra leoltunk. Gombás gyulladás gyanúja esetén speciális táptalajokat használnak, leggyakrabban a Sabouraud-félét. A gomba tenyésztése nem csak annak jelenlétét igazolja, hanem lehetőséget ad a faj és az antimikotikum-érzékenység meghatározására is. A Candida albicans-törzsek *in vivo* és *in vitro* fluconazolérzékenysége (fluconazol MIC-értéke) között szoros összefüggést találtak (72). A citológiai kefével vett mintákból készült festett (például PAS szerint) kenetek mikroszkópos vizsgálata 95–100%-ban mutatja ki a gombák jelenlétét (18, 14, 32, 42).

A kenetek mikroszkópos vizsgálata során kimutatott pseudohyphák amellett szólnak, hogy a gomba nem csak kolonizálja a nyelőcsövet, hanem patogénként található ott meg. Ennek ellenére egyes szerzők szükségesnek tartják a nyálkahártya gombainváziójának szövettani vizsgálattal való igazolását is a gombás oesophagitis diagnózisának felállításához (75). Teszik ezt annak ellenére, hogy számos vizsgálat (többek között a sajátjuk) igazolta, hogy az endoszkópos kép és a kenetek vizsgálatával, egyes tanulmányokban tenyésztéssel és a gombaellenes kezelésre adott kedvező válasszal is igazolt gombás nyelőcsőgyulladásoknak csak egy részében (9–75%) lehet a szövettani vizsgálattal gombainváziót kimutatni (14, 17, 18, 28, 32, 42, 57, 67).

Gombás gyulladás vagy annak gyanúja esetén a biopsziás minták szövettani vizsgálatát hematoxilin-eozin festésen kívül speciális festésekkel is tanácsos elvégezni (például PAS, Gömöri, Grocott). A gombák szövettani mintákban való azonosítását nehezíti, hogy a PAS és Gömöri-festések nem specifikusak, műtermékek és a gombák közti szerkezeti hasonlóságok is zavarhatják a megítélést. Ezeken a nehézségeken immunhisztokémiai módszerek segíthetnek (55). A szövettani vizsgálat több tanulmány szerint is az enyhébb esetekben szokott negatív lenni, és a gombakimutatás aránya az oesophagitis súlyosságával nő (14, 17, 42, 57). *Kodsi* szerint I. fokban 22–25%-ban, II. fokban 36–60%-ban, III. fokban 67–100%-ban és IV. fokban 100%-ban mutatható ki a nyálkahártya gombás inváziója (14, 57). Azt feltételezik, hogy a felszínes gombaelemek lemosódhatnak a fixálási eljárás során (14). A negatív esetekben akut és krónikus gyulladásra utaló elváltozásokat találtak az oesophagitis minden egyéb oka nélkül (42, 14).

A nyelőcső nyálkahártyájáról szájon át levezetett citológiai kefével kevesebb mint 3 perc alatt vakon is mintát lehet venni. Dysphagiára, illetve odynophagiára panaszkodó HIV pozitív betegekben ez a módszer Candida-oesophagitis szempontjából 92–96%-os szenzitivitásúnak és 87%-os specificitásúnak bizonyult (17, 18). Ezáltal elkerülhetővé válik a hasonló érzékenységű endoszkópos mintavétel.

Egyes adatok szerint kettős kontrasztos röntgenvizsgálattal 90%-os szenzitivitással diagnosztizálható a gombás oesophagitis. A legjellemzőbb elváltozások a telődési hiányként ábrázolódó kerekded vagy hosszúkás nyálkahártyaplakkok. Nem specifikus eltérések a redők megvastagodása, szemcsés nyálkahártyafelszín, utcakőszerű rajzolat, kisebb-nagyobb fekélyek jelenléte. Enyhe gyulladás esetén normális radiológiai kép is előfordulhat. Súlyosabb gombás oesophagitis esetén a nyelőcső kontúrja szabálytalanná válik, a lumen beszűkülhet, néha olymértékben, hogy a kép malignus daganatra emlékeztet (3, 50, 77).

Bizonyos betegcsoportokban a soor oris, illetve a nyelőcsőpanaszok igen nagy valószínűséggel utalnak gombás oesophagitisre. AIDS-esekben az oralis candidiasisnak 81–82% a pozitív prediktív értéke nyelőcső-candidiasis szempontjából, az oralis candidiasis és nyelőcsőpanaszok együttes jelenlétének pozitív prediktív értéke 89–100% és specificitása 96–100% (5, 14). Nem AIDS-es, csak HIV pozitív betegekben ezek az értékek sokkal alacsonyabbak, ezért az oralis candidiasis és nyelőcsőpanaszok együttes fennállása esetén is csak AIDS-ben kezdhető el a gombás oesophagitis kezelése további vizsgálatok nélkül (5). Ez a megközelítés eredményesnek, biztonságosnak és költséghatékonynak bizonyult (74). Akikben az empirikus kezelés nem járt eredménnyel a panaszok okának tisztázására felső pánendoszkópiát kell végezni (14, 44, 74). Egy vizsgálatban 22 kemoterápián átesett, daganatos, soor orisos beteg közül 21-ben találtak gombás oesophagitist (67).

Differenciáldiagnózis

A jellegzetes endoszkópos képet mikroszkópos, tenyésztéses vagy szövettani vizsgálattal megerősítve a gombás oesophagitis diagnózisának felállítása nem jelent nehézséget. Súlyosabb immunhiányban szenvedő betegekben előfordulhat, hogy a gombás nyelőcsőgyulladás mellett más nyelőcsőbetegség is fennáll. Így például AIDS-esekben a gombás oesophagitis mellett vírusos nyelőcsőgyulladás, nyelőcső-lymphoma is előfordulhat, ezek tisztázása szövettani, esetleg citológiai vizsgálat nélkül nem lenne lehetséges (18, 60). Ugyancsak AIDS-esek Candida-oesophagitise esetén a nyelőcsőben talált fekélyek oka csak ritkán (kb. 10%-ban) a gombás fertőzés, sokkal gyakrabban a gombás fertőzés mellett fennálló CMV-oesophagitis vagy idiopathiás nyelőcsőfekély (75), de nyelőcső-lymphoma is lehet (54). A szövettani vizsgálat ezekben az esetekben is elengedhetetlen. Figyelmet érdemelnek azok az AIDS-es betegek is, akikben soor oris és nyelőcsőpanaszok miatt ex juvantibus gombaellenes kezelést kezdenek el, és

panaszaik nem szűnnek meg. Ezekben az esetekben a panaszokat gombás oesophagitis, vírusos oesophagitis, pepticus oesophagitis, oesophagusstenosis, Kaposi-sarcoma, idiopathiás nyelőcsőfekély és tisztázatlan eredetű oesophagitis, illetve ezek kombinációja okozhatja (44, 74, 76, 60).

Kezelés

A lokális, per os és intravenás kezelés közötti választás az immunhiány súlyossága alapján történik, normális immunitású betegek számára napi 4 × 1–3 ME per os nystatin szuszpenzió vagy alternatív kezelésként napi 50–200 mg fluconazol, 200 mg ketoconazol, 200 mg itraconazol adását javasolják 14–21 napon át (8, 34). Számos vizsgálat történt AIDS-es betegekben, melyek során különböző gyógyszeres kezeléseket vetettek össze. Ezek alapján a 65–70% gyógyulási arányt eredményező fluconazolt (napi 100–200 mg) egyenértékűnek találták a flucytosin-itraconazol (100 mg/kg–3 mg/kg) kombinációjával (10) és eredményesebbnek, mint a ketoconazolt (napi 200–400 mg), itraconazolt (napi 200 mg) vagy a flucytosint (napi 100 mg) (9, 11, 12, 46, 68). A kezelés időtartama 2–5 hét között változott, egyes vizsgálatokban a panaszok megszűnése befolyásolta a kezelés tartamát (9, 11, 12, 68). A különbséget a fluconazol jobb felszívódásának, hosszabb felezési idejének és jobb Candida ellenes hatásának tulajdonítják (11). A per os ketoconazol, fluconazol vagy itraconazol kezelésre refrakter Candida-oesophagitis (az esetek 10%-a) kezelésére 2 × 200 mg iv. fluconazolt vagy 0,3 mg/ttkg amphotericin B-t javasolnak 2–3 héten át (13, 60). A közismerten fluconazol rezisztens *C. krusei* okozta gombás oesophagitisek kezelésében is elfogadott az amphotericin B. Daganatos betegekben napi 2 × 100 mg per os fluconazolkezelést 0,3 mg/tskg/nap iv. amphotericin B-kezeléssel összehasonlítva a fluconazolt eredményesebbnek találták az amphotericin B-nél, ugyanakkor a fluconazolos csoportban lényegesen kevesebb mellékhatást észleltek (47). A Candidák amphotericin B-vel szembeni rezisztenciáját ritkának tartják (65), de egy AIDS-es beteg fluconazolrezisztens gombás oesophagitisét amphotericin B-vel kezelve, azzal szemben fokozódó rezisztenciát észleltek, és a nyelőcsőgyulladás sem gyógyult meg (49). HIV pozitív betegek orális és oesophagealis candidiasisában a fluconazolrezisztencia gyakrabban fordul elő alacsonyabb CD4-sejtszám és megelőző orális azolkezelés esetén (52).

Más lokalizációjú Candida-fertőzésekhez hasonlóan nyelőcsőgyulladásban is történtek vizsgálatok „single dose" kezeléssel. Magunk alkoholos májbetegek gombás oesophagitisében az egyszeri adag 150 mg fluconazolt ugyanolyan hatásosnak találtuk, mint az egy héten át adott napi 50 mg-ot (62). AIDS-es betegek Candida-oesophagitise az esetek 87%-ában gyógyult meg egyszeri 400 mg fluconazol hatására, és a relapsusok is meggyógyultak az adag megismétlésére (21).

Több vizsgálat igazolta, hogy napi 50–200 mg fluconazol vagy 200 mg ketoconazol alkalmazásával szignifikánsan csökkenthető az AIDS-es betegek gombás oesophagitisének kiújulása (29, 59, 66). Ennek ellenére a rezisztens törzsek szelektálódásának elkerülése céljából és a magas ár miatt acut Candida-oesophagitis sikeres kezelését követően nem javasolják a rutinszerű profilaxist (13).

Kórlefolyás, prognózis, szövődmények

Gombaellenes kezelés mellett az AIDS-es betegek 4–43%-ában úgy szűnnek meg a panaszok, hogy az endoszkópos eltérések megmaradnak, fluconazol kezelés esetén ez az arány szignifikánsan kisebb volt, mint ketoconazol vagy itraconazol kezelés esetén (11, 12, 45, 46). Azt is leírták, hogy a gombás oesophagitis endoszkópos vizsgálattal észlelt gyógyulását követően egyes betegekben megmaradnak a nyelőcsőpanaszok (46).

AIDS-es betegek gombás oesophagitise a sikeres kezelést követően 2–3 hónapon belül 90%-ban is kiújulhat, de a relapsus az esetek 95%-ában meggyógyul az eredeti kezelés megismétlésére (45). A Candida-oesophagitis, az AIDS-hez társuló legtöbb betegséghez hasonlóan, szignifikánsan nagyobb halálozási kockázattal jár (19).

Gombás oesophagitis szövődményeként leírtak nyelőcső-perforációt (2, 3, 30, 57), mediastinitist (30), a nyelőcső egy részének a fal teljes vastagságában való leválását (1), vérzést (57), nyálkahártya-híd-képződést (57), stenosist (41, 57). Gombás oesophagitis gyógyulását követően átmeneti, achalasiára emlékeztető motilitási zavart is észleltek (16).

Az immundeficiens betegek várhatóan szaporodó száma miatt egyre gyakrabban fogunk gombás nyelőcsőgyulladással találkozni. Összefoglalásunkkal támpontokat kívánunk nyújtani az idevonatkozó irodalomban való tájékozódáshoz, de a mindennapi gyakorlatban felmerülő – a diagnózissal, kezeléssel kapcsolatos – problémák megoldásához is.

IRODALOM: 1. *Abilgaard, N., Haugaard, L., Bendix, K.:* Nonfatal total expulsion of the distal oesophagus due to invasive Candida oesophagitis. Scand. J. Infect. Dis., 1993, *25,* 153-156. – 2. *Alexander, J. A., Brouillette, D. E., Chien, M. C. és mtsai:* Infectious esophagitis following liver and renal transplantation. Dig. Dis. Sci., 1988, *33,* 1121-1126. – 3. *Altorjay Á., Bohák Á., Salfay G. és mtsa:* Gombás oesophagitis talaján kialakult spontán nyelőcső perforatio. Orv. Hetil., 1992, *133,* 3257-3259. – 4. *Andersen, L. I., Frederiksen, H. J., Appleyard, M.:* Prevalence of esophageal Candida colonization in a Danish population: special reference to esophageal symptoms, benign esophageal disorders, and pulmonary disease. J. Infect. Dis., 1992, *165,* 389-392. – 5. *Antinori, A., Ammassari, A. és mtsai:* Presumptive clinical criteria versus endoscopy in the diagnosis of Candida esophagitis at various HIV-1 disease stages. Endoscopy, 1995, *27,* 371-376. – 6. *Baehr, P. H., McDonald, G. B.:* Esophageal infections: risk factors, presentation, diagnosis, and treatment. Gastroenterology, 1994, *106,* 509-532. – 7. *Banerjee, S. N., Emoril, T. G., Culver, D. H. és mtsai:* Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980-1989. Am. J. Med., 1991, *91 (suppl 3B),* 86-89. – 8. *Banerjee, S., Lamont, T.:* Treatment of gastrointestinal infections. Gastro-

enterology, 2000, *118*, S48-S67. – 9. *Barbaro, G., Barbarini, G., Calderon, W. és mtsai:* Fluconazole versus itraconazole for Candida esophagitis in aquired immunodeficiency syndrome. Gastroenterology, 1996, *111*, 1169-1177. – 10. *Barbaro, G., Barbarini, G., Di Lorenzo, G.:* Fluconazole vs Itraconazole-Flucytosine association in the treatment of esophageal Candidiasis in AIDS patients. Chest, 1996, *110*, 1507-1514. – 11. *Barbaro, G., Barbarini, G., Di Lorenzo, G.:* Fluconazole vs. Flucytosine in the treatment of esophageal candidiasis in AIDS patients: a double-blind, placebo-controlled study. Endoscopy 1995, *27*, 377-383. – 12. *Barbaro, G., Di Lorenzo, G.:* Comparison of therapeutic activity of fluconazole and itraconazole in the treatment of esophageal candidiasis in AIDS patients: a double-blind, randomized, controlled clinical study. Ital. J. Gastroenterol., 1995, *27*, 175-180. – 13. *Bianchi P. G., Parente, F.:* Opportunistic infections of the oesophagus in AIDS patients: clinical and therapeutic problems. J. Intern. Med., 1993, *233*, 107-110. – 14. *Bianchi P. G., Parente, F., Cernuschi, M.:* The diagnosis of esophageal candidiasis in patients with acquired immune deficiency syndrome: is endoscopy always necessary? Am. J. Gastroenterol., 1989, *84*, 143-146. – 15. *Bjorn J. K., Stenderup, A., Brown T. J. és mtsa:* Oesophageal moniliasis in malignant neoplastic disease. Acta. Med. Scand., 1964, *175*, 455-459. – 16. *Bode, C. P., Schroten, H., Koletzko, S. és mtsai:* Transient achalasia-like esophageal motility disorder after Candida esophagitis in a boy with chronic granulomatous disease. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1996, *23*, 320-323. – 17. *Bonacini, M., Laine, L., Gal, A. A. és mtsai:* Prospective evaluation of blind brushing of the esophagus for Candida esophagitis in patients with human immunodeficiency virus infection. Am. J. Gastroenterol., 1990, *85*, 385-389. – 18. *Bonacini M., Young T., Laine L.:* The causes of esophageal symptoms in human immunodeficiency virus infection. Arch. Intern. Med., 1991, *151*, 1567-1572. – 19. *Chaisson, R. E., Gallant, J. E., Keruly, J. C. és mtsa:* Impact of opportunistic disease on survival in patients with HIV infection. AIDS, 1998, *12*, 29-33. – 20. *Chavanet, P., Lopez, J., Grappin, M. és mtsai:* Cross-sectional study of the susceptibility of Candida isolates to antifunagl drugs and in vitro – in vivo correlation in HIV-infected patients. AIDS, 1994, *8*, 945-950. – 21. *Chave, J. P., Francioli, P., Hirschel, B. és mtsa:* Single-dose therapy for esophageal candidiasis with fluconazole. AIDS, 1990, *4*, 1034-1035. – 22. *Chiou, C. C., Groll, A. H., Gonzalez, C. E. és mtsai:* Esophageal candidiasis in pediatric acquired immunodeficiency syndrome: clinical manifestations and risk factors. Pediatr. Infect. Dis. J., 2000, *19*, 729-734. – 23. *Chocarro M. A., Galindo, T. F., Ruiz-Irastorza. G. és mtsai:* Risk factors for esophageal candidiasis. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 2000, *19*, 96-100. – 24. *Cohen, R., Roth, F. J., Delgado, E. és mtsai:* Fungal flora of the normal human small and large intestine. N. Engl. J. Med., 1969, *280*, 638-641. – 25. *Cole, G. T., Halawa, A. A., Anaissie, E. J.:* The role of the gastrointestinal tract in hematogenous candidiasis: from the laboratory to the bedside. Clin. Infect. Dis., 1996, *22 (suppl 2)*, S73-88. – 26. *Dutta, S. K., Al-Ibrahim, M. S.:* Immunological studies in acute pseudomembranous esophageal candidiasis. Gastroenterology, 1978, *75*, 292-296. – 27. *Eras, P., Goldstein, M. J., Sherlock, P.:* Candida infection of the gastrointestinal tract. Medicine, 1972, *51*, 367-379. – 28. *Fazio, R. A., Wickremesinghe, P. C., Arsura, E. L.:* Ketoconazole treatment of candida esophagitis – a prospective study of 12 cases. Am. J. Gastroenterol., 1983, *78*, 261-264. – 29. *Gallant, J. E., Moore, R. D., Chaisson, R. E.:* Prophylaxis for opportunistic infections in patients with HIV infection. Ann. Intern. Med., 1994, *120*, 932-944. – 30. *Gaissert, H. A., Breuer, C. K., Weissburg, A. és mtsa:* Surgical management of necrotizing Candida esophagitis. Ann. Thorac. Surg., 1999, *67*, 231-233. – 31. *Ganatra, J. V., Bostwick, H. E., Medow, M. S. és mtsai:* Candida esophagitis in a child with achalasia. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1996, *22*, 330-3. – 32. *Geisinger, K. R.:* Endoscopic biopsies and cytologic brushings of the esophagus are diagnostically complementary. Am. J. Clin. Pathol., 1995, *103*, 295-9. – 33. *Görnig, M., Emmert-Buck, M., Walsh, T. J.:* Merkmale der Candida-Ösophagitis bei Tumor- und AIDS-Patienten: Histopathologische Studie an 23 Patienten. Mycoses, 1997, *40 (suppl. 1.)*, 81-85. – 34. *Graman, P. S.:* Esophagitis. In: Principles and practice of infectious diseases. Szerk.: Mandell, G. L., Bennett, J. E., Dolin, R. Churchill Livingstone, Philadelphia. 2000, 1094-1098. old. – 35. *Gupta, K. L., Ghosh, A. M., Kochhar, R. és mtsai:* Esophageal candidiasis after renal transplantation: comparative study in patients on different immunosuppressive protocols. Am. J. Gastroenterol., 1994, *89*, 1062-1065. – 36. *Haulk, A. A., Sugar, A. M.:* Candida esophagitis. Adv. Intern. Med., 1991, *36*, 307-318. – 37. *Hendel, L., Svejgaard, E., Walsoe, I. és mtsai:* Esophageal candidosis in progressive systemic sclerosis: occurence, significance, and treatment with fluconazole. Scand. J. Gastroenterol., 1988, *23*, 1182-1186. – 38. *Holt, J. M.:* Candida infection of the oesophagus. Gut, 1968, *9*, 227-231. – 39. *Jones, J. M., Glass, N. R., Belzer, F. O.:* Fatal Candida esophagitis in two diabetics after renal transplantation. Arch. Surg., 1982, *117*, 499-501. – 40. *Kalish, R. B., Garry, D., Figueroa, R.:* Achalasia with Canida esophagitis during pregnancy. Obstet. Gynecol., 1999, *94*, 850. – 41. *Kelvin, F. M., Clark, W. M., Thompson, W. M. és mtsa:* Chronic oesophageal stricture due to moniliasis. Br. J. Radiol., 1978, *51*, 826-828. – 42. *Kodsi, B. E., Wickremesinghe, P. C., Kozinn, P. J. és mtsai:* Candida esophagitis: a prospective study of 27 cases. Gastroenterology, 1976, *71*, 715-719. – 43. *Kusne, S., Tobin, D., Pasculle, A. W. és mtsai:* Candida carriage in the alimentary tract of liver transplant candidates. Transplantation, 1994, *57*, 398-402. – 44. *Lai, Y. P., Wu, M. S., Chen, M. Y. és mtsai:* Timing and necessity of endoscopy in AIDS patients with dysphagia or odynophagia. Hepato-Gastroenterology, 1998, *45*, 2186-2189. – 45. *Laine L.:* The natural history of esophageal candidiasis after successful treatment in patients with AIDS. Gastroenterology, 1994, *107*, 744-746. – 46. *Laine, L., Dretler, R. H., Conteas, C. N. és mtsai:* Fluconazole compared with ketoconazole for the treatment of Candida esophagitis in AIDS. A randomized trial. Ann. Intern. Med., 1992, *117*, 655-660. – 47. *Lake, D. E., Kunzweiler, J., Beer, M. és mtsai:* Fluconazole versus amphotericin B in the treatment of esophageal candidiasis in cancer patients. Chemotherapy, 1996, *42*, 308-314. – 48. *Larner, A. J., Lendrum, R.:* Oesophageal candidiasis after omeprazole therapy. Gut, 1992, *33*, 860-861. – 49. *Le, T. P., Tuazon, C. U., Levine, M. és mtsai:* Resistance to fluconazole and amphotericin B in a patient with AIDS who was being treated for candidal esophagitis. Clin. Infect. Dis., 1996, *23*, 649-650. – 50. *Levine, M. S., Rubesin, S. E., Ott, D. J.:* Update on esophageal radiology. Am. J. Roentgenol., 1990, *155*, 933-941. – 51. *Lopez-Dupla, M., Mora, S. P., Pintado, G. V. és mtsai:* Clinical, endoscopic, immunologic, and therapeutic aspects of oropharyngeal and esophageal candidiasis in HIV-infected patients: a survey of 114 cases. Am. J. Gastroenterol., 1992, *87*, 1771-1776. – 52. *Maenza, J. R., Keruly, J. C., Moore, R. D. és mtsai:* Risk factors for fluconazole-resistant candidiasis in human immunodeficiency virus – infected patients. J. Infect. Dis., 1996, *173*, 219-225. – 53. *Maenza, J. R., Merz, W. G.:* Candida albicans and related species. In Infectious diseases. Szerk.: Gorbach, S. L., Bartlett, J. G., Blacklow, N. R. WB Saunders Company, Philadelphia. 1998, 2313-2322. old. – 54. *Marnejon, T., Scoccia, V.:* The coexistence of primary esophageal lymphoma and Candida glabrata esophagitis presenting as dysphagia and odynophagia in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Am. J. Gastroenterol., 1997, *92*, 354-355. – 55. *Monteagudo, C., Marcilla, A., Mormeno, S. és mtsai:* Specific immunohistochemical identification of Candida albicans in paraffin-embedded tissue with a new monoclonal antibody (1B12). Am. J. Clin. Pathol., 1995, *103*, 130-135. – 56. *Moore, R. D., Chaisson, R. E.:* Natural history of opportunistic disease in an HIV-infected urban clinical cohort. Ann. Intern. Med., 1996, *124*, 633-642. – 57. *Naito, Y., Yoshikawa, T., Oyamada, H. és mtsai:* Esophageal candidiasis. Gastroenterol. Jpn., 1988, *23*, 363-370. – 58. *Ortuno, C. J. A., Tovar, M. A., Ruiz, Ri. J. és mtsa:* Esophageal candidiasis in HIV-negative patients. Rev. Esp. Enferm. Dig., 1997, *89*, 503-510. – 59. *Parente, F., Ardizzione, S., Cernuschi, M. és mtsai:* Prevention of symptomatic recurrences of esophageal candidiasis in AIDS patients after the first episode: a prospective open study. Am. J. Gastroenterol., 1994, *89*, 416-420. – 60. *Parente, F., Cernuschi, M., Rizzardini, G. és mtsai:* Opportunistic infections of the esophagus not responding to oral systemic antifungals in patients with AIDS: their frequency and treatment. Am. J. Gastroenterol., 1991, *86*, 1729-1733. – 61. *Pelz, R. K., Hendrix, C. W., Swoboda, S. M. és mtsai:* Double-blind placebo-controlled trial of fluconazole to prevent candidal infections in critically ill surgical patients. Ann. Surg., 2001, *233*, 542-548. – 62. *Péter, Z., Horváth, Z., Makara, M. és mtsai:* Comparison of single-dose and 7-day fluconazole treatment of fungal esophagitis in alcoholic liver disease. Z. Gastroenterol., 1996, *34*, 361-364. – 63. *Péter, Z., Zala, J., Szabó, O. és mtsai:* Tünetek alkoholos májbetegek gombás oesophagitisében. Orv. Hetil., 2000, *141*, 1507-1509. – 64. *Péter, Z., Zala, J., Szabó, O. és mtsai:* Fungal colonization of the esophagus in alcoholic liver disease. Z. Gastroenterol., 2000, *38*, 821-825. – 65. *Pfaller, M. A.:* Nosoco-

mial fungal infections. Epidemiology of candidiasis. J. Hosp. Infect., 1995, *30 (suppl)*, 329-338. – 66. *Powderly, W. G., Finkelstein, D. M., Feinberg, J. és mtsai:* A randomized trial comparing fluconazole with clotrimazole troches for the prevention of fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 700-705. – 67. *Samonis, G., Skordilis, P., Maraki, S. és mtsai:* Oropharyngeal Candidiasis as a marker for esophageal Candidiasis in patients with cancer. Clin. Infect. Dis., 1998, *27*, 283-286. – 68. *Smith, D. E., Midgley, J., Allan, M. és mtsai:* Itraconazole versus ketoconazole in the treatment of oral and oesophageal candidosis in patients infected with HIV. AIDS, 1991, *5*, 1367-1371. – 69. *Thuraisingam, A. I., Denning, D. W.:* Candida glabrata oesophagitis in a patient without HIV infection. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 2000, *19*, 561-569. – 70. *Vermeersch, B., Rysselaere, M., Dekeyser, K. és mtsai:* Fungal colonization of the esophagus. Am. J. Gastroenterol., 1989, *84*, 1079-1083. – 71. *Wakiguchi, H., Hisakawa, H., Sinohara, M. és mtsai:* Fluconazole therapy for pediatric patients with severe candidal infections. Jpn. J. Antibiot., 1994, *47*, 304-308. – 72. *Walsh, T. J., Gonzalez, C. E., Piscitelli, S. és mtsai:* Correlation between in vitro and in vivo antifungal activities in experimental fluconazole-resistant oropharyngeal and esophageal candidiasis. J. Clin. Microbiol., 2000, *38*, 2369-2373. – 73. *Walsh, T. J., Merz, W. G.:* Pathologic features in the human alimentary tract associated with invasiveness of Candida tropicalis. Am. J. Clin. Pathol., 1986, *85*, 498-502. – 74. *Wilcox, C. M., Alexander, L. N., Clark, W. S. és mtsa:* Fluconazole compared with endoscopy for human immunodeficiency virus-infected patients with esophageal symptoms. Gastroenterology, 1996, *110*, 1803-1809. – 75. *Wilcox, C. M., Schwartz, D. A.:* Endoscopic-pathologic correlates of Candida esophagitis in aquired immunodeficiency syndrome. Dig. Dis. Sci., 1996, *41*, 1337-1345. – 76. *Wilcox, C. M., Straub, R. F., Alexander, L. N. és mtsa:* Etiology of esophageal disease in Human Immunodeficiency Virus-infected patients who fail antifungal therapy. Am. J. Med., 1996, *101*, 599-604. – 77. *Yee, J., Wall, S. D.:* Infectious esophagitis. Radiol. Clin. North. Am., 1994, *32*, 1135-1145. – 78. *Young, C., Chang, M. H., Chen, J. M.:* Fungal esophagitis in children. Acta. Paediatr. Sin., 1993, *34*, 436-442.

(Péter Zoltán dr., *Budapest*, Gyáli út 5–7. 1097)

„Szeresd azokat, akik keresik az igazságot, de ne higgy azoknak, akik azt hirdetik, hogy megtalálták!."

(Bródy)

Modernes Schwerpunktkrankenhaus im Raum Braunschweig/Hannover

Assistenz- oder Facharzt/ärztin Anästhesie

Assistenz- oder Facharzt/ärztin Anästhesie

Das sehr leistungsstarke Krankenhaus mit rund 500 Betten ist baulich in einem sehr guten Zustand und medizintechnisch bestens ausgestattet. Die Klinik für Anästhesie deckt die Bereiche Allgemein- und Regionalanästhesie, operative Intensivmedizin, Rettungsmedizin und Schmerztherapie ab. Jährlich werden mehr als 8.700 Anästhesien durchgeführt.

Gesucht wird entweder ein erfahrener, entsprechend qualifizierter Anästhesist oder ein jüngerer Arzt mit Interesse an einer Facharztweiterbildung Anästhesie in Deutschland.

Gefragt sind flexible und belastbare Ärztinnen und Ärzte, die zumindest über Grundkenntnisse der deutschen Sprache verfügen und Interesse haben, diese zu verbessern. Bei der Wohnraumbeschaffung und der Erledigung aller notwendigen Formalitäten ist man Ihnen gerne behilflich.

Erste Informationen gibt Ihnen gern **Herr Gerd Freiwerth unter der Telefonnummer 0049-30-88 01 99 — 15.** Sie können auch gern zunächst per E-Mail unter: **gerd.freiwerth@kienbaum.de** Kontakt aufnehmen oder Sie senden gleich Ihre Bewerbungsunterlagen unter Angabe der Kennziffer **0814 026** an Herrn Gerd Freiwerth, **Kienbaum Berlin GmbH, - Executive-Consultants, Grolmanstr. 36, 10623 Berlin, Bundesrepublik Deutschland.** Äußerste Diskretion und vertrauliche Behandlung werden zugesichert.

http://www.kienbaum.de

Kienbaum
Executive Consultants

Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Österreich, Polen, Schweiz, Tschechien, Ungarn, Brasilien, Singapur, Südafrika

Diflucan szuszpenzió

Oropharyngealis CANDIDIASIS kezelésére



Alkalmazási terület:

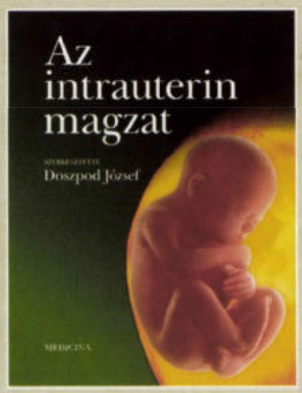
• **Oropharyngealis, oesophagus candida fertőzések** • **Szájüregi krónikus atrophiás (műfogsor okozta) candidosis** • **Gyermekkori szájpenész** • *Gombás fertőzésnek cytostatikus vagy radiotherapia miatt fokozottan kitett malignus betegségben szenvedő betegeknek ezen fertőzések megelőzésére (normál és csökkent immunfunkciójú betegek egyaránt kezelhetők)*

• *AIDS-es betegek esetén oropharyngeális candidosis relapsusának megelőzésére is alkalmazható.*

DIFLUCAN®
FLUKONAZOL

Pfizer
Társ a gyógyításban

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



Az intrauterin magzat

Szerkesztette: Doszpod József

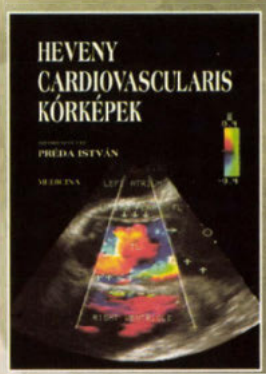
A könyv állat-experimentális vizsgálatokkal kezdődik – az intrauterin hypoxia mechanizmusának tisztázása céljából –, ezt a magzat fiziológiás fejlődésével foglalkozó fejezetek követik. A szerzők bemutatják a modern intrauterin magzati diagnosztikát, tárgyalják a fejlődő magzat organogenezisével összefüggő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

Formátum: 193 x 250 mm
Terjedelem: 396 oldal
Bolti ár: 2800 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:* 3600 Ft



A pszichiátria magyar kézikönyve

Szerkesztette: Füredi János, Németh Attila, Tariska Péter

Második, átdolgozott és bővített kiadás

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

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

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
E-mail: medkiad@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

Méhen belüli körülírt elváltozások ultrahang-diagnosztikája

Jakab Attila jr. dr., Óvári László dr., Juhász Béla dr., Birinyi László dr., Bacskó György dr. és Tóth Zoltán dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Debrecen (igazgató: Borsos Antal dr.)

Célkitűzés: A hagyományos vaginalis grey-scale ultrahangvizsgálat, a színes Doppler-ultrahangvizsgálat és a histeroszkópia hatékonyságának összehasonlítása a méhen belüli körülírt elváltozások, intrauterin myomák és endometriumpolypusok felismerésében, érzékeny noninvazív diagnosztika alkalmazása magas kockázatú betegek körében. *Módszer:* Histeroszkópiával igazolt és eltávolított intrauterin növedékek, endometriumpolypusok és submucosus myomák preoperatív ultrahangvizsgálati, műtéti és szövettani dokumentációját dolgozták fel 124 beteg esetén. Megállapították a real-time grey-scale ultrahangvizsgálat, a color flow mapping (színes Doppler-ultrahangvizsgálat), valamint a histeroszkópia találati pontosságát. A betegek adatai életkor, nőgyógyászati kórelőzmény és tünetek (vérzészavar) szerint kerültek feldolgozásra. *Eredmények:* A 124 eltávolított képlet szövettani feldolgozása 114 esetben endometriumpolypust és 10 esetben myomát igazolt. Grey-scale ultrahangvizsgálat 79 betegnél történt, melynek során a felismert 59 elváltozásból 48 alkalommal az intrauterin növedék helyesen került megítélésre eredete szempontjából is. Színes Doppler-ultrahangvizsgálat 45 betegen történt, 42 esetben leírásra került a körülírt eltérés, és 41 esetben a klinikai diagnózis is helyes volt. A histeroszkópiák során 118 esetben polypust, 6 esetben myomát diagnosztizáltak. Mindezek alapján a transvaginalis grey-scale ultrahangvizsgálat, a színes Doppler-ultrahangvizsgálat és a histeroszkópia szenzitivitása a méhen belüli eltérések felismerésében 0,74, 0,93 és 1; a helyes klinikai diagnózisra vonatkozóan 0,66, 0,91 és 0,97. Jelen beteganyagon a grey-scale és a színes Doppler-ultrahangvizsgálat érzékenysége közötti különbség szignifikáns, mind a felismerés ($p < 0,05$), mind a helyes diagnózis vonatkozásában ($p < 0,01$). Kiemelkedő gyakorisággal jelentkező anamnesztikus adatok a rendellenes menopausalis vérzés, az ismétlődő vérzészavar, az infertilitás és a tamoxifen kezelés. *Összefoglalás:* A tápláló erezettség ábrázolása révén a vaginalis színes Doppler-ultrahangvizsgálat diagnosztikus értéke a körülírt méhen belüli elváltozások felismerésében jelentősen meghaladja a hagyományos grey-scale ultrahangvizsgálatét és megközelíti a histeroszkópiáét. Első vonalbeli alkalmazását ajánlják fokozottan veszélyeztetett betegcsoportok vizsgálatában illetve ellenőrzésében.

Kulcsszavak: endometriumpolypus, myoma, ultrahang, színes Doppler, tápláló ér

Ultrasound diagnosis of focal intrauterine lesions. *Objective:* To compare the efficacy of the conventional grey-scale real time ultrasound, color Doppler ultrasound (color flow mapping) and hysteroscopy in the diagnosis of circumscript intrauterine lesions, such as endometrial polyps and submucosal myomas. *Methods:* Preoperative transvaginal ultrasound data of 124 patients with focal intrauterine lesions, as confirmed by operative hysteroscopy, were elaborated. Using grey-scale ultrasound the detailed endometrial morphology, with color Doppler the vascularization pattern of the endometrium was examined. The ultrasound diagnosis, the hysteroscopic diagnosis and the histological diagnosis were matched and the sensitivity of conventional grey-scale ultrasound, color Doppler ultrasound and hysterscopy were calculated. Age, menstrual and fertility status, medication and symptoms (abnormal bleeding) of patients were also evaluated. *Results:* Of the 124 removed lesions the histological examination confirmed 114 endometrial polyps and 10 leiomyomas. Conventional grey-scale ultrasound was performed at 79 patients (TVS group), while 45 patient were examined by color Doppler ultrasound (TVCD group). In the TVS group the intrauterine lesion was detected in 59 cases, and the origin was also correctly diagnosed in 48 cases. In the TVCD group 42 lesions were detected, and the ultrasound diagnosis was consistent with the histological diagnosis in 41 cases. At hysteroscopy 118 endometrial polyps and 6 myoma were described. In this material the sensitivity of conventional transvaginal grey-scale ultrasound, the color Doppler ultrasound, and hysteroscopy in the detection of circumscript intrauterine lesions was 0.74, 0.93 and 1, respectively; in the diagnosis of the intrauterine lesion was 0.66, 0.91 and 0.97, respectively. Statistically significant differences were found between the ultrasound detection rates ($p<0.05$) and between the diagnosis rates ($p<0.01$) of the TVS and the TVCD group. Abnormal menopausal bleeding, recurrent bleeding, infertility, and tamoxifen therapy were present with high frequency in clinical data. *Conclusion:* Visualization of the feeding vessels using color or power Doppler ultrasound imaging improves the detection rate and the ultrasound diagnosis of the circumscript intrauterine lesions, approaching the sensitivity of hysteroscopy. First line application is recommended for patients at risk, such as infertility, recurrent postmenopausal bleeding, or for patients receiving long term tamoxifen.

Key words: endometrial polyp, ultrasound, Color Doppler, feeding artery

A méhen belüli körülírt növedékek, az endometriumpolypusok és a méh ürege felé növekedő submucosus myomák gyakori nőgyógyászati eltérések. Bármely életkorban előfordulhatnak, kialakulásukban ösztrogéntúlsúly vagy hasonló hatású gyógyszeres kezelés (tamoxifen) szerepe ismeretes (6). Jelentőségüket a felismerés nehézségén túl az adja, hogy számos nőgyógyászati kórkép és panasz okozói lehetnek. Fiatalabb korban az infertilitás különböző formáihoz vezethetnek (sterilitás, ismétlődő vetélés), recidív vérzészavar hátterében állhatnak (15). Az endometriumpolypusok malignus potentciálja régóta feltételezett. Míg eltávolításuk korábban számos esetben csak a méh eltávolítása révén volt megoldható, ma a terápia korszerű módszere az operatív histeroszkópia (1, 19). Mivel gyakran előforduló panaszokat és tüneteket okoznak, a felismerésnek noninvazív vizsgálómódszeren kell alapulnia. A vaginalis ultrahangvizsgálat (transvaginalis szonográfia, TVS) a nőgyógyászati vizsgálat széles körben alkalmazott kiegészítője, számos kismedencei eltérés esetén önmagában is alkalmas diagnózis felállítására. A körülírt intrauterin eltérések ultrahang-ábrázolásának könnyítésére elfogadott módszer kevés folyadék bejuttatása a méh üregébe (sonohysterographia). Ezáltal a szenzitivitás 80–90%-ra emelhető a felismerést illetően, azonban a myoma és a polypus ezáltal sem válik elkülöníthetővé (4, 10, 12, 14, 18, 20). Bár igen könnyen elsajátítható módszerről van szó, az invazivitás és a betegnek okozott kényelmetlenség akadályozza széles körben való elterjedését. A vaginális színes (color) Doppler- (TVCD) ultrahangvizsgálat noninvazív eljárás, általa lehetővé válik a kismedencei szervek érhálózatának ábrázolása, a véráramlási paraméterek megítélése.

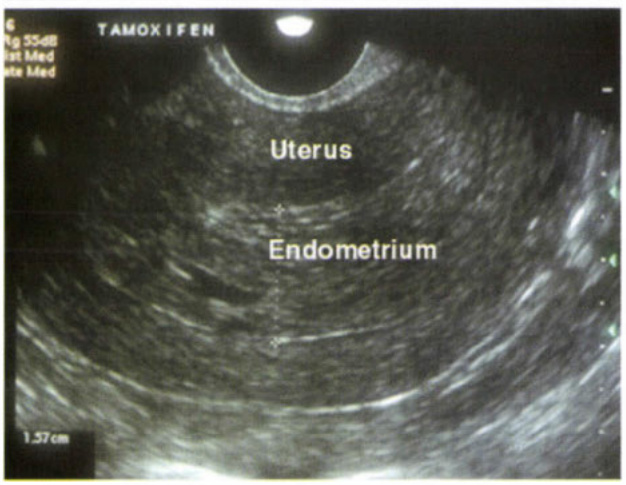
Vizsgálatunkban célul tűztük ki a hagyományos grey-scale és a színes vaginalis Doppler-ultrahangvizsgálat, valamint a histeroszkópia diagnosztikus hatékonyságának összehasonlítását endometriumpolypusok és intrauterin myomák esetében. A tapasztalt szenzitivitás és a vizsgálati csoport klinikai adatainak ismeretében javaslatot teszünk a vizsgált ultrahangeljárások alkalmazásának javallati körére.

Módszerek

Százhuszonnégy operatív histeroszkópia során eltávolított, körülírt, méhen belüli növedék, endometriumpolypusok és submucosus myomák esetén dolgoztuk fel a betegek preoperatív ultrahangvizsgálatának dokumentációját, a hysteroscopos jegyzőkönyveket és a hisztológiai feldolgozás eredményét, valamint a betegek epidemiológiai adatait (életkor, nőgyógyászati előzmények, jelen panaszok – különös tekintettel az esetleges vérzészavarra –, gyógyszeres kezelés ösztrogénhatású szerek vonatkozásában). A 124 beteg preoperatív ultrahangvizsgálata során 79 esetben csak hagyományos vaginalis grey-scale ábrázolás történt (TVS-csoport), míg 45 esetben színes Doppler-vizsgálatot is végeztünk (TVCD-csoport).

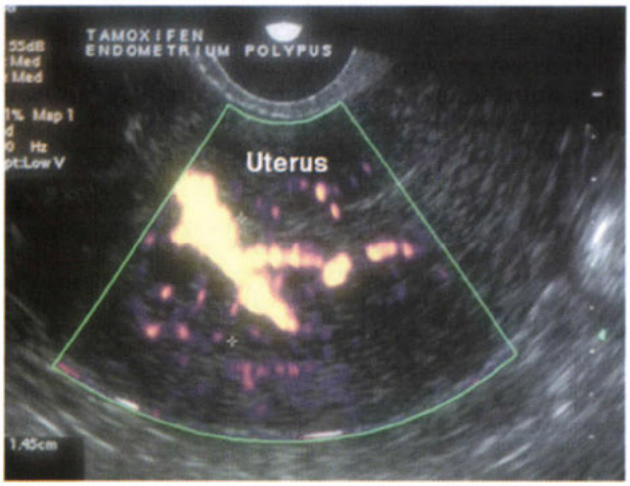
A vaginalis ultrahangvizsgálatok klinikánk ultrahang-laboratóriumában történtek, a Magyar Szülészeti-Nőgyógyászati Ultrahang Társaság által kiadott „C" típusú jártassági igazolvánnyal rendelkező orvosok által, ATL-3000 HDI típusú készülékkel (5–9 MHz-es vaginalis transducer, Bothell, Washington, USA). A vizsgálatokat a beteg fekvő helyzetében, üres hólyag mellett végeztük, szabályos havivérzések esetén a ciklus első felében. Real-time grey-scale ábrázolás során a medianosagittalis síkban került sor az endometrium kétréteg-vastagságának (double-layer) rögzítésére. Ezután az endometriumot a tubaszájadékok közötti anteroposterior és horizontális síkokban pásztázva az endometrium ultrahang-morfológiája került leírásra, különös tekintettel polypoid vagy myomára emlékeztető kerekded struktúrára, intrauterin folyadékgyülemre, egyenetlen echogenitásra, hyperechogenitásra, cysticus felritkulásokra, praemenopausalis állapot vagy ciklusos hormonpótló kezelés esetén a ciklusszaknak megfelelő rajzolatra. Menopausában a 4 mm-t meg nem haladó, határozottan ábrázolódó és szabályos subendometrialis hypoechogenitással körülírt endometriumot tekintettük negatívnak (7, 13). Színes Doppler-üzemmód alkalmazásakor a grey-scale ultrahangstátus rögzítését követően az endometrialis és subendometrialis érhálózat (aa. spirales) ábrázolása révén került sor az endometrium erezettségének vizsgálatára, szintén a fentebb részletezett síkokban. Endometriumpolypus valószínűségét vetettük fel, amennyiben a subendometrium érhálózatából eredő singularis, esetleg az endometrium vetületében ágakat adó, Doppler-spektruma alapján artériának mutatkozó eret ábrázoltunk *(1., 2. és 3. ábra)*. Ha a subendometriumból eredő ér közvetlenül eredése után, a myometrium és endometrium határán oszlott ágakra, mintegy körbefogva a grey-scale ábrázolással feltételezhető intrauterin struktúrát, submucosus myoma volt az ultrahang-diagnózis. Minden egyéb uterinalis és ovarialis eltérés is részletes leírásra került *(4. ábra)*.

A histeroszkópos beavatkozások intravénás anaesthesiában, spontán légzés mellett vagy paracervicalis Lidocain-blokádban történtek egynapos ápolás keretei között. A diagnosztikus hysteroscopiát 5 mm-es, 30°-os Hopkins II optikával (Storz) végeztük szén-dioxid (single flow) vagy fiziológiás NaCl-oldat disztendáló médiumban. Szén-dioxid-inszufflációra Metromat 2021 (Wolf) típusú inszuffla-



1. ábra: Tamoxifenkezelés mellett kialakult endometriumpolypus ultrahangképe grey-scale ábrázolásban, az uterus medianosagittalis hosszanti metszetében. A cavumot kitöltő hatalmas polypus vaskos, laza szerkezetű endometriumként ábrázolódik

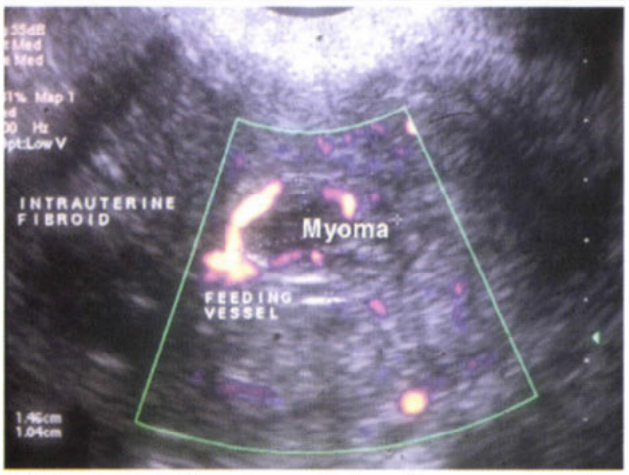
Rövidítések: TVS = transvaginalis szonográfia; TVCD = transzvaginalis színes (color) Doppler-ultrahangvizsgálat



2. ábra: Az előző eset power-Doppler-üzemmódban, változatlan metszetben. Jól megfigyelhető az uterus üregét kitöltő képlet tengelyében haladó és ott ágakra oszló ér, mely a polypust ellátó arteriának felel meg



3. ábra: Az endometriumpolypus histeroszkópia során



4. ábra: Intrauterin myoma ultrahangképe power-Doppler-üzemmódban, az uterus hosszanti metszetében ábrázolva. Ellentétben a polypus centrális ereződésével, a myomát tápláló erek körbeölelik a méh üregét kitöltő képletet

tor használtunk 120 Hgmm maximális intrauterinalis nyomással, míg a NaCl-oldatot infúziószerűen, gravitációval juttattuk az uterusba 2 m-es magasságból „continuous flow" kettős hüvelyen keresztül. Operatív histeroszkópia (polypectomia) alkalmával 27 FrCh átmérőjű myomresectoscopot (Storz) használtunk 5 mm-es, 90°-os kaccsal, 1,5%-os glicin közegben. A folyamatos áramlást Hamou Endomat (Storz) roller pumpával biztosítottuk, 100-110 Hgmm-es maximált intrauterinalis nyomással. A resectio során nyert szövetet minden esetben patológiai vizsgálatra küldtük. Ha a diagnosztikus histeroszkópia során kis szoliter polypust találtunk, akkor az ún. „célzott curettage" módszerét használtuk: a diagnosztikus endoszkópiával lokalizáltuk a polypust, majd a histeroszkópot eltávolítva éles curettage-kanállal a polypus irányába kaparva eltávolítottuk azt. Ha a kaparék tömege makroszkóposan megfelelt a látott polypusnak, a histeroszkópot visszavezetve a méhbe ellenőriztük, nem maradt-e reziduális rész a méhben. Ilyen esetben mindig fiziológiás nátrium-klorid disztendáló médiumot használtunk folyamatos áramlás üzemmódban. A műtéteket endo-videomonitor segítségével végeztük, illetve Umatic rendszerű videomagnón rögzítettünk felvételeket a későbbi elemzés céljából.

A grey-scale ultrahangvizsgálat, a színes Doppler-ultrahangvizsgálat és a histeroszkópos megítélést rögzítő véleményeket a hisztológiai feldolgozások eredményeivel összevetve került sor a módszerek szenzitivitásának meghatározására. Az eljárások érzékenysége közötti különbségeket χ^2 teszt alkalmazásával vizsgáltuk. A vizsgálati csoportok átlagos életkorának és endometriumvastagságának összehasonlítása kétmintás t-próbával történt.

Eredmények

A vizsgálatban részt vevő 124 beteg átlagos életkora 51,6 év (21–79), közülük 103-an betöltötték 40. életévüket (83%). Az életkorra és kórtörténetre vonatkozó adatokat vizsgálati csoportonkénti lebontásban az *1. táblázatban* tüntettük fel, a csoportok között egyik feltüntetett szempont szerint sem tapasztalható szignifikáns eltérés. Vérzészavar szerepelt az ultrahangvizsgálatot indokló panaszok között 62

1. táblázat: Az endometriumpolypus vagy intrauterin myoma miatt histeroszkópián átesett betegek életkori és kórtörténeti sajátosságai, valamint ultrahanggal mért kétréteg-endometriumvastagsága a vizsgálati csoportok szerinti megoszlásban feltüntetve

	TVS-csoport	TVCD-csoport	Mindkét csoport (hysteroscopia)
Esetek száma	79 eset	45 eset	124 eset
Életkor átlag	53,3 év (21–79)	48,8 év (22–73)	51,6 év (21–79)
40 év felett	71 (92%)	32 (71%)	103 (83%)
Rendellenes vérzés	48 eset (61%)	14 eset (31%)	62 eset (50%)
Tamoxifen-kezelés	–	12 eset (27%)	12 eset (10%)
Infertilitás	8 eset (10%)	6 eset (13%)	14 eset (11%)
Endometrium-vastagság	11,1 mm (SD = 4,8)	13,1 mm (SD = 5,3)	11,8 (SD = 5,1)

TVS = transvaginalis szonográfia; TVCD = transvaginalis színes (color) Doppler-ultrahangvizsgálat

esetben (50%), míg a betegek másik fele panaszmentes, eu- vagy amenorrhoeás volt. A fertilis korú (40 év alatti), eumenorrhoeás betegek (18 eset) közül tizenketten (67%) infertilitás miatti panaszok (11 esetben sterilitás, 3 esetben ismétlődő vetélés) miatt kerültek vizsgálatra. A 40 év feletti, szintén panaszmentes betegek (44 eset) közül 12-en részesültek adjuváns tamoxifenterápiában emlőcarcinoma miatt (27%).

Az intrauterin növedékek szövettani feldolgozása során közülük 114 bizonyult endometriumpolypusnak és 10 leiomyomának. Három polypus kapcsán endometriumcarcinoma (2,6%), további 15 esetben (13,2%) endometriumhyperplasia igazolódott (egy esetben sejtatípiával).

Ultrahangvizsgálat alkalmával az átlagos endometriumvastagság 11,8 mm (2–30, SD = 5,05). A TVS- és TVCD-csoport átlagos endometriumvastagsága közötti eltérés nem szignifikáns *(1. táblázat)*. Négy eset kivételével az endometriumvastagság meghaladta a 4 mm-t (97%).

Az ultrahangvizsgálati, a hisztoszkópos és a szövettani leletek megoszlását a *2. táblázat* szemlélteti.

2. táblázat: A vizsgált diagnosztikus eljárások és a hisztológia által kialakított vélemények megoszlása

	TVS	TVCD	Hysteroscopia	Hisztológia
Endometrium polypus	49	37	118	114
Submucosus myoma	10	5	6	10
Egyéb endometrium-elváltozás	14	3	–	–
Negatív	6	–	–	–
Összesen	79	45	124	124

TVS = transvaginalis szonográfia; TVCD = transvaginalis színes (color) Doppler-ultrahangvizsgálat

A TVS-csoportban 79 betegből 59 esetben (74%) került felismerésre a körülírt méhen belüli elváltozás az ultrahangvizsgálat alkalmával, 48 alkalommal (61%) annak eredetét is helyesen sikerült megállapítani. Csak az endometrium kóros vastagsága került leírásra 14 esetben (18%) és volt 6 téves negatív lelet is.

A TVCD-csoportban (45 beteg) 42 esetben (93%) felismerésre került a növedék ultrahang segítségével, 41 alkalommal (91%) szöveti eredete szempontjából is helyes megítélést nyert. Egy endometriumpolypust véleményeztünk tévesen myomának, 3 alkalommal csak a vaskos endometriumot ismertük fel.

Histeroszkópia során a 124 növedékből 120 (97%) mutatott szövettani eredetének megfelelő makroszkópos képet, négy esetben a polypusnak véleményezett képlet szövettani feldolgozása myomát igazolt.

A hagyományos vaginalis grey-scale ultrahangvizsgálatok, a színes Doppler-ultrahangvizsgálat és a histeroszkópia szenzitivitása az intrauterin növedékek felismerését illetően a vizsgált beteganyagban 0,74, 0,93 és 1, míg a találati arány a képlet eredetét is figyelembe véve 0,61, 0,91 és 0,97-nek bizonyult *(3. táblázat)*.

3. táblázat: A TVS, TVCD és histeroszkópia szenzitivitása a méhen belüli körülírt elváltozások felismerésében és a helyes klinikai diagnózis felállításában a vizsgált beteganyagon

	TVS	TVCD	Histeroszkópia
Felismerés	0,74 (59/79)*	0,93 (42/45)*	1 (124/124)
Helyes klinikai diagnosis	0,61 (48/79)**	0,91 (41/45)**	0,97 (120/124)

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, χ^2-teszt; TVS = transvaginalis szonográfia; TVCD = transvaginalis színes (color) Doppler-ultrahangvizsgálat

Statisztikailag szignifikáns különbség mutatható ki a hagyományos grey-scale ultrahangvizsgálat és a színes Doppler-ultrahangvizsgálat érzékenysége között mind az intrauterin növedékek felismerésére ($p < 0,05$), mind a szöveti eredet megítélésre vonatkozóan ($p < 0,01$).

Megbeszélés

A méhen belüli növedékek, endometriumpolypusok és submucosus myomák bármely életkorban kialakulhatnak, de elsősorban a fertilis kor utáni időszak betegségei (17). Fertilis korban mind a polypusok, mind az intrauterin myomák sterilitáshoz és ismétlődő vetéléshez, vérzészavarhoz vezethetnek (11, 15). Menopausában általában ismétlődő rendellenes vérzés kapcsán kerülnek felismerésre. Míg a leiomyoma alapvetően benignus elváltozás, az endometriumpolypus malignus potenciálú. Az irodalmi adatok, melyek szerint rendellenes vérzést okozó polypusok 2–3%-ában található malignitás és 10–20%-ában hyperplasia (1, 2, 17), megegyeznek vizsgálati csoportunk adataival (2,3% és 13,2%).

Az uterus myomájának és endometriumpolypusnak kialakulásában a kiegyensúlyozatlan ösztrogénhatásnak van igazolt szerepe, ami egyrészt a perimenopausalis korra jellemző, másrészt egyes gyógyszerek huzamos alkalmazásakor fordulhat elő. Kiemelendő az emlőrák adjuváns terápiájaként széles körben alkalmazott tamoxifen, melynek kapcsán az endometriumpolypusok halmozott előfordulása tapasztalható (8, 9, 16). Anyagunkban a tünetmentes betegek polypusainak hátterében 20%-ban tamoxifenexpositio állt.

Az endometriumpolypus és a submucosus myoma közös jellemzője, hogy növekedési ütemüktől függően hosszabb ideig is tünetmentesek maradhatnak, majd rendellenes menstruációs vagy postmenopausalis vérzéssel hívják fel magukra a figyelmet. Az emiatt végzett frakcionált abrasio kapcsán ritkán kerül sor felismerésükre. A recidív vérzészavarok miatt eltávolított méhekben, illetve emiatt végzett histeroszkópiák során 10%-ban találtak endometriumpolypust (11, 21). A vizsgálatunkban szereplő, vérzészavarral jelentkező betegek csaknem egyötöde (23%) már átesett curettage-on hasonló ok miatt. A méhen belüli circumscript növedékek *in vivo* igazolása histeroszkópia utján lehetséges. Az uterus megmentését célzó terápia korszerű formája napjainkban az operatív histeroszkópia.

Az eltérő szöveti eredetű intrauterin növedékek további közös jellemzője a nem invazív úton való felismerés nehézsége. A hagyományos nőgyógyászati grey-scale ultrahangvizsgálat hatékonysága alacsony a fokális elváltozások detektálásában, bár bizonyos markerek célzott keresése kétségtelenül növelheti azt (5). Anyagunkban a TVS-csoportban a betegek negyedénél (20 eset) nem került felismerésre ultrahangvizsgálat alkalmával a körülírt eltérés, bár ezen esetek többségében az endometrium egyéb patológiás elváltozásainak gyanúja a mért vastagság alapján felmerült. Számos vizsgáló számolt be a intrauterin sófeltöltéssel erősített ultrahang-ábrázolás (sonohysterographia), valamint az ún. „office" hysteroszkópia magas találati arányáról és széleskörű alkalmazhatóságáról (3), azonban mindkét eljárás invazív elemeket tartalmaz. Előbbi módszer hátránya továbbá, hogy a myoma és polypus elkülönítése továbbra is nehézséget okoz.

A transvaginalis színes Doppler-ultrahangábrázolás révén lehetővé válik a kismedencei szervek érellátásának tanulmányozása, a készülékek egyre kiválóbb képi felbontása és az újabban bevezetett energia- (power-) Doppler-üzemmód lehetővé teszi az alacsony áramlási paraméterekkel jellemezhető, kis kaliberű erek ábrázolását is. A körülírt intrauterin növedékek jellemző tápláló erezettségűek, ez alapján elkülöníthetők. Az endometriumpolypus tápláló artériája egy spiralis végarteria folytatása, mely a polypus tengelyében fut és esetleg ott ad ágakat. A myoma erei inkább körbeölelik a növedéket a tokja mentén, centrális erezettség nem jellemző. Ezen jellegzetességek szem előtt tartásával még a kisebb méhen belüli körülírt növedékek is nem csak felismerhetők, hanem az esetek többségében eredetük szerint el is különíthetők. Anyagunkban az ismertetett szempontok szerint végzett vaginalis színes Doppler-ultrahangvizsgálat szenzitivitása a körülírt méhűri elváltozások esetén statisztikailag szignifikáns mértékben meghaladta a hagyományos grey-scale ultrahangvizsgálatét és megközelítette a histeroszkópiáét mind a felismerés, mind az eredet meghatározásának vonatkozásában. Ugyanakkor a tapasztalt felismerési arány megfelel a sonohysterographiával kapcsolatosan közölt legjobb eredményeknek.

Összegzésképpen: az endometrium körülírt elváltozásaival fokozott mértékben számolni kell infertilitás, ismétlődő vérzészavar esetén, huzamos tamoxifenexpositióban részesülő emlőcarcinomás betegeknél, valamint menopausában, kórosnak ítélt endometriumvastagság esetén. Vizsgálataink alapján ezekben a betegcsoportokban a nőgyógyászati ultrahangvizsgálaton túl javasoljuk az endometrium erezettségének első vonalbeli vizsgálatát vaginális színes Doppler-ultrahang segítségével.

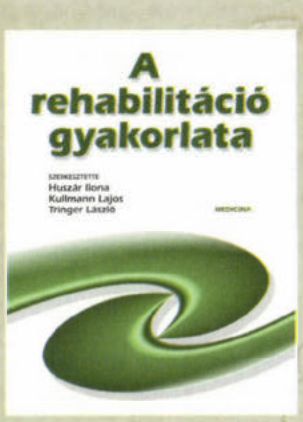
IRODALOM: 1. *Bacskó, Gy., Major, T.:* Endometriális polypusok hiszteroszkópos diagnosztikája és terápiája. Orv. Hetil., 1999, *12*, 2041-2045. – 2. *Bakour, S. H., Khan, K. S., Gupta, J. K.:* The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 2000, *79*, 317-320. – 3. *Bree, R. L., Bowerman, R. A., Bohm-Velez, M. és mtsai:* US evaluation of the uterus in patients with postmenopausal bleeding: a positive effect on diagnostic decision making. Radiology, 2000, *216*, 260-264. – 4. *Bronz, L., Suter, T., Rusca, T.:* The value of transvaginal sonography with and without saline installation in the diagnosis of uterine pathology in pre- and postmenopausal women with abnormal bleeding or suspect sonographic findings. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1997, *9*, 53-58. – 5. *Caspi, B., Appelman, Z., Goldchmit, R. és mtsai:* The bright edge of the endometrial polyp. Ultrasound Obstet. Gynecol., 2000, *15*, 327-330. – 6. *Cohen, I., Bernheim, J., Azaria, R. és mtsai:* Malignant endometrial polyps in postmenopausal breast cancer tamoxifen-treated patients. Gynecol. Oncol., 1999, *75*, 136-141. – 7. *Ferrazi, E., Torri, V., Trio, D. és mtsai (writing commitee):* Sonographic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian multicenter study. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1996, *7*, 315-321. – 8. *Fischer, B., Constantino, J. P., Redmond, C. K. és mtsai:* Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-14. J. Natl. Cancer Inst., 1994, *86*, 527-537. – 9. *Fornanader, T., Cedermark, B., Mattson, A. és mtsai:* Adjuvant tamoxifen in early breast cancer: occurence of new primary cancers. Lancet, 1989, *1*, 117-120. – 10. *Goldstein, S.:* Use of ultrasonohysterography for triage of perimenopausal patients with unexplained bleeding. Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170*, 565-570. – 11. *Gredmark, T., Kvint, S., Havel, G. és mtsa:* Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. Br. J. Obstet. Gynecol., 1995, *102*, 133-136. – 12. *Kamel, H. S., Darwish, A. M., Mohamed, S. A.:* Comparison of transvaginal ultrasonography and vaginal sonohysterography in the detection of endometrial polyps. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 2000, *79*, 60-64. – 13. *Karlsson, B., Granberg, S., Wikland, M. és mtsai:* Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding – A Nordic multicenter study. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 1488-1494. – 14. *Laifer-Narin, S. L., Ragavendra, N., Lu, D. S. és mtsai:* Transvaginal saline hysterosonography: characteristics distinguishing malignant and various benign conditions. Am. J. Roentgenol., 1999, *172*, 1513-1520. – 15. *Lass, A., Williams, G., Abusheika, N. és mtsa:* The effect of endometrial polyps on outcomes of in vitro fertilisation (IVF) cycles. J. Assist. Reprod. Genet., 1999, *16*, 410-415. – 16. *Major, T., Bacskó, Gy., Fülöp, B. és mtsai:* Az endometrium ellenőrzése tamoxifen kezelés alatt. Orv. Hetil., 1998, *139*, 121-124. – 17. *Orvieto, R., Bar Hava, I., Dicker, D. és mtsai:* Endometrial polyps during the menopause: characterization and significance. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1999, *78*, 883-886. – 18. *Romano, F., Cicinelli, E., Anastasio, P. S. és mtsai:* Sonohysterography versus hysteroscopy for diagnosing endouterine abnormalities in fertile women. Int. J. Gynecol. Obstet., 1994, *45*, 253-260. – 19. *Tjarks, M., Van Voorhis, B. J.:* Treatment of endometrial polyps. Obstet. Gynecol., 2000, *96*, 886-889. – 20. *Wolman, I., Jaffa, A. J., Hartoov, J. és mtsai:* Sensitivity and specificity of sonohysterography for the evaluation of the uterine cavity in perimenopausal patients. J. Ultrasound Med., 1996, *15*, 285-288. – 21. *Word, B., Gravlee, L. C., Widemann, G. L.:* The fallacy of simple uterine curettage. Obstet. Gynecol., 1988, *12*, 642.

(Jakab Attila jr. dr., *Debrecen*, Nagyerdei krt 98. 4012
e-mail: ja@jaguar.dote.hu)

„Az optimista egyáltalán nem az, aki soha nem szenvedett, hanem az, aki átélte és legyőzte a kétségbeesést."

Szkrjabin

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



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.

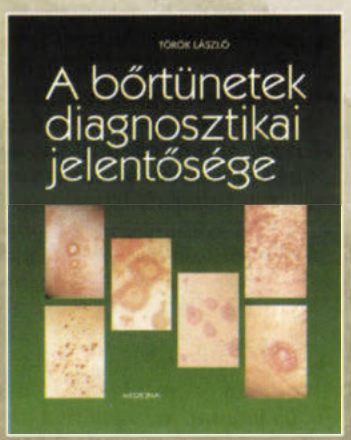
Formátum: 195 x 255 mm *Terjedelem:* 372 oldal *Bolti ár:* 3200 Ft

Dienes Zsolt:
Sürgősségi kardiológia az alapellátásban



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

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



Török László:
A bőrtünetek diagnosztikai jelentősége
Második, átdolgozott és bővített kiadás

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

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

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
E-mail: medkiad@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

Veleszületett aortabillentyű-betegség kezelése aortagyökpótlással pulmonalis allografttal (Ross-műtét) gyermekkorban. Korai eredmények

Hartyánszky István dr.[1], Kollár András dr.[2], Szatmári András dr.[1], Székely Andrea dr.[1], Kádár Krisztina dr.[1], Oprea Valéria dr.[1], Székely Edgár dr.[1], Héthársi Balázs dr.[1], Környei László dr.[1], Prodán Zsolt dr.[1] és Sápi Erzsébet dr.[1]

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest (főigazgató: Nyári Ildikó dr.)[1]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Ér- és Szívsebészeti Klinika Kutató Laboratórium (igazgató: Juhász-Nagy Sándor dr.)[2]

Bevezetés: A beteg aortabillentyűk pótlására csecsemő- és gyermekkorban a legalkalmasabb megoldás az egyik legkomplikáltabb szívsebészeti beavatkozás a pulmonalis allograft gyök átültetése (Ross-műtét). *Betegek/eredmények:* a szerzők 12 gyermeken (2,5–17, átl. 9 év; 12–58 átl. 46 kg) alkalmazták sikeresen a Ross-műtétet, egy gyermeken a súlyos subaorticus szűkület megszüntetésére Konno-műtéttel kiegészítve. Egy gyermeknél a 9. posztoperatív napon kialakult infekciós endocarditis miatt az allograft homograftra történő cserélésére kényszerültek. Műtétek során beteget nem vesztettek el, minden gyermek 2–8 hónappal a műtét után panaszmentes. *Következtetés:* A közlemény az első hazai beszámoló a Ross- és Konno-műtét gyermekszívsebészeti alkalmazásáról, mely a hazai eredmények alapján a választandó műtéti megoldás ebben a betegségben.

Kulcsszavak: aortabillentyű, pulmonalis allograft, Ross-műtét, Konno-műtét

Aortic root replacement with pulmonary allograft (Ross procedure) in children. Early result. *Introduction:* For infants and children with congenital aortic valve disease root replacement with pulmonary allograft (Ross procedure) is the preferred method of choice. *Patients/results:* The authors have successfully applied this operation in 12 children (age range from 2,5 to 17 years – mean 9 years, body weight from 12 to 58 kg – mean 46 kg), one of whom has also required a Konno extension for long segment left ventricular outflow tract obstruction. The operation was complicated by early postoperative endocarditis in one case, and the child required redo homograft root replacement on the ninth postoperative day. All patients, including this one survived, and are doing well at present. *Conclusions:* In the Hungarian literature this is the first report on the Ross and Konno procedure in children. On the basis of our excellent early results, Ross procedure is the method of choice in aortic valve disease in children.

Key words: aortic valve, pulmonary allograft, Ross procedure, Konno procedure

Az aortabillentyű-betegségek sebészi kezelése újszülött-, csecsemő- és gyermekkorban napjainkban sem teljesen megoldott. A stenosis esetén alkalmazott commissurotomia, illetve a billentyűelégtelenségben alkalmazott plasztikai műtétek csak palliatív megoldásnak tekinthetők, és sokszor technikailag sem kivitelezhetők, fatális kimenetelhez vezetve. Tekintettel a kisméretű aortaannulusra, műbillentyű beültetése nem végezhető el (1–4). *Donald Ross* 1967-ben (20) alkalmazott egy már akkor is teljesen új és radikális eljárást, melynek során az aortabillentyűt a beteg saját pulmonalis billentyűjével pótolta, a jobb kamrai kiáramlást pedig halottból vett homografttal állította helyre. Eleinte a komplex műtét az igen igényes technikai háttér és sebészi felkészültség szükségessége miatt csak kiválasztott esetekben volt alkalmazható, az utóbbi években azonban továbbfejlesztett formája (teljes aortagyökpótlás pulmonalis gyökkel és arteria coronaria reimplantatióval) egyre több centrumban vált rutin műtétté (5, 7–9). A gyermekkori Ross-műtét-programot hazánkban 2001 februárjában kezdtük el.

Műtéti eljárás

A műtéteket extracorporalis keringésben, anterograd és retrograd alkalmazott krisztalloid cardioplegiás szívizomvédelemmel végezzük. A pulmonalis billentyű exploratiója után az aorta ascendenst harántirányban átmetszük, a patológiás aortabillentyűt eltávolítjuk, a bal és jobb coronariaszájadékokat széles gallérral kimetszük. Az arteria pulmonalis törzset a bifurcatio magasságában haránt-

irányban átmetszük, majd a pulmonalis gyököt néhány mm-es izomgallérral a jobb kamra kifolyási pályából eltávolítjuk. Ez igen gondos preparálást igényel, hogy ne sérüljön se a pulmonalis billentyű, se a bal a. coronaria, illetve annak első septalis ága. A pulmonalis gyököt az eltávolított aortabillentyű helyére varrjuk tovafutó varratsorral. Ha a pulmonalis gyök nagyobb, mint az aortaannulus, akkor az annulust bemetszük, hogy a pulmonalis billentyű a beültetés során ne torzuljon, mert ez a billentyű elégtelenségéhez vezethet. Ha súlyos „csőszerű" szűkület okoz subaorticus obstructiót, akkor az annuluson ejtett metszést a kamrai septumra meghosszabbítva hosszan a szűkület alá vezetjük. A szűkület tágítására olyan autograftot alkalmazunk, melynek a jobb kamrából történő eltávolításakor a jobb kamra elülső falából nem néhány mm-es gallért, hanem a szükséges méretnek megfelelő háromszög alakú lebenyt metszünk ki, és ezt a lebenyt varrva a septumba tágítjuk ki a bal kamra kifolyási pályát és annulust (Konno-műtét; egy esetben). A coronariaszájadékok neoaortagyökbe történő reimplantálása után helyreállítjuk az aortagyök-ascendens folytonosságot. A jobb kamra kifolyási pálya és az arteria pulmonalis ágak közé pulmonalis homograftot ültetünk *(1. A, B ábra)*.

A sikeres műtéthez szükséges: 1. megfelelő myocardialis védelem, 2. gondos sebészi technika a vérzések megelőzésére, a műtéti idő lerövidítésére, 3. intraoperatív echokardiográfiás vizsgálat: műtét elején a diagnózis pontosításához, műtét végén a hemodinamikai status, neoaortabillentyű- és kamrafunkciók megítéléséhez, 4. intraoperatív és posztoperatív ritmuszavarok kiküszöbölése, 5. posztoperatív hypertoniás krízisek megelőzése.



1. ábra: A Ross műtét sematikus rajza **(A)** A jobb kamrából eltávolított pulmonalis gyök átültetés előtt, **(B)** Pulmonalis gyök beültetése az aortagyökbe, arteria coronariák átültetése a neoaortagyökbe, jobb kamra-pulmonalis folytonosság helyreállítása homograftbeültetéssel

Betegek

2001. február 1. és július 31. között 12 gyermeken végeztük el a fenti műtétet. Koruk 2,5–17 (átl. 9) év, súlyuk 12–58 (átl. 46) kg volt. Aortastenosis miatt 9, aortainsufficientia miatt 3 esetben kényszerültünk beavatkozásra. Az aortastenosisos esetek mindegyikéhez társult II-IV. fokú billentyűelégtelenség, mely meghatározta a műtéti indikációt. A 9 esetből 5 betegnél megelőzően sebészi commissurotomia történt, melyek közül 2 gyermeknél ezt követően ballondilatatiót is végeztek. 3 gyermeken csecsemőkorban az elsőként elvégzett ballondilatatio után történt a rekonstrukciós műtét, és csak egy esetben került műtétre gyermek megelőző sebészi illetve katéteres-intervenciós beavatkozás nélkül. Mindhárom aortainsufficientiás betegnél megelőzően plasztikai beavatkozást már végeztek. 4 betegnél megelőzően társvitiumok (coarctatio aortae, kamrai septumdefectus, subaorticus stenosis, ductus arteriosus persistens) sebészi megoldása is megtörtént. A műtéti indikációt aortastenosis esetén az echokardiográfiás vizsgálat során mért 70–80 Hgmm-s Doppler-gradiens (csúcs systolés sebesség nagyobb, mint 4,2 m/s), és/vagy EKG-n ischemiás elváltozások megjelenése (T-inverzió, ST-depresszió), aortainsufficientia esetén pedig III-IV. fokú aortainsufficientia echokardiográfiás jelei, bal kamra-dysfunctio tünetei (EF kisebb, mint 0,50) képezte.

Eredmények

A műtétek során beteget nem vesztettünk el. Négy gyermeknél kényszerültünk az aorta annulus átmetszésére, hogy az autograftot torzulás nélkül ültethessük be. Egy 8 éves gyermeknél a súlyos subaorticus stenosist az aorta annulus átmetszésével, és a kb. 2 cm-es tubularis szűkületet a septum bemetszésével oldottuk meg. A septum tágítását – a Ross-Konno-műtétnek megfelelően – lebenyes autograft beültetésével oldottuk meg (18).

A műtéti típus bonyolultságát tükrözi az extracorporalis keringés (144–232, átl. 186 perc), és az aortalefogás (75–145, átl. 104 perc) időtartama. A sikeres műtétek után átlagosan 7 órai respirátorkezelésre, 2 napos intenzív osztályos ápolásra volt szükség, és további 10 napos kezelés után távoztak otthonukba a betegek.

Két gyermeknél a hosszabb intézeti kezelés nem a műtét típusával volt kapcsolatos. Egy 9 éves külföldi kislánynál aortastenosis miatt 4 évvel korábban sebészi commissurotomiát végeztek. A fokozatosan kialakuló IV. fokú aortainsufficientia miatt súlyos bal kamra-dysfunctióval (lineáris ejectiós frakció: 10%) került Intézetünkbe. Az alkalmazott háromhetes gyógyszeres (Dopamin, Dobutrex) kezelésre a bal kamra-funkcióban jelentős javulás nem történt (egyetlen más alternatívaként már csak

szívtranszplantáció jött szóba!), ekkor döntöttünk a Ross-műtét mellett. A Ross-műtétet követően lassú javulás után otthonába távozott (lineáris ejectiós frakció: 30%).

Egy 3,5 éves fiúnál a sikeres műtét után a 9. posztoperatív napon infektív endocarditis alakult ki. A mitralis billentyű bal pitvari oldalára is terjedő autograftgyöktályog alakult ki. Az újabb műtét során az autograftot homograftra cseréltük ki, melynek mitralis billentyűjével plasztikáztuk meg a tályog helyét (8, 17).

A gyermekek mindegyike távozáskor kompenzált keringésű volt, az echokardiográfiás vizsgálat jó bal kamra-funkciót, gradiens nélküli bal és jobb kamra kiáramlási pályát, jelzett aorta- és homograftinsufficienciát mutatott. Minden gyermek 2–8 hónappal a műtét után panaszmentes.

Megbeszélés

Az aortabillentyű veleszületett, illetve szerzett betegségeinek sebészi kezelése komplex feladat. Első lépésként törekedni kell a billentyű megtartására. Ezek a plasztikai beavatkozások azonban csak palliatív jellegűek, a kor előrehaladtával a betegség kiújulásával kell számolni, mely a billentyű eltávolítását, cseréjét teszi szükségessé. Súlyos esetekben már első lépésként e megoldásra kényszerülünk. Az eltávolított billentyűt pótolhatjuk: 1. Műbillentyű-beültetéssel. Előnye: rövid műtét, a műbillentyű cseréje is viszonylag egyszerű beavatkozás. Hátránya: a beteg élete végéig anticoagulans kezelésre szorul (mely elkerülhető biológiai billentyű használatával). A varrókeret szűkíti az aortaszájadékot, ezért csak 19 mm-nél nagyobb átmérőjű szájadék esetén alkalmazható megbízhatóan, de így is bal kamra kiáramlási obstructiót okoz. Csecsemőknél, gyermekeknél a kis annulus miatt nem alkalmazható. 2. Homograft aortabillentyű beültetéssel. Előnye: Nem igényel anticoagulatiót, nincs varrókerete, így szabad a bal kamra kiáramlási pálya. Infekciós endocarditis esetén a legjobb eredménnyel szolgál. Hátránya: technikailag nehezebben kivitelezhető, cseréje, a homograft meszesedése miatt bonyolultabb műtéti beavatkozást jelent. Megfelelő méretű homograft szükséges. 3. Saját pulmonalis gyök beültetése az aortaannulusba, arteria coronaria szájadékok reimplantálása, jobb kamra-arteria pulmonalis folytonosság kialakítása homograftbeültetéssel. Előnye: A saját élő pulmonalis billentyűszövet a megtapadás után az aortagyökben tovább él, növekszik – így cseréjére nincs szükség (10, 13, 22). Az aortagyök méretének megfelelő nagyságú billentyű mindig rendelkezésre áll. A műtét nincs az aortagyök nagyságához kötve, bármely életkorban elvégezhető (11, 19). Bal kamra kiáramlási obstructio nincs, így a bal kamra-funkció maradéktalanul helyreállhat (15, 21). Anticoagulans kezelés nem szükséges. Hátránya: hosszú műtét, megfelelő technikai hátteret és sebészi felkészültséget igényel. A homograft cserére szorulhat, de ez a beavatkozás kis kockázatú műtétnek számít.

A fenti műtéti megoldások előnyeit és hátrányait taglalva érthető, hogy felnőttkorban a műbillentyű beültetést részesítik előnyben, és csak meghatározott esetekben választják megoldásként a Ross-műtétet. Csecsemő- és gyermekkori műtéti megoldásként egyértelműen a Ross-műtét a választandó megoldás. E mellett szól, hogy 1. minden kor- és súlycsoportban elvégezhető, 2. a beültetett autograft növekszik a gyermekkel, 3. nincs bal kamra kiáramlási obstructio, 4. nem igényel autograftcserét, 5. nem terheli a gyermeket anticoagulanskezeléssel, 6. bár szükség lehet a „kinőtt" pulmonalis homograft cseréjére, ez nem tartozik a nagy kockázatú műtétek közé.

A műtéti megoldás az egyik legbonyolultabb, legmagasabb technikai felkészültséget (extracorporalis keringés, myocardialis védelem stb.) igénylő szívsebészeti beavatkozás. Az első hazai felnőtt betegen történt alkalmazásáról *Szécsi* 2000-ben (25) számolt be. Az osztályunkon hat hónap alatt 12 gyermeken sikeresen elvégzett beavatkozás eredményeként a Ross-műtét rutin beavatkozássá vált hazánkban. Kitűnő korai (14) és késői eredményei (6, 12, 13, 16, 23, 24, 26) miatt az aortabillentyű pótlására ez a választandó műtéti megoldás csecsemő- és gyermekkorban.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondunk Hubai Márta dr.-nak (Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Igazságügyi Orvostani Intézet, Budapest) a műtét előkészítésében nyújtott segítségéért.

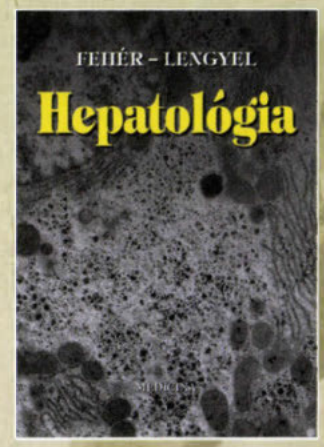
IRODALOM: 1. *Aklog, L., Carr-White, G. S., Birks, E. J. és mtsa:* Pulmonary autograft versus aortic homograft for aortic valve replacement: interim results from a prospective randomized trial. J. Heart Valve Dis., 2000, *9*, 176-188. – 2. *Alexiou, C., McDonald, A., Langley, S. M. és mtsai:* Aortic valve replacement in children: are mechanical prostheses a good option? Eur. J. Cardiothorac. Surg., 2000, *17*, 125-133. – 3. *Calhoon, J. H., Bolton, J. W.:* Ross/Konno procedure for critical aortic stenosis in infancy. Ann. Thorac. Surg., 1995, *60*, S597-599. – 4. *Carr-White, G. S., Glennan, S., Edwards, S. és mtsai:* Pulmonary autograft versus aortic homograft for rereplacement of the aortic valve: results from a subset of a prospective randomized trial. Circulation, 1999, *100 (19 Suppl. II)*, 103-106. – 5. *Chambers, J. C., Somerville, J., Stone, S. és mtsa:* Pulmonary autograft procedure for aortic valve disease: long-term results of the pioneer series. Circulation, 1997, *96*, 2206-2214. – 6. *Dore, A., Somerville, J.:* Pregnancy in patients with pulmonary autograft valve replacement. Eur. Heart J., 1997, *18*, 1659-1662. – 7. *Durham, L. A., desJardins, S. E., Mosca, R. S. és mtsa:* Ross procedure with aortic root tailoring for aortic valve replacement in the pediatric population. Ann. Thorac. Surg., 1997, *64*, 482-486. – 8. *Elkins, R. C., Lane, M. M., McCue, C.:* Pulmonary autograft reoperation: incidence and management. Ann. Thorac. Surg., 1996, *62*, 45-55. – 9. *Elkins, R. C.:* The Ross operation: a 12-year experience. Ann. Thorac. Surg., 1999, *68*, S14-18. – 10. *Hokken, R. B., Bogers, A. J., Taams, M. A. és mtsai:* Does the pulmonary autograft in the aortic position in adults increase in diameter? An echocardiographic study. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1997, *113*, 667-674. – 11. *Klena, J. W., Shweiki, E., Mahaffey, H. W. és mtsai:* Annuloplasty and aortoplasty as modifications of the Ross procedure for the correction of geometric mismatch. J. Heart Valve Dis., 2000, *9*, 195-199. – 12. *Knott-Craig, C. J., Elkins, R. C., Santangelo, K. L. és mtsai:* Aortic valve replacement: comparison of late survival between autografts and homografts. Ann. Thorac. Surg., 2000, *69*, 1327-1331. – 13. *Kouchoukos, N. T., Murphy, S. F., Nickerson, N. J.:* Long term follow-up after aortic root replacement with a pulmonary autograft. Circulation, 1997, *961 (Supl. I.)*, 1-430. – 14. *Marino, B. S., Wernovsky, G., Rychik, J. és mtsai:* Early results of the Ross procedure in simple and complex left heart disease. Circulation, 1999, *100 (19 Suppl II)*, 162-166. – 15. *Niwaya, K., Elkins, R. C., Knott-Craig, C. J. és mtsai:* Normalizati-

on of left ventricular dimensions after Ross operation with aortic annular reduction. Ann. Thorac. Surg., 1999, *68*, 812-818. – 16. *Oury, J. H., Hiro, S. P., Maxwell, J. M. és mtsai:* The Ross Procedure: current registry results. Ann. Thorac. Surg., 1998, *66*, S162-165. – 17. *Pettersson, G., Tingleff, J., Joyce, F. S.:* Treatment of aortic valve endocarditis with the Ross operation. Eur. J. Cardiothorac. Surg., 1998, *13*, 678-684. – 18. *Reddy, V. M., Rajasinghe, H. A., Teitel, D. F. és mtsai:* Aortoventriculoplasty with the pulmonary autograft: the „Ross-Konno" procedure. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1996, *111*, 158-165. – 19. *Reddy, V. M., McElhinney, D. B., Phoon, C. K. és mtsai:* Geometric mismatch of pulmonary and aortic annuli in children undergoing the Ross procedure: implications for surgical management and autograft valve. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1998, *115*, 1255-1262. – 20. *Ross, D. N.:* Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. Lancet, 1967, *2*, 956-958. – 21. *Rubay, J. E., Sluysmans, T.:* The pulmonary autograft: results and left ventricular function. Semin Thorac. Cardiovasc. Surg., 1996, *8*, 362-368. – 22. *Solymár, L., Südow, G., Holmgren, D.:* Increase in size of the pulmonary autograft after the Ross operation in children: growth or dilatation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2000, *119*, 4-9. – 23. *Starnes, V. A., Luciani, G. B., Wells, W. J. és mtsai:* Aortic root replacement with the pulmonary autograft in children with complex left heart obstruction. Ann. Thorac. Surg., 1996, *62*, 442-448. – 24. *Stelzer, P., Weinrauch, S., Tranbaugh, R. F.:* Ten years of experience with the modified Ross procedure. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1998, *115*, 1091-1100. – 25. *Szécsi J.:* A Ross-műtét szerepe az aorta billentyű betegségeinek kezelésében. Irodalmi áttekintés az első két hazai eset kapcsán. Cardiol. Hung., 2000, *4*, 251-262. – 26. *Vitale, N., Hornung, T., Ciotti, G. és mtsai:* The Ross procedure in children under ten years of age. J. Heart Valve Dis., 1999, *8*, 61-64.

(Hartyánszky István dr., *Budapest*, Haller u. 29. 1096
e-mail: hartyanszky@hotmail.com)

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ
ajánlata

Hepatológia
Szerkesztette: Fehér János, Lengyel Gabriella



E könyvből új megvilágításban ismerhetjük meg a különböző májbetegségek patogenezisét, az új diagnosztikai eljárásokat (pl. PCR-technikák, képalkotó eljárások), a legújabb gyógyszeres kezeléseket (interferonkezelés, nucleosid analógok), valamint az intervenciós és a sebészeti (májtranszplantáció) terápiás beavatkozásokat. A szöveg megértését mintegy ötszáz ábra és jól áttekinthető táblázat segíti. Belgyógyászati és gasztroenterológiai szakvizsgára készülő orvosoknak nélkülözhetetlen ismeretanyagot tartalmaz. Gyakorló orvosok, kutatók haszonnal forgathatják.

Formátum: 202 x 285 mm *Terjedelem:* 1200 oldal *Bolti ár:* 6500 Ft



Andrew R. Houghton • David Gray
Az EKG helyes értelmezése
Fordította: Prónai László

Az elektrokardiográfia egyike a leggyakoribb vizsgálatoknak. Helyes értékeléséhez megfelelő alapismeretekre van szükség, amely magától értetődő az EKG-t nap mint nap értékelő kardiológus számára. Ezzel szemben még az alapvető EKG-eltérések is igen nagy kihívást jelentenek az e téren képzetlen, vagy nem kellően gyakorlott, de a betegekkel mindennap közvetlen kapcsolatba kerülő orvosnak, medikusnak – nekik ajánljuk a könyvet.

Formátum: 126 x 197 mm *Terjedelem:* 270 oldal *Bolti ár:* 2700 Ft

MEDICINA

A gócok szerepe a betegségek kialakulásában

Gergely Péter dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Központi Immunológiai Laboratórium, Budapest (vezető: Gergely Péter dr.)

A gócnak (= fokális infekciónak), mint infekciós komplikációt okozó állapotnak a léte bizonyított. A gócnak szerepe lehet az infekció tovaterjedésében vagy szisztémássá válásában, illetve a távoli infekciós metastasisok kialakulásában. Ilyen komplikációk esetén, vagy azok megelőzésében a gócok szanálása fontos orvosi feladat. Ugyanakkor a gócok ilyen szerepe a legtöbb – infekciós etiológiájúnak tartott – immunpatológiai betegségben nem bizonyítható. Ezekben a betegségekben nem szükséges a fokális fertőzés aktuális jelenléte a betegség fenntartásához, illetve a fokális fertőzés megszüntetése nem szükségszerűen vezet a betegség gyógyulásához. Nincs elegendő bizonyíték arra, hogy fogászati, fül-orr-gégészeti, nőgyógyászati, urológiai stb. góc allergiás vagy autoimmun betegséget okozhat. Arra sincs elegendő bizonyítékunk, hogy ezen gócok eltávolítása – ritka kivételektől eltekintve – befolyásolná a betegek sorsát.

Kulcsszavak: góc, fokális infekció, gócbetegség

The role of focal infections in the pathogenesis of diseases. Focal infections have a definite role in various infectious complications. They may cause local propagation, systemic infection (sepsis) and metastatic infections. In such complications eradication of focal infections may have a curative and/or preventive effect. Such a role of focal infections in diseases of immunopathological origin cannot be proven. In these disorders the persistence of focal infection is not necessarily required for the progression of the disease, and eradication of focal infection(s) has no curative effect. There are no sufficient evidence favouring a connection between dental, tonsillar, and urogenital focal infections and allergic or autoimmune diseases. We also lack evidence that eradication of focal infections, apart from rare instances, might influence the prognosis of such patients.

Key words: focal infection, allergic diseases, autoimmune diseases

Az orvostudomány haladása következtében diagnosztikai és terápiás eljárásaink is jelentősen változnak. Az idősebb kollegák még jól emlékeznek arra, hogy nem is olyan régen a belgyógyászati betegek lázlapján alig voltak bejegyzések, a „májfunkció" pedig gyakran csak timol és aranyszol tesztet jelentett. Természetes, hogy régi gyógyszereket már csak ritkán adunk, kivált ha van jobb és hatásosabb helyettük; terápiás döntéseinkben igyekszünk racionális elveket követni, ehhez segít a bizonyítékokon alapuló orvoslás (tudni kell azonban, hogy bizonyítékokat is elsősorban a gyakoribb betegségekben sikerül találni). Ugyanakkor „orvosi szokásaink" egy része alig változik. Ilyen „szokás" az okkult fertőzés, góc keresése (és szanálása) ismeretlen etiológiájú, gyakran autoimmun vagy immunpatológiai mechanizmusúnak tartott, többnyire gyulladásos betegségek diagnózisa esetén. Helyes-e, vagy helytelen-e ez az orvosi gyakorlat? A választ többnyire hiába keressük orvosi tankönyveinkben vagy a kézikönyvekben.

A gócbetegség, a fokális infekció teóriája a múlt század elejéről származik. A bakteriológia fejlődése logikusan vonta magával a különféle betegségek bakteriális eredetének feltételezését. 1900-at tekinthetjük a gócbetegség-góctalanítás éra kezdetének. Ekkor tette közé ugyanis William Hunter a British Medical Journalban az orális sepsisről szóló tanulmányát (10). A teória és gyakorlat két másik fontos alakja Frank Billings, aki 1916-ban könyvet is írt a fokális infekcióról (1), illetve tanítványa Edward C. Rosenow professzor. A Mayo Klinikán dolgozó Rosenow volt az, aki a góc eredetű szeptikus komplikációkon túl nagyon sok más betegséget is a baktériumok közvetlen hatásának tulajdonított az ulcus pepticumtól a myositisen át a rheumatoid arthritisig. Mint minden, dogmává merevülő univerzális teória, sok követőre, majd még több ellenzőre talált. Habár az allergiai ismeretek fejlődése magyarázattal szolgált a baktériumok nem szeptikus, hanem allergizáló távolhatására, az 1930-as évekre a góctalanítás univerzális gyakorlata jelentősen alábbhagyott. Az antibiotikumok megjelenése, illetve elterjedése tovább csökkentette a fokális infekcióknak tulajdonított jelentőséget. A gócnak és a gócbetegségnek tehát mély, történelmi gyökerei vannak.

A góc és gócbetegség definíciója

A góc definíciója nem egyszerű, mert más értelemben használják például az infektológusok vagy a reumatológusok, és másképpen az immunológusok. Ráadásul, a legtöbb szakkönyvben csak néhány szavas

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

utalást találunk a „góc"-ra, már ha találkozunk ezzel a kifejezéssel egyáltalán. Ezért szükségesnek látszik a góccal kapcsolatos legfontosabb definíciók tisztázása.

Mi a góc? A góc valójában fokális infekció, vagyis a paraziták (azaz a kórokozók) ideiglenes vagy állandó jelenléte a szervezet meghatározott helyén; ez egyúttal a primer infekció.

(Magyarországon nagyon sokan – tévesen – a gócot krónikus infekciónak vélik, mely legtöbbször félig-meddig letokolt állapotban húzódik meg valahol a szervezetben. Ez a definíció ennél jóval tágabb és íly módon lehet gócbetegségként értelmezni például a Salmonella-infekció után bekövetkező szeptikus komplikációkat, az enteralis vagy urogenitalis infekciót követő reaktív arthritist vagy éppenséggel a parodontitis által okozott szeptikus szövődményeket.)

A gócbetegség a fokális infekció következménye, mely lehet:

a) lokális infekciós: a paraziták lokális tovaterjedése (azaz a gyulladás átterjedése a szomszédos szövetekre),

b) nem lokális infekciós: a paraziták véráramba jutása és/vagy távoli „metastasisa" (sepsis, tályog képződése stb.),

c) nem infekciós: a paraziták toxikus vagy allergizáló vagy autoimmun betegséget provokáló következménye.

A fenti lehetőségek könnyebb megértését az alábbi példák segítik:

a) A foggyökér körüli tályog (periapicalis abscessus), ha ráterjed a csontra és/vagy lágyrészekre, ott osteomyelitist vagy cellulitist okoz, ez az ún. odontogen góc által okozott infekciós betegség.

b) A periapicalis abscessusból (vagy még gyakrabban a parodontitisből) a véráramba jutó baktériumok sepsist, endocarditist okozhatnak, ez is odontogen góc által okozott infekciós betegség. Valójában az ilyen jellegű komplikációk okozzák a gócproblémák zömét.

c) A toxikus hatásra legismertebb példa a *Streptococcus haemolyticus* okozta toxikus shock szindróma. Ebben a kórképben a Streptococcusok által termelt proteinek szuperantigénként viselkednek, poliklonális T-sejt-stimulációt okozva aktiválják az immunrendszert, s ez okozza a betegség tüneteit. Maga a góc (azaz, ahol a baktériumok vannak), a szó szoros értelmében nem is szükségszerűen „góc", csupán a szuperantigének számára behatolási kapu.

A baktériumok okozta allergiás, illetve immunpatológiai betegségek legjobban ismert példája a reumás láz (febris rheumatica), melynek lényege a *Streptococcus haemolyticus* A-csoportba tartozó (reumogén) törzseinek bizonyos antigénjei (főleg az M-protein) és az emberi szívizom bizonyos (sarcolemmamembrán és miozin) antigénjeinek keresztreaktivitása. A lezajlott infekció során olyan antitestek képződnek, melyek – a keresztreaktivitás révén – autoantitestként viselkednek, a szívizom (és más kötőszöveti) antigénekhez kötődve gyulladást okoznak. A reumás láz tehát ismert etiológiájú autoimmun betegségnek fogható fel. A chorea tüneteivel járó esetekben egy másik keresztreagáló antigén elleni immunreakció szerepel.

Az infekciós gócbetegségek

A gócok elvileg tehát infekciós és nem infekciós komplikációkat okozhatnak, a gyakorlatban az infekciós komplikációk a fontosabbak. Egy 2001-ben elvégzett irodalomkutatás (5) során az 1980 és 2000 között angol nyelven megjelent „fokális infekcióról" szóló közlemények 97,8%-a foglalkozott szeptikus vagy más infekciós komplikációkkal, és mindössze 2,2%-a a nem infekciós komplikációkkal. A primer infekciók közül a fog/fogágy eredetűek voltak többségben.

Az infekciós komplikációk megértéséhez tudnunk kell, hogyan történik a fokális infekcióból a paraziták terjedése; mi akadályozza meg a helyi infekció terjedését, illetve, mi hajlamosít a paraziták tovaterjedésére?

A parazita valójában olyan élőlényt jelent, mely egyszerűen a szervezetben akar élni, az együttélés bizonyos előnyeit kihasználva. Bár a kórokozók valójában mind paraziták, a parazita nem feltétlenül okoz infekciót („kórt"), ezért ebből kiindulva nem a „kórokozó", hanem a parazita megjelölést használjuk. A paraziták és a szervezet komplex kölcsönhatásban élnek egymással. A parazita bejutása a szervezetbe nem egyszerű folyamat. A bejutás az alábbi lépésekben történik:

1. A parazita megtapadása, megtelepedése egy adott helyen (például a garatban), mely nagyon sok tényezőtől függ:

– helyi nutritív tényezőktől (például van-e elegendő tápláléka stb.)

– nem gátolják-e (vagy segítik-e) a már ott lévő mikroorganizmusok,

– milyen a lokális immunválasz (például a szekrétum tartalmaz-e parazitaellenes antitesteket stb.),

– milyen a paraziták adhézióját lehetővé tevő receptorok expressziója, ill. sűrűsége (hogy csak a legjelentősebbeket említsük).

2. Bármely nyálkahártya vagy a bőr egyben barrierfunkciót tölt be, mely egyrészt fizikai (tehát integritása fontos, ezért van az, hogy a sebek, decubitusok stb. hajlamosítanak a paraziták inváziójára), másrészt egyéb tényezők (például nyák, pH, stb.) által meghatározott.

3. Ha a parazita mégis áthatol a barrieren, elsőként a természetes immunitás elemeivel találja magát szembe, ezek a komplementrendszer, a phagocytarendszer, az NK-sejtek és az interferonok. A természetes immunitás alapvető funkciója az, hogy az első találkozáskor (vagyis ha az immunrendszer még soha sem találkozott azzal a parazitával) ideig-óráig feltartóztassa a paraziták inváziót. Mint tudjuk, a T-sejtek aktiválódása, az IgM-antitestek megjelenése bizonyos időt vesz igénybe.

4. Bár a természetes immunitás a maga módján elég hatékony, az adaptív (vagyis a specifikus) immunitás, éppen nagyfokú specificitása folytán nagyságrendekkel hatékonyabban működik. Az adaptív immunitás legfontosabb elemei az antitestek és az antigénspecifikus T-lymphocyták – melyek persze

együttműködnek a természetes immunitás elemeivel (azaz a phagocytasejtekkel, komplementrendszerrel stb.).

Ahhoz tehát, hogy egy adott parazita kórokozóvá váljon és szekunder infekciót (például sepsist) hozzon létre, nagyon sok „szerencsétlen" tényezőnek kell közrejátszani. Ilyenek: a rossz általános állapot, az orvosi beavatkozások, a tartós fekvés, az immunszuppressziót okozó gyógyszerek, betegségek és eljárások stb.

A nem infekciós gócbetegségek

A paraziták által okozott nem infekciós komplikációkra leggyakrabban az allergiás betegségekben, illetve az autoimmun-immunpatológiai gyulladásos betegségek esetén szoktak gondolni. A paraziták antigénjei többféle módon okozhatnak allergiás és/vagy autoimmun-immunpatológiai betegségeket. Mint tudjuk, ez utóbbi betegségcsoport ismeretlen etiológiájú betegségeket jelent, amelyek belső és külső tényezők egymásrahatásaképpen alakulnak ki. A belsők közül a genetikai adottságnak (a hajlamnak) van legfontosabb szerepe, míg a külsők közül a parazitákat (infekciókat) lehet a legfontosabb tényezőként megjelölni.

A paraziták sokféle módon képesek ezen betegségek létrehozására. Az alábbiakban – a teljesség igénye nélkül – a leglényegesebb patomechanizmusokat soroljuk fel:

1. Az antigének IgE-osztályba tartozó antitestek termelését indítják be, ennek következtében azonnali típusú allergiás reakció (például urticaria) alakulhat ki.

2. A parazita és a szervezet bizonyos antigénjei hasonló szerkezetűek, az antigén keresztreaktivitásnak következtében a képződött antitestek, illetve antigénspecifikus T-sejtek autoreaktivitást, ezzel gyulladást, szövetdestrukciót váltanak ki (mint például a reumás láz esetén).

3. Szintén autoreaktivitáshoz vezethetnek a poliklonális mitogének. Bizonyos vírusok és bizonyos baktériumok szuperantigénként viselkedve eredményezik az autotolerancia megszűnését.

4. Vírusok (ilyenek az endogén retrovírusok is) az immunreguláció megzavarása révén okozhatnak autoimmun betegséget.

5. Baktériumok, vírusok, de bármilyen más parazita tartós jelenléte a szervezetben folyamatos immunreakciót, állandó antitesttermelést kiváltva immunkomplex-betegséget idézhet elő (ezt tapasztaljuk például a shuntnephritisben, ill. a hepatitis C-vírus okozta kryoglobulinaemiában).

Láthatjuk tehát, hogy az infekció (illetve maga a parazita) igen fontos szerepet tölt be az immunpatológiai betegségek kialakulásában. Nagyon fontos kérdés, vajon kell-e fokális infekció ahhoz, hogy az ott lévő parazita antigénjei a szervezetre ártalmas immunválaszt váltsanak ki?

Habár bizonyos esetekben a parazita jelenléte szükséges a betegséghez és a parazita eltávolításával a betegség gyógyul – ez a helyzet reumás lázban, shuntnephritisben, illetve bizonyos posztinfekciós arthritisek korai szakaszában (6). Mégis a legtöbb esetben, ahol egyébként bizonyítható a parazita etiológiai szerepe, eltávolítása vagy nem is lehetséges, vagy sok esetben érdemben nem befolyásolja a betegség kimenetelét – ez a helyzet például azokban a betegségekben, ahol vírus az etiológiai tényező, a *Streptococcus*-infekció okozta glomerulonephritisekben, illetve a *Salmonella, Shigella, Yersinia* okozta posztinfekciós arthritisekben. A magyarázata ennek az, hogy a parazita antigénjei – megfelelő genetikai hajlam esetén – csupán elindítják a folyamatot, a folyamat fenntartásához már nincs rájuk szükség (ez a közismert *„hit and run"* infekciós etiológiai hipotézis). Az immunológusok számára a parazita valamikori jelenléte elegendő ahhoz, hogy az infekciós eredetű autoimmun/allergiás patomechanizmust bizonyítottnak vegyék, ha ezt immunológiai bizonyítékok (keresztreagáló antitestek, ill. keresztreagáló T-sejtklónok kimutathatósága stb.) alátámasztják. Az *1. táblázat* a legfontosabb olyan immunpatológiai betegségeket sorolja fel, amelyekben az infekciós etiológiai tényező – alapvetően az antigén-keresztreakció, ritkábban az immunkomplex-képződés miatt – bizonyított vagy gyanított.

1. táblázat: Az infekció, mint immunpatológiai betegség etiológiai tényezője (dőlt betűvel: a bizonyított vagy feltételezett parazita)

A) Bakteriális	
Bizonyított	febris rheumatica – *Streptococcus haemolyticus* reaktív arthritisek – *Chlamydiák, Mycoplasmák, Yersinia, Salmonella* immunkomplex glomerulonephritisek – például *Streptococcus, Staphylococcus*
Feltételezett	spondylarthritis ankylopoetica – *Klebsiella sp.* Graves–Basedow-kór – *Yersinia sp.* vasculitisek (Wegener-granulomatosis, Kawasaki-szindróma, Schönlein–Henoch-purpura, bőr leukocytoclasticus vasculitis stb.) – igen sokféle baktérium (és vírus is)
B) Vírusos	
Bizonyított	kryoglobulinaemiás vasculitis – hepatitis C-vírus
Feltételezett	szisztémás lupus erythematosus, Sjögren-szindróma, rheumatoid arthritis, vasculitisek, endogén uveitisek, ill. az „autoimmun betegségek" általában – igen sokféle vírus

A feltett kérdésre adható válasz tehát: infekciós etiopatogenezisűnek tartott immunpatológiai betegségekben nem szükséges a fokális fertőzés aktuális jelenléte a betegség fenntartásához, illetve a fokális fertőzés megszűntetése nem szükségszerűen vezet a betegség gyógyulásához.

A gócbetegségek bizonyítékai

A gócok és a gócbetegségek kérdése elsősorban abból a szempontból lényeges, vajon a gócok – gyógyszeres vagy sebészi úton történő – szanálása meny-

nyiben gyógyítja az adott betegséget. Ha a góc és gócbetegség kapcsolata bizonyított, a góc szanálása még abban az esetben is indokolt, ha a kezelésre bekövetkező gyógyulás esélye kicsiny. Ha viszont a kapcsolat nem bizonyított, a beavatkozás kockázatait nem szabad vállalni.

A) Egyértelműen bizonyított a kapcsolat a paraziták gócokból (elsősorban az odontogen gócokból) történő tovaterjedése, a keringésbe kerülése, ill. más, távoli helyeken történő megjelenése (metastatizálása) esetén. Ilyenkor a góc szanálása – az antibakteriális kezelés mellett – nem csupán ajánlható, hanem szükséges is.

Ugyancsak bizonyított a paraziták toxikus anyagainak betegséget okozó hatása, legalábbis a toxikus shock szindróma esetén.

B) Ugyanakkor a paraziták allergiás-autoimmun (immunpatológiai gyulladásos) betegséget okozó hatása csak néhány speciális esetben bizonyított.

A *2. táblázat* olyan betegségeket sorol fel, melyekben az infekció megszűnése vagy megszüntetése – sajnos többnyire csak az esetek kisebb részében – a betegség megszűnéséhez, gyógyuláshoz vezethet. Hangsúlyozandó azonban, hogy az infekció gyógyítása csak elenyésző esetben jelent *de facto* (sebészi) góceltávolítást, bakteriális eredet esetén inkább jelent antibakteriális kezelést. A legtöbb – ebben a táblázatban felsorolt – betegség esetében az adatok nem alapulnak bizonyítékokon, csupán anekdotikus jellegűek vagy egy-egy esetismertetésre hagyatkoznak. A febris rheumaticában az infekció antibakteriális kezelése a gyógyulás előfeltétele, az esetleges góc szanálása (pl. tonsillectomia) ugyanakkor nem helyettesíti a gyógyszeres kezelést. A Japánban viszonylag gyakori – a psoriasissal rokon – pustulosis palmaris et plantarisban a tonsillectomia az esetek döntő többségében gyógyuláshoz vezet (14). A shuntinfekció okozta glomerulonephritisben az infekció megszűntetése a betegség gyógyulását vagy javulását eredményezi (8). Az akut poststreptococcalis glomerulonephritisben az antibakteriális kezelés haszna nem egyértelmű; inkább a profilaktikus antibiotikus kezelés hatásos járványok esetén; tonsillectomia nem jön szóba. Sokan ajánlották a tonsillectomiát IgA-nephropathiában, az összegyűlt bizonyítékok azonban ennek hasznát jelenleg nem támasztják alá (22). A reaktív arthritisek kis részében az antibiotikus kezelés javulást eredményezhet (l. korábban). A rheumatoid arthritis antibakteriális vagy góceltávolító kezelésének eredményességéről beszámoltak ugyan (11, 20), de ezek az adatok a bizonyítékokon alapuló orvoslás szabályai szerint csak anekdotikus közlésnek minősülnek. Érdekes, hogy sokáig vitatkoztak arról, vajon a – betegséget megelőző – tonsillectomia és/vagy appendectomia hogyan befolyásolja a rheumatoid arthritis kialakulását, az újabb adatok nem találtak ezek között összefüggést (19). Az alopecia areata „góc" eredete nem tekinthető bizonyítottnak (17). A bőr leukocytoclasticus vasculitiseinek egy részét infekcióval hozzák kapcsolatba, a gócok eltávolításának jótékony hatása azonban nem bizonyított. Ugyanez mondható el az erythema nodosumról (4, 12) és az endogén uveitisekről (2) is, akkor is, ha egy-egy esetben eredményes volt a „góc" eltávolítása (12, 13). Egy száznál több beteget feldolgozó tanulmányban az erythema nodosum hátterében 33,3%-ban lehetett infekciót kimutatni; 6,9%-ban *Streptococcus*-infekciót, 4,9%-ban tuberculosist, 1–1%-ban brucellosist, ill. *Escherichia coli*-infekciót és mintegy 20%-ban felső légúti (de nem *Streptococcus*) infekciót (4). A psoriasis guttata antimikróbás kezelése, illetve a gócok sebészi kezelése javulást eredményezhet (18). Egy ugyancsak ritka és kevéssé ismert betegség, a PFA-PA-szindróma (*„periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis"*) tonsillectomiát követő javulásáról is beszámoltak (15). A krónikus urticaria hátterében is szerepet tulajdonítanak az infekcióknak, melyek közül a *Helicóbacter pylori* jelenlétét sokan etiológiai faktornak tartották (azaz az eradicatio gyógyulást eredményezett), ma ezt erősen vitatják (7, 9). Ugyancsak itt érdemes megemlíteni, hogy a – még ma is sokak által létezőnek tekintett – ún. candida hypersensitivitási szindrómában sem sikerült Candida-eradicatioval a tüneteket megszűntetni (3).

2. táblázat: Az infekció megszűn(tet)ésének hatása a betegség gyógyulására

Betegség	Gyógyul
Rheumás láz	igen
Pustulosis palmaris et plantaris	igen
Glomerulonephritisek	kis része igen
Szeronegatív spondarthritisek (SNSA)	kis részében igen
Alopecia areata	kis része igen
Leukocytoclasticus vasculitisek	kis része igen
Erythema nodosum	kis része igen
Endogen uveitisek	kis része igen
Psoriasis	kis része igen
Krónikus urticaria	kis része igen
Rosacea	kis része igen
Erythema multiforme	nagyobb része igen

Mindezen megállapítások után jogosan merül fel az olvasóban a kérdés: nincs-e ellentmondás a sokféle allergiás-autoimmun betegség infektív etiológiai teóriája és a fokális infekció kezelésének sikertelensége között? Nincs, mert a parazita (infektív ágens) ugyanis legtöbbször csak beindítja a folyamatot, de annak manifesztálódásakor már sokszor nincs is jelen. Ez a magyarázata annak, hogy hiába kezeljük a beteget a megfelelő antibiotikummal, hiába távolítjuk el a gócot, a betegség már az etiológiai (vagy trigger) faktorok hiányában is halad a maga útján.

A gócbetegségek megértéséhez még hozzátartozik három megállapítás, melyek szintén magyarázzák a góc nincs, gócbetegség van szituációt:

a) Immunszupprimált, immundeficiens egyénekben – sőt sajnos látszólag egészséges egyénekben is – a parazita bejuthat a szervezetbe a látszólag ép barrieren keresztül is (21).

b) A paraziták a sérült barrieren látható gyulladás nélkül is keresztüljuthatnak. Így az infekció esetleg már lezajlott, a „gócbetegség" pedig később manifesztálódott, parazita a behatolás helyén nem mutatható ki.

c) Az immunpatológiai következményhez elegendő a parazita jelenléte manifeszt lokális gyulladás nélkül is.

Következtetések

Egyértelműen bizonyított a kapcsolat a paraziták (kórokozók) gócokból történő tovaterjedése, a keringésbe kerülése, ill. más, távoli helyeken történő megjelenése esetén. Ilyenkor a góc szanálása – az antibakteriális kezelés mellett – nem csupán ajánlható, hanem szükséges is.

Néhány kivételtől eltekintve viszont nincs elegendő bizonyítékunk arra, hogy fogászati, fül-orr-gégészeti, nőgyógyászati, urológiai stb. góc (fokális infekció) allergiás vagy autoimmun betegséget okozhat. Arra sincs elegendő bizonyítékunk, hogy ezen gócok eltávolítása befolyásolná a betegek sorsát. Nyilvánvalóan jó volna bizonyítékokat szerezni. Ez nagyon nehéz feladat, mert prospektív, kontrollált tanulmányok végzésére volna szükség, nagy beteganyagon, egy konkrét gócra (kórokozóra), illetve szanálására vonatkozóan, lehetőleg egy (vagy néhány) jól definiált allergiás/autoimmun betegségre.

IRODALOM: 1. *Billings, F.*: Focal infection: the Lane medical lectures. Appleton and Co. New York, 1916. – 2. *Dernouchamps, J. P.:* Intermediate uveitis and focal infection. Dev. Ophthalmol., 1992, *23*, 118-119. – 3. *Dismukes, W. E., Wade, J. S., Lee, J. Y. és mtsai:* A randomized, double-blind trial of nystatin therapy for the candidiasis hypersensitivity syndrome. N. Engl. J. Med., 1990, *323*, 1717-1723. – 4. *Garcia-Porrua, C., González-Gay, M., Vázquez-Caruncho, M. L. és mtsai:* Erythema nodosum. Etiologic and predictive factors in a defined population. Arthitis Rheum., 2000, *43*, 584-592. – 5. *Gergely P:*. A gócok szerepe a reumatológiában. Magyar Reumatol., 2001, *42*, 198-202. – 6. *Gergely, P.:* Infekció és autoimmunitás. Lege Artis Med., 1995, *5*, 626-632. – 7. *Greaves, M. W.:* Pathophysiology of chronic urticaria. Int. Arch. Allergy Immunol., 2002, *127*, 3-9. – 8. *Haffner, D., Schindera, F., Aschoff, A. és mtsai:* The clinical spectrum of shunt nephritis. Nephrol. Dial. Transplant., 1997, *12*, 1143-1148. – 9. *Hook-Nikkane, J. M., Varjonen, E., Harvima, R. J. és mtsai:* Is Helicobacter pylori infection associated with chronic urticaria? Acta Derm. Venereol., 2000, *80*, 425-426. – 10. *Hunter, W.:* Oral sepsis as a cause of disease. Br. Med. J. 1900, *2*, 215-216. – 11. *Kataura, A., Tsubota, H.:* Clinical analyses of focus tonsil and related diseases in Japan. Acta Otolaryngol. Suppl., 1996, *523*, 161-164. – 12. *Kirch, W., Duhrsen, U.:* Erythema nodosum of dental origin. Clin. Invest., 1992, *70*, 1073-1078. – 13. *Knox, D. L.:* Uveitis syndromes and foci of infection. Trans. Ophthalmol. Soc. N. Z., 1981, *33*, 155-156. – 14. *Kuki, K., Kimura, T., Hayashi, Y. és mtsai*: Focus tonsils and skin diseases with special reference to palmoplantar pustulosis. Adv. Otorhinolaryngol., 1992, *47*, 196-202. – 15. *Lee, W. I., Yang, M. H., Lee, K. F. és mtsai:* PFAPA syndrome (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis). Clin. Rheumatol., 1999, *18*, 207-213. – 16. *Leiba, H., Barash, J., Pollack, A.:* Poststreptococcal uveitis. Am. J. Ophthalmol., 1998, *126*, 317-318. – 17. *McElwee, K. J., Tobin, D. J., Bystryn, J. C. és mtsai:* Alopecia areata: an autoimmune disease? Exp. Dermatol., 1999, *8*, 371-379. – 18. *McMillin, B. D., Maddern, B. R., Graham, W. R.:* A role for tonsillectomy in the treatment of psoriasis. Ear Nose Throat J., 1999, *78*, 155-158. – 19. *Moens, H. B., Corstjens, A., Boon, C.:* Rheumatoid arthritis is not associated with prior tonsillectomy or appendectomy. Clin. Rheumatol., 1994, *13*, 483-486. – 20. *Ohguro, S., Kataura, A., Kukuminato, Y. és mtsai:* [Tonsillectomy and osteoarthritic disease]. Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho, 1994, *97*, 1601-1607. – 21. *von Eiff, C., Becker, K., Machka, K. és mtsai:* Nasal carriage as a source of Staphylococcus aureus bacteriaemia. N. Engl. J. Med., 2001, *344*, 11-16. – 22. *Wyatt, R. J., Hogg, R. J.:* Evidence based assessment of treatment options for children with IgA nephropathies. Pediatr. Nephrol., 2001, *16*, 156-167.

(Gergely Péter dr., *Budapest*, Mária u. 41. 1085
e-mail: gergely@immun.sote.hu)

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ
ajánlata



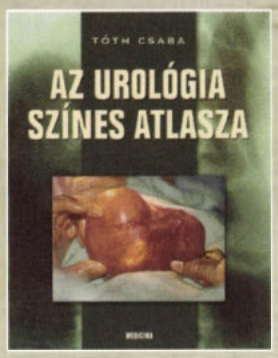
Magatartástudományok
Szerkesztette: Buda Béla • Kopp Mária

A magatartástudományok mindinkább szerepet játszanak az elme-egészségügyi ellátásban, de az orvoslásban és az egészségügyben általában is, főleg a megelőzés és az egészségmegőrzés területén. Egészséglélektan, magatartásorvoslás, pszichoimmunológia, orvosi szociológia és antropológia, kommunikációelmélet, pszichofiziológia és több más új diszciplína jelenlegi állásának összefoglalása mellett a kötet áttekinti a különféle alkalmazási területeket. A mű interdiszciplináris munka, hiszen a biológiai alapoktól kezdve a lélektanon át a társadalomtudományokig és az etikáig sorra veszi a magatartástudományok minden területét.

Formátum: 200 x 253 mm *Terjedelem:* 800 oldal *Bolti ár:* 5200 Ft

MEDICINA

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



Tóth Csaba:
Az urológia színes atlasza

A szerzők mintegy százötven ábrán mutatják be a legfontosabb urológiai elváltozásokat: vese, ureter, húgyhólyag, húgycső, prostata, a nemi szervek fejlődési rendellenességei, daganatai, gyulladásai, sérülései, kövei. Minden esetben ismertetik az elváltozás főbb jellemzőit, diagnosztikáját, differenciáldiagnosztikáját, kezelési lehetőségeit, szövődményeit.

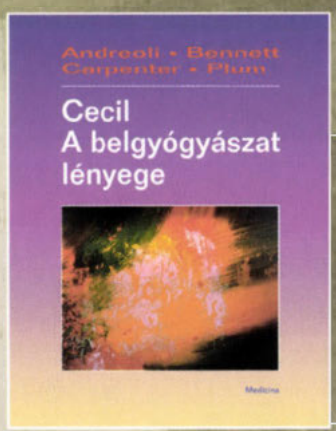
Formátum: 202 x 226 mm
Terjedelem: 104 oldal
Bolti ár: 2700 Ft

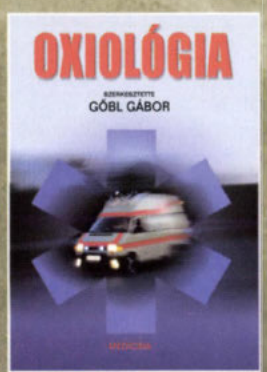
Andreoli, Bennett, Carpenter, Plum
Cecil: A belgyógyászat lényege
A magyar kiadást szerkesztette: Fehér János

Fordította: Aszalós Zsuzsa, Drexler Miklós, Lengyel Gabriella, Rácz Károly, Sipos Gábor, Sréter Lídia, Vereckei András

A „Cecil Essentials of Medicine" tankönyvet a W. B. Saunders Company első ízben 1986-ban adta ki. Az orvostanhallgatóknak szánt, a patinás „Cecil Textbook of Medicine" ismeretanyagán nyugvó, világhírű szakemberek által írt könyv 1997-ben már negyedik kiadásban jelent meg.
Szerkezeti és stiláris szempontból minden fejezet egyforma. A fejezetek elején a szerzők áttekintik a biológiai és patofizikai eredményeket; a diagnosztikai és a terápiás tudnivalókat algoritmusokba foglalták. A könyvet elsősorban orvostanhallgatóknak, családorvosi és belgyógyászati szakvizsgára készülő orvosoknak ajánljuk, de minden praktizáló orvos haszonnal forgathatja, ha szeretné felfrissíteni ismereteit vagy megoldandó diagnosztikai-terápiás problémája van.

Formátum: 214 x 275 mm *Terjedelem:* 1000 oldal *Bolti ár:* 6500 Ft





Oxiológia
Szerkesztette: Göbl Gábor

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

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

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
E-mail: medkiad@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

Fogkefe eltávolítása 13 éves lány gyomrából idegentest-fogó és polypectomiás hurok segítségével

Mokánszki István dr. és Adorján Tibor dr.

Felső-Szabolcsi Kórház Kisvárda, II. számú Belgyógyászati Osztály
(osztályvezető főorvos: Adorján Tibor dr.)

A szerzők egy 13 éves lány esetét ismertetik, aki véletlenül lenyelte a fogkeféjét, sebész javasolta endoszkópos vizsgálatát. A serdülőkorú, de jól fejlett gyermek csaknem panaszmentes volt, a baleset és a vizsgálat megkezdése között 5 óra telt el. Lidocain spray-vel történt garatérzéstelenítést követően vezették le a GIF-130 típusú videoendoszkópot, a fogkefét a gyomorban találták, de a nyele átjutott a pyloruson. A nyelőcső és gyomor nyálkahártyáján sérülést nem észleltek. A beteg és kíséretében lévő édesanyja részletes tájékoztatása után és kérésére megkísérelték a fogkefe eltávolítását idegentest-fogó és polypectomiás hurok segítségével. A csaknem 40 percig tartó és intenzív osztályos háttérrel biztosított manőver sikeres volt, a beavatkozást meglepően jól tűrő beteg obszervácio után, panaszmentesen távozott.

Kulcsszavak: fogkefe, idegen test a gyomorban, polypectomiás hurok

Endoscopic removal of a toothbrush from a 13-year-old girl's stomach. A case of a 13-year-old girl is reported. She swallowed her toothbrush accidentally, the surgeon suggested the endoscopic examination. The teen-age, well-developed girl did not have complaints, there were five hours between the accident, and the starting of the examination. After the pharynx anaesthetization by Lidocain spray, the endoscopy was performed by a video endoscope of GIF-130 type. The brush was found in the stomach, but its handle went through the pylorus. Injury was not found on the esophagus and stomach mucosa. The patient and her mother were fully informed, and for their request, the removal of the toothbrush was attempted by using grasping forceps and polypectomy snare. It lasted nearly forty minutes and was ensured by the intensiv care. The procedure was succesful, the patient who tolerated it well, left the hospital after observation, without complaints.

Key words: toothbrush, foreign body in the stomach, polypectomy snare

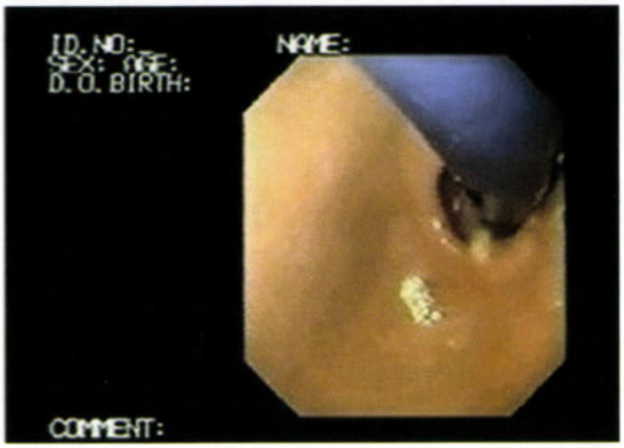
Ha a lenyelt idegen test kisméretű, és túljutott a nyelőcsövön, spontán távozására számítani lehet, így obszerváció mellett várakozó álláspontra helyezkedhetünk (3, 7, 8, 11). Szövődmények kialakulása esetén azonban, vagy ha a tárgy nagyméretű és per vias naturales távozása lehetetlen, az eltávolítást célzó beavatkozás nem halasztható (2, 3, 8). Az eltávolítás megkísérelhető endoszkópos úton idegentest-fogóval, polypectomiás hurokkal, vagy Dormia-kosár segítségével (1). Sikertelenség esetén, vagy ha fennáll a sérülés, perforáció alapos veszélye, csak a műtét jelent alternatívát (3, 7, 8, 12, 13).

Esetismertetés

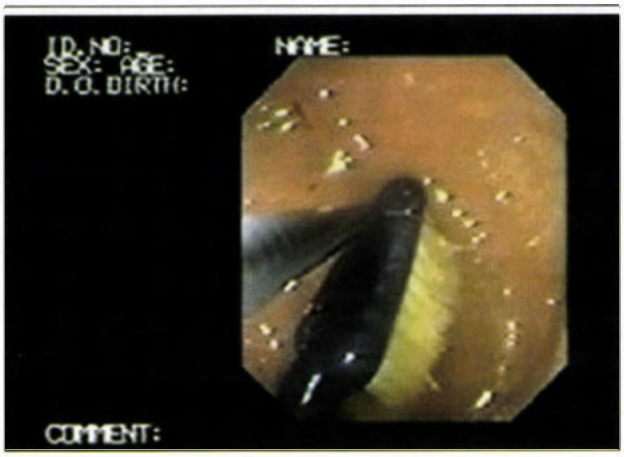
A 13 éves lány fogmosás közben énekelt és táncolt, véletlenül lenyelte a fogkeféjét, sebész javasolta endoszkópos vizsgálatát. A reggeli órákban bekövetkezett baleset óta kb. 5 óra telt el. A fejlett gyermek jó általános állapotban volt, az ijedtségen kívül más panaszt nem említett, fájdalmat, dysphagiát, fulladást nem érzett. Az eltelt néhány órában nem táplálkozott, hányingere nem volt.

Fizikális vizsgálat során eltérést nem észleltünk, a szájban, pharynxban sérülést nem láttunk. A viszonylag nyugodt beteget és a kíséretében lévő kifejezetten aggódó anyát tájékoztattuk a vizsgálat menetéről, majd Lidocain spray-vel történt garatérzéstelenítést követően vezettük le az Olympus GIF-130 típusú (csúcsátmérő 9,8 mm) videoendoszkópot. A fogkefét a gyomorban találtuk, feji vége a nagygörbületi redők közé ékelődött, nyele a pyloruson átjutva körívszerűen meghajlott *(1. ábra)*. A nyelőcső és gyomor nyálkahártyáján sérülést nem láttunk.

Ismételt tájékoztatás után a beteg és hozzátartozója az endoszkópos úton történő eltávolítás megkísérlését kérte, melyet intenzív terápiás hátteret, aneszteziológiai és sebészeti készenlétet biztosítva vállaltunk el. Döntésünket jelentősen befolyásolta a beteg nyugodt és fegyelmezett viselkedése. Első lépésben kétágú idegentest-fogóval óvatosan kiszabadítottuk a fejet a redők közül, közben finoman felfelé húzva, nehogy a fogkefe nyele perforálja a bulbust, majd ráhelyeztük a polypectomias hurkot *(2. ábra)*. A hurok a fej alsó harmadán rögzült, így mozgatás közben a fogkefe a hossztengely mentén rendre kibillent, és a cardiába nem tudtuk behúzni. Ezért a hurkot újra felhelyeztük, de most a fogkefe fejrészének felső harmadára. Ez ked-



1. ábra: A fogkefe nyele a pyloruson átjutott. Az ábrán a pylorusgyűrűben levő fogkefenyél látható



2. ábra: A fogkefét polypectomiás hurokkal ragadjuk meg

vezőbb pozíciónak bizonyult, így könnyebben lehetett manőverezni, de csak akkor, ha a fogkefe szorosan követte az endoszkópot. Ezáltal viszont szűkítette a látóteret mind a gyomorban, mind a nyelőcsőben. Csaknem 40 percig tartott, míg eljutottunk a garatig, ahol a fogkefe leakadt a hurokról, de 2 ujjal benyúlva már el tudtuk távolítani.

A beavatkozás során szövődmény nem alakult ki, a beteg obszerváció után panaszmentesen távozott. Az eltávolított fogkefe 19 cm hosszú volt.

Megbeszélés

A Rio de Janeiroban működő Souza-Aguiar kórházban kiállításon mutatták be az 1999-ben 520 beteg gyomrából eltávolított idegen testeket (6). Ezek között szárazelem, öngyújtó, pénz, fogkefe, egy klubcsapat címere szerepelt többek között, de feltűnően sok aranygyűrű és aranylánc is feltalálható volt, melyeket elcsípett tolvajok és betörők nyeltek le a terhelő bizonyíték eltüntetését remélve.

A tárgyak nagy részét azonban véletlenül nyelték le a betegek, különösen veszélyeztetettek e szempontból az ácsok és villanyszerelők, akik szögeket, csavarokat tartanak a szájukban munka közben. Gyermekkorban is gyakori idegen testek véletlen lenyelése (3, 8, 9, 11).

Mainzi szerzők 2001-ben a Lancet hasábjain ismertették egy 27 éves nő esetét (4), aki elmondása szerint fogmosás közben elcsúszott a fürdőszoba nedves padlóján, és lenyelte a fogkeféjét. A fogkefét a nyelőcsőben találták fel, fejrészével az oropharynx felé. A szokatlan pozíciót észlelve újra kikérdezték a beteget, aki elmondta, hogy a fogkefe nyelével próbált hányást provokálni, és eközben véletlenül lenyelte azt. A szerzők az eset kapcsán áttanulmányozták az irodalmat, ennek során 1988-tól 2000-ig 40 közölt esetet találtak. A paciensek majdnem mindegyike nő volt, 15–23 év között. A legtöbbjüket bulimia vagy anorexia nervosa miatt kezelték, a fogkefét a garat ingerlésére, hányás provokálására használták. A bulímia szerepét mások is hangsúlyozzák (10).

Általános a vélemény, hogy a nagyméretű idegen testek eltávolításával nem szabad várni, mivel különböző sérüléseket okozhatnak, leggyakrabban necrosist vagy perforatiót (3, 5). Általában azonnali endoszkópos eltávolítást javasolnak (1, 3), ha ez sikertelen, vagy valamilyen okból nem kivitelezhető, például fennáll a sérülés veszélye, sebészi megoldáshoz kell folyamodni (7, 8, 12, 13).

A lenyelt idegen testek eltávolításának problémakörét, az endoszkópos beavatkozás veszélyeit mind felnőtt, mind gyermekkorú betegekben több magyar nyelvű közlemény is részletesen taglalja (2, 3, 7–9, 11).

Az endoszkópos manipulációt 6 éven aluli gyermekekben intratracheális narkózisban kell végezni (3, 7, 11). *Pászti és mtsai* azonban nagyobb gyermekekben is minden alkalommal narkózisban végezték a beavatkozást, így jelentős beteganyagon sem észleltek szövődményt (8, 9). Nagyméretű idegen test esetén felnőttekben is ajánlott az általános anesztézia. Találkozhatunk azonban az irodalomban olyan esetekkel, amikor gyermekekben altatás nélkül tettek ismételt és végül sikeres kísérletet fém tízforintos eltávolítására (3), vagy éppen fogkefét emeltek ki szövődménymentesen felnőtt gyomrából, illetve nyelőcsövéből lokális anesztéziát alkalmazva (2).

Saját – a fent leírt eset kivételével felnőtt beteganyagban szerzett – tapasztalataink szerint az idegen test nagyságán kívül fontos lehet annak alakja is. Egy hosszú, de viszonylag keskeny és éles részeket nem tartalmazó tárgy – mint a fogkefe – eltávolítása adott esetben kevesebb rizikót jelenthet, mint egy kisebb, de kedvezőtlen dimenziójú, nehezebben megfogható és könnyebben elakadó, vagy éles, hegyes részeket tartalmazó tárgyé.

Nem elhanyagolható körülmény az sem, hogy a beteg nyugodtan tűri-e a beavatkozást, és ez vonatkozhat a gyermekekre is. *Domján és mások* véleménye szerint is nagyobb, fegyelmezett, jól kollaboráló gyermekek helyi érzéstelenítésben gasztroszkópizálhatók (3, 11). Jelentős beteganyaggal és tapasztalattal rendelkező munkacsoportok azonban hangsúlyozzák, hogy az operatív endoszkópos beavatkozások veszélyei nem lebecsülendők, ezért a legnagyobb gondossággal kell eljárni (7, 8).

Esetünkben a vizsgálatot, majd az idegen test eltávolítását sok éves gyakorlattal rendelkező gasztroenterologus szakorvos és endoszkópos szakasszisztens végezte. A manőver során nem alkalmaztunk narkózist, de az intenzív háttér, szükség esetén az intratrachealis narkózis elvégzése végig biztosítva volt.

IRODALOM: 1. *Bastos, I., Gomes, D., Cotrim, I. és mtsai:* An unusual endoscopic procedure to remove a toothbrush from the stomach. Endoscopy, 1996, *28,* 525. – 2. *Bubán T., Bodnár Z.:* Fogkefe eltávolítása nyelőcsőből polypectomiás hurokkal. Orv. Hetil., 2001, *24,* 1273-1274. – 3. *Domján L.:* Idegentestek fiberscopos eltávolítása gyermekek gyomrából. Orv. Hetil., 1976, *6,* 348-350. – 4. *Faust, J., Schreiner, O.:* A swallowed thootbrush. Lancet, 2001, *357,* 1014. – 5. *Kirk, A. D., Bowers, B. A., Moylan, J. A. és mtsa:* Toothbrush swalowing. Arch. Surg.,1988, *123,* 382-384. – 6. Népszava. 2000.02.26.: Mit le nem nyel az ember... Szögek, érmék, fogkefe, öngyújtó és ékszerek a gyomorban. (AFP, ill. MTI jelentés alapján). – 7. *Oláh T., Horváth Ö. P., Szendrényi V. és mtsa:* Idegentestek endoscopos és sebészeti eltávolítása a gastrointestinalis traktus felső részéből. Orv. Hetil., 1993, *7,* 345-348. – 8. *Pászti I. M., Bognár M., Dévai A. és mtsai:* A gyomorban megrekedt idegentestek endoszkópos eltávolítása csecsemő- és gyermekkorban. Med. Univ., 1993, *6,* 337-338. – 9. *Pászti I. M.:* Veszélyes helyzetek. Gyógyhírek, 2000. 7. – 10. *Riddlesberger, M. M., Cohen, H. L., Glick, P. L.:* The swallowed toothbrush: a radiographic clue of bulimia. Pediatr. Radiol., 1991, *21,* 262-264. – 11. *Schultz K., Farkas A.:* Felső gastrointestinális endoszkópia a gyermekkorban. Orv. Hetil., 1988, *49,* 2633-2635. – 12. *Wilcox, D. T., Karamanoukian, H. L., Glick, P. L.:* Toothbrush ingestion by bulimics may require laparatomy. J. Pediatr. Surg.,1994, *29,* 1596. – 13. *Wishner, J. D., Rogers, A. M.:* Laparoscopic removal of a swallowed toothbrush. Surg. Endosc., 1997, *11,* 472-473.

(Mokánszki István dr., *Kisvárda,* Pf.: 86. 4600)

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

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait

15 sor terjedelmig *térítésmentesen közöljük* az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.



A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



Albrecht Mária

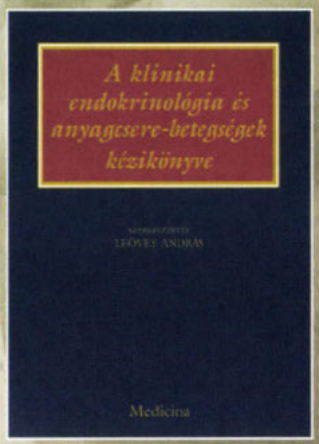
Fog- és szájbetegségek diabetes mellitusban

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

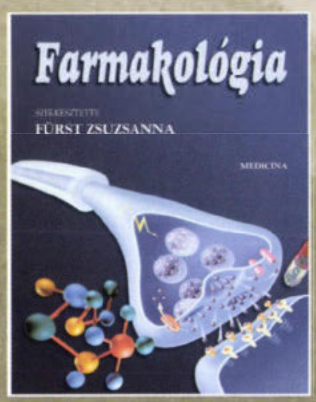
A klinikai endokrinológia és anyagcsere-betegségek kézikönyve

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@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

Alkohológia

Naltrexon az alkoholfüggőség kezelésében. Krystal H. és mtsai (Department of Veterans Affairs Alcohol Research Center, 950 Campbell Ave. West Haven, CT 06516-2770, USA): N. Engl. J. Med., 2001, *345*, 1734-1739.

A naltrexon Amerikában elfogadott az alkoholfüggőség kezelésében, mivel két nagyobb, de egy-egy kezelőközpont betegeire vonatkozó *(single-site)* vizsgálat adatai szerint növelte az absztinencia mértékét, ill. csökkentette az alkoholfogyasztás szintjét idült alkoholfüggő betegek terápiája során, pszichoszociális kezelési módszerekkel kombináltan. A naltrexonnal azért próbálkoztak, mert a kutatások szerint az alkohol stimulálja az opioidreceptorokat is, és ezzel növeli az alkohol belső jutalmazó effektusát. Az opioidreceptorokra antagonista hatású naltrexontól ezért az alkoholhatás csökkentését várták. Az első vizsgálatok ezt igazolták is, és úgy találták, hogy az alkohol utáni vágyat *(craving)* is csökkenti a szer, feltehetően a jutalmazó effektus csökkenése révén, és általában is redukálja az ivás mennyiségét. Későbbi vizsgálatok azonban nem találták hatékonynak a szert, ill. inkább annak mellékhatásait tapasztalták.

A jelen tanulmány multicentrikus módon, 15 *Veterans Affairs* központ alkoholbetegeire kiterjedően, egy éven át, 627 alkoholfüggő betegen (átlagos életkor: 49 év, a résztvevőkkel körültekintő homogenizációs szempontok szerint választották ki) végzett vizsgálatról számol be. A három részre osztott csoport kettős vak rendszerben kapott kezelést, egyik csoport folyamatosan, naltrexon, egy másik csoport három hónapon át, majd pedig placebora tértek át, míg a harmadik egész idő alatt placebokezelésben részesült. Mind a három csoport kapott együttműködést elősegítő tréninget és folyamatos tanácsadást (a 12 lépés facilitációjaként és szellemében – a Névtelen Alkoholisták csoportjaival együttműködve).

A cikk főleg a kutatás adatait és paramétereit, metodológiáját írja le részletesen. A bevezető rész és az eredmények közlése meglehetősen rövid. Az eredmények táblázataiból kitűnik, hogy nem volt különbség a három kezelt csoport között semmilyen lényeges klinikai paraméterben. Így a következtetés az, hogy a naltrexon nem hatásos az alkoholfüggőség kezelésében.

[Ref.: A közlemény érdekessége a nagy vizsgálaton nyert negatív eredmény. Ez gyógyszerek esetében elég ritka, miközben a gyakori, placeboval vagy alternatív kezeléssel szembeni (többnyire alacsony szignifikanciájú) hatástöbblet nyomán a legkülönbözőbb szereket igen nagy reklámmal terjesztik, ajánlják.]

Buda Béla dr.

Betegbiztosítási kérdések

Diabeteses gyermekek elnyújtott kórházi bentlétele és szociális tényezők társulása. Keenan, H. T. és mtsai (Dept. of Pediat., C-7220, 7701A 7th Floor, UNC Children's Hosp., Univ. of N. Carol., Chapel Hill, NC 27599-7200, USA): Pediatrics, 2002, *109*, 40-44.

A nyugati világ országaiban nem egyértelműen bírálják el a biztosító társaságok az idült betegségben szenvedőket. Így van ez az USA-ban is, ahol például az egészségügyi biztosításban a Medicaid mellett különböző kereskedelmi biztosítók is vállalnak szerepet a privát biztosító társaságok mellett. A lakosság jelentősebb része e társaságokat veszi igénybe, de jelentős azon egyéneknek a száma is, akik intézeti kezeléseiket saját maguk fizetik, sőt nem kevesen anyagi helyzetük miatt semmilyen biztosító társasághoz nem tartoznak és kórházi kezelésük költségeit sem tudják megfizetni.

Az USA-ban az egyik leggyakoribb gyermekkori idült betegség a diabetes, ennek incidenciája 14 évesnél fiatalabbak között 120/100 000 gyermek/év. A kórházi kezelés köztük leginkább heveny anyagcsere-kisiklás miatt válik szükségessé. A jelen közlemény szerzői egy National Inpatient Sample nevű adatszolgáltató szerv segítségével vizsgálták meg az USA 22 államában a kórházi kezelést igénylő diabeteses ketoacidosis, illetve diabeteses coma esetekben a kórházi tartózkodás hossza és a beutaltak szociális helyzete közötti összefüggéseket. 1996-ban, illetve 1997-ben összesen 8443 ketoacidosisos, illetve 123 coma esetről szereztek tudomást 21 év alatti fiatalok körében. A leányok részvétele 55%-os volt, 32% a nem fehér bőrűek közé tartozott és 29% költségeit a Medicaid biztosító állta, a többséget a különböző kereskedelmi biztosítók (53%).

Földrajzi zónák szerint az ott élők évi bevételét is meghatározták, legalacsonyabbnak vették a 25 000 dollár alatti évi jövedelmet. A vizsgáltak többsége ebbe a kategóriába tartozott (33%), s leginkább az USA déli államaiban lakott. A kórházi bentlétel ideje 448 betegnél 1 hétnél hosszabb volt, s ez egyenes összefüggést mutatott a fiatalabb életkorral (7–10 évesek), a nem fehér bőrűekkel, továbbá az USA déli államaiból származó és alacsony jövedelmű szülők gyermekeivel. A hosszabb bentlétel jelentősen megemelte a költségeket is, az 1 hétnél hamarabb kibocsátottak átlagos költsége 4303 dollár volt, a hosszabb bentlétel 11 928 dollárjával szemben.

A szerzők az összehasonlító adatok elemzése során arra a következtetésre jutottak, hogy a rossz körülmények között élő diabeteses gyermekek egészségügyi gondozását, edukációját kell elsősorban szorgalmazni, s így lehetne a kórházi felvételek számát is csökkenteni.

Iványi János dr.

Diabetológia

Glargin és lispro. Két elcserélt eset azonosítása. Adlersberg, M. A. és mtsai (Section of Endocrinol., Dept. of Med., Yale Univ. School of Med., New Haven, CT 06520, USA): Diabetes Care, 2002, *25*, 404-405.

A glargin elnyújtott hatású inzulinanalóg, a lispro rövid hatású. Ha ugyanaz a beteg használja mindkettőt, alaposan oda kell figyelnie, hogy beadáskor össze ne tévessze őket. Ilyen csere történt 2 olyan betegnél, akik egyébként kellően tájékozottak voltak a kétfajta inzulin hatásmechanismusát tekintve, mégis megtörtént a tévesztés és az ezzel kapcsolatos problémák is létrejöttek.

Az *első* beteg 25 éves 1-es típusú diabeteses nőbeteg, akinek 6 éve ismert diabetese, s anyagcseréjét pontosan karban tartotta esti lefekvés előtt adott 22 E glargin inzulinnal. Ehhez szükség szerint adott magának étkezések előtt lispro inzulinanalógot. Egy alkalommal véletlenül összecserélte az inzulinok beadási sorrendjét, és lisproból adott magának 22 E-t. Azonnal észrevette a tévesztést, plusz szénhidrátot vett magához, ennek ellenére 2 órával később vércukra már csak 3,2 mmol/l (57 mg/dl) volt. Intenzív osztályra szállították, ahol intravénás dextrose-t kapott, s a tévesztéstől számított 5 óra múlva állapota rendeződött.

A *második* beteg kollégiumi tanárnő, akinek 40 éves időtartamú 1-es típusú diabetese legutóbb reggel adott 17 E glargin inzulinnal és étkezés előtt adott lisproval 3 hónap óta tökéletesen egyensúlyban volt, angiopathiás szövődményei a hosszú időtartamú diabetes ellenére még nem voltak, egyéb, gyógyszert igénylő betegségei sem. Egy reggel tévedésből a glargin helyett 17 E lispro inzulint adott magának. A beadás előtt vércukra 16,9 mmol/l volt (315 mg/dl). Étkezés ellenére vércukra folyamatosan csökkent, és 3 óra múlva 3,7 mmol/l (67 mg/dl) értékre csökkent. Innen spontán kezdett lassan emelkedni, s a hypoglykaemia rendeződött.

A két tévesztés kapcsán a szerzők arra hívják fel a figyelmet, hogy a kétfajta inzulint még a jelenleginél is jobban meg kellene különböztetni külső formájukat tekintve (a glargin üvegje most is eltér a többi inzulinétól, a ráragasztott címke is vörös színű), mert az esetleges tévesztések az ismertetett kellemetlenségekkel járhatnak.

Iványi János dr.

Az inzulinsecretagog terápia optimálissá tétele 2-es típusú diabeteseseken. Randomizált kettős vak tanulmány repaglinniddel. Smitz, O. és mtsai (Dept. of Endocrinol. and Diabetes, Aarhus Kommunehospital, Aarhus Univ. Hosp., DK-8000 Aarhus C, Dánia): Diabetes Care, 2002, *25*, 342-346.

A repaglinid – egy carbamoylmethylbenzoesav derivatum – az utóbbi években került be az antidiabeticumok közé. A Novo Nordisk gyár forgalmazza, s a korábbi sulfonylureakészítményektől különbözik igen gyors hatásában, de annak rövid tartamában is. Ezért közvetlenül étkezés előtt kell bevenni. A pancreas bétasejtjeihez speciálisan kötődik, és az inzulinszekréciót stimulálja. Ezért alkalmas olyan 2-es típusú diabetesesek kezelésére, akiknek még van valamennyi endogén inzulinjuk.

Az aarhusi munkacsoport azt vizsgálta, hogy a közvetlenül étkezés előtt adott repaglinid napi dózisa milyen elosztásban a legelőnyösebb a betegek számára.

A kettős vak és randomizált terápiás vizsgálatban 19 olyan 2-es típusú diabeteses vett részt, aki még antidiabeticumot nem kapott. A vizsgálat 4 hétig tartott. A betegek átlagos életkora 58 év, diabetesük átlagos tartama 3,5 év volt, mérsékelten elhízottak voltak, a HbA_{1c}-szintjük 6,3% volt. Az összesen napi 0,75 mg repaglinidet kétféleképpen kapták. Egyik csoportjuk a 3 főétkezés előtt kapott összesen $3 \times 0{,}25$ mg-ot, másik részük csak a reggeli (0,50 mg) és az esti étkezés előtt kapta a szert (0,25 mg). A terápiás vizsgálat indulásakor és befejeztével 24 órás cukorprofilt, inzulin- és C-peptid-szintet ellenőriztek.

A repaglinides vizsgálatból 3 beteg maradt ki (influenza, valamint rossz hozzáállás miatt), így 16 beteg adatait tudták értékelni. A szer mindkét csoportban csökkentette a vércukorszintet és növelte az inzulinértékét a kiinduláshoz viszonyítva, de nem azonos formában. Azok a betegek, akik naponta háromszor szedték a repaglinidet, a 24 órás profiljukban jelentősebb javulást mutattak a vércukrot, a HbA_{1c}-értéket és az inzulinszintet tekintve, mint a szert naponta kétszer szedők. A terápiás vizsgálat bizonyította, hogy a minden főétkezés előtt bevett repaglinid jobban kivédte a postprandialis hyperglykaemiát, mint a napi kétszeri bevétel, s ezzel a hyperglykaemiával összefüggésbe hozható cardiovascularis betegségek kifejlődését is késleltetheti tartós használat során.

Iványi János dr.

Metabolikus szindróma előfordulása felnőttek körében az Egyesült Államokban. A III. Nemzeti Egészségi és Táplálkozási Vizsgálat (NHANES III) felmérésének megállapításai. Ford, E. S., Giles, H., Dietz, W. (Center for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Rd. NE, Mailstop E-17, Atlanta, GA 30333, USA)

A metabolikus szindróma (MS) fokozott kockázatot jelent a diabetes mellitus, valamint a cardiovascularis betegségek kialakulására és az ezekből eredő mortalitásra. A nemrég kibocsátott ATP III (Adult Treatment Panel III) felhívja a figyelmet a MS jelentőségére, és első ízben definiálja azt. Az MS az ATP III definíciói szerinti előfordulása az USA-ban nem ismert, s miután annak kihatásai jelentősen érintik az egészségügyet, szerették volna feltárni a gyakoriságát.

1988–1994 között végezték a rizikófelmérő vizsgálatokat a civil lakosság egy reprezentatív mintáján. Retrospektív feldolgozás során azokban az esetekben állapították meg a MS fennállását, ahol az alábbi kritériumokból 3 vagy több egyidejűleg fennáll:

1. Abdominalis obesitas: derékkörfogat > 102 cm férfiaknál, ill. > 88 cm nőknél.
2. Hypertriglyceridaemia (HTG): triglicerid ≥ 0,69 mmol/l.
3. Alacsony HDL-koleszterin: férfiaknál < 1,04 mmol/l, nőknél < 1,29 mmol/l.
4. Hypertonia: vérnyomás ≥ 130/85 Hgmm.
5. Magas éhomi vércukor (≥ 6,1 mmol/l).

(ATP III kritériumok)

A vizsgálat során 20 év feletti férfiak és nem terhes nők körében állapították meg az MS előfordulási arányát kor, nem, faj vagy etnikum szerint. 8814 vizsgálatba bevont személy (4265 férfi, 4549 nő) közül az abdominális obesitas 38,6, a HTG 30, alacsony HDL-koleszterin 37,1, hypertonia 34, magasabb éhomi vércukor vagy diabetes 12,6%-ban fordult elő. Előzetes becslések szerint az MS előfordulása (≥ 3 kritérium) 23,7% volt. Figyelemre méltó, hogy míg a 20–29 évesek között MS 6,7%-ban, a 60–69 évesek között már 43%-ban fordult elő. Előzetes becslések szerint az MS előfordulása az USA-ban és Európában különbözik, mert különbözik a szindróma meghatározása és tanulmányozott populáció is. Az elhízottak számának folyamatos emelkedés valószínűsíti azt is, hogy jelenleg az MS előfordulási gyakorisága magasabb, mint azt az NHANES III 10 év előtti adatai rögzítették. Az MS kezelésében a testsúly csökkentése és a fizikai aktivitás kellő biztosítása az elsődleges, melyre az egészségügyi ellátást végzőket kellően ki kell képezni. A fő gátat a finanszírozás hiánya jelenti, ezért jelentős erőfeszítéseket kell tenni, hogy áthidalják a különbségeket a kívánatos és a jelenlegi gyakorlat között – ez az USA költségvetésére is jelentős kihatással van. A tanulmány aláhúzza annak sürgősségét, hogy erőfeszítéseket tegyenek az „elhízásjárvány" megelőzésére.

[Ref.: A metabolikus szindróma (MS) definíciójára nincs egyértelmű állásfoglalás a világon. A Magyar Diabetes Társaság kibővített metabolikus munkacsoport-

jának 2001. évi állásfoglalása szerint MS-nak tekinthető, hogy ha a Kaplan által leírt „deadly quartet" mind a 4 klinikai komponense (abdominalis elhízás, hypertonia, dyslipidaemia, kóros glucoregulatio) jelen van, vagy pedig, ha alapfeltételként a diabetes mellitus/inzulin rezisztencia fennáll és a „négyesfogatból" még legalább másik 2 társulása kimutatható. Saját 1520 elhízott (BMI >30) egyénre kiterjedt felmérésünkben az MS aránya a Kaplan-kritériumok szerint 32,5%, a WHO diabetes szakbizottsága javaslata mentén alkotott fenti, utóbbi hazai kritériumok szerint 44% volt.]

Adikorszky Mária dr.

Diagnosztikai kérdések

Májbiopszia emelkedett májfunkciós próbák esetén? Egy újravizsgált régi kérdés. Bianchi, L. (University of Basel, CH-4114 Hofstetten Svájc): J. Hepatol., 2001, *35*, 290-294.

Skelly és mtsai fent ismertetett dolgozatához a neves bázeli patológus, *Bianchi* írt szerkesztőségi közleményt, ebben összefoglalta, hogy *mi várható a hisztológustól* az ismeretlen eredetű emelkedett májpróbák miatt végzett biopszia esetén. Nyilvánvaló, hogy a necroinflammatiós aktivitás súlyossága (grading) és a stádium (staging) legpontosabb megállapítása csak szövettan révén lehetséges, a „sampling error", mintavételi hiba kockázatával azonban nem megfelelő biopsziás anyag esetén számolni kell.

A hisztológia az etiológiára csak az esetek kis részében nyújthat támpontot, de irányt adhat, hogy milyen további vizsgálatokkal célszerű folytatni a diagnosztikai törekvéseket, például ERCP, vagy családszűrés. Kóros májpróbák mellett észlelt „minimal change" hisztológiai lelet hátterében gyógyszer, fenacetin, keringészavar, tumor, gócos regeneratív hyperplasia állhat.

A biopszia kulcsfontosságú például nem alkoholos steatohepatitisben, ahol a korrekt diagnózist csak hisztológiai vizsgálattal lehet felállítani. (Olyan betegségről van szó, amely cirrhosisba megy át, ugyanakkor a pontos kórisme alapján a progressziót meggátló életmódbeli változtatásokra és terápiás beavatkozásokra kerülhet sor.)

A lymphocytás infiltráció a gyógyszeres, az autoimmun és a vírus eredetű májkárosodások gyanúját keltheti. A szövettani vizsgálat ezen kívül felfedezhet granulomás elváltozásokat, antimitochondrialis antitest (AMA) negatív primer biliaris cirrhosist, haemochromatosist vagy más tárolási betegségeket, végül leírhatja a fibrosis fokát, típusát, lokalizációját és valószínű dinamikáját.

Bianchi szerint a májbiopszia jelentőségének evidens voltát tükrözi, hogy *Skelly és mtsai* betegeinek 18%-ában a hisztológiai lelet alapján a kezelésmódot meg kellett változtatni.

Pár Alajos dr.

Májbiopszia-leletek a kóros májfunkciós próbák vizsgálatára – diagnosztikus szerológiai leletek hiányában. Skelly, M. M., James, P. D., Ryder, S. D. (Division of Gastroenterology and Pathology, University Hospital, Queen's Medical Centre, Nottingham NG72UH, Anglia): J. Hepatol., 2001, *35*, 195-199.

A *májbiopszia* jelentőségét a szerzők olyan kóros májpróbákat mutató betegekben vizsgálták, akiknél (az anamnézis alapján) gyógyszer-, alkoholexpozíció nem jött szóba, ugyanakkor a vírus- és autoimmun szerológiai diagnosztikus markerek negatívak voltak (vagyis a *kóros májpróbák eredete ismeretlen* volt). E célból 354 beteg hisztológiai adatait elemezték.

Eredmények: 6%-ban normális májszövetet észleltek, 26%-ban fordult elő fibrosis, 6%-ban cirrhosis, 34%-ban nem alkoholos steatohepatitis és 32%-ban steatosis. Egyéb szövettani diagnózisok: cryptogen hepatitis (9%), gyógyszertoxicitás (7,6%), alkoholos károsodás (2,8%), autoimmun hepatitis (1,9%), granuloma/sarcoidosis (1,7%), primer biliaris cirrhosis (1,4%), primer sclerotizáló cholangitis (1,1%), haemochomatosis (0,9%) és glikogéntárolási betegség (0,3%).

A betegek kezelését az esetek 18%-ában a szövettani lelet alapján változtatták meg, három családban pedig örökletes májbetegség irányában kezdtek szűrővizsgálatokat.

Következtetés: ismeretlen eredetű kóros májpróbák esetén a májbiopszia indokolt, ez különböző természetű betegségeket fedhet fel, közöttük olyanokat, amelyek specifikus kezelést igényelnek.

Pár Alajos dr.

Onkológia

A bimbóudvar alatti emlőrákok. Gajdos, Cs. és mtsai (Tartter P. J.: Comprehensive Breast Center, 425 West 59th Street, New York, NY 10019, USA): Am. J. Surg., 2000, *180*, 167-170.

A szerzők 95 betegről számolnak be, akik életkora 27 és 83 év között volt. Többségüknek tapintható képlete, Paget-kórja vagy bimbóváladékozása, 1/3-uknak csak kóros mammográfiás lelete volt. A mammogram az esetek 90%-ában kóros volt. A diagnózis a betegek 2/3-ában excisiós biopsziával állapították meg. Infiltráló ductalis rák 66!%, ductalis in situ rák 21% és 13% infiltratív lobularis rák volt. Mérsékelten differenciált volt 61%, ösztrogénreceptor pozitív 61%. Hónalji nyirokcsomó-dissectiót végeztek 94 (99%) esetben és 20 (21%) esetben nyirokcsomóáttét volt már. 33 betegnél mastectomiát végeztek és 62 betegben emlőmegtartó műtétet végeztek. Adjuváns besugárzást kapott az emlőmegtartó műtéttel kezelt betegek 87%-a és a mastectomia utániak 13%-a.

A tanulmány legfontosabb eleme, hogy a subareolaris rák kezelésében kritikus szerepet játszik a sugárkezelés emlőmegtartó műtét után. Amikor besugárzást nem végeztek, a recidíva gyakorisága háromszoros volt. Ez azt mutatja, hogy a subareolaris rák terápiáját a besugárzás teszi optimálissá. A subareolaris rákok többsége tapintható. A bimbóudvar komplexum patológiája kapcsolatban van a fiatal korral, bimbóközelséggel, a daganatnagysággal és differenciálatlansággal.

A subareolaris rákok sikeresen gyógyíthatók emlőmegtartó műtéttel, de adjuváns besugárzást mindig kell adni. E nélkül a lokális recidíva kockázata nagy.

Jakobovits Antal dr.

Emlőrákkal társult juvenilis papillomatosis férfiben. Munitiz, V. és mtsai (Servicio de Cirugia General, 3ª planta, Hospital Virgen de la Arrixaca, Ctra, Cartagens s/n el, Palmar, Murcia, 30120, Spanyolország): Br. J. Cancer, 2000, *83*, 715-716.

Egy 33 éves férfi bal mellében 2 hónapja keletkezett egy csomó. A bimbóudvar alatti 1 cm-es daganatot kimetszették. Szövettanilag juvenilis papillomatosis volt, papillaris intraductalis carcinomával társulva. 15 nappal később módosított radikális mastectomát végeztek a hónalji nyirokcsomók eltávolításával. Az emlőszövetben rákot nem találtak, de a 15 nyirokcsomó közül 4-ben adenocarcinomás infiltratiót fedeztek fel. A beteget kemoterápiában és sugárkezelésben részesítették. A kezelés elle-

nére 2 évvel később helyi recidíva, tüdő- és májáttétek fejlődtek ki. A beteg az első műtét után 3 évvel meghalt.

A juvenilis papillomatosis rendszerint 30 évesnél fiatalabb nők betegsége. A papillomatosis jelentősége, hogy a család rákra való hajlamát jelzi. Klinikailag az emlőtumor ritkán okoz fájdalmat vagy érzékenységet. A juvenilis papillomatosisban jelentős a potenciális rák veszélye, ami miatt a beteget és rokonait évenként legalább egyszer ellenőrizni kell.

Jakobovits Antal dr.

A tejvezeték *in situ* rákjának újrafontolása. Dixon, J. M., Page, D. L. (Edinburgh Breast Unit, Western General Hospital, Crewe Road, Edinburgh EH4 2XU, Skócia): Breast, 2000, *9*, 175-176.

A sugárkezelés haszna legnagyobb a recidívára veszélyeztetettek körében. Jelentős vagy mérsékelt comedonecrosis, szolid típusú daganat, nyirokbeszűrődés és többgócú folyamat esetén szignifikáns mértékben gyakoribb az emlőrák-recidíva a műtéttel és besugárzással kezelt betegekben. A ductalis in situ carcinoma helyi kimetszése, sugárkezelése és a randomizáltan adott napi 20 mg tamoxifen 5 éven át jelentős mértékben csökkentette az emlőrák azonos oldali inváziójának és az ellenoldali rák keletkezését. A tamoxifen is sokkal kevésbé hatásos azokban a betegekben, akik rákját tökéletlenül metszették ki. A rákot legalább 1 cm-es széllel az épben kell kimetszeni. Ennyi elegendő, mert olyan eredményes, mint a szélesebb excisio.

Jakobovits Antal dr.

A prevenció kérdései

A 2-es típusú diabetes előfordulási gyakoriságának csökkentése az életmód változtatásával vagy metformin preventív szedésével. Diabetes Prevention Program Research Group/Coordinating Center, Biostatics Center, George Washington Univ., 6110 Executive Blvd., Suite 750, Rockville, MD 20852, USA): N. Engl. J. Med., 2002, *346*, 393-403.

Tuomilehto és mtsai 2001-ben ugyancsak a N. Engl. J. Med. hasábjain közölték, hogy Finnországban a 2-es típusú diabetes manifesztálódását számos esetben meg lehetett előzni az életmód (lifestyle) tervszerűen átgondolt megváltoztatásával. A megelőzés kérdése nyilván más országokban is napirenden van, miután a diabetes mellitus (ezen belül a 2-es típusú is) incidenciája és prevalenciája ijesztő módon növekszik. Az USA-ban ez jelenleg a lakosság mintegy 8%-át jelenti a 2-es típusú diabetesesekre vonatkoztatva, minden költségvonzatával együtt.

A George Washington Egyetem koordinálásával 27 USA-beli centrum vett részt abban az intervenciós programban, melynek az volt a célja, hogy valójában mennyire lehet megelőzni a 2-es típusú diabetes kialakulását és incidenciáját csökkenteni. Ebben a programban az USA minden etnikumából olyan egyéneket válogattak ki, akiknek a vizsgálat indulásakor még nem volt diabetesük, de a kockázatuk erre igen nagy volt. 1996–1999 között 3234 egyén vett részt a programban. Valamennyiükben ellenőrizték induláskor az éhomi és 75 g cukorterhelés után 2 órával a vércukor szintet (éhomi 5,3–6,9, a 2 órás terhelés után 7,8–11,0 mmol/l közötti értékek jöhettek számításba), testsúlyát, rögzítették életkorukat, családi és gestatiós diabetesre vonatkozó adataikat, derék- és csípőkörfogatukat, a HbA_{1c}-szintjüket és addigi fizikai aktivitásukat. Ezután az életmód helyes irányban történő változtatásáról (legalább 150 perces aktív mozgás hetente), a helyes táplálkozásról (energiaforrások összetevői) tartottak számukra 16 „leckés" eligazítást, majd az ismételt vizsgálatokon való megjelenésekre hívták fel figyelmüket. Miután mindezek megtörténtek, a résztvevőket 3 egyenlő csoportba osztották. Az első csoportban lévők placebót kaptak, a második csoportba soroltak az életmódbeli tanácsok mellé napi 2 × 850 mg metformint, míg a harmadik csoportban lévők részére csak intenzív programot biztosítottak addigi életmódjuk helyes irányban történő megváltoztatására. Az összes résztvevő átlagos életkora 51 év volt, testtömegindexük átlaga 34 kg/m², 69%-uk volt nő és 45%-uk tartozott valamilyen etnikumhoz.

Az átlagosan 2,8 éves nyomon követés során a diabetes incidenciája 11,0, 7,8 és 4,8 eset/100 egyén-év volt, a csoportok fenti sorrendjében.

Feltűnt, hogy a kizárólag csak az addigi életmód helyes irányba történő változtatás (cél: legalább 7%-os súlycsökkenés elérése és ennek megtartása, valamint a heti legalább 150 perces rendszeres testmozgás elvégzése) volt a legeredményesebb a diabetesincidencia redukálását tekintve is, ebben a csoportban 58% volt, a metforminosok között 31%. A metformin-prevenció is eredményesnek tűnt, ha kisebb mértékben is, de a tápcsatornai tünetek messze ebben a csoportban fordultak elő legnagyobb számban. Érdekes módon a placebo csoportban is voltak ilyen tünetek, ha két és félszer ritkábban is. Musculoskeletalis tünetek mindhárom csoportban egyformán fordultak elő (nyilván a fokozottabb testi aktivitás miatt), kórházi kezelés egy alkalommal a résztvevők 15–16%-ában volt szükséges. A számítások szerint 3 éves időszakra számítva 14 metforminos egyénből 1-ben, 7 kizárólag intervenciós csoportbeli egyénből 1-ben lehetett a diabetes kialakulását kivédeni.

A precízen végrehajtott vizsgálat eredményei szerint a 2-es típusú diabetes incidenciája a jól megtervezett életmódváltoztatás segítségével csökkenthető leginkább, ennek eredményességéről azonban a résztvevőket úgy kell meggyőzni, hogy életmódjukat, életstílusukat tartósan megváltoztassák, s ezzel a diabetessel járó szövődményeket is elkerüljék vagy jelentősen javítsák.

Iványi János dr.

Szív- és érsebészet

Extracranialis carotis stenosis. Sacco, R. L. (Dept. of Neurology, Division of Epidemiology, of the Mailman School of Public Health and the Sergievsky Center, Columbia University College of Physicians and Surgeon and New York Presbyterian Hospital, New York, USA): N. Engl. J., Med., 2001, *345*, 1113-1118.

A szerző egy 64 éves férfi beteg esetének említésével kezdi a cikket. A dohányos, hypercholesterinaemias betegnél hirtelen átmeneti látásvesztés alakult ki a bal szemen. Beszédnehezítettség, jobb kéz gyengeség előzőleg már előfordult. A vizsgálatok negatív eredményt adtak, kivéve a bal arteria carotis interna (ACI) 60–79% közé eső stenosisát. A szerző felteszi a kérdést: hogyan kezeljék tovább a beteget?

Annál a betegnél, akinél amaurosis fugax fordult elő és kórelőzményében diabetes mellitus, hypercholesterinaemia, dohányzás szerepel, a carotisstenosis kell álljon a differenciáldiagnosztikai sor élén, szögezi le a szerző. Már az 1950-es években, C. M. Fisher felhívta a figyelmet a carotisbifurcatio atherosclerosisára és az általa okozott stenosisra, mint a stro-

ke egyik fontos okára, és sebészi megoldást javasolt. Ma már a noninvazív diagnosztikai módszerek (MR, angiográfia, nagy felbontású Doppler-ultrahang, spirál-CT) csökkentették a hagyományos angiográfia iránti igényt. Egyéb képalkotó technikák is (transcranialis Doppler, xenon-CT, pozitronemissziós CT) segítenek a magas stroke-rizikót jelentő carotisstenosisok kiszűrésében.

A carotisstenosis kezelésének két fő stratégiája körvonalazódik. Az egyik: a rizikófaktorok kezelésével, csökkentésével stabilizálni, illetve fejlődésében megállítani a carotisplakkot.

A cikk röviden ismerteti az American Heart Association és a National Stroke Association ajánlásait a rizikófaktorok csökkentésére a carotisstenosisos betegek stroke-prevenciója céljából. Eszerint: hypertonia esetén ACE-gátlókkal javasolják a systolés értéket 130–140 Hgmm alá, és a diastolés értéket 90–85 Hgmm alá csökkenteni. Diabetes esetén 7 mmol/l alatt tartandó a vércukor. Hyperlipidaemia esetén diéta (az ún. II. lépcsős diéta: zsír legfeljebb 30%-ban, telített zsír legfeljebb 7% és koleszterin kevesebb, mint 200 mg naponta) és statinterápia javasolt. A dohányzás teljes elhagyása indokolt, az alkoholfogyasztás minimalizálása és rendszeres testmozgás (de legalább 3-szor hetente).

A carotisstenosis kezelésnek másik fő vonala a carotisendarterectomia vagy angioplastica és stentbeültetés. Az angioplastica (és stent) csak nemrégen vált hozzáférhetővé, és nem egyértelmű még, hogy hatásosabb-e, mint a hagyományos carotisendarterektomia. A frissen indított Carotis Revascularization with Endarterectomy or Stent Trial szolgáltat majd több adatot ahhoz, hogy széles körben, rutin eljárásként javasolják a használatát. Három nagy nemzetközi tanulmány, a North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET), a European Carotid Surgery Trial (ECST) és a Veteran Affairs Cooperativ Studies Program (VACS) mindegyike erélyes strokerizikó-csökkenést talált a tünetes, 70%-nál súlyosabb carotisstenosisos betegek műtétjét követően. Az abszolút rizikócsökkenés 17% volt. Egyetértés született abban, hogy 70%-nál nagyobb, tünetes, azonos oldali carotisstenosis esetén a legjobb kezelés a carotisendarterectomia. A mérsékelt (50–69%), de tünetes carotisstenosis esetén az ECST nem talált határozott előnyt a sebészi megoldástól, és a NASCET szerint az abszolút rizikócsökkenés 6,5% volt ebben az esetben. Mérsékelt, tünetes stenosis esetében legtöbb előny 75 évesnél idősebb férfi műtétjétől várható, lehetőleg minél komolyabb stenosis, 3 hónapon belüli hemisphaerialis stroke, intracranialis stenosis, gyakorlott sebész által végzett műtét esetén. Tünetmentes carotisstenosis sebészi kezelése folyamatos vita tárgya. A stroke kockázata csak mérsékelten nő a stenosis fokával. A legnagyobb randomizált felmérés az Asymptomaticus Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) volt, amelyik 80 évesnél fiatalabb, legalább 60%-os stenosisos, tünetmentes betegeket vizsgált. A tanulmányt leállították 2,7 év múlva, mert a sebészi megoldás egyértelmű előnyét tapasztalták, bár az abszolút rizikócsökkenés kisebb volt, mint a tünetes esetekben. Az ACAS férfiak számára találta előnyösebbnek a műtétet. Ugyancsak az ACAS kapcsán lett egyértelmű, hogy a 3%-nál nagyobb perioperatív szövődményráta megszűnteti a műtéti megoldás előnyét a gyógyszeres kezeléssel szemben. Jelenleg minden döntés az endarterectomia mellett, tapasztalt, 3% alatti szövődménnyel dolgozó érsebészt feltételez. Két, jelenleg is futó felmérés szolgáltathat több adatot a tünetmentes esetek kezeléséhez. Hemodinamikai tesztek, a rizikófaktorok felsorakoztatása, preoperatív kardiológiai tesztek segíthetnek kiválasztani a műtétre leginkább alkalmas betegeket. Az eddigieknél több adat kell az angioplastica és stentbeültetés szerepének tisztázásához.

Még nem ismert, hogy a carotisstenosisos betegeket rutinszerűen kell-e kezelni statinokkal és ACE-gátlókkal! Az American Heart Association és a National Stroke Association adta közre a legátfogóbb ajánlást a stroke-prevencióra carotisstenosisos betegek esetén. Az ajánlás tartalmazza a rizikófaktorokra, antithromboticus kezelésre, az angioplasticára és az endarterectomiára vonatkozó javaslatokat. Tünetes esetekben minden beteg kezelendő thrombocytaaggregáció-gátlókkal. Az anticoagulans terápia nem rutinszerűen javasolt. Az endovascularis kezelés nem rutinszerűen javasolt. A carotisendarterectomia egyértelműen indikált a 70–99%-os stenosis, 2 éven belüli tünetes esetekben. A sebészi megoldás 50–69% stenosis esetén megfontolandó, a klinikai kondíciók, a stroke- és sebészi rizikó figyelembevételével. 50%-nál kisebb stenosis esetén műtét nem indokolt. Tünetmentes esetekben a carotisendarterectomia mellett kell dönteni 80 évnél nem idősebb beteg és 60%-nál komolyabb stenosis és gyakorlott sebész esetében.

A szerző ajánlásai megegyeznek a nemzetközi ajánlásokkal, és személyes gyakorlatából megemlíti, hogy még komoly kontraindikáció esetén is a beteggel és családjával történő megbeszélés után, a műtét megtörténik. Azoknál, akiknél a kockázat különösen nagy, az angioplastica és stentbeültetés kerül előtérbe. Mérsékelt, tünetes stenosis esetén szerinte a sebészi megoldástól előny várható, de a döntést mindig egyedi az adott beteget illetően. Tünetmentes, 60%-nál nagyobb stenosis esetén döntést hozni nehéz, írja a szerző. Ha lényeges kontraindikáció nincs, olyan centrumban kell operáltatni a beteget, ahol a perioperatív morbiditás-mortalitás 3% alatt marad. Fontos, hogy a végső döntés mindig a betegé, vajon vállalja-e a műtét aktuális kockázatát, a hosszú távú előnyök reményében. Hangsúlyozza, hogy igen lényeges minden esetben a rizikófaktorok kontrollja. Mind gyakrabban javasolja hypertonias betegeinek ACE-gátlók szedését, és statinokat emelkedett koleszterinszint esetén. Ha nincs ellenjavallat, thrombocytaaggregáció-gátló megfelelő minden betege számára, és természetesen a már ismert életforma-javító tanácsok rutinszerűek gyakorlatában.

[Ref.: A hazai carotissebészet is a nagy nemzetközi tanulmányok ajánlásainak figyelembevételével tevékenykedik. A carotis interna endarterectomia egyre emelkedőbb számban végzett műtét Magyarország nagyobb érsebészeti centrumaiban. A 90-es évek elején Németországban tökéletesített ún. „eversios" technikát mind nagyobb arányban alkalmazzák a hazai érsebészeti osztályok carotishelyreállító műtétek kapcsán. Ennek a technikának köszönhetően a hagyományos endarterectomiához képest csökken, a carotiskirekesztés ideje csökken, a carotisartériák az eredeti, hemodinamikailag kedvező állapotban kerülnek helyreállításra és idegen anyag, érprotézis nem kerül beépítésre. Mindezek alapján, gyakorlott érsebészt feltételezve, az új műtéti technikát alkalmazva a carotisendarterectomia perioperatív szövődményei várhatóan tovább csökkennek.]

Gellért Gábor dr.

Szív- és keringési betegségek

Adams–Stokes-roham és cardiovascularis syncope. Harbison, J., Newton, J. L., Seifer, C. és mtsa (Dept. of Geriatric Medicine, Care of the Elderly Offices. Royal Victoria Sufirmary, Newcastle upon Tyne, NE2 4LP, Anglia): Lancet, 2002, *359*, 158-160.

A cikk egy 71 éves asszony kórtörténetének ismertetésével kezdődik, akinél egyre gyakrabban eszméletvesztések fordultak elő. A bevezető tünetek nélkül hirtelen jelentkező collapsusok, a rosszullét alatti feltűnő sápadtság miatt Adams–Stokes-szindróma gyanúja miatt utalták kórházba. A részletes vizsgálatok carotis sinus hyperaesthesiát igazoltak, és az állandó PM beültetését követően az idős hölgy panaszmentessé vált.

A klasszikus Adams–Stokes-roham előzmény nélkül fellépő hirtelen eszméletvesztés, mely sápadtsággal és az eszméletre téréskor esetleg kipirulással jár. Típusosan teljes szívblokkal, esetenként más betegséggel – mint például tachycardia-bradycardia szindróma – hozták összefüggésbe. William Stokes, egy XIX. századi ír orvos írta le első ízben a bradycardia kapcsán fellépő syncopet, és ő említette meg cikkében Robert Adams nevét, aki hasonló esetről számolt be. (Érdekesség, hogy már a XVIII. században is volt orvos, aki foglalkozott hasonló esettel – Giovanni Battista Morgagni – akitől az angina pectoris és az intracardialis thrombus első tudósítását kaptuk.)

Mára az Adams–Stokes-szindróma, mint orvosi terminológia egyre inkább háttérbe szorul. A cardiovascularis fiziológia, patológia, a vizsgálati módszerek, a technika fejlődése nyilvánvalóvá tették, hogy a hirtelen eszméletvesztések hátterében számtalan cardiovascularis és nem cardiovascularis ok szerepelhet, és ezeket részletes szóbeli, fizikális és eszközös vizsgálattal lehet csak felderíteni. Ki kell deríteni azokat az állapotokat is, melyek súlyosbíthatják az alapbetegséget: anaemia, hyponatraemia, hypothyreosis stb. A leggyakrabban előforduló okokat, a diagnózishoz vezető vizsgálatokat és a kezeléseket egy táblázatban mutatják be a szerzők.

Ritkábban előforduló betegségekre is felhívják a figyelmet, mint például az obstruktív cardialis elváltozások (aortastenosis, pitvari myxoma, hypertrophiás cardiomyopathia), cerebrovascularis keringési elégtelenség, subclavian steel szindróma, pszichés eredetű eszméletvesztések, hyperventilatio, szituációs collapsusok, amelyek köhögéssel, tüsszentéssel, vagy gyakori vizeléssel vannak összefüggésben. Van sok olyan rendellenesség, ami utánozhat syncopet.

Ezt követően a szerzők az ír orvostudomány XIX. századi nagyságai közül Robert Adams és William Stokes rövid életrajzát közlik, megemlítve benne jelentősebb munkáikat és az utódok oktatásában, nevelésében betöltött jelentős szerepüket.

Végezetül felhívják a figyelmet arra, hogy noha az Adams–Stokes-szindróma az orvosi nomenklatúrából kiveszőben van, William Stokes neve az általa is leírt periodikus Cheyne–Stokes-légzés terminológiában fennmarad. Robert Adams az ízületek patológiájával is foglalkozva először írta le a térdízületből kiinduló synovialis cystát, amit aztán William Morrant Bakerről neveztek el. A szerzők felvetik annak lehetőségét, hogy ezt nevezhetnék Adams–Baker-cystának, így megőrizve egy arra érdemes orvos nevét.

Soltész Beáta dr.

Cardiomyopathiák (hypertrophiás, dilatativ és arrhythmogen jobb kamrai): klinikum, genetikai háttér és therápia. Franz, W. M. és mtsai (Medizinische Klinik und Poliklinik I-Grosshadern, Klinikum der Universitaet München, Marchionini Straße 15, D-81 377 München, Németország): Lancet, 2001, *358*, 1627-1637.

A pangásos szívelégtelenség a fejlett ipari országokban igen komoly egészségügyi probléma. Az USA-ban évente kb. 4,8 millió beteget kezelnek congestiv cardialis decompensatio (CCD) miatt, ami mintegy 18,8 milliárd US dollárba kerül; évente közel 1 millió CCD-s beteget utalnak kórházba és kb. 500 000 új esetet diagnosztizálnak. A CCD prevalenciája 1–2% között mozog. *[Ref.: 65 év felett azonban az 6–10%-ra emelkedik.]* A CCD halálozása még mindig – a kezelésben végbement haladás ellenére – magas. *[Ref.: A NYHA II–III. stádiumban az egyéves mortalitási ráta 20–30% körüli, a NYHA IV. stádiumban elérheti az 50–80%-ot is.]*

A CCD-ben szenvedő betegeknek 2 nagy csoportja különböztethető meg: 1. az ischaemiás szívbetegség okozta cardiomyopathiás és 2. a nem ischaemiás szívbántalom talaján kialakult cardiomyopathiás kohorsz (40–70% vs. 26–35%); a nem ischaemiás csoport a következő szubkohorszokból áll: a) arteriás magas vérnyomásos szívizombántalom (17%), b) valvularis myocardiumbetegség (13%) és c) idiopathiás cardiomyopathiák (10%).

Cardiomyopathiáknak nevezzük (CM-ek) a cardialis működészavarral járó szívizombetegségeket. *[Ref.: Korábbi szemlélet alapján az elsődleges szívizombetegségeket CM-eknek, a szekunder formákat pedig myocardiumlaesioknak hívták.]* Morfológiai és hemodinamikai jellegük alapján 4 forma különböztethető meg: 1. hypertrophiás cardiomyopathia (HCM), 2. dilatativ cardiomyopathia (DCM), 3. arrhythmogen jobb kamrai cardiomyopathia (ARVC) és 4. restrictiv cardiomyopathia (RCM). A klasszifikáció azokat a specifikus szívizombántalmakat is magában foglalja, amelyek ischaemiával, szívbillentyű-működészavarral, magas vérnyomással, myocarditisszel, anyagcsere-rendellenességekkel, rendszerbetegségekkel, izomdystrophiákkal, toxikus ártalmakkal és a késői terhességgel társulnak. Sajnos még nem áll rendelkezésünkre olyan CM-osztályozás, amely magába integrálja a genetikai okokat/jellegzetességeket is.

A hypertrophiás cardiomyopathia (HCM) jellegzetessége a szívizom különböző területeit érintő, rendszerint aszimmetrikus bal kamraizomzat-túltengés. *[Ref.: A 2D echokardiográfiás vizsgálatok alapján kiderült, hogy a hypertrophia mértékében és lokalizációjában is óriási különbségek figyelhetők meg: nem kevesebb, mint 70 különböző típusú kamrahypertrophiát írtak le.]* A jellegzetes hisztomorfológiai elváltozás: myocytahypertrophia és a myofibrillumok rendezetlen lefutása. A HCM prevalenciája fiatal felnőttek körében 1:500.

Klinikai megjelenése igen változatos: a paletta az élethosszíglan tartó tünetmentességtől egészen a mechanikus és/vagy elektromos eltérések kiváltotta hirtelen szívhalálig és a súlyos CCD-ig terjed. A tünetek fellépésének kezdete rendkívül különböző.

A HCM *kórisme* adekvát felállításához ki kell zárnunk egyéb, ventricularis hypertrophiával járó betegséget, mint a hypertensiv szívbaj, a valvularis és a supravalvularis aortaszűkület. A kórismézésben gyakran segít a bal parasternalisan, a II–III. bordaközre lokalizálható ejekciós systolés zörej; a bal kamra-hypertrophiát mutató EKG – nagy, septalis Q-hullámok kíséretében –, a szívkatéterezés és különösen az echokardiográfia. A *2D echokardiográfiával* lehetővé válik a bal kamra-működés számszerű megítélése, a Valsalva-manőverre fokozódó intraventricularis grádiens mérése, a bal kamra-hypertrophia elhelyezkedésének és kiterjedésének verifikálása. A HCM-nek – morphológiai kritériumok szerinti – több változatát ismerjük: 1. legtöbbször (70%) aszimmetriás intraventricularis septum és bal kamra elülső fali hypertrophia észlelhető (subaorticus változat); 2. az esetek 15%-ában hypertensióval társuló basalis septalis hypertrophia jelentkezik (hypertensiv variáns); 3. a HCM-betegek 8–10%-ában koncentrikus bal kamra-hypertrophia verifikálható (diffúz variáns); 4. az izolált apicalis

(vagy lateralis) faltúltengés a nyugati világban ritka (< 2%) (apicalis változat); 5. a HCM-es betegek kb. 25%-ánál systolés gradienssel járó bal kamra kiáramlási pálya hypertrophiás obstrukció detektálható (obstrukciós variáns); 6. a subaorticus obstrukcióhoz középseptalis és papillaris izomhypertrophia társulhat („midcavity" variáns); 7. ahogy a HCM progrediál, rosszabbodik, az esetek mintegy 15%-ában kialakul egy dilatativ cardiomyopathia-szerű bal kamra-tágulat (DCM-szerű változat). A szívkatéterezés distoles bal kamra-működészavart, mitralis regurgitatiót és olykor Valsalva-manőverre fokozódó aorta-bal kamra systolés nyomásgradienst jelez.

Ami a *genetikai hátteret* illeti: az esetek több, mint 50%-ában családi halmozódás figyelhető meg, ami genetikai eredetre utal. Feltételezhetjük, hogy negatív családi kórelőzménynél sporadikus mutációk történtek, és a familiáris HCM-nek olyan enyhe fenotípusváltozatai jöttek létre, hogy azokat igen nehéz felismerni. Molekuláris genetikai vizsgálattal a DNS-spirálban bizonyos aminosavak cseréje mutatható ki. A kóros kódolás következtében a sarcomer különböző alkotórészei (a béta-miozin nehéz lánc, a troponin-T, az alfa-tropomiozin, a miozin binding protein C valamelyike) kóros módon képződik; a sarcomer érintettsége miatt a HCM-et „sarcomerbetegség"-nek is nevezték.

A jelenleg ismert, HCM-el társuló géndefektusok:

– a géneltérés locusa a 14q11.-12 kromoszóma R403q, R453C és R719W mutáció kóros a béta-miozin nehéz láncképződése; nagy rizikójú HCM, gyakori a hirtelen szívhalál; a hypertrophia mértéke korrelál a hirtelen szívhalál kockázatával;

– a génhiba helye a 1q3 kromoszóma; int15G1-A, delta-E160, R92Q és 179N génmutáció; patológiás troponin-T; magas kockázatú HCM, gyakori a hirtelen szívhalál; néha hiányzik vagy enyhe fokú a kamrahypertrophia;

– a géneltérés locusa a 19q13.4 kromoszóma; delta-K183 génmutáció; hibás troponin-I; HCM nagy rizikójú, gyakori hirtelen szívhalál; apicalis HCM-variáns;

– a génhiba helye a 15q22 kromoszóma; V95A mutáció; patológiás alfa-tropomiozin; nagy kockázatú HCM, gyakori a hirtelen szívhalál, kedvezőtlen prognózis; nagy fenotípusvariáció;

– a géneltérés locusa a 11p11.2 kromoszóma – mutációtípus nem verifikált; hibás myosin binding protein C; alacsony rizikójú HCM;

– a géneltérés helye a 3q21 kromoszóma; kóros miozin könnyű lánc-1; HCM alacsony kockázatú, ritka változat, papillaris izomzat hypertrophiája;

– a génhiba locusa a 12q23-24.3 kromoszóma; hibás miozin könnyű lánc-2; alacsony rizikójú HCM, ritka változat, m. papillaris hypertrophia;

– a géneltérés locusa a 15q14 kromoszóma; a géntermék a kóros szerkezetű aktin; HCM alacsony kockázatú; bizonyos mutációk következtében DCM alakulhat ki;

– a hibás gén helye a 7q3 kromoszóma; kóros AMP-aktivált proteinkinázgamma-2; a HCM rizikója alacsony, Wolff–Parkinson–White-szindróma.

[Ref.: A genetikai vizsgálatoknak a CM-ek jobb megértésén túlmenően két nagyon fontos jelentősége van. Az egyik az, hogy már csecsemőkorban kimutatható, amikor még nem szükségszerűen alakul ki a manifeszt betegség. A másik pedig az, hogy attól függően, hogy melyik kromoszómán észleljük a pontmutációt – sőt, például a 14-es kromoszómán lévő eltérések esetében az aminosavcserétől függően is –, a prognózis rendkívül változó. Egyes esetekben igen malignus betegségről van szó, míg más géneltéréseknél pedig – akár ugyanolyan mértékű hypertrophia mellett – a kórjóslat sokkal kedvezőbb; a gén lokalizációjától függően a penetrancia is változó lehet; jelenleg közel 100 pontmutációt ismerünk, melyek végezetül a fenti (malignus vagy benignus) formákban manifeszt álódnak.]

A HCM-nak oki *kezelése* nincsen, és a betegség nagyfokú heterogenitása miatt egységes terápiás stratégiával sem rendelkezünk. Palpitatio, anginás panaszok/tünetek esetén és nehézlégzéskor nagy dózisban adott béta-receptor-blokkolók vagy verapamil típusú kalciumantagonisták az első vonalbeli gyógyszerek. Perzisztáló congestiv tüneteknél egészítsük ki a kezelést diureticummal. HCM-ban az idült pitvarfibrillatio 25% gyakoriságban jelentkezik: a szisztémás thromboembolisatiót és a szélhűdést megelőzendő, kezdjünk anticoagulans kezelést. Ha a tünetek gyógyszeres terápiára nem reagálnak kielégítően és a ventricularis kiáramlási pálya gradiense az 50 Hgmm-t meghaladja, myotomia-myectomia (Morrow-műtét), a septalis hypertrophia transcoronariás ablatiója vagy biventricularis pacemakeringerlés ajánlott. Nemrég fejlesztették ki azt a szívkatéteres technikát, miszerint az a. coronaria descendens anterior septalis ágába etil-alkoholt fecskendezve infarcerálják az obstruáló szívizomrészt. Ha CABG, mitralis vagy aortabillentyű-pótlás szükséges, úgy a myotomia-myectomia az elsőként választandó terápiás megoldás.

Tünetmentes HCM-nál is igen fontos a hirtelen szívhalált indukáló malignus kamrai arrhythmiák megelőzése. Sokat segít ilyenkor az adekvát rizikóstratifikáció. A magas kockázatú HCM-csoportba való tartozás kritériumai: fiatal (< 30 év) korban kezdődő HCM; anamnesztikusan hirtelen szívhalál túlélése; dokumentált kamrai tachycardia; kórelőzményben ájulásos rosszullétek; nagyfokú kamrafal-hypertrophia. Két vagy több rizikótényező egyidejű fennállásakor bizonyítottan évi 4–5%-os mortalitással kell számolnunk: ilyenkor elsőként ajánlható a beültethető cardioverter defibrillator (ICD), nem pedig az antiarrhythmiás gyógyszerek adása, erre a célra az amiodaron sem a választandó megoldás. Elengedhetetlenül fontos lenne a klinikai gyakorlatban familiáris HCM-ás – akár tünetmentes esetekben is – betegeknél a troponin-I, a troponin-T és az alfa-tropomiozin gének malignus mutációinak azonosítása; ugyanez érvényes a hibás béta-miozin nehéz lánc detektálására is. *[Ref.: Arról se feledkezzünk meg, hogy a modern 3. és 4. generációs ICD-eszközök is előidézhetnek – ritkán akár végzetes – arrhytmiasúlyosbodást, melynek oka lehet a rossz programozás, az eszköz nem megfelelő működése (mechanikai vagy algoritmushiba, „oversensing"), proarrhythmiás hatású gyógyszer + ICD-interakciója és külső elektromagnetikus interferencia (MRI, bizonyos készüléktípusoknál az ICD-hez 15 cm-nél közelebb tartott mobiltelefon).]*

A *dilatativ cardiomyopathia* (DCM) a bal kamra vagy mindkét kamra tágulatával járó és progresszív szívelégtelenséget, ill. malignus ventricularis arrhythmia következtében hirtelen szívhalált okozó szívizombetegség. A DCM prevalenciája 40-50:100 000.

A DCM specifikus formái, főleg gyermekkorban, specifikus cardialis vagy szisztémás rendellenességekkel (neuromuscularis betegségek, glikogéntárolási zavarok, haemochromatosis, zsíranyagcsere-rendellenességek) társulnak. *[Ref.: A DCM számos okból alakulhat ki, bizonyos értelemben sokfajta szívizombetegség végállapotának tekinthető, amikor a myocardium károsodott, hegek, kötőszövetes elemek szaporodnak fel; ha semmiképpen sem tudjuk az okot valószínűsíteni, ami egyre ritkább, idiopathiás DCM-ról beszélünk. Ha nincs a kórelőzményben ismert myocarditis, egyre inkább a „lassú" („slow") vírusok oki szerepére gondolhatunk. Valószínű, hogy az ún. autoimmun szívizombetegség következtében kialakult DCM-ben is szerepe van a vírusfertőzésnek, ilyenkor a szívizom-biopszia során direkt immunfluoreszcens technikával szívizomellenes antitesteket lehet kimutatni; ezen alcsoport*

kiemelése azért fontos, mert immunszuppresszív terápiával – bár többnyire csak átmeneti javulás érhető el – áthidalhatjuk az időt a definitív megoldást hozó szívátültetéshez. Toxikus anyagok behatásakor, hiányállapotokban, a terhesség késői szakaszában is felléphetnek súlyos DCM-ek.]

A DCM klinikai képe igen változatos, a paletta a tünetmentes esetektől a súlyos pangásos szívelégtelenségig, az intracardialis thrombusok leszakadása kiváltotta thromboembolisatiós tünetekig és a hirtelen szívhalállal járó esetekig terjed. A gyakran észlelhető fáradtság és fokozódó terheléses intolerancia a kórosan csökkent cardialis teljesítményre, a redukálódott perctérfogatra vezethető vissza. Ami minden tüneteket okozó DCM-ben közös: az echokardiográfiás vizsgálattal is kimutatható bal kamra-tágulat, a normális vagy vékony kamrafalvastagság, a globálisan csökkent systolés és diastolés kamraműködés, a csökkent EF. *[Ref.: A mitralis vitorla záródása végdistolés nyomásemelkedésre utal; színes Doppler-technikával jól detektálható az anulusdilatatio következményeként kialakuló mitralis és tricuspidalis regurgitatio; a bal kamrában és a bal pitvarban jól felismerhetők DCM-ben gyakori intracardialis thrombusok, a fülcse és a pitvari vérrögök a transoesophagealis echokardiográfiával még nagyobb valószínűséggel mutathatók ki.]* Szívkatéterezéssel igazolható az emelkedett töltőnyomás. Coronariographiával meggyőződhetünk arról, hogy a koszorúerek épek-e, és nem diffúz coronariabetegség okozza-e a rossz myocardialis működést. Mindazonáltal az emelkedett bal kamrai töltőnyomás következtében a koszorúér vasodilatatiós kapacitása kóros lehet, és ez anginás fájdalmat és kóros Q-hullámokat, valamint regionális kamrafalmozgásrendellenességeket indukálhat. *[Ref.: A DCM-es betegeknek mintegy 30%-a mellkasi fájdalomról panaszkodik.]* Az endomyocardialis biopszia az esetek kb. 15%-ában specifikus elváltozásokat mutat (amyloidosis, sarcoidosis, haemochromatosis, myocarditis). *[Ref.: Szövettani vizsgálttal tisztázható az is, hogy immunmyocarditisről van-e szó =szívizomellenes antitestek).]*

Ami a genetikai hátteret illeti, a felnőtt DCM-es betegek mintegy 35%-ában családi halmozódás mutatható ki. Az öröklésmenet az esetek 71%-ában autoszomális domináns, nagy penetranciával. *[Ref.: Összehasonlítva a familiáris és a nem családi DCM-es betegek túlélését, a familiáris forma kedvezőtlenebb prognózisú.]*

A *familiáris* DCM-nek – a klinikai kép alapján – 4 csoportja különíthető el:

1. Fiatalokban fellépő gyors lefolyású DCM:

– génhiba locusa az Xp21 kromoszóma; a patológiás géntermék a hibás dystrophin; a vázizom-érintettség enyhe; gyorsan kialakuló végstádiumú szívelégtelenség; megegyező típusú DCM társulhat Becker- és Duchenne-féle muscularis dystrophiával is;

– a géneltérés helye az X28 kromoszóma; a kóros géntermék a tifazzin; a fatális szívelégtelenség rendszerint már csecsemőkorban kialakul; a vázizomzat enyhén érintett; megegyező típusú DCM fordul elő Barth-szindrómában is;

2. Főként bal kamra-működészavarral járó DCM:

– a hibás gén locusa az 1q3 kromoszóma; delta-k210 mutáció; a rossz géntermék a hibás troponin-T; gyakori szívelégtelenség, gyakori a hirtelen szívhalál;

– a géneltérés helye az 5q33-q34 kromoszóma; delta-k238 mutáció; a patológiás géntermék a rendellenes deltasarcoglycan; gyakori a hirtelen halál és a korai szívelégtelenség; hasonló típusú DCM léphet fel muscularis dystrophiában;

– a rossz gén locusa a 14q11.2-12 kromoszóma S532P és F764L mutáció a rossz géntermék a hibás bétamiozin nehéz lánc; gyakori a szívelégtelenség; a bal kamra-tágulat már korán kifejlődik;

– a hibás gén helye a 15q14 kromoszóma; a hibás géntermék a normálistól eltérő aktin; gyakori bal kamra-dysfunctio;

– a hibás gén locusa a 10q21-23 kromoszóma; a rossz géntermék nincs azonosítva; gyakori a mitralis billentyű prolapsusa, ritkább a hirtelen szívhalál.

3. Korán fellépő, vezetési zavarral járó DCM:

– a géneltérés helye az 1q21.3 kromoszóma; kóros lamin A/C a géntermék; enyhe vázizomzat-érintettség; gyakori hirtelen szívhalál; ugyanilyen típusú DCM fordulhat elő Emery–Dreifuss-féle muscularis dystrophiában is;

– hibás gén locusa a 2q35 kromoszóma; a patológiás géntermék a hibás desmin; ritkán súlyos muscularis myopathia; nemritka az ájulásos rosszullét;

– a rendellenes gén helye a 2q14-q22; a kóros géntermék nincs verifikálva; gyakori a kamrai tachycardia;

– a hibás gén locusa a 3q22-25; gyakori az sick sinus szindróma és a stroke;

– a rossz gén helye a 6q23 kromoszóma; a vázizomzat érintettsége súlyos; korán kialakuló ingerületvezetési zavar;

4. Érzőideg (sensoneuralis) bántalom okozta halláskárosodással társuló DCM:

– géneltérés locusa a 6q23-24 kromoszóma; vázizomzat-érintettség nincs; a halláskárosodás fiatal korban kezdődik;

– az anomália helye a mitochondrialis DNS; a hibás géntermék a tRNS-lizin; a nagy oxidatív anyagcseréjű szervek (szív, cochlea, agy, vázizomzat) érintettek.

A DCM-nek specifikus *terápiája* nincsen. A kezelés célja a tünetek mérséklése-megszüntetése, a betegség progressziójának lassítása, a thromboembolisatiós szövődmények és a hirtelen szívhalál megelőzése. A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivációja központi szerepet játszik a DCM-ben fellépő CCD terápiájában: minden betegnek adjunk nagy adagban angiotenzinkonvertáló enzimgátlót (ACEI). *[Ref.: Fontos, hogy mindig alacsony dózissal induljunk (hiszen ezen betegek vérnyomása néha csak 100/80 Hgmm körül van), ezért a dózist óvatosan „titráljuk" felfelé a maximális tolerálható ACEI-mennyiségig.]* Ha szükséges – mivel a nagy dózisú ACEI az aldoszteronkoncentráció átmeneti csökkenését eredményezi –, CCD-ben adjunk aldoszteronantagonista spironolactont is. Ha valamilyen okból ACEI nem adható, alternatív megoldásként kapjon a beteg angiotenzin-II-receptorgátlót annak ellenére, hogy utóbbinak nincs jótékony értágító hatása. *[Ref.: Nem gátolja ugyanis a bradikinin-anyagcserét.]* Mivel CCD-ben a béta-receptor-blokádnak bizonyítottan igen jótékony hatása van a beteg túlélésére is, minden decompensatióban szenvedő DCM-es beteg kapjon gondosan kititrált dózisban metoprololt, bisoprololt vagy carvedilolt. A pangásos tüneteket javítandó adhatunk diureticumokat. Pitvarremegés esetén, intracardialis thrombusnál vagy ha a kórelőzményben TIA-k szerepelnek, ajánlatos anticoagulans kezelést kezdeni. Gyógyszeres kezelésre nem reagáló szívelégtelenségben szívtranszplantációt végeztethetünk *[Ref.: Nagy tapasztalattal rendelkező centrumokban az ötéves túlélés a 85%-ot is elérheti.]*; további terápiás alternatíva a bal kamra mechanikus támogatása. *[Ref.: Az IABP alkalmazása csak a definitív műtéti megoldásig, áthidalásként jön szóba.]* Előrehaladott CCD vagy intracardialis vezetési zavar kezelésében új terápiás lehetőség a bal kamra- vagy biventricularis ingerlésű pacemaker által indukált ventricularis reszinkronizáció. A DCM-nek gyakori szövődménye a malignus kamrai arrhythmiák okozta hirtelen szívhalál, annak megelőzésében az elsőként választandó beavatkozás az intracardialis defibrillátor (ICD); a hirtelen szívmegállást túlélt

vagy a „sustained" VT-s DCM-es betegek, akik EF-ja 35%, ill. annál kevesebb, az ICD-kezelés jelöltjei; a csökkent szívfekvencia-variabilitás és a „non-sustained" VT együttes előfordulása 70 mm-es kamrai végdiastolés átmérővel vagy 30%-os EF-val a rosszindulatú kamrai arrhythmiák előrejelzői, ezért ICD alkalmazása ilyenkor is indikált. *[Ref.: Az antiarrythmiás szerek többségét, amelyeket korábban alkalmaztunk, ma már nem adjuk, mivel fokozzák a mortalitást, válogatott esetekben az amiodaront az ACE-gátló kezeléssel együtt adva, szignifikánsan javult a betegek túlélése és a funkcionális kapacitás is.]* Nem eldöntött, hogy a tüneti VT nélküli, „hirtelen szívhalál" családi kórelőzménnyel rendelkező DCM-es betegek profitálnak-e az ICD alkalmazásától.

Az *arrhythmogen jobb kamrai* cardiomyopathiában (ARVC) (régi elnevezés: arrhythmogen jobb kamrai dysplasia) a jobb kamra szívizomzata helyén elzsírosodott foltok jelennek meg; a betegség progressziójakor gyakori a bal kamra érintettsége is, de – ellentétben a DCM-el – a jobb kamra tágulata aránytalanul nagyobb fokú. Az ARVC incidenciája és prevalenciája nem dokumentált.

Fő *tünete* – mint arra neve is utal – az arrhythmia, annak palettája a jobb kamrai ES-től a hirtelen szívhalált okozó malignus ventricularis ritmuszavarokig terjed. Nálunk igen ritkán fordul elő, Olaszország északi részén nem ritka.

Familiáris halmozódása gyakori, az öröklésmenet főként autoszomális domináns, inkomplett penetranciával. *[Ref.: A családi előfordulás mintegy 30%-ban bizonyítható.]*

Az ARVC jelenleg genetikailag ismert változatainál a hibás génlocusok azonosítása megtörtént, a kóros géntermékek verifikálása még nem teljes:

– génhiba locusa a 17q21 kromoszóma; génproduktum a hibás plakoglobulin; palmoplantaris keratodermával és erősen göndör hajjal való társulása gyakori (Naxos-betegség); autoszomális recesszív öröklésmenet;

– géneltérés helye a 6q23-p24; géntermék a hibás dezmoplakin; öröklésmenet autoszomális recesszív; gyakori a plantaris keratoderma és a göndör haj *[Ref.: „néger haj".]* (Naxos-betegség);

– a génhiba helye az 1q42 kromoszóma; a normálistól eltérő rianodin-receptor – autoszomális domináns öröklés;

– a következő 5 variánsnál a hibás gének helyei a 2q32, a 3q23, a 10p12-p14, a 14q12 és a 14q23; a géntermékek nem verifikáltak; az öröklésmenet autoszomális domináns.

A vázolt patoanatómiai eltéréseket csak kiterjedt esetben, 2D-echokardiográfia segítségével lehet *diagnosztizálni*. Kétes esetekben az MRI deríthet fényt a jobb karma falának helyenkénti elvékonyodására és a zsírszövet megjelenésére. A biztos diagnózist a genetikai eltérés identifikálása biztosíthatja. Az endomyocardialis biopszia kis kiterjedésű és nem diffúz eltérésnél gyakran negatív eredménnyel jár.

Nem életveszélyes kamrai ritmuszavarok *kezelésére* bevált a béta-receptor-blokkolók, az I. vagy a III. típusú antiarrhythmiás szerek és a katéteres ablatio alkalmazása; malignus kamrai arrhythmiák megelőzésére ICD ajánlható. CCD-nál a szokásos tüneti terápia kivitelezése javasolható. Az ARVC optimális kezelését leíró nagyobb prospektív vizsgálat mind a mai napig nem történt.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy a CM-et okozó géneltérések azonosítása a molekuláris és a funkcionális mechanizmusok között fennálló összefüggéseket új megvilágításba helyezte. Kifejezik abbéli reményüket, hogy a génszekvenciák azonosítására szolgáló technológiák és a mutációkat identifikáló tesztek belátható időn belül könnyen hozzáférhető rutinvizsgálatokká válnak. A CM-nak ezeken alapuló szisztematikus elemzése teszi majd lehetővé – az eltérő genotípusú betegek számára is – a személyre szabott definitív kezelést.

Fischer Tamás dr.

Trópusi medicina

Amodiaquine, sulfadoxine-pyrimethamine mono- és kombinált terápia randomizált próbája szövődménymentes malária gyógyítására Ugandában. Staedke, S. G. és mtsai (Dept. of Medicine, San Francisco General Hospital, University of California, Box 0811, 3 rd and Parnassus Avenue, San Francisco CA 94149, USA): Lancet, 2001, *358*, 368-374.

Afrika Szahara alatti területén a *Plasmodium* falciparum chloroquinrezisztenciája egyre növekvőbb tendenciát mutat.

A szerzők Kampalában, Uganda fővárosában tanulmányozták az amodiaquine és sulfadoxine-pyrimethamine (SP) hatását külön, és kombinációban 1999 szeptembere és 2000 júliusa között a Mulago Hospitalban. A malaria mesoendemiás Kampalában. A járvány a két esős évszak alatt csúcsosodik ki.

A sulfadoxine és pyrimethamine fix kombinációja (SP) első vonalbeli terápiás lehetőség volt sokáig a komplikációmentes falciparum malária esetekben. Az utóbbi időben azonban Délkelet-Ázsiában és Kelet-Afrikában egyre gyakoribb az SP-rezisztencia.

A chloroquinnal rokon amodiaquine 1990 óta a WHO által jóváhagyott antimaláriás szer, monoterápiában egyenletes hatást biztosít az erősen chloroquinrezisztens régiókban.

Korábbi megfigyelésekből úgy tűnik, hogy a chloroquin vagy amodiaquine kombinálása SP-vel késlelteti a gyógyszer-rezisztencia kialakulását, és a klinikai tünetek gyorsabb visszafejlődését eredményezi.

Jelen tanulmány az SP-, amodiaquin- és amodiaquin/SP-kezelések hatását hasonlítja össze komplikációmentes malériaesetek gondos előszűrése és az ezt követő randomizáció után.

668 randomizált, vizsgálatra alkalmas betegből 400 maradt a 14 napos terápiás próba végére az eredmények összegezésére. Ezek 57%-a 5 év alatti, 24%-a 5–9 év közötti, 11%-a 10-14, 8%-a 15 év fölötti életkorú volt.

A klinikai eredmények az idősebb korcsoportoknál többnyire megegyeztek: SP 95%, AQ (amodiaquine) 97%, AQ/SP 98%. 5 év alatti gyermekeknél SP-kezelés 86%, AQ 90, AQ/SP 97%-ban bizonyult sikeresnek.

Parazitológiai szempontból mindhárom kezelési mód hatásos volt, de a legeredményesebb az AQ/SP kombináció és 5 év felettieknél az AQ-monoterápia mutatkozott jobbnak az SP-monoterápiánál (94%, 90% és 75%).

Az antimaláriás kezelés klinikai hatásának becslésére, a láz alakulását, parazitológiai értékelésére a gametocyták vérkenetben való jelenlétének megfigyelését alkalmazták.

Kiegészítő monitorozást végeztek hematológiai toxikus hatások, hepatotoxicitas és dermatológiai rendellenességek szempontjából. Mellékhatások tekintetében jelentős különbségek nem voltak a terápiás csoportok között.

Általában nem nagy a mellékhatások mértéke. A kezelés amodiaquinnal, a chemoprofilaxis SP-nal biztonságosabb. Az AQ terápiás dózisa: 35 mg/kg.

A szerzők felhívják a figyelmet az aluladagolás veszélyére a parazitamutáció és a vele járó drogrezisztencia kialakulása szempontjából.

A két gyógyszer összetett hatása megakadályozza az eliminációs fázis alatti újabb fertőzések érvényesülését.

Lassítják a *Pl. falciparum*-rezisztencia kifejlődését. Elérhető áruk miatt hatásos eszköznek tekinthetők az egyszerű falciparum malária ellen Afrikában.

Sike Teodóra dr.

Kenyából importált malária tropica. Schwake, I., Junghanss, T., Weimann, J. és mtsa (Abteilung für Gastroenterologie, Infektionskrankheiten und Vergiftungen; Universitätsklinikum Heidelberg, Bergheimer Strasse 58, 69115, Heidelberg, Németország): Dtsch. Med. Wochenschr., 2001, *126*, 1248-1430.

Németországban évente 1000 körüli malériaesetet jelentenek be, kétharmaduk *Plasmadium falciparum* okozta *malaria tropica*. A megbetegedettek több mint fele nem élt a megelőzés lehetőségeivel.

Az ismertetésre kerülő 56 éves beteg 2 hét szabadságát Kenyában töltötte, malériaprofilaxist (gyógyszer, szúnyogcsípés megelőzése) nem alkalmazott. Visszatérés után 6 nappal 41 °C-ig terjedő lázkiugrások jelentkeztek hidegrázással, hányással és vizes székletekkel. A háziorvos által megkezdett, 5 napos analgetikus és antipiretikus terápia után, betegsége 11. napján, *„ismeretlen eredetű, fertőzéses láz"* diagnózisával került kórházba, intenzív belosztályra.

A 72 kg súlyú 1,78 m magas beteg gyenge általános állapotban volt. Testhőmérséklete 40,1 °C, pulzus 124/min, RR 120/80 Hgmm. Turgora jelentősen csökkent, nyálkahártyái szárazak. A lép tapintható, a máj 3 cmrel haladta meg a jobb bordaívet.

Mérsékelt anaemia, magasabb CRP, emelkedett szérumbilirubin és -transzaminázérték, jelentős hyponatraemia (120 mmol/l) mellett egyéb eltérést nem találtak. A vastagcsepp és vérkenet sürgős vizsgálata *P. falciparum*-fertőzést mutatott. A kezdeti parazitaindex 0,5‰ volt.

Azonnal chinin-dihydrochlorid-terápiát kezdtek (20 mg/kg kezdőadag, 4 óra alatt *iv.*, majd fenntartó adag 10 mg/kg 8 óráként, 4 óra alatt *iv.*, 10 napon keresztül). A parazitaindex 24 órán belül 31,1‰-re emelkedett, majd folyamatosan csökkent, a 4. napon *P. falciparum* már nem volt kimutatható. A kezelés 2. napján a szérumbilirubin tovább emelkedett (5,7 mg/dl, direkt 4,7 mg/dl), a transzaminázok csak alig. A fokozódó thrombocytopenia és anaemia miatt többször volt szükség thrombocyta- és vörösvértest-koncentrátum adására. A kiegyensúlyozott folyadékbevitel és a centrális vénás nyomás folyamatos kontrollja ellenére a vizeletürítés csökkent, a szérum retenciós értékei emelkedni kezdtek és dyspnoe alakult ki. A mellkas-röntgenvizsgálat mindkét oldali transzparenciacsökkenést mutatott. A fokozódó légzési elégtelenség és somnolentia miatt a kezelés 5. napján ARDS miatt asszisztált gépi lélegeztetést kellett kezdeni. Egy nappal később a vesekárosodás jelei is kialakultak. Bakteriális infekció gyanúja miatt Vancomycin, Imipenem, Erythromycin adását is elkezdték, baktériumot azonban nem sikerült kimutatni. A gépi lélegeztetésre a beteg állapota javulni kezdett, a 11. napon elhagyta az intenzív részleget, majd összesen 30 napos kezelés után maradványtünetek nélkül távozott.

Jóllehet a malériaprofilaxist a beteg sem vette igénybe, a súlyos, szövődményes forma kialakulásához azonban a diagnózis késedelme is hozzájárult. A *malaria tropica* elnézése nem ritka, kanadai adatok szerint az 1989-ben behurcolt malériaesetek 59%-át nem ismerték fel az első orvosi vizsgálat alkalmával, és átlag 8 nap telt el az adekvát kezelés megkezdéséig.

Malaria tropica esetében a beteget intenzív osztályon kell elhelyezni, mivel számítani lehet a kezelés megkezdése után további, súlyosbító problémák felléptére is. A parazitaindex az első 48 órában nem változik feltétlenül a betegség súlyosságával arányosan: gyorsabban csökkenhet, vagy gyógyszerhatásra emelkedhet is, így a továbbiakat illetően nem megbízható mutató.

A tudatzavar, a dyspnoe, a keringési zavar, a súlyos anaemia, a vérzékenységi hajlam és az icterus a helyzet romlásának biztos jelei. Pulmonalis szövődmények (másodlagos peumonia, tüdőödéma, ARDS) 10%-os valószínűséggel alakulnak ki, és a halálozást jelentősen növelik. Az ARDS, a halálozás egyik fő tényezője, gyakran akkor lép fel, amikor a kezelés hatására a parazitaemia már nem észlelhető.

Súlyos, szövődményes trópusi malériában nagy gondot kell fordítani a megfelelő folyadékellátásra. A tüdőszövődmények kockázatának csökkentése érdekében a legtöbb esetben jelen lévő dehidrációt – veseelégtelenségben különösen – kellő óvatossággal kell kezelni. A jelen esetben sem sikerült a centrális pulmonalis nyomás szoros kontrollja ellenére sem teljesen kizárni a tüdő túlhidráltságát. Akut vesekárosodás (tubularis necrosis) az esetek mintegy 60%-ában várható. A vizeletkiválasztás folyamatos csökkenése esetén súlyos hiba a folyadékbevitel kontroll nélküli növelése („átöblítés"), hanem haemodialysis végzendő.

A direkt szérumbilirubin-szint emelkedése intrahepaticus cholestasisnak tekintendő, oka a RES működési zavara vagy a hepatocyták ártalma. Kifejezett transzaminázemelkedés nem társul hozzá minden esetben.

A betegben cerebrális malária nem alakult ki, a tudatzavart a sokszervi károsodás következményei (anyagcsere-elváltozások, uraemia, hypoxia) váltották ki.

A bemutatott eset is világosan bizonyítja a trópusi tartózkodást követő láz esetén az azonnali malériadiagnosztika fontosságát. Súlyos *malaria tropica*ban számolni kell azzal, hogy az adekvát kezelés megkezdése után és hatékonysága ellenére is kialakulhat sokszervi károsodás. A renalis, cerebralis és hematológiai szövődmények ellátása mellett a tüdőödéma és az ARDS megelőzésében nagy szerepe van a folyadékegyensúly gondos fenntartásának és ha szükséges, az asszisztált lélegeztetésnek.

[Ref.: Hazánkba évente 10–20 malériaesetet hurcoltak be, 1996–2000 között összesen 76 megbetegedés fordult elő. Kettő végződött halállal (2,7%), mindkettőre jellemző volt a profilaxis mellőzése és a diagnózis késedelme.]

Budai József dr.

Tüdőgyógyászat

Előfordul-e a pulmonalis candidainfekció? Dalhoff, K. (Med. Klinik II., Med. Universität Lübeck, Ratzeburger Alle 160., 23538 Lübeck, Németország): Pneumologie, 2001, *55*, 320-322.

Az elmúlt 20 évben a terápiás beavatkozást igénylő súlyos alapbetegségben szenvedő betegek körében egyértelműen növekedett az invazív mycosisok incidenciája. Ebbe a csoportba túlnyomórészt hematológiai és solid neoplasiában szenvedő neutropeniás betegek, ezen túlmenően intenzív osztályokon ápoltak, diabetes mellitusban és krónikus tüdőbetegségben szenvedők sorolhatók.

A leggyakrabban talált gombák az aspergillus- és candidaspeciesek. Ebből adódik, hogy a nosocomialis candidaemiák száma a nagy amerikai kórházakban 1980 és 1989 között ötszörösére emelkedett. Amíg a pulmonalis manifesztációt illetően az aspergillus patogén szerepe jól karakterizálható, nagy a bizonytalanság a légúti candida kimutatását illetően, pedig a kezelés szempontjából ennek nagy jelentősége van. A candidatörzsek ubiquitaer, opportunista élesztőgombák, melyek patogenitásához kedvező környezeti tényezők és legyengült celluláris immunrendszer szükséges. A neutropenia túlnyomóan szisztémás infekciókra hajlamosít, ugyanakkor fennálló nagyfokú T-sejt-funkció-

zavar – éppúgy mint AIDS esetén – a nyálkahártya-immunitást rontja, ezért ezek mucosainfekciókkal, soor oesophagitisszel társulnak.

A candidafertőzések túlnyomórészt endogén úton keletkeznek az oropharyngealis, gastrointestinalis és vaginalis nyálkahártyában normális körülmények között megtelepedett organizmusok révén. Kórházakban erre praedisponált betegeknél, például onkológiai és intenzív osztályokon a nosocomialis kórokozók jutnak érvényre, és itt egyre fokozódó szerepet kapnak. Nemritkán a lakosság körében is találtak a székletben candidaspecieseket, anélkül, hogy ennek patogén szerepe lenne. Bár ha ezek a leletek nem specifikus klinikai tünetekkel társultak, felvetik a „candida hypersensitiv syndroma" lehetőségét, és különböző gombaölő szerek tervbevételét célozták. A meglévő immundeficiencia talaján kifejlődő invazív infekciók mellett gyakran vándorló elváltozások keletkeznek, a nyálkahártyabarrier-károsodás vagy a széles spektrumú prolongált antibiotikumterápia következtében megzavart fiziológiás standard flóra megváltozása következményeképpen.

A szisztémás, invazív candidiasis kifejlődésének feltételei ma az érintett betegek nagy részénél adottak, a tüdőgyógyászatban például primer hörgőrákban, amikor a kombinált kemoterápia neutropeniát és/vagy mucositist okoz; intenzív osztályokon nagyobb sebészeti beavatkozás után elnyújtott széles spektrumú antibiotikumkezelés kapcsán. A német kórházakban a septicus betegek között 1–2%-ban található pozitív kultúrával igazolt candidaemia. A szisztémás candidiasis szervmanifesztáció között meglepő módon a tüdő alárendelt szerepet játszik. Egy prospektív tanulmány az intenzív osztály betegei között 2%-ban talált invazív mycosisokat, de ezek között nem volt tüdőbeli candidainfekció. Nemrég megjelent közlés szerint thoracalis transplantatio után nagyszámú invazív pulmonalis aspergillosis és candidaemia mellett egy tracheobronchialis candidiasist találtak, de primer candidapneumoniának nyoma sem volt. A szisztémás candidafertőzések diagnosztikájáról és terápiájáról szóló nemzetközi ajánlások csak gyér utalásokat adnak a tüdőmanifesztációhoz. A kritikus szemlélő is csak zömmel kazuisztikára korlátozódó primer candidapneumoniát talál a szakirodalomban.

A pulmonalis candidafertőzéseknél morfológiai kritériumok alapján meg kell különböztetni hematogén és aerogen behatolási kaput. Hematogén eredetet valószínűsítenek, amikor a kórboncolás során disseminált gyulladásos gócokat találnak perivascularis beszűrődéssel és haemorrhagiára való hajlammal, szabály szerint további szervek érintettségével. Aerogen infekciót más kórokozó hiányával leírt bronchopneumoniás gócokkal csak ritkán dokumentáltak. Így nagy kontraszt van a bronchoalveolaris lavage-ból (BAL) és más hörgősecretumból kimutatható candida és a tényleges megbetegedések között.

Etiológiai okot kutatva 3–65%-ban adták meg a candidapneumoniák incidenciáját. A súlyos betegekben gyakran fellépő oropharyngealis megtelepedés és a respiratorikus mintavétel során jelentős contaminációval kell számolni. Candida esetében ez a tény magyarázza a kimutatott kórokozó és a dokumentált parenchymainfekció közötti különbséget. Egy újabb tanulmányban intenzív osztályon kezelt nem neutropeniás betegekből vett bronchialis vizsgálati anyagból a mikrobiológiai vizsgálat eredményét postmortalis hisztológiai vizsgálattal vetették össze. A tüdőszövetben olyan kevés candidát találtak, amely elégtelen gombapneumonia fellépéséhez. Hasonló eredményekről számol be egy olyan tanulmány, melyben gombaellenes szerrel nem folytattak kezelést. Az a gyakorlat tehát, amikor intenzív osztályokon a BAL-ban kimutatott gombafonal refrakter pneumoniával társul, ami miatt antimycoticumot adunk, a fenti közlések szerint nem megalapozott. A költségvonzattól, a mellékhatásoktól és az interakcióktól eltekintve még a legtöbbször alkalmazottaknál is számolni kell a különböző candidatörzsek primer és szekunder rezisztenciájának fellépésére.

A leírtak alapján felmerülhet tehát, hogy a candidakimutatásnak nincs értéke. Kétségtelen, hogy szükség van a candidakimutatásra. Adekvát klinikai helyzetekben (immundeficiencia, más kórokozók kimutatása különböző helyekről) kórjelző lehet, nagyon magas fertőzési rizikót jelez és markerként fogható fel. Az 1990-es években végzett vizsgálatok bizonyították, hogy a candida kolonizációs intenzitásának kimutatása és a súlyos szisztémás infekciók fellépése között összefüggés van. *Pittet és mtsai* közölték, hogy sebészeti beavatkozás után intenzív osztályon kezelés közben mutatkozó magas kolonizációs index esetén nagy a candidiasis rizikója akkor, amikor különböző lokalizációkból nagyszámú törzset lehet kimutatni. Három feletti kolonizációs index szignifikáns betegségrizikóval jár együtt. Ismételt respiratorikus candidakimutatás arra praedisponált betegeken a tüdő candidafertőzésére utal akkor, ha más bakteriális kórokozót nem lehet kimutatni. Ez nagy valószínűséggel hematogén úton keletkezett, szisztémásnak kell felfogni és így kell kezelni. Ilyenkor extrapulmonalis góckutatásra (centrális vénakatéter, máj, lép, vesék, szemfenék) van szükség.

Összefoglalva, a pulmonalis candidiasis esetén túldiagnosztizált és túlkezelt betegségről van szó. A rizikófaktorral rendelkező betegeknél azonban fel kell, hogy merüljön a betegség gyanúja, az időben bevezetett gyógykezelés lehetősége céljából. A helyzet korrekt megítélésére ésszerű rizikófelmérést és racionális stratégiát kell felállítani. Amíg jobb kritérium nem áll rendelkezésre, nem szabad csupán a tüdőre korlátozódó candidakimutatásnak döntő jelentőséget tulajdonítani.

A szerző az antimycoticus terápia bevezetésének indikációjára a közleményben algoritmust mutat be.

Prugberger Emil dr.

A primer pulmonalis hypertonia hosszan tartó inhalációs iloprost-kezelése. Hoeper, M. M., Schwarze, M. Ehlerding, S. és mtsai (Abt. Pneumologie, Med. Hochschule Hannover, Németország): Pneumologie, 2001, *55*, 38-43.

Több különböző tanulmányban kimutatást nyert, hogy a primer pulmonalis hypertonia (p.p.h.) folyamatos intravénás prosztaciklinkezelése javítja a testi terhelhetőséget, a hemodinamikai paramétereket és a betegek túlélését. A kezelés ilyen formája azonban hátrányokkal jár.

Ezek közül elsődleges a tolerancia kifejlődése, amely a betegek egy részénél folyamatos dózisemelést tesz szükségessé, ezáltal a terápiás költségek nagymérvű fokozódását okozza.

A másik klinikailag releváns probléma közvetlenül az intravénás alkalmazással kapcsolatos, hogy fennáll a katéterrel járó infekciók, katéterthrombosisok és infúziós pumpa meghibásodásának lehetősége. Utóbbi szövődmények ritkák, de potenciálisan életet veszélyeztetőek lehetnek. Az intravénás prosztaciklinkezelés hátrányait egy nemrégen leírt stabil prosztaciklinanalóg, az iloprost inhalatív felhasználása kompenzálhatja. Az inhalatív iloprost potens pulmonalis vasodilatator, amely a p.p.h.-ban szenvedő betegeknél hatékony akut hemodinamikai hatásokat vált ki. Ezenkívül néhány elsődleges megfigyelés során p.p.h.-ban és szekunder p.h.-ban is az iloprost kedvező

hatását észleltek. Ezideig alig vannak tapasztalatok hosszan tartó inhalációs iloprostkezeléssel p.p.h.-ban szenvedő betegekben, pedig az inhalatív iloprost alkalmazása – amely stabil prosztaciklinderivátum – alternatív kezelési lehetőséget nyújt a p.p.h.-ban szenvedő betegek számára.

A szerzők 1997. március és 1998. június közötti egyéves időszakban vizsgálták p.p.h.-ban szenvedő betegeknél a klinikai lefolyást és az iloprostaeroszollal történt kezelés hatásait a fizikai terhelhetőség és a hemodinamikai paraméterek vonatkozásában. A tanulmány 31 beteggel indult, de 7 beteg más centrumban folytatta a kezelést. Ezen időszak alatt 24 p.p.h.-ban szenvedő beteg kapott kumulatív napi dózisban 100–150 mg iloprostaeroszolt, akik eredményét értékelni tudták. 15 beteg volt nő, 9 beteg férfi, a betegek átlagos életkoruk 38 ± 12 év (22–65). A terápia megkezdésekor, 3 hónap és 12 hónap múlva mérték a fizikai terhelhetőséget sétateszttel, a pulmonalis artériás középnyomás, a szívperctérfogat és a pulmonalis vascularis ellenállás változásait. A 3 és 12 hónapos mérések között lényeges eltérés nem volt kimutatható. A 6 perces sétateszt során az átlagos megtett távolság 278 ± 96 méterről a 12 hónapos terápiás időszak végére 363 ± 135 méterre emelkedett ($p < 0,0001$). Ugyanezen időszak alatt a pulmonalis artériás középnyomás 59 ± 10 Hgmm-ről 52 ± 15 Hgmm-re esett ($p = 0,006$), a perctérfogat 3,8 ± 1,4 lit/min.-ről 4,4 ± 1,3 lit/min.-ra emelkedett ($p = 0,02$), a pulmonalis vascularis ellenállás 1205 ± 467 din-ről 925 ± 469 din-re csökkent ($p = 0,0003$). A betegek a kezelést általában jól viselték, enyhe köhögésen, csekély fejfájáson és állcsontfájdalmon kívül egyéb mellékhatást nem figyeltek meg.

Összességében az iloprostaeroszollal történő elnyújtott kezelés biztonságos és tartós jó hatást mutatott a testi terhelhetőségre és a hemodinamikai mutatókra a p.p.h.-ban szenvedő betegekben.

Prugberger Emil dr.

A szérum-ACE normális korrigált értékei deletion/insertion (D/I) ACE gén polimorfizmus genotípus szerint. Ruprecht, B., Schürmann, M., Ziegenhagen, M. W. és mtsai (Forschungszentrum, Borstel, Med. Universität Lübeck; Gemeinschaftspraxis Dr. Kramer u. Kollegen, Geesthacht; Bühlmann Laboratories AG, Schönenbuch, Németország): Pneumologie, 2001, *55*, 326-332.

A sarcoidosis (sarc.) szisztémás granulomás megbetegedés, etiológiája tisztázatlan, többnyire a tüdőt és a nyirokcsomórendszert támadja meg, de valamennyi szervet érintheti. A betegség lefolyása nagyon különböző, ezért az utóbbi években nagyszámú klinikai, immunológiai és biokémiai paramétert vizsgáltak a prognózis és a betegség aktivitásának megítélése céljából.

1975-ben észlelték először a szérum angiotenzinkonvertáló enzim (se ACE) aktivitásának emelkedését sarc.-ban. Az enzim egyik legelterjedtebben vizsgált laborkémiai aktivitási paramétere a sarc.-nak. További szérumbeli aktivitási paraméterek az adenozindezamináz, neopterin és az oldott interleukin-2-receptor, melyek szóba jöhetnek. Az ACE-emelkedést nem csak sarc.-ban, de más granulomás betegségekben: berylliosisban, ritkábban tuberkulósisban és leprában, valamint nem granulomás betegségeknél is, például M. Gaucherben, hyperthyreosisban, diabetes mellitusban, proliferatív retinopathiában is észlelték.

Az ACE zink-metalloproteináz, mely főképp oligopeptidből dipeptid carboxigyök hasadását katalizálja. Legfontosabb fiziológiai funkciója az angiotenzin I-nek angiotenzin II-vé való átalakítása és a bradikinin inaktiválása. Sarc.-ban az enzimszint emelkedésének oka az alveolaris macrophagokból képződött megnövekedett epitheloidsejtes granulomaképződés. Ezért az ACE szérumbeli aktivitása fontos paramétere a sarc. aktivitásának. Az ACE génnek 1990 óta ismert a deletion/insertion (D/I) génpolimorfizmusa. Az ACE-értékek korrelálnak ezen polymorfizmus genotípusával. Homozygota-DD esetén magasabb, homozygota-II esetén alacsonyabb se ACE érték észlelhető. Heterozygota-DI a kettő között helyezkedik el. Az ACE-aktivitás génpolimorfizmus által befolyásolt mértéke a népesség különböző etnikumai szerint különböző.

A szerzők Észak-Németországban 262 egészséges személynél PCR-módszerrel a DNS-genomból az ACE D/I gén polymorfizmus genotípusát határozták meg, és kinetikus teszt segítségével mérték a se ACE aktivitását. A vizsgált egyének 29,4%-a a DD genotípusba, 49,6%-a a DI genotípusba, 21%-a a II genotípusba tartozott. Hasonló megoszlást találtak korábban az egészséges közép-európai népességben.

A közepes szérumaktivitás a DD genotípusnál 59,8 U/l (31,8–987,8 U/l), a DI genotípusnál 47,7 U/l, (18,6–76,8 U/l) és az II genotípusnál 32,2 U/l (13,7–50,7 U/l) volt. Genotípuskorrekció nélkül középértékben 48,0 U/l (15,0–80,9 U/l) volt a se ACE aktivitása. A három genotípuscsoport közötti különbség mindig nagyon szignifikáns volt ($p < 0,0001$). A se ACE tükör jobb megértését és értelmezését teszi lehetővé sarc. betegeknél az ACE-gén polimorfizmus meghatározása.

Prugberger Emil dr.

Terhesség és asthma. Nelson-Piercey, C. (Guy's Hospital, St. Thomas Street, London SE1 9 RT, Anglia). Thorax, 2001, *56*, 325-328.

A fertilis nők körében nő az asthma prevalenciája, s a leggyakoribb, terhesség előtt is fennálló betegséggé vált. A legnagyobb veszélyt mind az anya, mind a magzat számára a betegség nem megfelelő kezelése jelenti.

A légzés funkcionális változásai terhességben. Normál graviditas során az oxigénfelhasználás 20%-kal nő, a hyperventilatio következtében emelkedik a paO_2 és csökken a pCO_2, kompenzatorikusan csökken a szérumbikarbonát-szint, enyhe respiratorikus alkalosis alakul ki. A terhes anyák mintegy 70%-a érzi légzését nehezebbnek, leginkább a 3. trimeszterben.

A terhesség hatása az asthmára. Az irodalomban ellentmondó adatokat találunk ebben a kérdésben: a két, betegszám alapján legnagyobb vizsgálat szerint az asthmás gravidák 1/3-ának romlott, 1/3-ának stabil maradt, míg 1/3-ának javult a légzési állapota a terhesség során. Ez egyénre szabva azonban nem jósolható meg. Általánosságban igaz, hogy a terhességet megelőzően is súlyos asthmában szenvedők hajlamosabbak az állapotromlásra, különösen a 3. trimeszterben. A betegséget pozitívan befolyásolja a magasabb progeszteron- és szabad kortizolszint, míg rontja a fokozott gastro-oesophagealis refluxhajlam és a nagyobb stressz. Néhány betegnek amiatt romlik légzési statusa, mert nem meri szedni az előírt gyógyszereit.

Az asthma hatása a terhességre. Az asthma önmagában nem befolyásolja a terhesség kimenetelét, azonban a nem megfelelően kezelt, súlyos asthma a következményes anyai és magzati hypoxia miatt koraszüléshez, kis születési súlyhoz vezethet. Az anya szteroidkezelése mellett gyakoribb volt a terhességi hypertonia, prae-eclampsia, újszülöttjeikben pedig a tachypnoe, hypoglykaemia, görcsök és emiatt a PIC- (Perinatalis Intenziv Centrum) felvételek száma.

Asthmaterápia terhességben. Az asthmás gravidát ugyanolyan agresszíven

kell kezelni, mint terhesség előtt. A sikeres kezelés záloga a beteg kellő motivációja és bevonása a terápiába: otthoni csúcsáramlásméréssel, egyéni kezelési terv kialakításával sokkal nagyobb sikerre számíthatunk. Minden antiasthmaticum, ideértve a rövid és hosszú hatású β_2-receptor-agonistákat, az inhalációs szteroidokat és a methylxantinkészítményeket is, biztonsággal alkalmazható a terhesség során mindvégig. Ha nagyobb dózisú inhalációs szteroid adására van szükség, akkor fluticasone alkalmazása javasolt. Szisztémás szteroidkezelés kapcsán szükséges megemlíteni, hogy a prednisolon elbomlik a placentában, s a magzathoz csak mintegy 10%-a jut el. Nagy esetszámú tanulmányok nem találtak gyakoribb fejlődési rendellenességet szteroidkezelésben részesült anyák újszülöttjeiben, de gyakoribb volt a koraszülés. Nem indokolja a szteroidkezelés módosítását az anyák fokozott infekcióhajlama és gyakoribb gestatiós diabetese sem. A ritka, de jelentős pszichiátriai mellékhatások miatt azonban a kezelés bevezetése után egy héttel feltétlenül kontroll javasolt. A profilaxis választandó szere az inhalációs kortikoszteroid, de ha emellett akut exacerbatio jelentkezik, a szisztémás szteroidkezelést nem érdemes halogatni. A leukotriénantagonistákról még nem gyűlt össze elég adat, annyi azonban elmondható, hogy a montelukast és zafirlukast adása biztonsággal folytatható terhességben.

Akut súlyos asthma kezelése. Ilyen esetekben mindig kórházi kezelés szükséges, ami lényegesen nem tér el a nem terhes betegeknél alkalmazottól. Oxigén, β_2-receptor-agonista és ipratropium inhalálása, szisztémás szteroid és súlyos esetben intravénás aminophyllin vagy β_2-receptor-agonista adása is indokolt lehet. Egy nemrégiben az USA-ban készült tanulmány szerint az asthmás terhesek jelentős része nem kapja meg az adekvát kezelést, jóllehet felvételkor észlelt paramétereik (az asthmás roham fennállása és súlyossága) nem különbözött a kontrollcsoportétól. Nem volt különbség az 1. órában inhalált β_2-receptor-agonista dózisában, de a gravidák szignifikánsan ritkábban kaptak szisztémás szteroidkezelést (44 vs. 66%), és az elbocsátáskor is jóval kevesebben szedtek per os szteroidot a kontrollhoz viszonyítva. Ennek megfelelően a kéthetes kontrolvizsgálat során háromszor gyakrabban volt akut exacerbatiójuk, mint a nem terhes asthmásoknak.

Kezelés a vajúdás és a szülés alatt. Ilyenkor extrém ritkán jelentkezik akut roham, a beállított inhalációs terápiát azonban folytatni kell. Ha a gravida per os szteroidkezelésben részesült, akkor 6 óránként 100 mg iv. hydrocortison adása javasolt addig, míg ismét per os terápiára válthatunk. A prosztaglandin-E_2, amit vajúdás megindítására és a terhesség korai befejezésénél alkalmaznak, biztonsággal adható, mivel bronchodilatator hatású. A súlyos postpartum vérzések kezelésénél adott prostaglandin-F_2 azonban bronchoconstrictiót válthat ki. A szülés során bármely fájdalomcsillapítás alkalmazható, a lokális anaesthesia azonban előnyben részesül az altatással szemben, mivel utóbbi növeli a légúti fertőzések és az atelectasia kialakulásának gyakoriságát. Opiátok adása akut roham esetén ellenjavallt. Az ergometrin bronchoconstrictor hatása kiküszöbölhető oxytocyn/ergometrin (szimetrin) kombinációjával.

Szoptatás. Az asthmás kismamákat bátorítani kell a szoptatásra, mivel ez jelentősen csökkenti a gyermekek atopiás megbetegedéseinek előfordulását. A lactatio alatt is biztonsággal alkalmazható minden inhalációs szer, szisztémás szteroid és a methilxantin is.

Tolnay Edina dr.

Véralvadás, thrombosis

A lábszár akut mélyvénás thrombosisának ambuláns kezelése. Két német érbetegségpraxis tapasztalatai. Offermann, M. és mtsai (Gemeinschaftspraxis f. Gefässkrankheiten, Isinger Tor 12, 45276, Essen, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2001, *126*, 1164-1167.

A lábszár mélyvénás thrombosisának (LVT) hagyományos kezelése: hospitalizáció, heparinadagolás mellett. Alternatívájaként német angiológusok 1999. óta kezdeményezték az ambuláns kezelés megvalósítását szoros ellenőrzés mellett. Az új módszert a kis molekulatömegű heparinok elterjedése segítette elő. Utóbbiak előnye, hogy nem igényelnek állandó laboratóriumi ellenőrzést, naponta egyszer, fix adagban, subcutan alkalmazhatók.

A szerzők négyéves időszak során 587 LVT-ban szenvedő beteget (átlagos életkoruk 63 év, 59% nő) észleltek. A betegek 31%-a izolált LVT-ban, 2/3 részük a lábszárhoz csatlakozó vénás területek thrombosisában, 1% medencei vénás thrombosisban szenvedett.

Az ambuláns ellátás a betegek és kezelőorvosuk beleegyezésével, kezdeti és megismételt felvilágosítás után történt. A fizikális vizsgálat mellett thrombosisdiagnosztikát, thrombocytaszám-meghatározást végeztek. Kezdeti adagként 5000 IE deltaparint alkalmaztak, majd 200 IE/testtömeg-kg mennyiséggel folytatták a kezelést. A 3. naptól kezdték el a per os anticoagulans kezelést warfarinnal. 2,0–2,5 INR-érték elérésekor a heparinkezelést befejezték. Minden esetben kompressziós kötést alkalmaztak, melyet 2 naponként cserélve, ellenőrizték a végtag állapotát.

A thrombosis okait elemezve, az esetek 1/4-ében véralvadászavart, 7%-ban malignus betegséget találtak. A többi estben nem derült ki a kiváltó ok. A warfarinnal kombinált heparinkezelés átlagos időtartama 14 nap volt, azoknál, akik nem részesültek per os anticoagulans terápiában, 50 nap. A betegek többségében 3–6 hónapig folytatták a warfarinkezelést, 16%-ban ez csak 3 hónapig tartott, 7% tartós anticoagulans kezelésben részesült.

Kórházi beutalásra 105 esetben került sor. Ennek oka az elégtelen együttműködés, lysisterápia szükségessége, tumorkeresés volt. Néhány esetben a kezelőorvos kívánságára került a beteg kórházba.

Az ambuláns ellátás során 5,8%-ban jelentkeztek szövődmények: tüdőembólia, enyhe vérzés, heparinallergia, recidiváló thrombosis. Két beteg halt meg, egyikük tüdőembólia, a másik feltételezett tüdőembólia következtében.

A szerzők a LVT ambuláns kezelését biztonságosnak tartják. A biztonságot növeli a heparin viszonylag hosszú ideig tartó alkalmazása. A tapasztalatok gyarapodásának köszönhetően a megfigyelési idő végére csökkent a kórházi beutalások gyakorisága. Az eredmények jónak mondhatók mind a thrombosisprogresszió (1,0%), mind a mortalitás (0,4%) tekintetében.

Holländer Erzsébet dr.

Vírushepatitis

A májbiopszia hasznossága emelkedett transzaminaze értékek és a hepatitis vírus infekció szerológiai markereinek pozitivitása esetén. Andriulli, A., Fest, V., Leandro, G. és mtsai (Division of Gastroenterology, Casa Sollievo della Sofferanza Hospital, IRCCS, 71013 San Giovanni Rotondo, Olaszország): Dig. Dis. Sci., 2001, *46*, 1409-1415.

A szerzők felkérték az Olasz Kórházi Gastroenterológusok Társasága tagjait, hogy töltsenek ki egy kérdőívet májbiopsziára került betegeikről. Azt kívánták meghatározni, hogy krónikus vírushepatitisben mi a gyakorlat ezen a téren és a biopszia mennyiben befolyásolja a betegek kezelését. A kezelőorvosok klinikai diagnózisát összehasonlították a hisztológiai kórismével. Összesen 660 beteg adatait értékelték, közülük 535 volt vírushepatitises. A klinikai és hisztológiai diagnózis 84%-ban egyezett. A krónikus hepatitis klinikai kórisméjét a hisztológia 420/470 esetben erősítette meg, 92,7% sensitivitással és 32,4% specificitással.

A biopszia eredményének ismerete előtt a vizsgálóknak az volt a véleményük, hogy a szövettan az esetek 36,8%-ában nélkülözhető lett volna, a beavatkozást 58%-ban az intézeti diagnosztikai séma, 31,3%-ban az egészségügyi hatóságok hivatalos ajánlása és 10%-ban kutatási protokoll miatt végezték el. A kóros ALT-jű és igazolt HBV vagy HCV pozitív betegek többségében a hisztológia enyhe vagy mérsékelt gyulladást, minimális fibrosist mutatott, a biopszia nem növelte a klinikai diagnózis pontosságát és ne befolyásolta a választandó terápiát.

A biopszia leletének birtokában a tervezett IFN-t legtöbbször nem a hisztológia, hanem magas titerű máj-, vagy pajzsmirigy-ellenes antitestek és súlyos depressio miatt kontraindikálták. A biopszia 20 esetben, (a betegek 3,7%-ában) adott plusz információt, (vasraktározás, súlyos steatosis, intrahepatikus cholestasis, biliaris adenoma, idiopathiás felnőttkori ductopenia, hepatocellularis carcinoma).

Az adatok alapján a szerzők – akik között szerepel M. Rizzetto, nemzetközileg elismert hepatológus, a HDV felfedezője is – arra következtetnek, hogy a májbiopszia kevésbé nyújt segítséget, mint az általában elfogadott.

[Ref.: Egy kérdőíves feldolgozásnak úgyan lehet ilyen következtetése, a hazai tapasztalatok azonban ennek ellentmondanak, főként azokban az intézményekben, ahol évtizedeken át közismert, kitűnően működő, szoros pathológus-klinikus kapcsolatok valósultak meg a mindennapi gyakorlatban és a kutatásban...]

Pár Alajos dr.

„A penicillint senki sem találhatta fel,
mert végtelen idők előtt a természet és egy bizonyos penész már előállította...
Nem én találtam fel a penicillin alapanyagát,
csupán felhívtam rá az emberek figyelmét és nevet adtam neki."

Alexander Fleming

KONGRESSZUSI HÍREK

2002. AUGUSZTUS*

2002. augusztus 28–31.: A Magyar Nőorvos Társaság XXVII. Kongresszusa, Budapest.
Információ: Papp Zoltán dr., eplusl@mail.datanet.hu

2002. augusztus 28–szeptember 1.: A Worldwide Hungarian Medical Association Kongresszusa, Debrecen.
Információ: Oláh Éva dr., eplusl@mail.datanet.hu

2002. augusztus 29–31.: A Magyar Radiológusok Társasága XXI. Kongresszusa, Szeged.
Információ: Palkó András dr., eplusl@mail.datanet.hu

2002. augusztus 29–szeptember 3.: 9th Budapest Nephrology School, Budapest.
Információ: Rosivall László dr., eplusl@ mail.datanet.hu

2002. augusztus 30–szeptember 1.: III. Sümegi Orvosi Napok, Sümeg. Információ: Fehér János dr.,
Tel.: 317-4548, e-mail: feher@bel2.sote.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.

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.

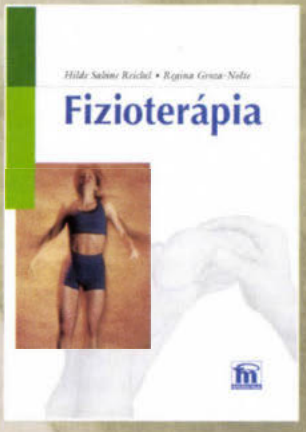
Formátum: 124 × 183 mm *Terjedelem:* 380 oldal *Bolti ár:* 2400 Ft

Reichel • Groza-Nolte

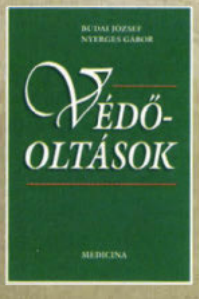
Fizioterápia

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 Jandaféle izomerő-vizsgálat leírására. Minden fejezet végén kérdések, feladatok találhatók, amelyek jól mutatják be a testhelyzetek, a passzív és az aktív mozgás és ,a tartások összes formáját, utalva a járás megtanítására is. A könyv nagy értéke a több száz ábra és fotó szemléleti.



Formátum: 194 × 275 mm
Terjedelem: 592 oldal
Bolti ár: 4900 Ft



Budai József • Nyerges Gábor

Védőoltások

Negyedik, bővített kiadás

A szerzők – a korábbi kiadásokhoz hasonlóan – részletesen ismertetik a védőoltások elméleti alapjait, majd a kötelező és az ajánlott oltások gyakorlati kérdéseit. Foglalkoznak a speciális csoportok (koraszülöttek, felnőttek, immundeficiens állapotban szenvedők, műtétre várók vagy műtöttek) oltásának problémáival, valamint a fertőzési veszély esetén szükséges profilaktikus eljárásokkal. A könyv ismerteti azokat a kutatásokat is, amelyek a ma még védőoltással nem megelőzhető betegségek prevenciójára irányulnak.

Formátum: 124 × 183 mm
Terjedelem: 220 oldal
Bolti ár: 1200 Ft

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
E-mail: medkiad@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

KÖNYVISMERTETÉSEK

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

A nyíregyházi Jósa András Kórház történetírás terén lépéselőnyben van a többi hasonló megyei intézményekhez képest. Másutt főleg a centenáriumi évfordulók alkalmából a kórház „össztörténetét" adták ki, amelynek jelentőségét nem lehet eléggé hangsúlyozni. A nyírségiek szinte a klinikákkal szinkronban az egyes osztályok históriáját is sorra jelentetik meg. Első kötete a 75 éves gyermekosztály, ahogy mondani szokás: nem véletlenül. Szerkesztője és nagyrészt szerzője ugyanis Fazekas Árpád főorvos, akinek nevét mind a pediátria, mind a história művelésében régóta jegyzik. Segítője Séra Gyula főigazgató a kórház teljes személyzetével egyetemben. Az izléses kiállítású 89 oldalas munka első fejezete a szabolcsi gyermekellátás 1927 előtti, azaz az önálló osztály felállítását megelőző időkről szól a híres dinasztiaalapító Jósa Istvántól a tragikus sorsú Berend Miklósig bezárólag. Egyetlen megállapítás azonban módosítást kíván. Ugyanis Korányi Frigyes nem „az első hazai csecsemőhalálozási tanulmányt", hanem az első *magyar nyelvű* ilyen értékelést vetette az Orvosi Hetilap hasábjaira. Az első jó száz esztendővel korábbi, Hatvani István debreceni kollégiumi professzor *Introductio ad principia philosophiae solidioris* (Debrecen 1757) című latin nyelven megjelent munkájának egy igen figyelemre méltó része. Tekintettel arra, hogy ez a valóban briliáns könyv 1990-ben Tóth Péter fordítása révén magyarul is megjelent, a módosító megjegyzés könnyen ellenőrizhető. Csecsemőhalálozási statisztikáinak matematikai modellezését ma is tanítani lehetne. Mindez a megjegyzés mitsem von le az általános történeti bevezető értékéből.

A második fejezet a nyíregyházi kórház gyermekosztályának 75 éves történetéről szól. A recenzor ezúttal (is) szerencsés helyzetben van. Ahogy Dohnál Jenő főorvos 1948 nyarán bemutatta „mi történik a kórház falain belül", ugyanúgy tette azt 1954 nyarán Péterffy László igazgató, amikor e sorok írója néhány társával a nyíregyházi közkórház különböző osztályain famulált. Dohnál főorvos törékeny alakja, Farkas Sándor (azaz Farkas Sada) szálfatermete és a Krúdy-figura Jeney Pál képviselte akkor ezt az érdekesmód politikailag is preferált szakmát. Tragikus évek múltán annál döbbentebben vettük tudomásul az aránytalanul túlzó megtorlást, mert Dohnál Jenő és Gabriel Aurél bebörtönzésével legalább annyira a nyírvidéket is sújtották. Szakértelmükhöz és emberi tisztességükhöz nem férhetett kétség. Hogy a személyes emlékezés még teljesebb legyen, Dohnál főorvos után az a szintén törékeny alkatú Lengyel Ferenc került a jóhírű osztály élére, aki a debreceni gyermekklinikán egész véletlenül a csoportvezetőm volt. Mennyi személyes élmény írásba foglaltan! Az új gyermekosztályi épület alagsorában kezdte meg működését 1968-ban a Megyei Gyermekkardiológiai Gondozó, a szerkesztő-szerző Fazekas főorvos irányításával.

A harmadik fejezet a gyermektüdőosztály 1955–1985 közötti sikeres története sikertelen befejezéssel, Loós Tibor főorvos tollából. A személyes vonatkozású véletlenek sora itt sem szakad meg, az intézet első orvosa és a pediátrián részállásban működő Csüllög Ferenc szemész főorvos szintén évfolyamtársaim voltak. Ami a tbc-t illeti, a nyírségben különösen nagy gondot jelentett. Ma is megrázó emlékkép a tuberkulótikus eredetű meningitis basilaris után kialakult vízfejűség, amely a streptomycin megjelenésével gyakorlatilag eltűnt. A szerző szemléletesen ismerteti a BCG-vakcináció jelentőségét, az intézet látványos eredményeit ezen „endemikus" betegség visszaszorításában, amely 1986-tól egyben az intézet megszüntetését is jelentette „a mór megtette kötelességét" alapon. A bronchoscopiás részben ugyancsak baráti név Sashegyei Bertalan főorvosé, aki a változatosság kedvéért az orvosi fizikán volt demonstrátorom. Nyilván indokolt Loós kandidátus elkeseredett hangja, mert azóta bebizonyosodott, hogy gyermektüdőosztályra tbc nélkül is szükség van, nem szólva a „morbus hungaricus" ismételt felbukkanásáról.

Negyedik rész a II. sz. gyermekosztály működése, amely az előző megszűnte után a jelenbe vezet. Dolinay Tamás főorvos a saját és munkatársai munkásságát ismerteti röviden. Fontosnak tartjuk a biográfiai részt, megkönnyíti a jövő orvostörténészeinek dolgát.

Időrendi, statisztikai és életrajzi jellegű az ötödik fejezet, a gyermekgyógyászati ellátás (Dicső Ferenc főorvos összefoglalója), valamint hatodiknak a gyermekrehabilitációs osztály társadalmilag is jelentős működésének bemutatása Pethő Ágnes szakavatott szavaival. A szépen megszerkesztett kötetet szerencsésen tagolják a jól összeválogatott illusztrációk, az imponálóan jellegzetes Tóth Sándor-érmek és plakettek, a nehéz múlttól a nem könnyű jelenig.

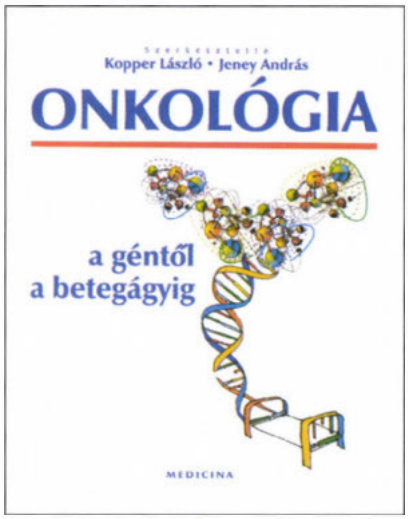
A meghurcoltak posztumusz elégtételt, a fiatalok a jövőre biztatást kapnak lapjain.

Engedtessék meg utólag a recenzornak a talán szokatlanul személyes hangvétel, amelyet nem kerülhettem el. Annak a kórháznak van jövője, amelyik így megbecsüli a múltját. Várjuk a további köteteket, nem csak Nyíregyházától.

A folytatás erkölcsi kötelesség, erről a kollégákat nem kell meggyőzni. Az egyéni kitüntetések mellett és nem helyett ez a kollektív emlékezet, amely a családi albumokhoz hasonló. Sajátmagukat visszaidézőn, másoknak pedig tanulságul.

Szállási Árpád dr.

„Tumorbiológiai szemléletre épített orvostudomány" – egy új könyv a rákról



A Medicina Könyvkiadó Rt. Üllői úti olvasószalonjában 2002. június 5-én tartott kellemes hangulatú sajtótájékoztatón mutatták be *Kopper László* és *Jeney András* professzorok szerkesztésében és a Medicina Könyvkiadó gondozásában az „Onkológia – a géntől a betegágyig" című könyvet. Farkasvölgyi Frigyesné igazgatónő bevezető szavai és rövid értékelése után *Szirmay Balázs* professzor ismertette a könyvet, mely egyben tankönyv is.

A daganatos betegségek sajnos évről évre egészségünk „első számú közellenségei", ezért fontos ez a mű a „könyvhasználók" számára. A méltatás és értékelés rövid történeti áttekintéssel kezdődött. *Mendel, Darwin, Doppler, Virchow, Watson, Crick* nevének és munkásságának megemlítését követően részletes és mindenre kiterjedő kritikai elemzést kaptunk.

A könyv címe a „betegágytól a génig" is lehetett volna, bár a mostani cím jól tükrözi a szerkesztők szándékát, hogy a rák kialakulásának molekuláris biológiai és genetikai alapjaival kívánnak elsődlegesen foglalkozni. A könyv első néhány fejezete, a 21. oldaltól a 111. oldalig Kopper professzor kiváló összefoglaló munkája a daganatok biológiájáról, bár nyelvezete nem egyszerű. Hasonlóan értékes Jeney András „A daganatok gyógyszeres terápiájának elvi alapjai" című fejezete.

Tompa professzornő munkájával kapcsolatban Szirmay professzor megemlítette, némi reménnyel tölthet el bennünket, hogy talán „szerezhető" is a rák, tehát, ha megszüntetjük azokat az ártalmakat, melyek a rák nagyobb kockázatát idézik elő, van remény, hogy elkerüljük ezt a fenyegető betegséget.

A bemutatás kiemelte még az angiogenesissel és az invazív tumorok elpusztításával kapcsolatos fejezeteket is.

Végezetül megállapította, hogy a most megjelent tudományos munka kitűnő alkotás, mely nagy érdeklődésre tarthat számot. Szerkesztése, kiállítása minden igényt kielégít. Illusztrációi és képanyaga kitűnő.

A bemutatás után Kopper László és Jeney András professzorok megköszönve a méltatást megjegyezték, hogy könyvük tankönyvnek készült, mely tumorbiológiai szemléletre épített orvostudomány. Multidiszciplináris területről van szó, és az egyéni gondolatoknak is utat akartak nyitni. Köszönetüket fejezték ki minden munkatársuknak és Takács Évának, aki a könyv szerkesztésében szerzett elévülhetetlen érdemeket.

Az Orvosi Hetilap szerkesztősége ajánlja e nagyszerű könyvet egyetemistáknak és érdeklődő kollegáknak a rákbetegség mielőbbi leküzdésének érdekében.

Blázovics Anna dr.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Medicina Könyvkiadó Rt.

HÍREK

Kapuváron (Győr-Moson-Sopron Megye) *felnőtt háziorvosi praxisjog* azonnal eladó. Csatolt község nincs, hétközi és hétvégi ügyelet van.
Telefon: 06-96-241-982
Mobil: 06-20-423-6167

Szigetszentmiklóson (Budapesttől kb. 10 km) *házi gyermekorvosi praxis* sürgősen eladó.
Telefon: 06-30-413-75-74,
06-70-243-67-43

Echocardiograph (2 vizsgálófej, CW/PW/color) magánrendelőből, megkímélt állapotban *eladó.*
Telefon: 06-60-376-948,
06-30-994-8659

Psoriasis, ekcéma, herpes igazán hatékony kezelésére ITCH STOPPER™, ORKI által minősített amerikai, speciális termoterápiás készülékek kaphatók. „A hatékonyság 91,4%" egy klinikai teszt eredménye.
Keressék a patikákban.
A patikák a Phoenix Pharmatól rendelhetik meg.
Kérjük, ajánlják betegeiknek!
BIOPTRON lámpák bérelhetők!
SAX Kft., tel.: 409-36-43

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár u. 103.) főigazgatója pályázatot hirdet az intézet *Röntgen Osztályára osztályvezető főorvosi* állás betöltésére.
Pályázati feltételek:
– általános orvosi diploma,
– röntgen szakorvosi képesítés,
– szakvizsgát követő 10 év szakmai gyakorlat,
– modern képalkotó eljárásokban való jártasság,
– Magyar Radiológus Társasági tagság,
– általános és orvosetikai feddhetetlenség,
– büntetlen előélet.
Előny:
– legalább 5 éves vezetői gyakorlat,
– nyelvismeret,
– költségvetési intézménynél szerzett gyakorlat,
– tudományos fokozat.
Pályázathoz csatolandó:
– pályázati kérelem,
– vezetői program,
– részletes szakmai önéletrajz,
– végzettséget, képzettséget, nyelvismeretet igazoló iratok,
– tudományos publikációk és egyéb prezentációk jegyzéke,
– MOK tagság, OONY-ba vételről másolat,
– erkölcsi bizonyítvány (3 hónapnál nem régebbi),
– nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.
Ellátandó feladat:
A vezetett osztály szakmai munkájának irányítása. A fekvő és járóbeteg szakellátás radiológiai szakmai feltételeinek biztosítása, jó interdisciplinális kapcsolatok kialakítása.
Bérezés megállapodás szerint.
A pályázat benyújtásának határideje a megjelenéstől számított 30 nap.
Elbírálási határidő: a Szakmai Kollégium véleményét követő 30 nap.
Az állás az elbírálás után azonnal betölthető.
Jelentkezés: *Dr. Küttel Péter* főigazgatónál, telefon: 360-0091
Cím: 1041 Budapest, Nyár u. 103.

Sümeg Városi Kórház és Rendelőintézet (8330 Sümeg, Kompanik Zs. u. 6., tel.: 87/352-444) orvos-igazgatója pályázatot hirdet *Pszichiátriai Osztályára két orvosi állás* betöltésére.
Az egyik állásra szakvizsgával rendelkezők jelentkezését várjuk, de szakvizsga előtt állók is pályázhatnak, a másik orvosi állás szakképesítés nélkül is megpályázható.
Juttatások, egyéb információk:
Bér: Kjt. szerint + munkahelyi pótlék
Az állások azonnal betölthetők.
Lakás biztosított.
Orvos házaspár jelentkezése előnyt jelent.

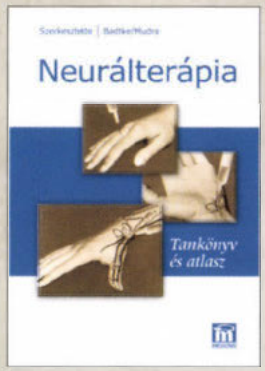
A **HM HVK Egészségügyi Csoportfőnök** pályázatot hirdet az *MH Központi Honvédkórház Budai Részleg* II. Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztályra *osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
– orvosi egyetem,
– aneszteziológiai és intenzív terápiás szakvizsga,
– legalább 10 éves szakmai gyakorlat,
– 5 éves vezetői gyakorlat, osztályvezetői vagy helyettesi teendők ellátásában jártasság,
– középfokú angol vagy francia vagy német nyelvvizsga,
– polgári személy esetén – 47 éves korig – hivatásos katonai szolgálat vállalása,
– egészségügyi alkalmasság
Előnyt jelent:
– kardiológiai szakvizsga, illetve kardiológiai betegek ellátásában szerzett jártasság,
– tudományos fokozat vagy értékelhető tudományos tevékenység,
– honvédorvostan-katasztrófaorvostan szakvizsga.
A pályázathoz mellékelni kell:
– szakmai önéletrajzot,
– végzettséget tanúsító okiratok másolatát,
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt,
– nyilatkozatot a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.
A beosztás betöltésének várható ideje: *2002. augusztus 1.*
Bérezés a Magyar Honvédségnél érvényes bérrendszer alapján.
A pályázat benyújtásának határideje a megjelenéstől számított 30 napon belül.
A pályázatot az MH Központi Honvédkórház parancsnoka útján (1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.) a Honvéd Vezérkar Egészségügyi Csoportfőnökének kell benyújtani.

A **DRC Gyógyszervizsgáló Központ** *balatonfüredi munkahelyre* keres klinikai farmakológia iránt érdeklődő *belgyógyászt* vagy *gyermekgyógyász szakorvost.*
Intenzív betegellátásban szerzett gyakorlat előnyt jelent, angol nyelvismeret szükséges.
Klinikai farmakológia szakképesítés megszerzésére lehetőség van.
A klinikai farmakológiai munka mellett cukor- és csontbetegek ellátása történik, valamint molekuláris genetikai kutatásra és molekuláris diagnosztikai és laboratóriumi diagnosztikai mukára nyílik lehetőség.
Jelentkezés életrajzzal:
DRC Kft. 8231 Balatonfüred, Pf. 85.,
tel.: 87/481-616,
e-mail: drc@axelero.hu

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár u. 103.) kórházi orvos-igazgatója pályázatot hirdet az intézet *Radiológiai Osztályára 1 fő radiológus szakorvos* részére.
Előny: ultrahang-diagnosztikában (Doppler is) és mammográfiában jártasság.
Jelentkezés: *Dr. Ozsváth Gyula* mb. osztályvezető főorvosnál
Telefon: 369-2111

A **Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Rehabilitációs Szakkórház** főigazgtója pályázatot hirdet belgyógyászati (gasztroenterológia és geriátriai profilú) *rehabilitációs osztályaira:*
1. *szakorvosi állás* betöltésére
Pályázati feltételek:
– belgyógyász szakorvosi vizsga
– fenti szakirányok terén szerzett jártasság
2. *általános orvosi állás* betöltésére
– pályakezdő orvosnak, nyugdíjasnak is, határozott idejű szerződéssel
Illetmény megegyezés szerint, szolgálati elhelyezés megbeszélés tárgya.
A pályázatokat *dr. Radnai Zoltán* főigazgatóhoz lehet benyújtani, a megjelenéstől számított 30 napon belül.
Cím: 2026 Visegrád, Gizella-telep
Telefon: 06-26-397-012

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



Neurálterápia

Tankönyv és atlasz

Szerkesztette: G. Badtke, I. Mudra

Fordította: Hegyi Gabriella

Az orvosok neurálterápia iránti érdeklődése az utóbbi évtizedekben megnőtt, nem utolsósorban azért, mert a funkcionális szemlélet térhódítása, célszerű alkalmazása a medicinában bizonyos jelenségek új alapokon nyugvó magyarázatát tette lehetővé. A hagyományos kezelés mellett a reflexterápiás és természetes gyógymódokat maguk a betegek is egyre inkább ésszerű alternatívának tartják. Lehetőségei – mint minden más orvosi gyakorlatéi – csak akkor használhatók ki teljesen, ha a vele járó terápiás tevékenység elméletileg és gyakorlatilag egyaránt jól megalapozott.

A szerzők az orvostudomány különböző szakterületein évek óta aktív és sikeres neurálterapeuták. Könyvük biztosítja a módszert most megismerőknek a fájdalomterápia szempontjából nélkülözhetetlen ismereteket tevékenységük megkezdéséhez, egyszersmind lehetővé teszi a neurálterápiában már jártas kollégák ismereteinek elmélyítését. A szöveg megértését számos illusztráció segíti.

Az alternatív gyógymódok iránt érdeklődőknek, a módszert tanuló, illetve már alkalmazó orvosoknak egyaránt ajánljuk a könyvet.

Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 200 oldal *Bolti ár:* 3800 Ft

Lencz László

A hagyományos kínai orvoslás



A nem konvencionális orvoslás izgalmas, átfogó rendszere a 4000 éves múltra visszatekintő hagyományos kínai orvoslás. Ez a hiánypótló munka összefoglaló, rendszerező módon dolgozza fel a kínai orvoslás teljes körét, amely – a legismertebb akupunktúra mellett – a dietetikát, a mozgásterápiát és a fitoterápiát is magába foglalja. A téma tudományos áttekintése mellett a könyv értékét növelik a lebilincselően megírt, idézetekkel gazdagított történeti áttekintés és a szerző személyes gondolatai.

Ajánlott a nem konvencionális orvoslásban jártas, vagy azt éppen most elsajátítani kívánó szakembereknek, a hagyományos kínai orvoslás vizsgára készülőknek, a téma iránt érdeklődő orvosoknak és orvostanhallgatóknak, valamint bátran ajándékozható – közérthető stílusa miatt – a laikus olvasónak is.

Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 380 oldal *Bolti ár:* 4900 Ft

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
E-mail: medkiad@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

sanofi~synthelabo

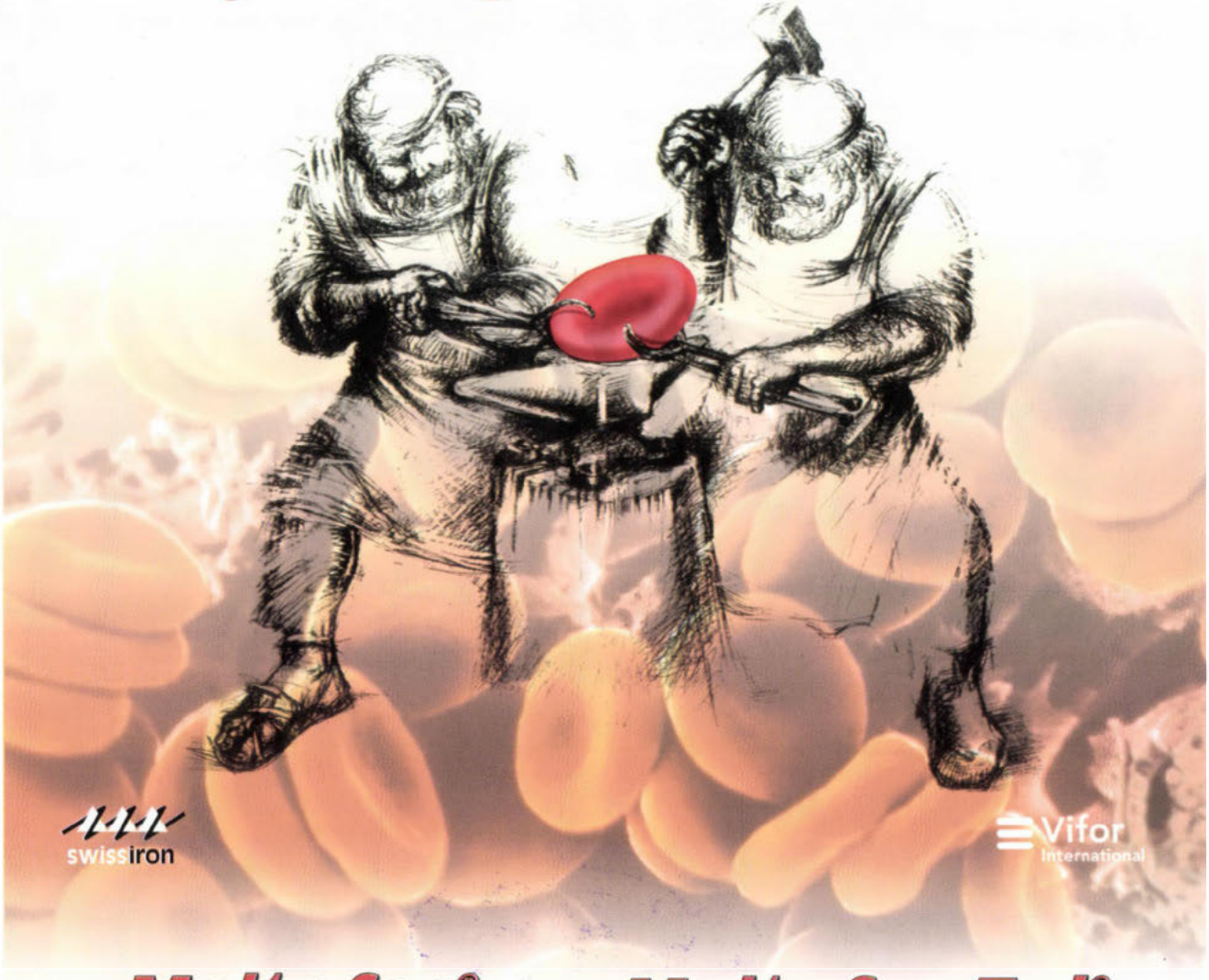
Az emberi szervezetben a vas szabályozottan ferri (Fe-III) formában szívódik fel, szállítódik és raktározódik.

MAGYARORSZÁGON AZ EGYETLEN ORÁLISAN ADHATÓ VAS(III) KÉSZÍTMÉNY:

Maltofer®

vas(III)-polymaltóz komplex

A fiziológiás vaspótlás.



Maltofer®
rágótabletta, csepp*, szirup

Maltofer Fol®
folsavas rágótabletta*

*-gal jelölt kiszerelések a közgyógy-lista terhére is rendelhetők!

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

Alapítva 1857-ben

143. évfolyam, 30. szám 2002. július 28.

490 Ft

Szívátültetés helyett Ross-műtét. A diszfunkciós szívizomzat regenerációs képessége veleszületett aortabillentyű-betegség okozta szívelégtelenségben 1779

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Nem toxikus pajzsmirigygöbök alkoholos szkleroterápiája – 76 beteg kezelésével szerzett tapasztalatok 1783

A MINDENNAPI GYAKORLAT

A gyakorló orvos dilemmája: milyen legyen a tumorkereső diagnosztika mélyvénathrombosisos betegekben? 1789

ORVOSI INFORMATIKA

Látogatás a magyar orvostudományi honlapokon és portálokon 1795

HORUS

A magyar szabadságharc „légiós" honvédorvosai 1801

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA

A glaucoma tanának mai álláspontja 1803

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1809

HÍREK 1823

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.



MEDICINA

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

ORV.HETIL. ISSN 0030-6002 143 (2002) 30 • 1777–1824 • Printed on acid free paper Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica, Index Copernicus

Érdemes megállni egy pillanatra!



A Glucobay igazoltan csökkentette a diabetes kialakulásának veszélyét a STOP NIDDM vizsgálatban[1]

- **36,4%**-kal csökkenti a diabetes kialakulásának gyakoriságát csökkent glükóztoleranciájú betegek esetén[1]
- Jelentősen csökkenti a postprandialis hyperglycaemia cardiovascularis szövődményeit[1]

Glucobay

A ma terápiája a jövő záloga

* Study TO Prevent NIDDM

Irodalom: 1. Chiasson JL et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002;359:2072-77.

Az alkalmazási előírás összefoglalása: Hatóanyag: 50 mg acarbosum, ill. 100 mg acarbosum tablettánként. Javallat: Diabetes mellitusban a betegek diétás kezelését kiegészítő terá Ellenjavallatok: Acarbose-zal szembeni túlérzékenység; Mivel gyermekek és fiatalok esetében a hatás és a tolerabilitás tekintetében eddig nem áll rendelkezésre kellő tapasztalat, 18 é aluli betegeknek alkalmazása kerülendő; Krónikus bélbetegségek, melyek kifejezett emésztési és reszorpciós zavarokkal járnak; Olyan állapotok, melyek a fokozott bélgáz képző folytán rosszabbodhatnak (Pl. Roemheld szimptóma-komplex, nagyobb sérvek, bélszűkületek és bélfekélyek). Glucobay nem adható terhességben és szoptatós anyáknak, mivel kellő tap talat nem áll rendelkezésre. Adagolás: A hatékonyság és a tolerabilitás egyénenként változik. A tablettát közvetlenül az étkezés előtt, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell beve Kezdő adagja általában naponta 3-szor 50 mg (3-szor 1 tabletta Glucobay 50 vagy 3-szor 1/2 tabl. Glucobay 100); A továbbiakban naponta 3-szor 100 mg (3-szor 2 tabl. Glucobay vagy 3-szor 1 tabl. Glucobay 100); A dózisnövelést 1-2 hét múlva, esetleg a kezelés későbbi periódusában is végre lehet hajtani. Mellékhatások: Gyakran felfúvódás és bélhan esetenként hasmenés és hasfájás. Háztartási cukor (nádcukor, répacukor), vagy ilyen tartalmú élelmiszer a kezelés alatt könnyen erős bélbántalmakat, ill. hasmenést okozhat. A cu betegek részére előírt diéta be nem tartása esetén ezek a mellékhatások fokozott mértékben léphetnek fel. Gyógyszerkölcsönhatások: Ha a Glucobay-t orális antidiabetikum (szulf urea ill. biguanid), vagy inzulin-kezelés mellé írják fel, a vércukorszint túlzott csökkenése esetén megfelelő mértékben csökkenteni kell a tabletta, ill. inzulin adagját. Hipoglikémia lépésekor tekintetbe kell venni, hogy a háztartási cukor (nádcukor, répacukor) a Glucobay-kezelés alatt lassabban emésztődik és szívódik fel, így alkalmatlan a hipoglikémia tünete gyors megszüntetésére. Ezért a háztartási cukor helyett ilyenkor célszerű szőlőcukrot alkalmazni. Az acarbose-hatás esetleges gyengítése miatt kerülendő gyomorégés ellenes sz (antacida), koleszterinszint-csökkentő szerek (pl. cholestyramin), aktív szén-készítmények (béladszorbensek és emésztést segítő szerek (emésztően készítmények egyidejű adása). Megjegyzés+, Csomagolás: 30 tabl. á 50 mg; 120 tabl. á 50 mg, 30 tabl. á 100 mg; 120 tabl. á 100 mg, OGYI eng. Sz 2381/40/91, További információkat a részletes alkalmazási előirat tartalmaz. **A Glucobay az IGT-ben még nem regisztrá**

Bayer

Bayer Hungária Kft. 1012 Budapest, Pálya u. 4-6. Tel: 487-4169 Fax: 212-1537 www.bayer-healthvillage.c

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 30. szám – 2002. július 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., 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), G. Ramadori dr. (Goettingen), 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
A laptervet készítette: Varsányi György
Tördelőszerkesztő: Siklós Edit
Nyomdai előkészítés: Trajan Könyvesműhely
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 TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

ORVOSI HETILAP

143. évfolyam 30. szám – 2002. július 28.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

July 28., 2002. Volume 143. No. 30.

OFFICIAL JOURNAL OF MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Szívátültetés helyett Ross-műtét.
A diszfunkciós szívizomzat regenerációs képessége veleszületett aortabillentyű-betegség okozta szívelégtelenségben
Kollár András dr., Hartyánszky István dr., Kádár Krisztina dr., Oprea Valéria dr., Környei László dr., Szatmári András dr. 1779

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Nem toxikus pajzsmirigygöbök alkoholos szkleroterápiája – 76 beteg kezelésével szerzett tapasztalatok
Solymosi Tamás dr. 1783

A MINDENNAPI GYAKORLAT

A gyakorló orvos dilemmája: milyen legyen a tumorkereső diagnosztika mélyvénathrombosisos betegekben?
Adorján Tibor dr., Farkas Margit dr., Balogh István dr., Mokánszki István dr., Czeglédi Zsuzsanna dr., Szakszon Péter dr. 1789

ORVOSI INFORMATIKA

Látogatás a magyar orvostudományi honlapokon és portálokon
Kozák Rózsa, Vasas Lívia dr. 1795

HORUS

A magyar szabadságharc „légiós" honvédorvosai
Kapronczay Károly dr. 1801

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA

A glaucoma tanának mai álláspontja
Kommentár: Süveges Ildikó dr. 1803

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1809

HÍREK 1823

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1823

Ross procedure instead of a heart transplant.
The recovery potential of the pediatric myocardium in advanced heart failure due to aortic regurgitation
Kollár, A., Hartyánszky, I., Kádár, K., Oprea, V., Környei, L., Szatmári, A. 1779

CLINICAL STUDIES

Treatment of nontoxic nodular goiters with percutaneous ethanol injection – a clinical study of 76 patients
Solymosi, T. 1783

PROBLEMS OF EVERYDAY PRACTICE

A dilemma for the practicioner: what kind of diagnostic procedure is necessary for detecting tumors in patients with deep venous thrombosis?
Adorján, T., Farkas, M., Balogh, I., Mokánszki, I., Czeglédi, Zs., Szakszon, P. 1789

MEDICAL INFORMATIC

Visiting the Hungarian medical homepages and portals
Kozák, R., Vasas, L. 1795

HORUS

„Legionary" surgeons in the Hungarian War of Independence 1848–1849
Kapronczay, K. 1801

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL ANNO AND TODAY

Today's standpoint on glaucoma
Commentary: Süveges, I. 1803

FROM THE LITERATURE 1809

NEWS 1823

Szívátültetés helyett Ross-műtét. A diszfunkciós szívizomzat regenerációs képessége veleszületett aortabillentyű-betegség okozta szívelégtelenségben

Kollár András dr.[1], Hartyánszky István dr.[2], Kádár Krisztina dr.[2], Oprea Valéria dr.[2], Környei László dr.[2] és Szatmári András dr.[2]

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Ér- és Szívsebészeti Klinika, Budapest
Kísérleti Kutató Laboratórium (vezető: Juhász-Nagy Sándor dr.)[1]
Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Nyári Ildikó dr.)[2]

A szerzők egy veleszületett aortavitium miatti előrehaladott szívelégtelenségben szenvedő gyermek esetét ismertetik. A legjobb megoldásnak számító szívátültetés szociális okok miatt nem jöhetett szóba, ezért „ultimum refugium"-ként a beteg saját pulmonalis billentyűjének az aorta szájadékba való átültetése, az ún. Ross-műtét került elvégzésre. A műtétet követően az alkalmazott kombinált gyógyszeres kezelés mellett lassú, de jelentős fokú balkamrafunkció javulás következett be. *Következtetés:* A szerzők ismertetett esete a gyermekkori szívizomzat előrehaladott szívelégtelenség ellenére is megtartott regenerációs készségét mutatja.

Kulcsszavak: szívelégtelenség, Ross-műtét, kamrai remodellálódás

Ross procedure instead of a heart transplant. The recovery potential of the pediatric myocardium in advanced heart failure due to aortic regurgitation. The authors report a case of a child who presented in advanced valvular heart failure secondary to aortic regurgitation. Due to social circumstances heart transplantation was not a viable option, therefore a high risk pulmonary autograft aortic root replacement (Ross procedure) was performed. Following surgery a delayed but rather gratifying myocardial recovery was observed. Conclusion: This case represents the preserved recovery potential of the pediatric myocardium in end stage heart failure.

Key words: valvular heart failure, Ross-procedure, ventricular remodeling

A szívátültetés, mely felnőtteknél világszerte jól bevált módszer az előrehaladott szívelégtelenség kezelésére, a megfelelő donorok hiánya, illetőleg az immunszuppresszióval járó szövődmények és körülményes utókezelés miatt kisgyermekkorban kevésbé vonzó megoldás (8). Közleményünkben egy 9 éves gyermek esetéről számolunk be, aki korábban (más intézetben) már egyszer operált, veleszületett aortavitium okozta szívelégtelenség miatt került felvételre, mely az egyhónapos tartós intravénás inotrop kezelés ellenére javulást nem mutatott. Az erdélyi család szociális körülményei, illetve a műtét utáni gyógyszeres kezelés megfelelő orvosi ellenőrzésének megoldhatatlansága miatt a gyermeknél szívátültetés nem jött szóba. A nemrégiben elkezdett gyermekkori Ross-műtéti programunk kezdeti sikerein (7) felbuzdulva végső megoldásként elvégeztük a beteg saját pulmonalis billentyűjének (autograft) az aortaszájadékba történő átültetését, melyet követően a balkamra-funkció elhúzódó, de jelentős fokú javulását észleltük.

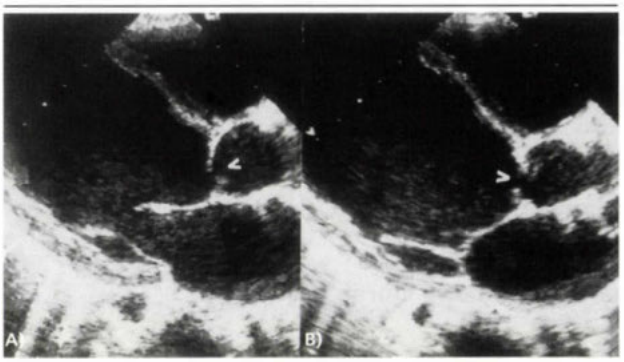
Esetismertetés

A 9 éves erdélyi gyermek NYHA IV. funkcionális stádiumú előrehaladott, veleszületett aortavitium okozta szívelégtelenség miatt került felvételre a Gottsegen György Kardiológiai Intézet Gyermek Szívcentrumába. Születése óta ismert volt szívzöreje, és négy évvel korábban Romániában aortabillentyű valvulotomia nyitott műtéte történt, a műtétet követő ellenőrzések során azonban a betegség progresszióját nem vették észre.

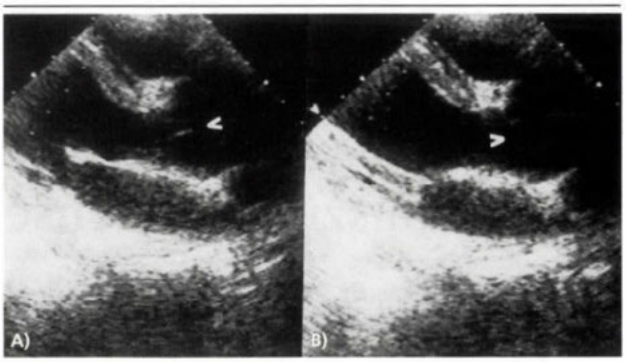
Felvételkor nyugalmi nehézlégzést észleltünk jelentősen megnagyobbodott májjal és végtagi ödémákkal. A fizikális vizsgálat is igazolta a „cor bovinum"-ot, jelentős praecordialis pulzációval, a kombinált aorta vitium típusos zörejeivel és diffúz szörtyzörejekkel a tüdő felett. Vérnyomása 110/50 Hgmm, pulzus 140/perc ritmusos, az EKG-n kiterjedt bal kamrai hypertrophia és strain jelek voltak láthatók. Az elvégzett echokardiográfiás vizsgálat hatalmasan tágult (végdiastolés átmérő 57 mm, végsystolés átmérő 50 mm) és súlyosan diszfunkciós bal kamrát mutatott (lineáris ejekciós frakció 12%), megvastagodott aortabillentyűkkel és IV. fokú aortaregurgitatióval *(1. ábra)*.

Az intenzív osztályos felvételt követően azonnal Dobutamint (10 µg/kg/perc) és Dopamint (5 µg/kg/perc) adtunk folyamatos Heparin-infúzió mellett. Afterload-csökkentő gyógyszerek a súlyos fokú aortainsufficientia miatt nem jöttek szóba. Az időközben elvégzett laboratóriumi vizsgálatok más belső szervi irreverzibilis károsodást nem igazoltak. A gyermek állapota a négyhetes infúziós kezelés ellenére sem javult, és az ismételt echokardiográfiás vizsgálatok változatlanul rossz balkamra-funkciót mutattak. A gyógyulás szempontjából a legcélravezetőbb megoldásnak tartott szívátültetés a család szociális helyzete, valamint az utánkövetés és az immunszuppresszív gyógyszeres kezelés ellenőrzésének megoldhatatlansága miatt nem jött szóba.

Végső megoldásként került sor sebészeti konzíliumra műbillentyű-beültetés mérlegelése céljából, mely az előrehaladott balkamra-elégtelenség miatt mindenképpen nagy



1. ábra: Preoperatív transthoracalis 2D echokardiográfia, parasternalis hossztengelyi nézet: diastole **(A)** és systole **(B)** fázisokban. Szembetűnő a hatalmasan tágult, alig mozgó bal kamra, valamint a megvastagodott, szabályos nyitásra és zárásra képtelen aortabillentyű (nyilak)



2. ábra: Háromhónapos kontroll transthoracalis 2D echokardiográfia, parasternalis hossztengelyi nézet: diastole **(A)**, systole **(B)** fázisokban. A kamrai dimenziók jelentősen redukálódtak; a hártyás neo-aortabillentyű (nyilak) nyitása és zárása kifogástalan (v.ö. az *1. ábrával*)

kockázatúnak látszott. Az alacsonyabb műtéti rizikót jelentő mechanikus műbillentyű-beültetés gyermekekben nem optimális megoldás. Lényegesen előnyösebb hemodinamikai helyzetet viszont csak egy nagyobb kockázatú, ún. Ross-műtéttel lehet teremteni. Ennél a műtétnél a kivett saját tüdőverőér-billentyű (pulmonalis autograft) kerül az aortagyökbe, a tüdőverőér-billentyűt pedig cadaver homografttal pótoljuk, ezáltal a beteg nem szorul tartós véralvadásgátló kezelésre. A Ross-műtét előnye gyermekkorban az aortagyöki homograft direkt beültetésével szemben az, hogy a pulmonalis autograft aortapozícióban is tovább növekszik, tehát nincs szükség későbbi műbillentyűcserére. Ilyen típusú gyermek-szívsebészeti műtétek végzését nemrégiben kezdtük el jelentős kezdeti sikerrel (7). Tekintettel arra, hogy esetünkben a bal kamrai diszfunkció műtét utáni javulására csak akkor lehetett számítani, ha közel ideális áramlástani helyzetet teremtünk, ezért ez utóbbi műtét elvégzését határoztuk el a szülőkkel történt egyeztetést követően.

A siker a kifogástalan sebészeti technika mellett elsősorban azon múlott, hogy sikerül-e a már károsodott és diszfunkciós szívizomzatot a műtét alatti további károsodástól megvédeni. Ebből a célból rutin cardioplegiás módszerünket a *Buckberg* (3) által eredetileg akut szívizominfarktus műtéti eseteire kidolgozott ún. resuscitatiós reperfúzió szívizomvédelmi technikával egészítettük ki. Az eljárásnak az a lényege, hogy a szív újraindítása (aortafelengedés) előtt a koszorúereket speciális, vérrel dúsított cardioplegiás oldattal áramoltatjuk át, ami az ischaemiával terhelt szívizomsejtek metabolikus regenerációját eredményezi az izomaktivitás megkezdése előtt.

A komplex szívműtét technikailag kifogástalanul sikerült, az aortafelengedés után a szív spontán indult, majd melegítést követően változatlan dózisú inotrop szer adása mellett a mechanikus keringéstámogatással (szívmotor) le lehetett állni. Mivel a kontroll-echokardiográfia kamrafunkció-javulást nem mutatott, ezért az első 24 órában a gyermeket nyitott mellkassal kezeltük.

Mellkaszárást követő ébredéskor terápiarezisztens hypertoniás krízis alakult ki, mely az amúgy is gyenge bal kamra működőképességét tovább veszélyeztette. Ezért ismételt szedálás és teljes izomrelaxatio mellett foszfodieszteráz-gátló inotrop (Milrinone) támogatást, valamint intravénás digitálisz (Digoxin) és ACE-gátló (Enalaprilat) kezelést kezdtünk. Egyhetes terápiát követően a bal kamra kontraktilitása lassan javulni kezdett, majd a 16. posztoperatív napon a gyermeket extubálni lehetett. Eközben a bal kamra dimenziói jelentősen csökkentek, és az echokardiográfiával mért lineáris ejekciós frakció a duplájára (24%) nőtt. A gyermeket két hónappal a műtét után béta-receptor-blokkolóval kiegészített terápiával bocsátottuk otthonába. A háromhónapos kontrollvizsgálatnál NYHA II. funkcionális klinikai stádium mellett jelentősen csökkent bal kamrai dimenziókat (végdiastolés átmérő 49 mm, végsystolés átmérő 37 mm), és továbbra is kifogástalan neoaortabillentyű-működést igazoltunk *(2. ábra)*.

Megbeszélés

A szívelégtelenség végstádiumában, amikor a gyógyszeres kezelés már hatástalannak bizonyul, az egyetlen általánosan elfogadott kezelési módszer a szívátültetés, mely a statisztikák szerint a betegek 50–60%-ának biztosít tízéves túlélést (8). A transzplantáció elterjedésének azonban egyrészt az alkalmas donorok limitált száma, másrészt az immunszuppresszív kezelés szövődményei szabnak határt. Gyermekkorban különösen körülményes az immunszuppresszió rendszeres ellenőrzése és a szövődmények kezelése, valamint az is nyilvánvaló, hogy a fenti túlélési arány kevésbé kecsegtető életkilátás egy gyermek számára. Minden lehetőt meg kell tehát tenni, hogy a szívátültetést elkerüljük, illetve hogy azt későbbi időpontra halasszuk.

Az aortabillentyű betegségeinek műtétei kapcsán már hosszú idő óta ismert jelenség a bal kamrai izomhypertrophia lassú regressziója és a kamrafunkció korai, jelentős javulása (4, 5, 9, 11, 12, 15). Aortainsufficientia esetén, mely a jelentős volumenterhelés miatt a hypertrophia mellett kamraüreg-tágulattal is jár, az időben elvégzett műbillentyű-beültetést a kamrai dimenziók normalizálása követi (1, 4, 12). Ezt a jelenséget, jobban mondva a szívkamráknak a különböző patológiai folyamatokhoz történő adaptálódását az irodalom „kamrai remodellálódás" (ventricular remodeling) szakszóval illeti (2). A műtét utáni ún. „vissza-remodellálódás" (reverse remodeling) feltétele a szívizomzat megtartott regenerációs készsége. Előrehaladott vitium esetén azonban a bal kamrai diszfunkció oly mértékű lehet, hogy a műtét nemcsak túl kockázatossá válik, hanem már

nem is képes megfordítani a folyamatot (1). Nem pontosan tisztázott azonban, hogy hol az a határ, amikor a regenerációs képesség elvész és már egy technikailag sikeres műtét sem javít a beteg funkcionális állapotán valamint életkilátásain (1, 10).

A gyermek-szívsebészet területén, a mai fejlett aneszteziológiai és intenzív terápiás módszerek, valamint a modern extracorporalis perfúziós technikák birtokában már nem szabad a legkisebb beavatkozásra törekedni, hanem lehetőleg olyan rekonstrukciót kell végezni, mely hosszú időre jelent tartós keringési stabilitást, és egyben a gyermek szomatikus fejlődéséhez megfelelő élettani hátteret. Ennek érdekében vállalni kell az esetleges magasabb kockázatú műtétet is. Ilyen beavatkozás az ún. Ross-műtét, amelynél a beteg saját pulmonalis billentyűjét ültetjük a beteg aortabillentyű helyére, a kivett tüdőverőér-billentyűt pedig cadaver homografttal pótoljuk. Az autograft legfőbb előnyei, hogy élő anyag lévén, további növekedésre képes (6, 13), és hogy véralvadásgátló kezelésre sincs szükség. Hazánkban ilyen típusú műtétet elsőként (felnőtt betegen) *Szécsi* végzett Szegeden 1995-ben (14).

Ismertetett esetünknél a szívátültetés egyéb okok miatt nem volt reális alternatíva. Az előrehaladott szívelégtelenség miatt a magas kockázatú szívbillentyű-beültetés is csak „ultimum refugium"-ként jött szóba, hiszen a szívizomzat jelentős regenerációjára számítani nem lehetett. A lehetséges megoldások közül azért választottuk a jóval nagyobb terhelést jelentő Ross-műtétet, mert a pulmonalis billentyűvel tökéletesen fiziológiás áramlástani viszonyokat lehet teremteni, ami a bal kamrai regeneráció legfőbb alapja, és ezt semmilyen mesterségesen gyártott műbillentyű nem közelíti meg. A műtét kulcskérdését a szívizomvédelem jelentette, melynél a *Buckberg* (3) által eredetileg akut szívizominfarktus műtéteire kidolgozott ún. resuscitatiós reperfúziós vér-cardioplégiát alkalmaztuk. Az operáció technikailag sikeres volt, a műtétet követően azonban a nyilvánvalóan előnyös hemodinamikai változások ellenére sem következett be azonnali drámai kamrafunkció-javulás. Kéthetes teljes szedálás és az alkalmazott kombinált gyógyszeres kezelés mellett lassú funkcionális regenerációt észleltünk, mely végül is bámulatos kamrai remodellálódást eredményezett.

Leírt esetünk arra utal, hogy a növekedési fázisban lévő gyermekkori szívizomzat előrehaladott szívelégtelenségben is képes megtartani regenerációs készségét.

IRODALOM: *Bonow, R. O., Carabello, B., de Leon, A.C. Jr. és mtsai:* Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). Circulation. 1998, *98,* 1949-1984. – 2. *Bozkurt, B.:* Medical and surgical therapy for cardiac remodeling. Curr. Opin. Cardiol., 1999, *14,* 196-205. – 3. *Buckberg, G. D.:* Myocardial protection: an overview. Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1993, *5,* 98-106. – 4. *Carroll, J. D., Gaasch, W. H., Zile, M. R. és mtsa:* Serial changes in left ventricular function after correction of chronic aortic regurgitation. Dependence on early changes in preload and subsequent regression of hypertrophy. Am. J. Cardiol., 1983, *51,* 476-482. – 5. *Dellgren, G., David, T. E., Raanani, E. és mtsai:* The Toronto SPV: hemodynamic data at 1 and 5 years' postimplantation. Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1999, *11 (Suppl. 1),* 107-113. – 6. *Elkins, R. C., Knott-Craig, C. J., Ward, K. E. és mtsai:* Pulmonary autograft in children: realized potential growth. Ann. Thorac. Surg., 1994, *57,* 1387-1394. – 7. *Hartyánszky I., Kollár A., Szatmári A. és mtsai:* A veleszületett aortabillentyű betegség kezelése aortagyök pótlással, pulmonalis autografttal (Ross-műtét) gyermekkorban. Korai eredmények. Orv. Hetil., (közlés alatt). – 8. *Hosenpud, J. D., Bennett, L. E., Keck, B. M. és mtsai:* The registry of the international society for heart and lung transplantation: eighteenth official report-2001. J. Heart Lung Transplant., 2001, *20,* 805-815. – 9. *Jin, X. Y., Zhang, Z. M., Gibson, D. G. és mtsai:* Effects of valve substitute on changes in left ventricular function and hypertrophy after aortic valve replacement. Ann. Thorac Surg., 1996, *62,* 683-690. – 10. *Klodas, E., Enriquez-Sarano, M., Tajik, A.J . és mtsai:* Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. J. Am. Coll. Cardiol., 1997, *30,* 746-752. – 11. *Pantely, G., Morton, M., Rahimtoola, S. H.:* Effects of successful, uncomplicated valve replacement on ventricular hypertrophy, volume, and performance in aortic stenosis and in aortic incompetence. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1978, *75,* 383-391. – 12. *Schuler, G., Peterson, K. L., Johnson, A. D. és mtsai:* Serial noninvasive assessment of left ventricular hypertrophy and function after surgical correction of aortic regurgitation. Am. J. Cardiol., 1979, *44,* 585-594. – 13. *Solymar, L., Südow, G., Holmgren, D.:* Increase in size of the pulmonary autograft after the Ross operation in children: growth or dilation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2000, *119,* 4-9. – 14. *Szécsi J.:* A Ross-műtét szerepe az aorta billentyű betegségeinek kezelésében. Cardiol Hungarica, 2000, *21,* 251-262. – 15. *Westaby, S., Jin, X. Y., Katsumata, T. és mtsai:* Valve replacement with a stentless bioprosthesis: versatility of the porcine aortic root. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1998, 116, 477-484.

(Kollár András dr., *Budapest,* Városmajor u. 68.
e-mail: andraskollar@hotmail.com)

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

EGIS KLINIKAI-FARMAKOLÓGIAI KUTATÁS FEJLESZTÉSI ALAPÍTVÁNY

Az EGIS Gyógyszergyár Rt. 1995-ben hozta létre az EGIS Klinikai-Farmakológiai Kutatás Fejlesztési Alapítványt. 2000. májusában az Alapító változatlan céllal, megemelt alaptőkével az alapítványt további három évre meghosszabbította.

A 2002. május 31-re kiírt pályázati felhívásra 45 tanulmány érkezett.
A kuratórium testülete októberi kifizetéssel a következő pályázóknak ítélt meg támogatást:

Pályázó	Intézmény	Támogatás
Dr. Ábrahám György, Dr. Légrády Péter	Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszertudományi Centrum, I. Belgyógyászati Klinika	300 000 Ft
Dr. Balázs Tibor	Békéscsabai Réthy Pál Kórház, Reumatológiai Szakrendelés	350 000 Ft
Dr. Bartkó György	Fővárosi Önkormányzat Jahn Ferenc Dél-pesti Kórháza, III. Pszichiátriai Osztály	200 000 Ft
Dr. Hidvégi Tibor	Petz Aladár Megyei Kórház, Anyagcsere és Diabetológiai Belgyógyászati Osztály, Győr	250 000 Ft
Dr. Jankovich Mihály	Esztergom Város Vaszary Kolos Kórház, Sebészeti, Traumatológiai, Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály	400 000 Ft
Dr. József Ildikó, Dr. Sereg Mátyás	Fejér Megyei Szent György Kórház, II. Belgyógyászat, Székesfehérvár	250 000 Ft
Dr. Károlyi Zsuzsanna	Semmelweis Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc	200 000 Ft
Dr. Korányi László	DRC Gyógyszervizsgáló Központ Kft., Balatonfüred	400 000 Ft
Dr. Lőrincz István	Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, 1. Belklinika, Neurológiai Klinika	300 000 Ft
Dr. Lupkovics Géza	Zala Megyei Kórház, Kardiológiai Osztály, Zalaegerszeg	250 000 Ft
Dr. Mezey Béla	Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar, Mozgástani Intézet	200 000 Ft
Dr. Mikos Borbála	Borsod-Abaúj-Zemplén megyei Kórház, Gyermek-Aneszteziológia és Intenzív Osztály, Miskolc	300 000 Ft
Prof. Dr. Nagy Lajos	Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar, Családorvostani Intézet és Betegfelvételi Osztály	300 000 Ft
Prof. Dr. Nemesánszky Elemér	Budai Irgalmasrendi Kórház, Belgyógyászat és Gasztroenterológiai Osztály	300 000 Ft
Dr. Polony István	Fővárosi Péterfy S. utcai Kórház, Fül-Orr-Torok-Gége Osztály	300 000 Ft
Dr. Poór Ferenc	Karolina Kórház, Kardiológiai Osztály, Hypertónia Decentrum, Mosonmagyaróvár	350 000 Ft
Prof. Dr. Rónaszéki Aladár	Fővárosi Péterfy S. utcai Kórház, Kardiológiai Osztály	300 000 Ft
Dr. Szalóki Tibor	Jávorszky Ödön Kórház, Gasztroenterológiai Osztály, Vác	200 000 Ft
Dr. Tomcsányi János	Budai Irgalmasrendi Kórház, Kardiológiai Központ	300 000 Ft
Dr. Tóth Károly	Fővárosi Önkormányzat Jahn Ferenc Dél-pesti Kórháza, II. Belgyógyászati Osztály	200 000 Ft
Prof. Dr. Török Éva	Heim Pál Gyermekkórház, Bőrgyógyászati Osztály	200 000 Ft

Az Alapítvány által megítélt támogatás csak a pályázatban megjelölt célra használható fel, más költségek nem finanszírozhatók. A céltámogatást nyert pályázóknak 2002. december 31-ig számlamásolattal kell igazolniuk, hogy a támogatást a pályázatban megjelölt célra és a Klinikai Farmakológiai hálózat infrastrukturális feltételeinek javítására használják.

A kuratórium nevében:

Dr. Borvendég János — *Dr. Frenkl Róbert* — *Dr. Magyar Kálmán*
Dr. Mandl József — *Dr. Blaskó Gábor* — *Benkőné Dr. Márkus Sarolta*

Nem toxikus pajzsmirigygöbök alkoholos szkleroterápiája – 76 beteg kezelésével szerzett tapasztalatok

Solymosi Tamás dr.

Pajzsmirigy Szakrendelések: Bugát Pál Kórház, Gyöngyös, Erzsébet Kórház, Jászberény, Szt. Lázár Kórház, Salgótarján, Mátrai Állami Gyógyintézet Kékestetői Egysége

Bevezetés: A percutan etanolinjekciós kezelést (PEI) az utolsó tíz évben mind gyakrabban alkalmazzák a pajzsmirigy göbös betegségének kezelésében. *Betegek, módszerek:* 76 nem toxikus pajzsmirigygöbös betegnél (65 nő, 11 férfi, átlagos életkoruk 49 év) műtétet elkerülendő PEI-kezelést végeztek. Cisztikus göböknél 14 esetben egy, a többi 36-nál 3–8 alkalommal történt a kezelés. A cisztatartalom 90%-ának leszívása után minden alkalommal az elsőként leszívott cisztatartalom 50%-ának megfelelő térfogatú 96%-os alkoholt adtak be. A 26 szolid göbös betegnél a göbök méretétől függően 2–8 alkalommal végeztek kezelést, összesen átlagosan 0,98 ml (0,34–1,30)/1 ml göbszövet alkoholt adtak be. A kezelést akkor tekintették sikeresnek, ha a 4 és fél hónapos és minden további ellenőrzésnél a göb térfogata az eredeti 50%-a alá csökkent. *Eredmények:* Sem a kezelés közben, sem utána nem észleltek jelentős szövődményt. Két, korábban műtött betegnél hypothyreosis alakult ki. Amíg a cisztikus göb miatt egy alkalommal kezelt 14 beteg közül 4-nél bizonyult a kezelés eredménytelennek, addig a 36 többször kezelt betegnél csak két esetben észlelték a ciszta újratelődését ($p = 0,02$, $\chi^2_{(1)} = 5,06$); ők egy második kezelési ciklusban részesültek. A 76 beteg közül 25-öt tudtak legalább 2 éven át követni; a göbök folyamatosan zsugorodtak: a másfél hónapos érték 38%, a 4 és fél hónapos 29%, az egyéves 21%, a kétéves érték 17% volt a kezelés előtti térfogat %-ában. *Következtetések:* A PEI-kezelés azoknál javasolható, akiknél a műtét nem kivitelezhető, de olyanoknál is etikusan ajánlható, akiknél a műtéti szövődmények aránya nagyobb (reoperáció kiváltása) vagy foglalkozásukból adódóan az átlagos műtéti szövődmény bekövetkezte is hivatásuk módosítására kényszerítené őket.

Kulcsszavak: pajzsmirigy, göbös golyva, PEI, szkleroterápia

Treatment of nontoxic nodular goiters with percutaneous ethanol injection – a clinical study of 76 patients. *Introduction:* Ultrasonography-guided percutaneous ethanol injection (PEI) therapy is a new method for treating nodular goiters. *Patients and methods:* 76 patients with nontoxic nodular goiter (65 women, 11 men, mean age 49 years) underwent PEI in order to avoid surgery. In the first 14 patients with cystic nodule one session, while in the remaining 36 patients 3-8 sessions were performed. In each session after evacuation of the cysts half volume of absolute alcohol was injected into the nodule. In the cases of the 26 solid nodules each patient received a mean total dose of 0.98 ml (range 0.34-1.77 ml) ethanol per ml nodular volume. Ethanol was injected in a mean of 3.9 (range 2-8) sessions for solid nodules. Success was defined as shrinkage of the nodule to half or less compared to the pretreatment volume on 4.5 months and every later follow-up occasion. *Results:* No serious side effects occurred. 2 previously operated patients became hypothyroid. In the case of cystic nodules treated on one session, in 4 of 14 cases the therapy was unsuccessful. In patients treated on multiple occasions the success rate was significantly ($p=0.02$, $\chi^2_{(1)} = 5.06$) higher; in 34 of 36 cases. PEI was successful in 25 of 26 patients with solid nodules. A continuous shrinkage of the nodule was observed in those 25 patients who were followed for at least 2 years: the volume of the nodule was 35% at 1.5 month, 29% at 4.5 month, 21% at 1 year and 17% of pretreatment volume at 2 years follow-up. *Conclusions:* PEI should be reserved for patients who cannot or will not undergo surgery. On the other hand, patients with recurrent nodular goiter requiring surgery form a subset where PEI can be proposed.

Key words: thyroid, nodule, nodular goiter, PEI, sclerotherapy

Az ultrahang- (UH-) vezérelt percutan etanolinjekciós kezelést (PEI) közel 20 éve alkalmazzák a máj, a vese, a mellékpajzsmirigy jó- és rosszindulatú elváltozásainak kezelésére (10, 12). Az utolsó tíz évben mind több közleményben számolnak be PEI-kezelésről, mint a pajzsmirigygöbök új terápiás lehetőségéről (1, 7, 15, 16, 22). Korábbi közleményünkben már ismertettük az autonóm adenomák PEI-kezelésével szerzett tapasztalatainkat (18).

Mostani tanulmányunkban a PEI-kezeléssel 76 nem toxikus pajzsmirigygöbös betegnél szerzett eredményeinket mutatjuk be.

Rövidítések: PEI = percutan etanolinjekciós kezelés; UH = ultrahang

Betegek, módszerek

1997 októbere és 2001 augusztusa között 76 nem toxikus göbös golyvás beteg 80 göbénél alkalmaztuk a PEI-kezelést. 65 nő, 11 férfi, átlagos életkoruk 49 év (18–79) volt. Korábban egyik beteg sem részesült thyreostaticus kezelésben, TSH- és FT_4-vizsgálat mindegyikőjüknél normális eredményt mutatott. Az UH-vizsgálat során 73 betegnél szoliter vagy domináns göb mutatkozott, 2 betegnél kettő, egy betegnél pedig három jelentős nagyságú, műtéti indikációt képező göb volt észlelhető. Minden betegnél citológiai vizsgálat történt a göbből, ami egyetlen beteg esetében sem vetette fel malignitás gyanúját. A kezelt göbök méretét az *1. táblázat* tartalmazza.

Csak olyan betegeknél alkalmaztuk a kezelést, akiknél relatív vagy abszolút műtéti indikáció volt megállapítható. Mi ajánlottuk a kezelést 39 betegnek: 22 betegnél a jelentősnek ítélt műtéti kockázat miatt *(2. táblázat)*, 1 kismamánál az ellátási területünkön kívüli kórházban nem vállalták a műtét elvégzését, 9 betegnél a szokásosnál jelentősebb szövődményrizikó (korábbi pajzsmirigyműtét), 7 betegnél a foglalkozása miatt (4 pedagógus, 2 élsportoló, 1 énekes esetében az esetleges recurrensparesis bekövetkezte életpályájuk folytatását veszélyeztette volna). A többi 37 beteg (köztük egy másik kismama) maga kérte, hogy műtét helyett más módon próbáljuk megoldani problémáját.

Visszatelődött ciszta képezte a kezelés indokát 50 betegnél, 26 esetben pedig szolid vagy dominánsan szolid területeket tartalmazó vegyes echoszerkezetű göböt vagy göböket kezeltünk. Mindkét terhes nőnél fulladásos panaszt okozó, növekedő göb miatt került sor a kezelésre. Az egyik kismama szolid göbének kezelés előtti mérete 30 × 28 × 44 mm, a másik kismama korábbi leszívás után visszatelt cisztózus göbének kezelés előtti mérete 40 × 34 × 54 mm volt.

Cisztáknál a cisztatartalom leszívása után fele térfogat alkoholt adtunk be. Az első 14 betegnél egy-alkoholos kezelést végeztünk, a viszonylag nagy sikertelenségi arány (4 beteg) miatt a többi 36 betegnél a ciszta kezelés előtti méretétől függően 3–8 kezelést végeztünk. Egy esetben tértünk el ettől, egy kismamánál a göb térfogata alapján számított 6 kezelés helyett csak 2 kezelést végeztünk. Nála a kezelés célja elsősorban az volt, hogy a terhessége miatt minél kevesebb alkalommal végzett beavatkozással érjük el a göb megkisebbedését és ezáltal a fulladásának megszűnését. Ezt a célt sikerült elérni, szülés után ismét megnőtt a göb, amikor egy második kezelési ciklusra került sor.

A 26 szolid vagy dominánsan szolid göb méretétől függően 2–8 alkalommal végeztük a kezelést, egy-egy alkalommal a göb méretétől függően 0,5–6,5 ml, átlagosan 0,98 (0,34–1,77) ml alkohol/1 ml göbszövet abszolút alkoholt fecskendeztünk be 23 G-s tűvel 1–2 perc alatt. Az egyes kezelések között 3–10 nap telt el.

Minden esetben járóbeteg-rendelés keretében történt a kezelés. A két kismamánál a kezelésre a 2. trimeszterben került sor. Az egyes kezelések után 10 percig obszerváltuk a betegeket.

Az utolsó kezelést követően 1,5, 4,5, 12 hónappal, majd évente végeztünk UH-, sTSH-, FT_4-ellenőrzést.

A kezelést akkor tekintettük sikeresnek, ha legkésőbb a 4,5 hónapos kontroll alkalmával azt észleltük, hogy a göb eredeti térfogatának felére zsugorodott, és minden későbbi ellenőrzésnél az eredeti térfogat 50%-a alatt maradt.

Az átlagos követési idő az egy alkalommal kezelt cisztózus göböknél 41 hónap, a több alkalommal kezelt cisztózus göböknél 22 hónap, a dominálóan szolid göbös elváltozások esetén pedig 19 hónap volt.

Eredmények

A kezelés közben, illetve után előfordult panaszok, szövődmények

Cisztikus göbök első kezelésénél 10%-ban, míg szolid göbök esetében 90%-ban jelentkezett a kezelés végén 10–40 másodpercig tartó csípő vagy feszítő fájdalom, mely az állkapocs felé sugárzott. Hasonló gyakorisággal számoltak be a betegek a kezelést követő 12–48 órában fokozatosan enyhülő intenzitású, elsősorban nyelésnél jelentkező kellemetlenségről. Láz, illetve a hangszín átmenti változása egy-egy betegnél lépett fel.

A pajzsmirigy két betegnél alulműködővé vált 6 hónappal a kezelés után (mindkét betegnél korábban pajzsmirigyműtét történt, egyikőjüknél jódizotóp-kezelés is). A többi beteg euthyreoid állapotban volt minden eddigi ellenőrző vizsgálatnál.

Göbök térfogatának változása

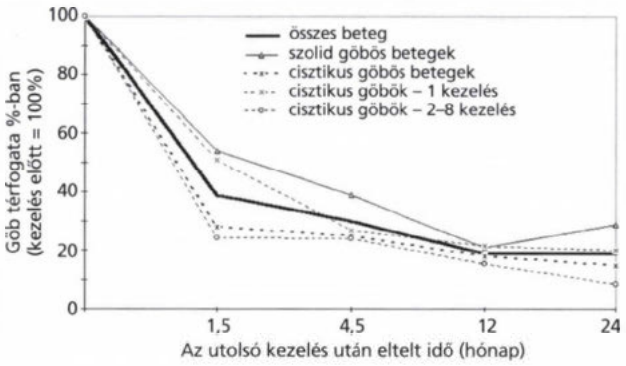
Az *1. ábrán* az egyes kontrollok időpontjában az összes rendelkezésre álló adat átlagával számoltunk, míg a *2. ábrán* a 25, legalább két éven át ellenőrzött beteg adatait tüntettük fel.

Cisztikus göbök

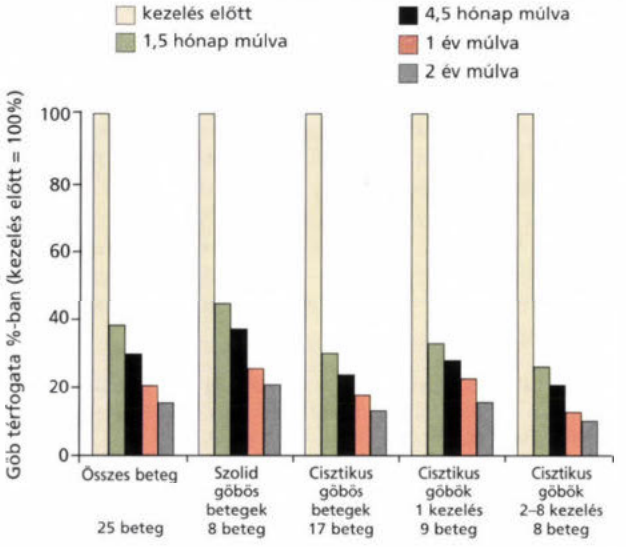
Cisztikus göb miatt egy alkalommal kezelt 14 beteg közül 4-nél bizonyult a kezelés eredménytelennek. Három betegnél a 4,5 hónapos, egynél pedig az egyéves kontrollnál lett nyilvánvaló a sikertelenség. Náluk műtétet végeztettünk. (A *2. ábrából* az is kiderül, hogy azoknál, akiknél egy kezelés is eredményesnek

1. táblázat: Az első alkoholos kezelés előtti göbméretek nem toxikus göbös golyvás betegeknél

	Betegek száma	Átlagos göbtérfogat (ml) (min.–max.)	Átlagos göbátmérő (mm) (min.–max.)
2 leszívás után is visszatelődött, eredetileg legalább 2,5 cm legnagyobb átmérőjű ciszta	32	8,6 (1,6–68,9)	29,4 (19–85)
1 leszívás után visszatelődött, eredetileg legalább 4 cm legnagyobb átmérőjű ciszta	18	20,3 (6,6–46,5)	42,6 (30–57)
Kompressziós tünetet okozó golyva	19	18,6 (3,8–47,1)	41,2 (26–61)
Ismételten növekedést mutató, legalább 2 cm átmérőjű göb	4	4,3 (2,4–7,5)	25,8 (22–30)
Több kezelt göb	3	24,6	–



1. ábra: Nem toxikus pajzsmirigygöbök térfogatának változása az alkoholos szkleroterápia után
Megjegyzés: az 1,5 hónapos kontrollnál 76, az 4,5 hónaposnál 64, az egyévesnél 38, a kétéves kontrollnál 25 beteg adata áll rendelkezésre



2. ábra: Alkohollal kezelt göbök térfogatának időbeni változása 25, két éven át követett beteg esetében

bizonyult, a kezelés göbredukciós hatása nem tér el lényegesen azon betegeknél tapasztaltaktól, akik több kezelésben részesültek.) A 36 többször kezelt beteg közül szignifikánsan ($p = 0,02$, $\chi^2_{(1)} = 5,06$) ritkábban, csak két esetben észleltük a ciszta újratelődését; ők egy második kezelési ciklusban részesültek.

A cisztikus göböknél az alkoholkezelés után még két évvel is észleltük a göb folyamatos zsugorodását.

Szolid göbök

A 26 kezelt beteg közül egynél bizonyult sikertelennek a kezelés. E betegnél a göb zsugorodása nem a sikeresség kritériumaként meghatározott időben, 4,5 hónappal a kezelés után érte el az 50%-os szintet, de a 79 éves nőbetegnél a kezelés előtti jelentős nagyságú, 12 kg fogyásra vezető nyelési panaszt okozó göb már az első kontrollnál olyan mértékűre csökkent, hogy a kompressziós tünet megszűnt.

A többi betegnél átlagosan 19 hónapos követés után egy esetben sem tapasztaltuk, hogy a kezelés eredménytelennek bizonyult volna.

2. táblázat: Pajzsmirigyműtét ellenjavallata 22 alkoholtal kezelt betegnél

A kontraindikációt jelentő fő megbetegedés	Betegek száma
Thromboemboliás megbetegedés az anamnézisben	
Myocardialis infarktus 6 hónapon belül	3
Pulmonalis embolia 6 hónapon belül	2
Agyérthrombosis	1
Más szervi rosszindulatú daganat	4
Cardiorespiratoricus elégtelenség	3
Alkoholos májkárosodás	3
Pacemakerrel élő beteg	2
Súlyos obstruktív tüdőbetegség	1
Előrehaladott sclerosis multiplex	1
Coagulopathia	1
Szisztémás lupus erythematosus máj- és veseérintettséggel	1

Megbeszélés

Az irodalmi adatokkal egyezően (2, 13, 21) a PEI-kezelés a göb nagysága miatt műtéti indikációt képező, nem toxikus göbös golyvák esetében hatékony terápiás eljárásnak bizonyult. Az irodalom általában élesen elválasztja a szolid és a cisztikus göbök PEI-kezelését. Feltételezések szerint a PEI-kezelés hatásmechanizmusában is különbség van a két csoport között. Ciszták esetében a tömény alkohol steril gyulladást indukál a cisztafalban, ami a cisztafal hegesedését okozná (14). Szolid göbös elváltozások esetén pedig a tömény alkohol a sejtek koagulációs nekrózisát okozza, emellett feltételezhető, hogy a göb ereiben részleges vagy teljes elzáródást idéz elő – ez vezet a göbök zsugorodásához (9).

Az irodalom nem egységes abban, hogy a cisztikus göbök esetében befolyásolja-e az eredményességet a kezelések száma (1, 3). Mi azt tapasztaltuk, hogy szignifikáns ($p = 0,02$) különbség van a kezelések számát tekintve. A 14 egy alkalommal kezelt beteg közül 4-nél, míg a többször kezelt 36 beteg közül kettőnél tapasztaltuk a ciszta újratelődését. Ez utóbbi arány az irodalomban közölt 72 és 95% közötti eredményességi arányt tekintve igen jónak mondható (1). A kezelt ciszták későbbi további fokozatos zsugorodását az irodalmi adatokhoz hasonlóan magunk is észleltük (23). Szolid vagy dominánsan szolid göb miatt kezelt 26 beteg közül egynél bizonyult részlegesen eredménytelennek a kezelés.

A PEI-kezelés legfontosabb előnye a műtéthez képest az, hogy akkor is elvégezhető, amikor a műtét relatív vagy abszolút kontraindikáció miatt nem kivitelezhető, valamint, hogy irreverzíbilis szövődménnyel nem kell számolni. Ennek különös jelentősége van olyanoknál, akiknél a kezelés ismételt, és ezért egyértelműen nagyobb szövődményrizikót jelentő műtétet vált ki. Míg gyakorlott pajzsmirigysebésznél a nervus recurrens végleges sérülésének rizikója első műtétnél 2% körüli, addig ismételt műtétnél ez az arány jelentősen, 2–8-szor nagyobb (4, 17, 20). Hasonlóan fontos érdek fűződik már az első

műtét elkerüléséhez olyanoknál, akik az (ének)-hangjukból élnek. A hangszín mélyülése, az énekhang elveszítése a tapasztalat szerint igen sokszor fordul elő pajzsmirigy-műtétek után. A nervus laryngeus superior sérülése 5%-ban fordul elő (19), ennél jóval gyakoribb, hogy extralaryngealis eredet, mechanikus okok, tracheitis, izomsérülés vezet a hangszín változásához vagy a hang gyengeségéhez (6, 11).

A PEI-kezelések biztonságos voltát az irodalmi közlemények is megerősítik (5, 7, 22). Ugyanakkor fontos, hogy a kezelés UH-ellenőrzés mellett történjen. Ez az alkoholnak az ép állományba jutásának elkerülése miatt fontos. Másrészt lehetőséget ad nem tapintható vagy bizonytalanul tapintható göbök kezelésére is. A PEI-kezelések leggyakoribb mellékhatása a kezelés végén fellépő, 10–40 másodpercig tartó, majd spontán jelentősen enyhülő feszítő fájdalom, valamint a kezelést követő 12–48 óráig tartó nyaki diszkomfort.

A kezelés technikailag nem nehezebb, mint az UH-vezérelt aspiráció. Egy speciális probléma adódhat: cisztikus göböknél nem szabad a teljes cisztatartalmat leszívni, mert ez esetben nagyon nehéz megtalálni a göböt, ahova az alkoholt kell beadni (1). Hangsúlyozandónak tartjuk, hogy egy új terápiás eljárásról van szó, ezért a fokozott körültekintés elengedhetetlen. Ha a beavatkozást kevésbé tapasztalt klinikus végzi, mindig legyen jelen olyan kolléga, aki nem várt reakció vagy szövődmény esetén a beteget el tudja látni.

Kinél lehet ajánlani a PEI-kezelést? Két megállapítás biztosan tehető. Egyrészt súlyos általános állapota miatt komoly műtéti kockázatú, kompressziós tüneteket okozó göbös golyvás betegnél nyilvánvalóan helye lehet a kezelésnek. Másrészt egyértelmű, hogy csak olyan esetben jöhet szóba a kezelés, ahol műtétet indokoló göbös pajzsmirigy-elváltozás van. Ismerve a göbös elváltozásoknak azt a természetét, hogy jelentős részben spontán megkisebbednek, illetve tartósan nem növekszenek (8), műtéti indikációt nem képező göbök kezelése nem javasolt. A *3. táblázatban* foglaltuk össze azokat az elveket, illetve konkrét körülményeket, melyek a kezelés mellett, avagy ellene szólnak.

Kiemelendő, hogy a göbös golyva miatt műtéttel kezelendő betegeknek csak kisebb részénél (saját gyakorlatunkban ez az arány kb. 30%) van indikációja a PEI-kezelésnek: a szoliter (domináns) göbök nem kis részénél daganatgyanú zárja ki a kezelés elvégezhetőségét, a multinodularis golyvák esetében pedig a göbök számának növekedésével párhuzamosan egyre csökken az értelme az alkoholkezelésnek.

Összefoglalva, az irodalomban olvashatók ugyan a PEI-kezelést a műtéttel szemben akár előnyben részesítő javaslatok is (21), magunk egyetértünk *Bennedbaek és munkatársai* szerkesztőségi közleményében foglaltakkal: a PEI-kezelés elvégzése abban az esetben jön szóba, amikor a sebészi kezelés nem végezhető el, vagy amikor a beteg elzárkózik a műtéttől (1). Megítélésünk szerint ugyanakkor az orvos etikusan jár el, ha olyan betegnek maga ajánlja e kezelési módot, akinél a műtéti szövődmény kockázata jóval magasabb a szokásosnál (második pajzsmirigyműtét elkerülése) vagy az átlagos műtéti szövődmény bekövetkezte a beteg életpályájának végét jelentheti (óvónők, énekesek, előadóművészek), miközben a PEI-kezelésnél – bár hatékonysága elmarad a műtététől – ilyen szövődménnyel nem kell számolni.

3. táblázat: Az alkoholos kezelés indikációi, kontraindikációi nem toxikus pajzsmirigygöbök esetén. Elvi megfontolások a kezelés mellett illetve ellen

Az alkoholkezelés mellett szóló érvek
- időskorban, nagy műtéti kockázat esetén is biztonsággal kivitelezhető
- nincs irreverzíbilis műtéti szövődmény [jelentősége bizonyos foglalkozások (tanár, színész, élsportoló), illetve ismételt műtét kiváltásánál van]
- járóbeteg-rendelésen elvégezhető
- terhesség esetén nincs magzati kockázat

Az alkoholkezelés kontraindikációi
- nincs műtéti indikáció
- malignitás vagy annak gyanúja a kezelendő göbben
- substernalis golyva

Megfontolandó: még az egyértelműen jóindulatú citológiai lelet sem zárja ki a malignitást

Ellentmondásos
- költségkihatások, finanszírozás (műtéttel összevetve előny a biztosítónál és a betegnél, veszteség a kórháznál)
- fiatal életkor (mind a jótékony hatások, mind a potenciális veszélyek felerősödnek)
- göbök száma (a göbök számának növekedésével csökken a kezelés racionalitása)

IRODALOM: 1. *Bennedbaek, F. N., Karstrup, S., Hegedűs, L.:* Percutaneous ethanol injection therapy in the treatment of thyroid and parathyroid diseases. Eur. J. Endocrinol., 1997, *136,* 240-250. – 2. *Bennedbaek, F. N, Nielsen, L. K., Hegedűs, L.:* Effect of percutaneous ethanol injection therapy versus suppressive doses of l-thyroxine on benign solitary solid cold thyroid nodules: a randomized trial. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1998, *83,* 830-835. – 3. *Cho, Y. S., Lee, H. K., Ahn, I. M és mtsai:* Sonographically guided ethanol sclerotherapy for benign thyroid cysts. Am. J. Roentgenol., 2000, *174,* 213-216. – 4. *Friedrich, T., Steinert, M., Keitel, R. és mtsai:* Incidence of damage to the recurrent laryngeal nerve in surgical thyerapy of various thyroid gland diseases – a retrospective study. Zentralbl. Chir., 1998, *123,* 25-29. – 5. *Goletti, O., Monzani, F., Lenziardi, M., és mtsai:* Cold thyroid nodules: a new application of percutaneous ethanol injection treatment. J. Clin. Ultrasound., 1994, *22,* 175-178. – 6. *Hong, K. H., Kim, Y. K.:* Phonatory characteristics of patients undergoing thyroidectomy without laryngeal nerve injury. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1997, *117,* 399-404. – 7. *Komorowski, J., Kudak., K., Pomorski., L. és mtsai:* Percutaneous ethanol injection in treatment of benign nonfunctional and hyperfunctional thyroid nodules. Cytobios, 1998, *95,* 143-150. – 8. *Kuma, K., Matsuzuka, F., Yokozawa, T. és mtsai:* Fate of untreated benign thyroid nodules: Results of long-term follow-up. World J. Surg., 1994, *18,* 495-498. – 9. *Lippi, F., Ferrari, C., Manetti, L. és mtsai:* Treatment of solitary autonomous thyroid nodules by ethanol injection: results of an Italian multicenter study. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1996, *81,* 3261-324. – 10. *Livraghi, T., Giorgio, A., Marin, G. és mtsai:* Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. Radiology, 1995, *197,* 101-108. – 11. *Lore, J. M., Kokocharov, S. I., Kaufman, S. és mtsai:* Thirty-eight-year evaluation of a surgical technique to protect the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1998, *107,* 1015-1022. – 12. *Martino, E., Pacini, F., Vitti, P. mtsa:* Percutaneous ethanol injection: what is its role in the management of nodular lesions of endocrine glands? Eur. J. Endocrinol., 1995, *132,* 300-301. – 13. *Monzani, F., Lippi, F., Goletti, O. és mtsai:* Percutaneous aspiration and ethanol sclerotherapy

for thyroid cysts. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1994, *78*, 800-802. – 14. *Monzani, F., Caraccio, N., Basolo, F. és mtsai:* Surgical and pathological changes after percutaneous ethanol injection therapy of thyroid nodules. Thyroid, 2000, *10*, 1087-1092. – 15. *Papini, E., Pacella, C. M., Verde, G.:* Percutaneous ethanol injection (PEI): what is its role in the treatment of benign thyroid nodules? Thyroid, 1995, *5*, 147-150. – 16. *Puskás T., Lőcsei Z.:* A pajzsmirigycysták percutan sclerosatiója. Orv. Hetil., 2001, *142*, 1503-1505. – 17. *Seiler, C. A., Glaser, C., Wagner, H. E.:* Thyroid gland surgery in an endemic region. World J. Surg., 1996, *20*, 593-596. – 18. *Solymosi, T., Erdei, A., Nagy, D. és mtsa:* A pajzsmirigy autonóm adenoma ultrahang-vezérelt perkután etanol-szkleroterápiája. Orv. Hetil., 1999, *140*, 2161-2165. – 19. *Teitelbaum, B. J., Wenig, B. L.:* Superior laryngeal nerve injury from thyroid surgery. Head Neck, 1995, *17*, 542-543. – 20. *Wagner, H. E., Seiler, C. A.:* Indications for and result of recurrent surgery of the thyroid gland. Schweiz. Med. Wschr., 1994, *124*, 1222-1226. – 21. *Zingrillo, M., Torlontano, M., Ghiggi, M. R. és mtsai:* Percutaneous ethanol injection of large thyroid cystic nodules. Thyroid, 1996, *6*, 403-408. – 22. *Zingrillo, M., Collura, D., Ghiggi, M. R. és mtsai:* Treatment of large cold benign thyroid nodules not eligible for surgery with percutaneous ethanol injection. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1998, *83*, 3905-3907. – 23. *Zingrillo, M., Torlontano, M., Chiarella és mtsai:* Percutaneous ethanol injection may be a definitive treatment for symptomatic thyroid cystic nodules not treatable by surgery: five-year follow-up study. Thyroid, 1999, *9*, 763-767.

(Solymosi Tamás dr., *Gyöngyös*, Pf. 278. 3201
e-mail: mosolyis@axelero.hu)

„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

Modernes Allgemeinkrankenhaus in Nordostdeutschland / Ostseeregion

Ärzte/Ärztinnen

- **Leitende/r Oberarzt/ärztin Anästhesie**
  Perspektive: Chefarzt/ärztin
- **Assistenz- bzw. Facharzt/ärztin Innere Medizin**

Das leistungsfähige Akutkrankenhaus mit 112 Betten gehört zu einer namhaften und deutschlandweit tätigen Organisation, ist technisch und diagnostisch modern ausgestattet und liegt verkehrsgünstig ca. eine halbe Stunde von Rostock entfernt. Neben den Abteilungen für Innere Medizin und Anästhesie/Intensivüberwachung halten wir eine chirurgische Abteilung (Allgemein- und Unfallchirurgie) sowie eine urologische Belegabteilung vor.

Gesucht werden erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte, die Interesse an einer interessanten, entwicklungsfähigen und gut dotierten Position haben oder junge Ärztinnen und Ärzte, die die deutsche Facharztqualifikation bei sehr guten Konditionen erwerben möchten.

Gefragt sind flexible und belastbare Ärztinnen und Ärzte, die zumindest über gute Grundkenntnisse der deutschen Sprache verfügen und Interesse haben, diese zu verbessern. Bei der Wohnraumbeschaffung und der Erledigung aller notwendigen Formalitäten ist man Ihnen gerne behilflich.

Erste Informationen gibt Ihnen gern **Herr Gerd Freiwerth unter der Telefonnummer 0049-30-88 01 99—15.**
Sie können auch gern zunächst per E-Mail unter: **gerd.freiwerth@kienbaum.de** Kontakt aufnehmen oder Sie senden gleich Ihre Bewerbungsunterlagen unter Angabe der Kennziffer **0814 027** an Herrn Gerd Freiwerth, **Kienbaum Berlin GmbH, - Executive Consultants, Grolmanstr. 36, 10623 Berlin, Bundesrepublik Deutschland.**
Informationen in Ungarn erhalten Sie von **Herrn András Sághy** unter der **Telefonnummer: (1) 267-0944 oder per E-Mail: andras.saghy@kienbaum.de**
Äußerste Diskretion und vertrauliche Behandlung werden zugesichert.

http://www.kienbaum.de

Kienbaum
Executive Consultants

Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Österreich, Polen, Schweiz, Tschechien, Ungarn, Brasilien, Singapur, Südafrika

MSD

A Merck Sharp & Dohme (MSD) Kft.
NYILVÁNOS PÁLYÁZATI FELHÍVÁSA
tudományos rendezvényen való részvételre

A rendezvény neve: Csontépítő Hétvége
az ORFI Országos Osteoporosis Központ szervezésében – az MSD Kft. támogatásával

Helye: Hortobágy Club Hotel, Hortobágy-Máta **Időpontja**: 2002. október 4–5.

A részvétel tudományos célja:
Az osteoporosis korszerű diagnosztizálásának és kezelési módszerének megismertetése.

A rendezvényen való részvétel jellege:

Előadás tartása Poszter bemutatás Hallgató Egyéb: .....

A pályázótól kérjük, hogy a pályázatában szíveskedjen megjelölni a rá vonatkozó meghatározást.

Az MSD a következő költség(ek)et téríti: szállás ill. ellátás.

Pályázatot nyújthatnak be mindazon osteoporosis centrumban dolgozó orvosok, akiknek posztgraduális képzését a rendezvényen való részvétel a megjelölt témákban elősegíti.

A pályázatban kérjük röviden megjelölni a pályázó szakképzettségét, jelenlegi munkahelyét, beosztását, a szakterületen eltöltött idő hosszát és szükséges továbbá a pályázó jelenlegi tevékenységi körének rövid leírása is. A pályázatnak ki kell térnie arra, hogy a részvétel milyen módon járul hozzá a pályázó szakmai fejlődéséhez, és a rendezvényen hallottakat a pályázó hogyan szándékozik kamatoztatni napi munkája során.
A pályázattal kapcsolatban semmilyen formai elvárás nincs.

A pályázat benyújtásával kapcsolatos információk:

Címzett: **MSD KFT., Pályázat Elbíráló Bizottság**
1123 Budapest, Alkotás u. 48–50.

A benyújtás határnapja: 2002. augusztus 30, zárt borítékban.

A jelentkezéseket az MSD ill. az Országos Osteoprosisi Központ képviselőiből álló Pályázat Elbíráló Bizottság (PEB) értékeli és választja ki a rendezvényre meghívottak körét. Az elbírálás a fentiekben részletezett szempontok – a részvétel célja, a rendezvényen szerzett ismeretek gyakorlati hasznosításának módja, tevékenységi kör jellege, egyéb – szerint történik.

Pályázati eredményhirdetés:
Tekintettel a pályázók várható nagy számára, a PEB csak a nyertes pályázóknak küld írásos értesítést 2002. szeptember 13. ig.

Budapest, 2002. július 12.

A gyakorló orvos dilemmája: milyen legyen a tumorkereső diagnosztika mélyvénathrombosisos betegekben?

Adorján Tibor dr., Farkas Margit dr., Balogh István dr., Mokánszki István dr., Czeglédi Zsuzsanna dr. és Szakszon Péter dr.

Felső-Szabolcsi Kórház, II. sz. Belgyógyászati Osztály, Kisvárda (osztályvezető főorvos: Adorján Tibor dr.)

A paraneoplasiás thrombophilia talaján kialakult thrombosis ismert és gyakori komplikáció malignus betegségekben. Mivel a thromboticus esemény a daganat első (és egyetlen) tünete lehet, indokoltnak látszik valamiféle tumorkereső diagnosztikus tevékenység thrombosisban szenvedő betegekben. A szerzők megvizsgálták a mélyvéna thrombosis és szolid tumorok együttes előfordulását általános belgyógyászati beteganyagban, és áttekintették az irodalmat. Elemezték: 1. az epidemiológiát, 2. a daganatok gyakoriságát thrombosisok különböző formáiban, 3. a leggyakrabban előforduló daganatokat, 4. az okkult és diagnosztizálatlan tumorokat, 5. a thrombosis keletkezésekor korai stádiumban lévő daganatos eseteket. Végül megpróbáltak megfogalmazni egy célszerű diagnosztikus stratégiát. Ennek lényege, hogy a daganatincidencia szempontjából nagy rizikójú, thrombosisban szenvedő betegekben részletes tumorkeresés indokolt akkor is, ha a daganatnak semmilyen tünetét nem lehet észlelni.

Kulcsszavak: mélyvénathrombosis, idiopathiás thrombosis, okkult tumor, nagy rizikójú csoport, diagnosztikus stratégia

A dilemma for the practicioner: what kind of diagnostic procedure is necessary for detecting tumors in patients with deep venous thrombosis? Thrombosis being developed on the basis of acquired thrombophilia is a frequent and recognized complication of malignant diseases. Thrombosis may be presenting the first (and the only) symptom of cancers, therefore some kind of diagnostic procedure seems to be necessary for detecting malignancies. The occurrence of deep venous thrombosis with solid tumors had been studied, and the literature had been reviewed. The authors have discussed: 1. The epidemiology, 2. The prevalence and incidence of cancer with different types of thrombosis, 3. The most frequent malignancies , 4. The occult and undiagnosed tumors, 5. The cases at an early stage of cancer. Finally the authors tried to define a suitable diagnostic strategy. The point of this standard is that a detailed screening in patients at a high risk of cancer is reasonable even if there are no symptoms suggesting malignancy.

Key words: deep venous thrombosis, idiopathic thrombosis, occult cancer, high risk group, diagnostic strategy

A paraneoplasias thrombophilia *Trousseau* 1865-ben tett első megfigyelései óta áll az érdeklődés előterében. Thrombosis nagyobbrészt a daganat előrehaladott állapotában keletkezik, de előfordul koraibb stádiumban is, amikor a daganatnak nincs más tünete, vagy ha van, azt keresni kell. Ilyen összefüggésben merül fel a címben is megfogalmazott kérdés: milyen legyen a tumorkereső diagnosztika stratégiája és taktikája mélyvénathrombosisban szenvedő betegekben? A kérdés megválaszolásához megvizsgáltuk a mélyvénathrombosis és szolid tumorok együttes előfordulását beteganyagunkban, és eredményeinket összevetettük az irodalomban olvasottakkal.

Ennek során a következő részleteket tanulmányoztuk: 1. Epidemiológia. Hány beteg lehet érintett? 2. Daganatok a mélyvénathrombosis különböző formáiban. Van-e nagy rizikójú csoport a daganatincidencia szempontjából? 3. Tumorok előfordulása thrombosis nélkül és thrombosissal. A daganatok mely fajtáihoz társul leginkább mélyvénathrombosis? 4. A thrombosis és tumor diagnózisának időbeni összefüggése. Okkult és diagnosztizálatlan tumorok. 5. Milyen stádiumban volt a daganat a thrombosis kialakulásakor?

Rövidítések: SIR = standardizált incidenciaráció, TF = szöveti faktor; CP = cancer procoagulant; FV-R = faktor V. receptor, u-PA = urokináz plazminogénaktivátor, t-PA = szöveti plazminogénaktivátor; PAI = plazminogénaktivátor-inhibitor; u-PAR = urokináz plazmino-génaktivátor-receptor; IL-1β = interleukin-1β; TNFα = tumornecrosis faktor-α; VEGF = vascularis endothelnövekedési faktor; PSA = prostataspecifikus antigén; CEA = carcinoembrionalis antigén; LE = life-expectancy; ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay

Betegek és módszer

Ötéves beteganyagot dolgoztunk fel retrospektív módon. 1995. január 1-jétől 1999. december 31-ig 9374 beteget kezeltünk 66 ágyas osztályunkon, csaknem 50 000 lakost számláló területről. Közülük 232-nek volt mélyvénathrombosisa, 115-nek szolid tumora és 21 betegben fordult elő tumor és thrombosis egymás mellett.

A mélyvénathrombosist 113 betegben flebográfiával, 102 betegben ultrahangvizsgálattal diagnosztizáltuk, 17 esetben csak a fizikális vizsgálatra hagyatkoztunk, illetve kórboncolás derített fényt a thrombosisra és következményes pulmonalis emboliára, rövid ápolási idő után hirtelen elhunyt betegekben.

A thrombosis osztályozásakor szekunder csoportba soroltunk minden esetet, ahol thrombogen faktort tudtunk valószínűsíteni: nagy műtét 3 hónapon belül, trauma és gipszkötés, immobilis állapot, súlyos cardialis dekompensatio idős betegekben, bármilyen megelőző thromboticus esemény, kiterjedt varicositas, varixműtét, contraceptivumok szedése, veleszületett thrombophilia.

A tumordiagnosztika az anamnézis és fizikális vizsgálat mellett képalkotó eljárásokon (Rtg, UH, CT), endoszkópos vizsgálatokon, ha biopszia vagy kórboncolás történt szövettani vizsgálaton alapult.

Eredmények

A morbiditás részleteit az *1. ábra* tartalmazza. Látható, hogy a tumoros betegek 18%-ában diagnosztizáltunk thrombosist, míg a thrombosisos betegek 9%-ában találtunk daganatot. A relatív gyakoriság mindkét esetben 7-szeres. A betegek abszolút száma azonban nem nagy.

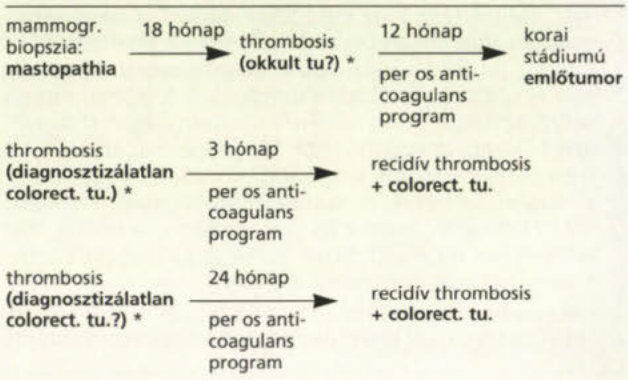
Megvizsgáltuk a daganatok előfordulását mélyvénathrombosis különböző formáiban. Azt tapasztaltuk, hogy a tumorprevalencia idiopathias thrombosisban lényegesen nagyobb, mint szekunder thrombosisokban: 20% (15/74) illetve 3,8% (6/158). A fentebb leírt kritériumok alapján a mélyvénathrombosisban szenvedő betegeink 32%-a (74/232) az idiopathiás, míg 68%-a (158/232) a szekunder csoportba sorolható. Szokatlan lokalizációt 5 esetben észleltünk (a 232 thrombosisban szenvedő beteg 2%-a): 2 vena jugularis, 2 vena axillaris, 1 vena subclavia thrombosis formájában. Közülük 1 betegben diagnosztizáltunk korai stádiumban lévő vesetumort. Két éven belüli thrombosisrecidivát 14 esetben (a 232 thrombosisos beteg 6%-a) észleltünk, közülük 2 betegben diagnosztizáltunk colorectalis daganatot a recidíva kapcsán.

A tumorok előfordulását anyagunkban a *1. táblázat* részletezi, a gyakoriság sorrendjében. Mint látható emlő-, vese-, colorectalis és tüdőtumorokhoz társult leggyakrabban thrombosis.

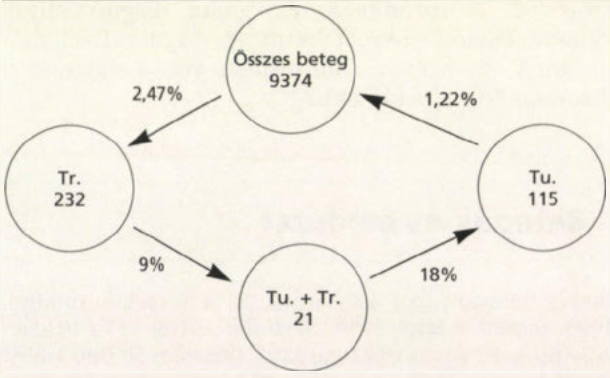
1. táblázat: Tumorok előfordulása thrombosis nélkül és thrombosissal beteganyagunkban

Primer tu.	Thrombosis nélkül	Thrombosissal
Colorectalis	24	5
Tüdő	19	3
Gyomor	8	1
Vese	6	4
Agy	6	0
Prostata	5	1
Szájüreg	5	0
Pancreas	4	1
Máj	3	1
Emlő	3	3
Húgyhólyag	2	1
Nyelőcső	1	0
Genitáliák	1	0
Bőr	0	1
Egyéb	4	0
Ismeretlen	3	0
Összesen	94	21

A daganatok nagy részét a thrombosis keletkezésekor diagnosztizáltuk, 3 betegben azonban a thrombosis lezajlása után került sor a daganat feltárására. A részleteket, időbeni összefüggést a *2. ábra* szemlélteti.



2. ábra: Okkult és diagnosztizálatlan daganatok beteganyagunkban
* Retrospektív diagnózisok



1. ábra: Thrombosis és tumor prevalenciája beteganyagunkban
Tu. = tumor, Tr. = thrombosis

A thrombosis kialakulásakor 17 betegünkben előrehaladott állapotban volt a tumor, 4 betegben (a 232 thrombosisos beteg 1,7%-a) azonban korai stádiumban lévő daganatot diagnosztizáltunk (49 éves nő: vesetumor T2N0M0 stádiumban, 71 éves nő: emlőtumor T1N0M0 stádiumban, 51 éves nő: emlőtumor T1N0M0 stádiumban, 67 éves férfi: húgyhólyagtumor TAN0M0 stádiumban).

Megbeszélés

Epidemiológia. Hány beteg lehet érintett?

A nemzetközi irodalomban a thrombosisok arányát 10–15%-ban adják meg tumoros betegekben (4, 8, 16). Reográfiás módszerrel detektálva a thrombosist,

valamint post mortem feldolgozásokban azonban 50% körül van a gyakoriság (4, 8). A tumorokhoz tehát gyakran társul thrombosis, de ezek nagyobb része tünetmentes, és a hagyományos diagnosztikai módszerekkel felderítetlen marad.

A tumorok előfordulási aránya thrombosisos betegekben 6,4%-tól 47%-ig terjed (2, 7, 10, 11, 14) attól függően, hogy milyen beteganyagot vizsgáltak. Magasabb előfordulási arány a felületes phlebitiseket, malignus hematológiai betegségeket, valamint onkológiai osztályok beteganyagát is feldolgozó munkákban található.

Saját beteganyagunkban a fentiekkel egyező gyakoriságot találtunk (18% illetve 9%).

A thrombosisban szenvedő betegekben előforduló tumorok incidenciáját tekintve leginkább a több ezres – tízezres – nagyságrendű esetet feldolgozó skandináv tanulmányokra lehet hivatkozni, melyekben évekig gyűjtötték az adatokat a nemzeti rákregiszterekből és a betegek kórtörténeteiből (2, 12, 14). Meghatározták a standardizált incidenciarációt, mely szerint thrombosisos betegekben 3–4-szer gyakrabban lehet daganatot diagnosztizálni, mint amit a populációs adatok alapján elvárnánk. Ráadásul a SIR a thrombosis lezajlását követően hónapokig-évekig magas marad.

Daganatok a mélyvénathrombosis különböző formáiban. Van-e nagy rizikójú csoport a daganatincidencia szempontjából?

Többnyire idiopathiás és szekunder mélyvénathrombosisokban vizsgálták az újonnan diagnosztizált tumorok gyakoriságát (1, 3, 7, 12, 14, 15). Az eredmények eltérőek, mivel a diagnosztika és a mélyvénathrombosisok osztályozása nem egységes. Mindezek mellett az elemzések azt igazolják, hogy idiopathiás mélyvénathrombosisban a daganatok incidenciája lényegesen nagyobb, mint szekunder thrombosisokban – az „odds ráció" az 5-höz közelít *(2. táblázat)*.

Több szerző véleménye szerint evidenciának tekinthető, hogy az idiopathiás thrombosis a daganatincidencia szempontjából nagy rizikójú állapot, szekunder thrombosisos betegekben azonban nem különbözik jelentősen a daganatok előfordulása az átlagpopulációban észleltektől (1, 12, 15).

Anyagunkban is lényegesen gyakrabban társult daganat idiopathiás thrombosishoz.

Irodalmi adatok szerint szokatlan lokalizációjú illetve kiterjedt és recidív thrombosisok mellett is gyakrabban lehet daganatot diagnosztizálni (7, 9, 10, 17).

Néhány szokatlan lokalizációjú és recidiváló thrombosis előfordult beteganyagunkban, daganat is társult hozzájuk 1–1 esetben, ezeknek azonban csak kazuisztikai jelentősége van, a kis esetszámból következtetéseket levonni nem lehet.

2. táblázat: Daganatincidencia idiopathiás és szekunder thrombosisokban Prandoni (15) nyomán, kiegészítéssel *

Szerzők		IVT	(%)	SVT	(%)	„Odds-ráció"
Aderka	1986	12/35	(34,3)	2/48	(4,2)	8
Monreal	1988	3/16	(18,7)	0/67	(0)	-
Monreal	1991	7/31	(22,6)	5/82	(6,1)	3,7
Prandoni	1992	11/145	(7,6)	2/105	(1,9)	4
Monreal	1993	6/21	(28,6)	3/51	(5,9)	4,8
Bastounis	1996	21/84	(25)	8/202	(4)	6,2
Ahmed	1996	3/113	(2,7)	0/83	(0)	–
Monreal	1997	13/105	(12,4)	10/569	(1,8)	6
Hettiarachchi	1998	10/155	(6,4)	3/171	(1,7)	3,7
Achkar	1997	13/78	(16,7)	5/154	(3,2)	5,2
Rajan	1998	13/152	(8,6)	8/112	(7,1)	1,2
Összesen		112/931	(12)	46/1644	(2,8)	4,8

* A táblázatot az „odds ráció" feltüntetésével egészítettük ki
IVT = idiopathiás mélyvénathrombosis; SVT = szekunder mélyvénathrombosis

Tumorok előfordulása thrombosis nélkül és thrombosissal. A daganatok mely fajtáihoz társul leginkább mélyvénathrombosis?

A thrombosissal társuló tumorfajtákat tekintve az irodalomban eltérőek a vélemények (1, 2, 12, 14). Az elemzések tanúsága szerint mégis úgy tűnik, hogy leggyakrabban prostata- és colorectalis daganatok fordulnak elő thrombosisos betegekben, de nem ritka a pancreas-, tüdő-, gyomor-, húgyhólyagtumor sem *(3. táblázat)*.

Saját beteganyagunkban a prostata- és a genitáliatumorok érthetően kisebb számban szerepelnek. Feltűnő viszont a vesetumorok gyakorisága, amely a kisszámú esetet tekintve véletlenszerű is lehet.

A tumorsejt és a haemostasis rendszer interakciója sokrétű (5). A tumorsejt termel: a) procoagulansokat (mint TF, CP, FV-R), amelyek az alvadási kaszkádot aktiválják, b) fibrinolyticus proteineket és inhibitorokat (mint u-PA, t-PA, PAI) és receptorokat (mint u-PAR), c) citokineket (IL-1β, TNFα és VEGF) amelyek az endotheliumot prothromboticus tulajdonságúvá alakítják. Interakció van továbbá a tumorsejt és más vérsejtek (monocyta, thrombocyta) között is.

A major procoagulansnak számító CP – mely egy cisztein-proteáz – enzimatikus úton aktiválja a X-es faktort. A X-es faktort aktiválja a mucinban lévő sziálsav is, ez magyarázhatja, hogy a nyáktermelő adenocarcinomákban gyakrabban keletkezik thrombosis (15). Ugyanakkor laphámrákok esetében alig lehet társuló thrombosist észlelni, valószínűleg azért, mert ezek a daganatok nem termelnek CP-t (8).

A thrombogenesis mellett a fenti interakciók szerepet játszanak a tumorsejt növekedésében, migrációjában, a metastasisképződésben és angioneogenesisben is (5). Vannak adatok arra vonatkozóan, hogy az anticoagulans kezelés lassítja a tumorpropagációt, illetve kedvezően hat az incidenciára (16).

A thrombosis és tumor diagnózisának időbeni összefüggése. Okkult és diagnosztizálatlan tumorok

Mint korábban már láttuk, a daganatincidencia (SIR) a thrombosist követően hónapokig-évekig magas marad, mert az okkult tumorokat csak később diagnosztizálják (2, 12, 14). Többen hangsúlyozzák azonban, hogy a „rejtett" tumorok egy részét intenzívebb tumorkutatással fel lehet tárni (7, 12). Nagyobb a thrombosis keletezésekor feltáratlan, és csak a követési szakban diagnosztizált tumorok száma

3. táblázat: Daganatok előfordulása thrombosisban szenvedő betegekben, Monreal (12) nyomán

Szerzők	Év	Colon	Prostata	Pancreas	Tüdő	Gyomor	Hólyag	Egyéb
Aderka	1986	3	1	1	1	–	–	6
Monreal	1988	–	2	–	–	1	2	3
Monreal	1991	2	–	1	1	2	2	3
Prandoni	1992	1	2	2	1	1	–	5
Monreal	1993	3	2	–	–	–	–	4
Bastounis	1996	10	3	5	2	2	1	0
Monreal	1997	4	9	2	1	2	2	3
Rajan	1998	3	7	1	6	–	–	4
Összesen		26	26	12	12	8	7	34

4. táblázat: A feltárt daganatok száma a diagnosztikus ténykedés függvényében Monreal (12) nyomán kiegészítéssel *

Szerzők	Év	Rutin vizsgálatok	Specifikus vizsgálatok	Follow-up	Összes tu.	Thrombosis
Monreal	1988	6	–	3	9	?
Monreal	1991	5•	6•	1	12	108•
Prandoni	1992	4	3	13	20	260
Monreal	1993	5	3	2	10	?
Bastounis	1996	10•	12•	5	27	293•
Monreal	1997	11•	15•	8	34	678•
Rajan	1998	–	–	21	21	264
Összesen		41	39	53	113	?

* A táblázatot a thrombosisos betegek számával egészítettük ki •- tal megjelölt adatokból számítottuk az extenzív diagnosztikus ténykedéssel kapott plusz információkat

azon szerzők anyagában, akik csak a rutinvizsgálatokat végezték el, ha nem észleltek daganatra utaló tüneteket *(4. táblázat)*.

Saját anyagunkban 3 betegben diagnosztizáltunk daganatot hónapokkal a thrombosis lezajlása után. A *2. ábrán* látható első esetben a thrombosis keletkezésekor nem ismételtük meg a másfél évvel korábban elvégzett mammográfiát. Kérdéses ezért, hogy a később észlelt emlőtumor diagnosztizálható stádiumban volt-e a thrombosis idején. A másik két esetben a colorectalis daganatot kolonoszkópiával diagnosztizálni lehetett volna, az egyik betegben sokkal koraibb (esetleg kurábilis) stádiumban.

Milyen stádiumban volt a daganat a thrombosis kialakulásakor?

Irodalmi adatok szerint a thrombosis nagyobbrészt kifejlett tumorhoz társul (7, 12, 15). Keletkezhet azonban a daganat korai stádiumában is, ilyenkor a thrombosis a tumor első tünete (és figyelmeztető jele, alarmja) lehet (1, 7, 12).

Anyagunkban 4 betegben diagnosztizáltunk korai stádiumban lévő daganatot. Az első szembeötlő tünet minden esetben a mélyvénathrombosis volt, emiatt fordultak orvoshoz, thrombosis hiányában a daganat diagnózisára minden bizonnyal későbbi időpontban, előrehaladottabb állapotban került volna sor. A korai stádiumot a TNM-beosztás, a klinikai kép egésze és a kórlefolyás is igazolta – egy beteg sorsáról nem tudunk, a másik három tünet- és panaszmentes, egy közülük ötéves túléléssel.

Milyen legyen tehát a tumorkereső diagnosztika stratégiája mélyvénathrombosisos betegekben?

Az irodalomban leginkább a tumorkeresés intenzitásának tekintetében térnek el az álláspontok. A szerzők egy része úgy gondolja, hogy csak akkor kell tumordiagnosztikával foglalkozni, ha a daganatnak valamilyen tünetét vagy gyanúját észleljük (14).

Véleményüket arra alapozzák, hogy a vizsgálatok effektivitását nem lehet bizonyítani, túl kevés a korai stádiumban diagnosztizált daganat, nem jó a túlélési arány. A megállapítások azonban nem prospektív vizsgálatokon alapulnak, így nem meggyőzőek. Vannak, akik néhány kis esetszámú tanulmány metaanalízise során arra a következtetésre jutnak, hogy csak 60 év feletti nők emlő és colorectalis daganatai esetén lehet észlelni értékelhető növekedést a túlélésben (LE) (3).

A szerzők másik része a kiterjedt diagnosztikus ténykedés jelentőségét hangsúlyozza (1, 7, 12).

E vonatkozásban visszautalunk a *4. táblázatra*. A *Monreal* és *Bastounis* munkacsoport a rutin vizsgálatok mellett minden thrombosisos betegben elvégezte a részletes laboratóriumi vizsgálatokat (PSA és CEA is), mellkas-röntgenvizsgálatot, hasi ultrahangvizsgálatot, abdominopelvicus CT-scant, felső pánendoszkópiát és magasabb CEA-szint esetén a kolonoszkópiát. Ennek eredményeképpen a daganatok nagy részét a thrombosissal egy időben diagnosztizálták (sokszor korai stádiumban), a követés során csak néhány újabb esetet derítettek fel.

Az extenzív diagnosztika melletti érvelésük első megközelítésben meggyőzőnek látszik, az adatok elemzése azonban azt mutatja, hogy a kiterjesztett protokoll segítségével plusz információt csak a betegek 3%-ában (33/1053, a 4. *táblázatban* • -al megjelölt adatok) kaptak, úgy is fogalmazhatnánk, hogy 97%-ban felesleges volt a vizsgálatokat elvégezni.

A fenti dilemma feloldhatónak látszik, ha a korábban leírtak alapján a thrombosisos betetegek két csoportját különválasztjuk. A tumorincidencia szempontjából nagy rizikójú csoportban részletesebb vizsgálatot tartunk szükségesnek akkor is, ha daganatra utaló panasz vagy tünet nem észlelhető. A nagy rizikójú csoportba soroljuk az idiopathiás thrombosisos betegeket, függetlenül a thrombosis megjelenési formájától, valamint a szekunder thrombosisban szenvedők közül azokat, akiknek szokatlan lokalizációjú, recidív vagy kiterjedt thrombosisa van. Becsléseink szerint a thrombosisos betegek 40%-a tartozhat e csoportba.

A tumorincidencia szempontjából kis rizikójú csoportban nem tartjuk indokoltnak a részletes tumorkutatást, csak akkor, ha a daganatnak valamilyen tünete vagy gyanújele van. Ebbe a csoportba soroljuk a szokványos lefolyású szekunder thrombosisban szenvedő betegeket. Számításaink szerint a thrombosisos betegek nagyobbik fele, kb. 60%-a tartozik ebbe a csoportba, ha minden lehetséges trombogén tényezőt számba veszünk.

A nagy rizikójú csoportban javasolt vizsgálatokat az *5. táblázatban* soroltuk fel. Ha az egyszerűbbektől haladva valamennyi vizsgálat eredménye negatív, a tumorkeresést első lépcsőben befejezhetjük. Kiegészítő vizsgálatokat (CT, MR, biopsziák, stb.) csak akkor kérünk, ha az előbbiek valamelyikének eredménye indokolja.

5. táblázat: A tumorincidencia szempontjából nagy rizikójú csoportban javasolt vizsgálatok az első lépcsőben

1. Részletes anamnézis és fizikális vizsgálat (száj, emlő, rectalis vizsgálat is)
2. Szokásos laboratóriumi vizsgálatok, férfiaknál PSA is!
3. Mellkas röntgenvizsgálat
4. Hasi és kismedencei ultrahangvizsgálat
5. Férfiaknál urologiai vizsgálat
6. Nőknél nőgyógyászati vizsgálat
7. Nőknél mammográfia
8. Mindkét nemben szigmoidoszkópia – kolonoszkópia

A felnőtt szervezetben csak differenciálatlan és daganatos szövetekben expresszált CP, mint általános tumormarker vizsgálata elméletileg szóba jöhetne. Az ELISA-módszerrel meghatározott CP-szint szenzitivitása azonban csak 80% körüli, a specificitás pedig nem definiálható (13).

A vizsgálatok egy része a távozás után néhány nappal, 1–2 héttel (kolonoszkópia a tüdőembolia veszélye miatt!) ambulanter is elvégezhető, a procedúra így költségkímélőbb.

A mienkhez hasonló vagy eltérő sémákat több szerző ajánlott (4, 12, 15). Nem találtunk azonban direkt adatokat arra vonatkozóan, hogy meddig fogadhatjuk el egy korábbi vizsgálat negatív eredményét, mikor szükséges annak ismétlése. Indirekt támpont lehet a populációs szintű daganatszűrések ajánlása (6), de csak akkor, ha a vizsgálat eléggé szenzitív (kolonoszkópia), vagy a daganat propagációja lassú (prostata). Máskor a vizsgálatokat esetleg ismételni kellene – mint saját emlőtumoros betegünk esete is példázza *(2 ábra)*.

Az újabb dilemma feloldásában a SIR adhat támpontot, mely a legtöbb daganat esetén 6–12 hónapig biztosan magas marad. Ezen idő alatt szükséges tehát a nagy rizikójú csoportba tartozó betegek fokozott obszervációja, és a korábban negatív eredményű vizsgálat esetleges ismétlése.

A vizsgálatok ismétlésekor egyéni mérlegelés szükséges, ebben a keresett daganat természetes lefolyásának ismerete, az ismételni kívánt vizsgálat szenzitivitása, a kor, a nem, és az újonnan jelentkező panaszok, tünetek gondos értékelése segíthet bennünket.

Végül, de nem utolsósorban feltehetjük a kérdést: mit nyerhetünk mindezekkel? A válasz nehéz, számszerűen nem is tudjuk megfogalmazni. A túlélés, életminőség, költséghatékonyság tanulmányozását jól tervezett, prospektív vizsgálatok keretében lehetne elvégezni, de ezek nemzetközi szinten is hiányoznak. Kisszámú beteganyagunk nem alkalmas ilyen kérdések megválaszolására, bár a témával kapcsolatos dilemmákat nagyrészt magában hordozza.

Amikor tehát a fenti stratégiát felvázoljuk, tudnunk kell, hogy azt nem direkt evidenciák mentén tesszük. Mégis hajlamosak vagyunk azt gondolni, hogy amíg ilyenek nincsenek, az általunk leírt stratégia kellő körültekintéssel használható lehet a mindennapi gyakorlatban.

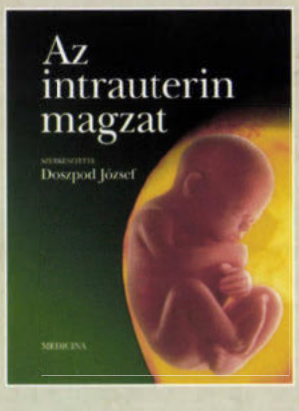
IRODALOM: 1. *Aderka, D., Brown, A., Zelikovski, A. és mtsa:* Idiopathic Deep Vein Thrombosis in an Apparently Healthy Patient as a Premonitory Sign of Occult Cancer. Cancer, 1986, *9*, 1846-1849. – 2. *Baron, J. A., Gridley, G., Weiderpass, E. és mtsai:* Venous thromboembolism and cancer. Lancet, 1998, *351*, 1077-1080. – 3. *Barosi, G., Marchetti, M., Dazzi, L. és mtsa:* Testing for occult cancer in patients with idiopathic deep vein thrombosis. A decision analysis. Thromb. Haemost., 1997, *78*, 1319-1326. – 4. *Dhami, M. S., Bona, R. D.:* Daganatos betegek thrombosisa. Orvostovábbképző Szemle, 1995, *2*, 107-110. (Kommentar: Udvardy, M.111-112.) – 5. *Falanga, A., Rickles, F. R.:* Pathophysiology of the Thrombophilic State in the Cancer Patient. Semin. Thromb. Hemost., 1999, *2*, 173-182. – 6. *Hagymási, K., Fehér, J.:* A primer szűrővizsgálatok bizonyítékokon alapuló értékelése. Orv. Hetil., 1999, *52*, 2899-2905. – 7. *Hettiarachchi, R. J. K., Lok, J., Prins, M. H. és mtsai:* Undiagnosed Malignancy in Patients With Deep Vein Thrombosis. Cancer, 1998, *1*, 180-185. – 8. *Johnson, M. J., Sproule, M. W., Paul, J.:* The prevalence and associated variables of deep venous thrombosis in patients with advanced cancer. Clin. Oncol., 1999, *11*, 105-110. – 9. *Joós, M., Sraj, Á.:* Paraneoplasiás szindróma thrombophilia képében. MBT. Északkelet-magyarországi Szakcsoport Tudományos Ülése Debrecen, 2000. – 10. *Kröger, K., Fischer, A., Hinrichs, A. és mtsai:* Patients with a Malignant Tumor Have More Extended Thrombosis Than Patients Without. Angiol., 1998, *11*, 923-928. – 11. *Lóránt, B., Suták, M., Balogh, K. és mtsai:* Komplex phlebologiai programmal szerzett tapasztalatok a Jósa András Megyei Kórházban. MBT. Északkelet Magyarországi Szakcsoport Tudományos Ülése Miskolc, 1999. + személyes közlés. – 12. *Monreal, M., Prandoni, P.:* Venous Thromboembolism as First Manifestation of Cancer. Semin. Thromb. Hemost., 1999, *2*, 131-136. – 13. *Naschitz, J. E., Yeshurun, D., Eldar, S. és mtsa:* Diagnosis of Cancer-Associated Vascular Disorders. Cancer, 1996, *9*, 1759-1767. – 14. *Nordström, M., Lindblad, B., Anderson, H. és mtsai:* Deep venous thrombosis and occult malignancy: an epidemiological study. BMJ, 1994, *308*, 891-894. – 15. *Prandoni, P., Piccioli, A., Girolami, A.:* Cancer and venous thromboembolism: an overview. Hematol., 1999, *84*, 437-445. – 16. *Schulman, S., Lindmarker, P.:* Incidence of cancer after prophylaxis with Warfarin against recurrent venous thromboembolism. N. Engl. J. Med., 2000, *26*, 1953-1957. – 17. *Tóth, L., Szakáll, Sz., Káposzta, Z. és mtsa:* Rectumcarcinomával társult agyi mélyvénás thrombosis. Orv. Hetil., 2000, *46*, 2493-2496.

(Adorján Tibor dr., *Kisvárda*, Pf.: 86. 4600)

„Aki meghalni tanítaná az embereket, az élni tanítaná őket."

Michael Eyquem de Montiaigne

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



Az intrauterin magzat

Szerkesztette: Doszpod József

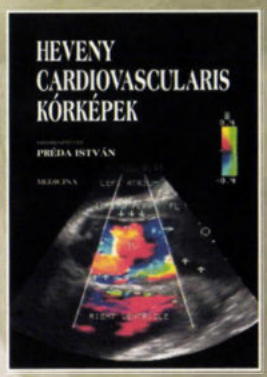
A könyv állat-experimentális vizsgálatokkal kezdődik – az intrauterin hypoxia mechanizmusának tisztázása céljából –, ezt a magzat fiziológiás fejlődésével foglalkozó fejezetek követik. A szerzők bemutatják a modern intrauterin magzati diagnosztikát, tárgyalják a fejlődő magzat organogenezisével összefüggő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

Formátum: 193 x 250 mm
Terjedelem: 396 oldal
Bolti ár: 2800 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:* 3600 Ft



A pszichiátria magyar kézikönyve

Szerkesztette: Füredi János, Németh Attila, Tariska Péter

Második, átdolgozott és bővített kiadás

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

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

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
E-mail: medkiad@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

Látogatás a magyar orvostudományi honlapokon és portálokon

Kozák Rózsa és Vasas Lívia dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Központi Könyvtár, Budapest
(főigazgató: Vasas Lívia dr.)

Bevezetés: Az internet hihetetlen ütemben növekvő, vegyes adatokat kezelő hálózat, melyhez bárki vagy bármely szervezet csatlakozhat. Több mint 800 millió dokumentumot foglal magában, melyben a releváns, naprakész információt megtalálni nehéz feladat. Ezt segítik a különböző keresőgépek, portáloldalak és a virtuális katalógusok is. *Célkitűzés:* A tanulmány célja, hogy betekintést adjon a magyar egészségügyi intézmények jelenlétéről az interneten, illetve arra a kérdésre keresi a választ, hogy ezen internetforrások milyen minőségűek. *Módszer és eredmény:* A 72 weblap válogatott tartalmi és formai szempontok alapján történt elemzése során a szerzők megállapították, hogy a magyar orvosi témájú honlapok még nem kellően felkészültek a tartalomszolgáltatás feladatainak megfelelő ellátására. Akadnak példaértékű megoldások és egyre növekszik azon orvosi portálok száma, amelyek tartalmasak, pontos, naprakész információt nyújtanak.

Kulcsszavak: internet, honlap, portál, magyar orvostudomány, tartalomszolgáltatás, egészségügyi intézmények

Visiting the Hungarian medical homepages and portals. *Introduction:* The Internet is a rapidly expanding network that handles miscellaneous data. Everyone or every organisation can join to it. The Internet covers more than 800 millions of documents and it is a hard task to find the relevant and up-to-date information among them. Search engines, portals and virtual catalogues back the retrieval of data. *Aim:* The aim of this study is to give insight into the presence of Hungarian health institutions on the Internet, and we try to find information about the quality of these Internet resources. *Scope and Result:* Based upon the analysis of 72 Web Pages we drew the conclusion that the Hungarian medical homepages are not prepared well enough to supply content services. There are, however, some examples to very good solutions. The number of medical portals containing exact, up-to-date information is growing continuously.

Key words: Internet, homepage, content service, hungarian medicine, portal, health institutions

A számítástechnika rohamos fejlődése számos új információforrás megjelenését eredményezte a nyolcvanas évek végétől. Ezek közül vezető szerepre tett szert, majd napjainkra egyeduralkodóvá vált az internet. A világháló egy hihetetlen ütemben növekvő, vegyes adatokat kezelő hálózat, melyhez bárki vagy bármely szervezet csatlakozhat (6). Több, mint 800 millió dokumentumot magában foglaló konglomerátum, melyben megtalálni a számunkra releváns és egyben naprakész információt nehéz feladat. Segítségünkre vannak a különböző keresőgépek, valamint az úgynevezett portáloldalak és virtuális katalógusok is.

A társadalmi értékváltozások közül napjainkban az egyik legjelentősebb az egészség felértékelődése. Az egészségügyi intézmények és a tőlük kapható egészségfejlesztési információk megnövekedett jelentősége vitathatatlan. Az információs csatornák rendszeres használata, a minél nagyobb információellátottságra való törekvés társadalmi helyzetünk vagy egészségünk meghatározója lehet. Fontos tehát, hogy az egészségügy megfelelően képviseltesse magát az információs világsztrádán.

Vizsgálatunk célja: áttekintést adni arról, hogy a magyar egészségügy intézményei milyen arányban képviseltetik magukat az interneten, illetve készeke, képesek-e a tartalomszolgáltatás alapvető feladatainak ellátására. A tartalomszolgáltatás minőségének vizsgálatához a HTML-formátumban közzétett dokumentumokat vettük alapul.

Homepage, honlap

A web úgynevezett webhelyekből (site-okból) tevődik össze, amelyeket egy-egy cég, intézmény, társadalmi szervezet vagy magánember tart fenn. A fenntartó céljai határozzák meg a „hely" arculatát, tartalmát, formáját. A helyeket különböző adatforrásokból építik fel: honlapok, adatbázisok, hirdetőtáblák stb. a leggyakoribb elemei. A kisebb vagy nagyobb tartalmi egység kezdő- vagy belépőlapját nevezik honlapnak (homepage-nek).

Fontos, hogy a kezdőlapok minél nagyobb hírértéket hordozzanak tetszetős és könnyen áttekinthető formában. A weboldalakat általában HTML (**h**yper**t**ext **m**arkup **l**anguage) nyelven írják. Ez a következő lehetőségeket biztosítja a felhasználó számára:

– állandóan elérhető, számítógépen tárolt dokumentumok létrehozása kontaktcímekkel (e-mail), szöveggel, táblázatokkal, fotókkal, ábrákkal stb.

– kapcsolódó pontokon (hiperhivatkozásokon) keresztül ugrás más lapokra, amelyek tartalmi rokonságot mutatnak,

– űrlapok használata, távoli számítógépek által nyújtott szolgáltatások igénybevétele, mint például keresés, regisztrációk, termékek igénylése vagy vásárlása stb.,

– képjelenetek (animációk), zenei/hang- és más alkalmazások csatolása az oldalakhoz (9).

Az egyes oldalakat a böngészés során az **URL** (**u**niform **r**esource **l**ocator) megadásával lehet elérni: ez tulajdonképpen az oldal szabványos internetcíme (8). Fontos szempont az URL egyszerűsége. Intézmények esetén ügyelni kell arra, hogy tartalmazza az intézmény nevének elterjedt és elfogadott rövidítését. Így lehetővé válik a felhasználó számára, hogy ha nem is tudja a pontos címet, néhány próbálkozással megtalálja a megfelelő helyet.

A releváns honlap könnyű és gyors elérését segítik a keresőgépek, valamint a katalógusok (directory) és a főbb portáloldalak vagy bárki számára elérhető adatbázisok.

Portálok és keresők

A portál olyan webhely, amely az internetforrások és szolgáltatások széles választékát nyújtja. A portál számos weboldalt gyűjt össze, általában téma szerint csoportosítva, és kirakatszerűen kínálja szolgáltatásait (1). Az internet üzleti érdekeltségű szereplői azért versenyeznek, hogy az internet-fogyasztó az ő oldalát használja kiindulásként, azon keresztül lépjen a világhálóra, olvassa az újságját vagy leveleit stb., és persze a mellékelt hirdetéseket. A leglátogatottabb szolgáltatások a keresők, amelyek a tájékozódás, a gyors információszerzés eszközei. A legnépszerűbb nemzetközi keresők (Northern Light, Lycos, Altavista, Google, Yahoo stb.) mellett megjelentek a speciálisan, kizárólag tudományos témaköröket indexelő keresőgépek, mint az Elsevier tudományos kiadó által fejlesztett Scirus (http://www.scirus.com), amely önállóan, illetve a Science Direct adatbázissal összekapcsolva is használható.

Magyar egészségügyi portálok

Magyarországon is egyre nagyobb figyelem övezi az egészségügyi portálokat, amióta tudatos törekvéseket tapasztalunk az ágazati információellátás fejlesztésére, kormányzati portál (http://www.ekormanyzat.hu) kialakítására, amelyek funkciója a szakmai szereplők, illetve a civil társadalom informálása (3). Szép számban jelennek meg a kereskedelmi érdekeltségű és közhasznú oldalak, általában tudományos kiadók vagy más egészségügyben érdekelt cégek támogatásával. Ezek közül emeltünk ki néhányat.

Vitalitas

A Springer Tudományos Kiadó az egészségügyben dolgozók és egészségügyi témák iránt érdeklődők számára fejlesztette ki internetes honlapját, ami a http://www.vitalitas.hu címen érhető el. Funkcionális újítás a két felhasználói réteg: a professzionális és laikus közönség elkülönítése a regisztráció során (ellenőrzik, valóban rendelkezike egészségügyi diplomával a felhasználó). Új szolgáltatásként tanfolyamot szerveznek az internethasználat oktatására, népszerűsítésére.

Pro Patiente Health & Medicine

1997 óta a vezető magyar orvostudományi portál http://www.pro-patiente.hu. Látogatottsága 30–40 ezer felhasználó havonta. Célja a szakmai és civil közönség közötti kapcsolat létrehozása, valamint a hiteles forrásból való orvosi tájékoztatás. Ötvözi a korszerű professzionális tájékoztatás és a hirdetések, e-kereskedelem elemeit (5).

Medicentrum

Szintén regisztráció alapján válogatja meg a felhasználókat a Medicentrum (http://www.medicentrum.hu/ph/). A professzionális felhasználók részére elkülönített válogatott és lektorált szemlecikkek, hírek állnak rendelkezésre. Egyéni, személyre szabott beállítások alkalmazása is lehetséges, ami a szakemberek körében közkedvelt szolgáltatás.

Tartalomszolgáltatás

Az internet fő célja az adatok szolgáltatása, a felhasználóhoz való eljuttatása. Specialitása a gyors és széles körű adatforgalom. Alapegysége a honlap. Fontos az információ menedzselése, a weboldal szerkezete (10).

Az online orvosi források esetében – mint a www-n megjelenő adatoknál általában – hiányzik a hitelesség biztosítása, így a felhasználó nem bízik meg a közölt adatok helytállóságában. Ezért az American Medical Association által megalkotott HON (**H**ealth **O**n the **N**et) (2) alapelvei egyre elfogadottabbak Magyarországon is, a minőségi orvosi információ védjegyeként. Az intézeti honlapokkal szemben a következő tartalmi elvárások jelennek meg:

– a hiteles információk világos, logikus módon való elhelyezése a honlapon,

– az intézmény feladatának leírása, részletes tájékoztatás a szolgáltatásokról,

– URL, amely egyértelműen és kizárólag az adott intézményre utal,

– az intézmény lokalizálása, földrajzi elhelyezkedésének feltüntetése,

– ügyfélfogadási idő, telefonszámok, e-mail lehetőség megadása,

– vendégkönyv és visszajelzési lehetőség a honlappal kapcsolatban, interaktív tájékoztató felület, gyakran feltett kérdések oldala (FAQ),

– áttekinthető honlap esetén is segít eligazodni az úgynevezett honlaptérkép (site map), amely az oldal

tartalomjegyzékét mutatja; nem ritka az sem, hogy egy egyszerű, gyors keresési lehetőséget biztosítanak a honlap oldalai között,

– fontos az utolsó frissítés dátuma, valamint az adatok helytállósága, az ajánlott böngésző megnevezése (verziószámmal), az optimális képernyőfelbontás megadása, ha szükséges, tájékoztatás a különböző alkalmazások engedélyeztetéséről az oldal teljes megtekintéséhez,

– közölje hasonló profillal rendelkező hazai, illetve lehetőség szerint külföldi intézetek internetcímeit kapcsolódási pontok formájában,

– többnyelvű változat, amely lehetővé teszi a határon kívül vagy belül élő külföldiek tájékoztatását is.

A következőkben példákkal szemléltjük a magyar honlapok fentiek szerinti elemzését.

Egészségügyi Minisztérium

Figyelemre méltó a linkgyűjtemény, amelyben teljességre törekedve gyűjti össze az egészségügyhöz kapcsolódó magyar internetes oldalakat, illetve külföldi egészségügyi hivatalok, szervezetek, betegtájékoztatással foglalkozó webhelyek címeit. Minden szempontból felhasználóközeli, kiválóan strukturált, ízlésesen kivitelezett oldal http://www.eum.hu/.

Egészségügyi közintézmények

Az itt vizsgált intézetek *(1. táblázat)* honlapjainak kb. 43%-a tartalmaz rendszeresen aktualizált, naprakész információt. Angol nyelven is elérhető 3 oldal, ebből két esetben nem a teljes változatot fordították le, hanem vázlatos tájékoztatási oldalt alkottak a készítők. Kapcsolódási pontokat más intézetek oldalaihoz többségében nem, vagy alig találunk, kivéve két intézetet, ahol azonban példamutatóan gazdag linkgyűjtemény érhető el. Az egyik honlap nem tünteti fel az ajánlott böngészőprogram nevét, és csak Netscape Navigatorral tekinthető meg hiánytalanul. Az internet Explorerrel ugyanis nem láthatók a parancsikonul is szolgáló ábrák. A vizsgált időszakban (3 hónap) különböző technikai módosításokra, javításokra került sor. Egy intézet mutatott be teljes információszolgáltatásra törekvő oldalt, bár idegen nyelvű fordítással ez sem rendelkezik.

1. táblázat: Egészségügyi közintézmények honlapjai

Intézmény	URL
ÁNTSZ	http://www.antsz.hu
Fodor József Országos Közegészségügyi Központ	http://www.fjokk.hu
Országos Kémiai Biztonsági Intézet	http://okbi.cjb.net/
Országos Közegészségügyi Intézet (NEKAP)	http://www.joboki.hu/nekap
Levegőhigiénés Osztály	http://www.joboki.hu/levego/index.html
FJC Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet	http://www.osski.hu
Johan Béla Országos Epidemiológiai Intézet	http://www.antsz.hu/oek/

Egészségügyi Minisztérium országos szakmapolitikai intézetei

A vizsgált intézetek, összesen 18 gyógyító intézmény *(2. táblázat)* felénél nincs jelezve a frissítés időpontja, de tartalmi szempontból időszerű adatokat közöl, 1 pedig tartósan nem működik. Idegen nyelvű változat is található 8 esetben. Kiemelkedő, hogy 1 intézmény esetében 3 nyelven kapnak a látogatók felvilágosítást: angolul, németül és olaszul. Kapcsolódási pontok tekintetében többségében az ugrópontok teljes hiánya (38%), vagy csak magyar intézetek címei (27%) a jellemzőek. Változatos és bőséges gyűjtemény 3 intézmény esetén található. Az optimális felbontás feltüntetése ezen intézményeket kevésbé jellemzi, csak 2 intézmény honlapján kapunk ilyen adatot. Az ajánlott böngésző megnevezése 1 oldalon található. A hibás oldalak aránya elenyésző, de vannak hiányosságok és olyan pontok, amelyek akadályozzák a gyors és világos ismeretszerzést, például ha az intézet oldalán a kapcsolatteremtési pontok nem jól látható helyen, hanem a HTML-dokumentum Head részében vannak csak jelen, nehéz azokat megtalálni. Bizonyos weblapok esetén semmilyen direkt vagy indirekt lehetőség nem kínálkozik az intézettel való kapcsolat kialakítására, ezért földrajzilag az adott intézet nem lokalizálható. A csoportban 3 intézmény esetében fordult elő, hogy a folyamatos fejlesztést jelzik, továbbá 5 honlap tartalmaz hibás linkeket, ugrópontokat, amelyek nem vezetnek sehová, általános a vendégkönyv vagy egyéb rovatok hiánya.

2. táblázat: Egészségügyi Minisztérium országos szakmapolitikai intézeteinek honlapjai

Intézmény megnevezése	URL
Egészségügyi Szakképző és Továbbképző Intézet	http://www.eti.hu/
MEDINFO	http://www.medinfo.hu
Egészségügyi Minisztérium Gyógyító Ellátás Információs Központja GYÓGYINFOK	http://www.gyogyinfok.hu/
Országos Egészségbiztosítási Pénztár	http://www.oep.hu/
Országos Gyógyszerészeti Intézet	http://www.ogyi.hu/
Orvos- és Kórháztechnikai Intézet	http://www.orki.hu/
Balatonfüredi Szívkórház	http://www.bfkor.hu/
Mátrai Állami Gyógyintézet	http://web.matavnet.hu/magy
Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet	http://www.koranyi.hu/
Országos Mentőszolgálat	http://www.mentok.hu/
Országos Onkológiai Intézet	http://www.oncol.hu/
Országos Traumatológiai Intézet	http://www.otri.hu/
Országos Vérellátó Intézet	http://www.ovsz.hu/
Orvostechnikai Hivatal	http://amd.eum.hu/
Parádfürdői Állami Kórház	http://www.extra.hu/paradfurdokorhaz/
Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet	http://www.svabhegy.hu
Szent András Állami Reumatológiai és Rehabilitációs Kórház	http://www.spaheviz.hu/

Oktatási Intézmények: Orvosi centrumok és egyetemek

Általánosságban elmondható, hogy ezen weboldalak *(3.táblázat)* jó ütemben aktualizáltak, és részben fejlesztés alatt állnak. A kapcsolódó linkek 50%-ban kizárólag magyar intézetek címei. Az összes egyetemi site rendelkezik legalább angol nyelvű változattal, de ez általában nem azonos tartalmilag az eredeti HTML-dokumentummal, többségében az angol és/vagy német nyelvű képzésben részt vevő hallgatók tájékoztató oldalai. Az áttekinthetőséget elemezve meg kell állapítanunk, hogy egyes lapokon gondot jelent a nagyon sok és hasznos információ, ezen adatok rendezettsége, osztályozása azonban hagy kívánnivalót maga után. Ezen segíthet az Index oldalon alkalmazott legördülő menü vagy más lapokon az oldal- vagy felső szegélyen megjelenő tartalomjegyzék.

3. táblázat: Orvosi centrumok és egyetemek honlapjai

Intézmény	URL
Debreceni Orvostudományi Egyetem	http://www.dote.hu/
Kenézy Könyvtár Debreceni Egyetemi és Nemzeti Könyvtár	http://www.clib.dote.hu/
Pécsi Tudományegyetem Orvostudományi Kar	http://www.pote.hu/
Pécsi Tudományegyetem Könyvtár	http://www.lib.pte.hu/
Szegedi Egyetem Szent-Györgyi Albert Orvos és Gyógyszerész-tudományi Centrum	http://www.szote.u-szeged.hu/
Szegedi Egyetem ÁOK könyvtára	http://smedlib.celib.szote.u-szeged.hu/indexe.html
Semmelweis Egyetem	http://www.sote.hu/
Semmelweis Egyetem Központi Könyvtár	http://www.lib.sote.hu/

Kórházak

A vizsgált intézmények száma 37. A kiválasztott intézmények hiperhivatkozásai az Egészségügyi Minisztérium honlapján találhatók: http://www.eum.hu/hasznos/linkgy.html#fel.

A vizsgálat során 7 olyan weboldalra akadtunk, melyek inkább csak bemutatkozó jellegűek: aktuális témákat nem tartalmaznak vagy egyáltalán nem megjeleníthető az oldal. Ezért nem tudunk következtetni az időszerűségükre. A fennmaradó 30 weboldal esetében láthatjuk, hogy még az informálásra hivatott honlapok sem frissítettek rendszeresen. Nem jellemző ebben a csoportban az aktualizálás dátumának feltüntetése, illetve rendkívül nagy az elavult oldalak száma. A webhelyek többsége idegen nyelven nem olvasható, más intézményekhez kapcsolódási lehetőség nincs. Előfordulnak azonban hirdetések, kórházi alapítványok népszerűsítésére hivatott homepage-ek, melyek szerepe nem elhanyagolható adott szociális helyzetben.

Összegzés

Vizsgálatunk során összesen 72 weblapot tanulmányoztunk, válogatott tartalmi és formai szempontok alapján.

A tevékenységi kör meghatározása, feladatok, szolgáltatások megjelenítése informatív elem, ha a civil szférával mindennapi kapcsolatban áll az adott intézet. Ezt a kórházak, közintézmények esetén a bemutatkozó és betegtájékoztató oldalak, oktatási intézmények küldetésnyilatkozata tölti be döntő többségben.

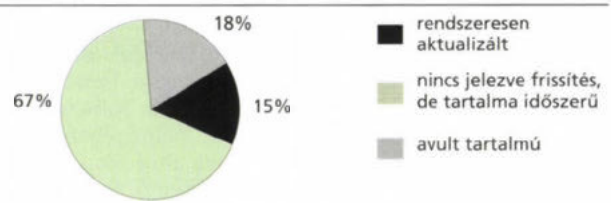
Az *URL-címek* 90%-a a hivatalos név rövidítéséből származik, és kevés kivételtől eltekintve csak az adott intézethez tartozik.

A kapcsolatteremtési lehetőségek közt említhetjük a földrajzi helyet, postai illetve e-mail címet, telefon-, faxszámot. Ezt látványos helyen, az esetek többségében a belépő oldalon megtalálhatjuk.

A *honlaphoz kapcsolódó visszajelzések* (ún. feedback) helye a vendégkönyv, amely nem túl gyakori alkalmazás az orvosi honlapok esetén, elterjedtebb viszont a webmesternek szóló elektronikus levél küldésének lehetősége.

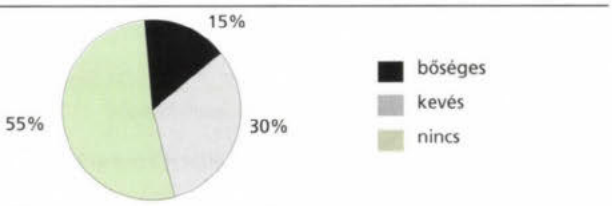
Fontos szempont az *áttekinthetőség* és könnyű kezelhetőség, melynek technikai kivitelezésére leggyakrabban a honlaptérkép és linkelhető tartalomjegyzék használata terjedt el széles körben.

A naprakész adatok szolgáltatása a hitelesség egyik alappillére. Ez a vizsgált orvosi témakörű weboldalaknál az 1. ábrán feltüntetett módon alakul. Láthatóan elenyésző a rendszeresen frissített oldalak száma, amelyeknél feltűntetik az utolsó módosítás dátumát és jelentős az időben már nem helytálló adatokat tartalmazó lapok aránya.



1. ábra: A vizsgált orvosi honlapok aktualitása

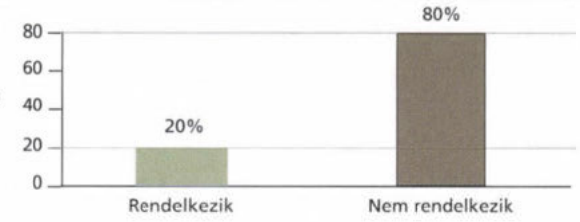
A hasonló tevékenységet végző hazai, illetve külföldi intézetek internetes címei hasznosak a gyors információhoz jutás szempontjából. A *2. ábrán* látható, hogy mely intézetek nem rendelkeznek ugrópontokkal, illetve csak kisszámú vagy csak a rokon intézmények linkjeit teszik elérhetővé ilyen formában.



2. ábra: Kapcsolódási pontok

A világhálón jelen lévő intézetek nemzetközi publicitása miatt merül fel az igény a magyaron kívül, legalább 1 világnyelven olvasható változat létrehozására. Sajnos e tekintetben jelentős a lemaradás *(3. ábra)*.

Összegzésként tehát elmondhatjuk, a magyar orvosi témájú honlapok még nem kellően felkészültek a tartalomszolgáltatás feladatainak megfelelő ellátására. Akadnak példaértékű megoldások, és egyre növekszik az orvosi portálok száma is, amely segít



3. ábra: Idegen nyelvű változat jelenléte

egy verseny kialakulásában. A verseny nyertesei pedig majd elsősorban a gyors és releváns adatokat kapó, kellő informáltsággal rendelkező felhasználók lesznek.

IRODALOM: 1. *Coult, G.*: Portals and Vortals. Managing Information, 2000, *8,* 39-47. – 2. *HON Code:* Health On the Net Foundation. [Online], http://www.hon.ch/HONcode/, 2002. 01. 04. – 3. *Kincses Gy.*: Az ágazati informatika középtávú fejlesztési programjának és fejlesztési tervének ismertetése. [előadás], Egészségügyi Informatikai Szakmai Kollégium 2001. 12. 5. – 4. *K. Szabó B.*: A hálózat használata az orvostudomány területén. NIIF információs füzetek, 1998, *I,* 8. http://www.iif.hu/dokumentumok/, 2001. 09. 18. – 5. A MEIT ajánlása orvosi és egészségügyi információs website-ok számára az AMA alapelvei alapján (tervezet)[Online], http://www.pro-patiente.hu/md/internet/guide/meit_pp_files/frame.htm, 2001. 12. 11. – 6. *Netlingo:* The Internet Language Dictionary. [Online] http://www.netlingo.com/, 2001.05.24. – 7. *Notess, G.:* Tracking title search capabilities. [Online], May., 2000, http://www.onlineinc.com/onlinemag/OLtocs/OLpast.html, 2001. 09. 24. – 8. *Pluhár G.:* Informatikai Értelmező Szótár. [Online], http://www.mek.iif.hu/porta/szint/egyeb/szotar/inf-szot.hun, 2000. 05. 25. – 9. *Radnai R.:* Az internet egy mérnök szemével. I. Műszerügyi és Méréstechnikai Közlemények, 2000, *66,* 21-31. – 10. *Ungváry R.:* A tartalom szerinti információkeresés az interneten. I. Tudományos és Műszaki Tájékoztatás, 2000, *47,* 3-19. – 11. Webopedia – The first online encyclopedia dedicated to computer technology: Web portal- http://webopedia.internet.com/TERM/W/Web_portal.html, 2001. 06. 30.

(Vasas Lívia dr., *Budapest,* Üllői út 26. 1085)

ÁLLÁSFOGLALÁS

Az Orvosi Hetilap 2002. *143.* évfolyam 23. szám 1415–1421 oldalán megjelent az Agyérbetegségek Országos Központjában dolgozó szerzők tollából Szegedi, Kakukk, Kenéz, May, Óvári, Vicsói, Skopál, Varga, Harsányi és Nagy cikke: **Akut ischaemiás stroke thrombolyticus kezelése sztreptokinázzal.**

Munkahipotézisük az volt, hogy „három órás terápiás időablak, a NINDS vizsgálat klinikai valamint az ECASS CT feltételeinek szigorú betartása révén a sztreptokináz hasonlóan biztonságos lehet, mint hasonló feltételek megléte esetén az rt-PA".

A szerzők – kedvező megfigyeléseik mellett – korrekt módon jelzik, hogy vizsgálatuk „kis betegléts száma, felépítésének sajátságai nem teszik lehetővé, hogy statisztikailag meggyőző bizonyítékokat szolgáltasson azon kérdés eldöntésére, hogy a sztreptokináz – azonos elvek mellett – minden szempontból hasonló biztonságossággal és hatékonysággal alkalmazható-e akut ischaemiás stroke kezelésére, mint az rt-PA". További klinikai vizsgálatokat javasolnak.

A Neurológiai Szakmai Kollégium a témában nem jártas, a cikket esetleg csak felületesen olvasó kollégák figyelmét arra hívja fel, hogy sztreptokinázzal, *rutinszerűen* vénás thrombolysist ischaemiás stroke-ban **továbbra sem nem szabad végezni!**

A szerzőkétől eltérő felépítésű eddigi nagy nemzetközi vizsgálatokban ugyanis elfogadhatatlanul nagy volt a vérzéses szövődmények száma, illetve a mortalitás.

Sztreptokináz további vizsgálatára a jövőben is csak szakmailag gondosan megtervezett, az eddigi nemzetközi tapasztalatokat, biztonságossági szempontokat figyelembe vevő ***protokoll*** és **előzetes Etikai Bizottsági engedély birtokában, prospektív, randomizált, multicentrikus klinikai vizsgálat** keretében kerülhet sor.

A iv. thrombolysis akut ischaemiás stroke-ban, jelenleg csak rt-PA-val végezhető, szigorú kritériumok szerint. A kritériumok közül kiemeljük a 3 órás időablakot, a közepesen súlyos tüneteket és a súlyos eltérések nélküli CT-t.

Csiba László dr.
a kollégium elnöke

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



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.

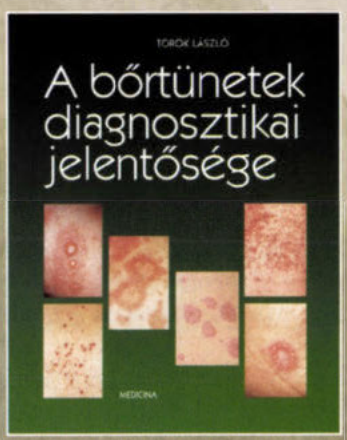
Formátum: 195 x 255 mm *Terjedelem:* 372 oldal *Bolti ár:* 3200 Ft

Dienes Zsolt:
Sürgősségi kardiológia az alapellátásban



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

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



Török László:
A bőrtünetek diagnosztikai jelentősége
Második, átdolgozott és bővített kiadás

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

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

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
E-mail: medkiad@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

A magyar szabadságharc „légiós" honvédorvosai

Az 1848/49. évi magyar szabadságharc európai jelentőségét az is növelte, hogy a szabadságküzdelembe olyan népek fiai is bekapcsolódtak, akik szülőföldje a Habsburg elnyomástól vagy más idegen hatalomtól akart megszabadulni. Az utóbbiak főleg lengyelek voltak, akiknek hazáját a 18. század utolsó harmadában Ausztria, Porosz- és Oroszország szállta meg, osztotta meg egymás között. A német területekről érkeztek valóban a teljes polgári átalakulás elkötelezettjei voltak, nemcsak bukott forradalmaikat követő megtorlások elől kerestek védelmet magyar földön, hanem ennek győzelmétől várták a szülőföldjükön bekövetkezendő változásokat. A több államra tagolódott Itália ifjai éppen úgy szemben álltak Bécs elnyomásával mint a magyarok, többségük magyar földön állomásozó császári ezredektől állt át a honvédség soraiba. A lengyeleket, túl az évszázados rokonszenven, az vezérelte ide, hogy a magyar szabadságharc győzelme után az osztrákok által bekebelezett galíciai tartományok felé vonulhatnak tovább, az oroszok és poroszok megszállta lengyel területeken kitörő felkeléssel végül helyreállíthatják a lengyel függetlenséget. Természetesen az előbbi politikai elképzelésekben sok volt a romantikus elem, az adott helyzetet túlértékelő vonatkozás. Összlétszámuk úgy ötezer főt tett ki, képzett katonák voltak, jelentős részük a császári hadseregből állt át. A többi főleg Galíciából érkezett, inkább szabad csapat jellegét öltötték, mint képzett katonai erőt. Az emigrációból képzett parancsnokok érkeztek: Bem József, Dembinski, Wysocki tábornokok neve mindenki előtt ismert volt. A tavaszi hadjáratig komoly viták folytak arról, hogy a külföldieket – akár kisebb egységekben is – a honvéd ezredekbe osszák be, vagy önálló egységeket, légiókat, szervezzenek belőlük. Bem tábornok, ismerve honfitársai „vegyes" katonai képzettségét, a honvéd ezredekbe történő besorolásuk mellett nyilatkozott, nem kis vihart keltve a lengyelek körében. Ezért, túl a lengyel emigrációt megosztó politikai vitákon, egy felhevült lengyel ifjú még merényletet is elkövetett Bem tábornok ellen. Végül 1849 tavaszán alakult meg a lengyel, az olasz, a német és a bécsi légió, sok ütközetben a győzelem biztosítékai lettek.

A legnagyobb katonai egységet a Lengyel Légió adta, amely már 1848 novemberében Pesten alakult meg két századból Wysocki őrnagy (később tábornok) parancsnoksága alatt, 1849 tavaszán már három zászlóaljból és egy lovassági ezredből állt. A mintegy ezer fős Olasz Légió több gyalogos, egy lovas és egy „vadász" századból állt, főleg volt császári katonákból verbuválódott. A két-három századot alkotó Német Légió mellett mintegy ezer katonát számlált a Bécsi Légió, főleg a bukott bécsi forradalom felkelőiből állt össze. Ezen hadtestek katonaorvosi szolgálata a honvédorvosi kar részét képezte, olyanok kerültek ide beosztásra, akik vagy a légió katonáival együtt érkeztek, vagy beszélték a nyelvüket. Az itt szolgáló mintegy 30 „légiós orvos" az egységes honvédorvosi kar tagja volt, szolgálati elöljárójuk és kinevezőjük a honvédorvosi kar főnöke volt, jelentős részük már szolgált a császári hadseregben is.

A Lengyel Légió törzsorvosa volt Beduschki (Beduszki) Ferenc, aki századosi rangban szolgált a császári hadseregben, és Perczel Mór 1849. február 9-én nevezte ki a Légióhoz. Beduschki a világosi fegyverletétel után Törökországba menekült, és később a török hadsereg orvosa volt a krimi háborúban. Ugyancsak a császári szolgálatból kérte átvételét a honvédségbe Czelechowski Ignác, aki 1848 augusztusától Szegeden teljesített szolgálatot a helyi katonai kórházban. 1849 februárjában Flór Ferenctől kérte áthelyezését a Lengyel Légióba, mivel nem tudott magyarul és honfitársai között nagyobb hasznát vennék. Czelechowski a szabadságharc bukása után az Egyesült Államokban telepedett le. A pesti egyetemen szerzett seborvosi oklevelet 1835-ben Bukovinski József (Józef Bukowinski) galíciai születésű (1813) lengyel sebész, aki magyar nőt vett feleségül és Zemplén megyében telepedett le. A szabadságharc kitörése után főhadnagyi rangban az egri kórházban teljesített szolgálatot, majd a Légióban is harcolt. A szabadságharc bukása után visszatért Zemplénbe, és 1881-ben hunyt el. Aránylag keveset tudunk Kamenski Lipót (a 18. zászlóalj alorvosa) és Sztolowski Ferenc (a lengyel dzsidások százados főorvosa) tevékenységéről. A Lengyel Légió orvosainak főnöke Zurowski Romuald főtörzsorvos (1813–1881) volt, aki 1844-ben Bécsben szerezte orvosdoktori oklevelét. A szolgálat tagja volt Staszniewski Ignác főorvos, aki a bécsi Allgemeines Krankenhausban végzett munkáját hagyta ott a magyar szabadságharc ügyéért: 1848. augusztus 20-án lépett be a honvédorvosi karba, kezdetben a 38. honvédzászlóalj orvosa, 1849 áprilisától a Lengyel Légióban szolgált. A szabadságharc bukása után külföldre menekült, 1863-ban hazánkban telepedett le és Aradon élt.

A Lengyel Légió orvosa volt Spaczek Ferenc (1799–1859) Bécsben végzett orvosdoktor, aki 1825-től Poznanban volt gyakorló orvos. Az 1831. évi lengyel felkelés bukása után magyar földön telepedett le, 1848 őszén csatlakozott a szerveződő Len-

gyel Légióhoz. A világosi fegyverletétel után Törökországba menekült, Kiutahiában Kossuth Lajos orvosa és bizalmasa lett. 1851-ben Kossuth kíséretében az Egyesült Államokba érkezett, végül itt telepedett le, New Yorkban halt meg.

Rövid ideig szolgált a Lengyel Légióban Adler Hermann lovasberényi orvos, Czapkay Samu medikus és Ehrenfeld Zsigmond alorvos, akiket „mivel nem tudtak lengyelül", végül más egységekhez vezényeltek tovább.

Ennél kevesebb orvos szolgált az Olasz Légióban, ami az egység létszámának következménye is volt. A Légió orvosa volt Fontana Fermo itáliai születésű, a pesti orvosi karon tanult orvos, aki mindvégig századosi rangban szerepelt. Igaz, előbb a kiscelli kórházba vezényelték, de Stáhly Ignác, ismerve olasz származását, a császári hadseregben szolgált olaszok kezelésére rendelte ki. A szabadságharc bukása után Törökországba menekült, innen 1849 végén Pármába távozott és ott telepedett le. Az itáliai szabadságharcban részt vevő Magyar Légió orvosa lett 1859-ben.

Az Olasz Légió orvosává nevezték ki 1849 áprilisában Kulcsár Valentin hadnagyot, aki császári katonaorvosként sokáig olasz ezredeknél szolgált. Riolfatti Francesco sebész a császári hadseregből lépett át a honvédségbe, az Olasz Légió orvosaként szolgált, majd 1849 augusztusában Monti Tábornok kíséretében Törökországba menekült, végül Itáliában telepedett le. A Légió leghíresebb orvosa Schöpf-Merey Ágoston főtörzsorvos volt, a hazai gyermekgyógyászat megteremtőjét Lumniczer Sándor 1849 júliusában állította az Olasz Légió orvosainak élére. E szolgálatot azért vállalta, mivel orvosi tanulmányait Itáliában végezte, kitűnően beszélt olaszul. A Légióval együtt menekült török földre, innen vándorolt tovább Angliába. Stöckl József alorvosként szolgált az olasz Ceccopieri ezredben, igaz már Budán ált leszerelt katonasebészként, amikor olasz nyelvtudása miatt vezényelték a magyarok oldalára állt olasz egységhez.

A Németh Légióban zömében magyar orvosok szolgáltak, így Beck Károly seborvos, Eichenbauer János hadnagy, Fischer Adolf alorvos, akik a világosi fegyverletétel után hazatértek lakhelyükre. A Légió orvosa volt Löffler Móric volt császári katonasebész, aki a világosi fegyverletétel után török földre menekült, hamarosan az isztambuli német kolónia orvosa lett. Ugyancsak a porosz gyalogezred 1. zászlóaljából lépett a Német Légió szolgálatába Jeney Kristóf főorvos, akinek eredeti neve Jenner volt. A bukás után Törökországba menekült: pontosan nem lehet tudni, hogy ott mivel foglalkozott, de az 1860-as évek elején Kassán telepedett le, nevét megváltoztatva igazolt honvédorvosként élt itt, a kassai Honvédegylet megalapítója lett.

A Német Légió legnevesebb orvosa Gaál Gusztáv volt: Bécsben szerezte oklevelét, Semmelweis Ignác évfolyamtársa, az Allgemeines Krankenhaus orvosa. A bécsi radikális ifjúság nevében 1848. március 14-én ő köszöntötte a Bécsbe érkezett Kossuth Lajost. A bécsi forradalom bukása után magyar földre menekült, az elsők között lépett be a honvédorvosi karba. 1849 júliusában – Balassa Jánossal együtt – egyik kidolgozója volt a honvédorvosi és ápolói tanfolyam tantervének. A világosi fegyverletétel után Törökországba menekült, neve szerepelt azon listán, amelyben Bécs a forradalomban való részvételükért azonnali kiadatásukat követelte a török kormánytól. Ezért 1849 októberében belépett a török hadseregbe, Veli bég néven vezető török katonaorvos, az isztambuli, az európai orvosképzést követő Orvosi Iskola egyik alapítója lett, 1951-től a török helyőrségi kórház parancsnoka, egyben a török hadsereg orvosparancsnoka is volt. 1863-ban Boszniában hunyt el kolerában, de ekkor már több könyvét Bécsben is kiadták német nyelven. Talán az emigrációba került honvédorvosok között ő futotta be a legfényesebb pályát Törökországban.

IRODALOM: 1. *Balassa, B.:* A Kossuth-idők hazafias orvosai. München, Karpathia Kiadó, 1954. – 2. *Zétény, Gy.:* A magyar szabadságharc honvédorvosai 1848-49. Egyetemi Nyomda, Budapest, 1948. – 3. *Gazda, I. (szerk.):* A szabadságharc egészségügye és honvédorvosai. I-II. köt. Magy. Tud. Tört. Int. SOMKL, Piliscsaba-Budapest, 2000. – 4. *Kapronczay, K.:* Magyar-lengyel orvosi kapcsolatok. Holistic, Budapest, 1992.

Kapronczay Károly dr.

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait,

valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos

pályázatok, ösztöndíjak felhívásait

15 sor terjedelmig

térítésmentesen közöljük az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

Melléklet az „Orvosi Hetilap" 1877, *44-ik számához*

A glaucoma tanának mai álláspontja

Goldzieher Vilmos tr.-tól *

I. Nemcsak a szemészetben, de az összes orvostudományban alig van tárgy, melyet méltóbb büszkeséggel emlegethetnénk, ha tudományunk haladását szóba hozzuk, mint a glaucoma. Tudományunk kevés vívmánya járt annyi elismeréssel és dicsőséggel, kevés vívmány is érdemelte ezt oly teljes mértékben ki, mint *Graefe Albrecht* Iridectomiája. Ritkán műtéti eljárásnak volt oly közvetlen, oly szembeszökő eredménye, minőt ez alkalmas esetekben felmutatott. Vegyük még fontolóra, hogy a glaucoma évszázadok óta gyógyíthatatlan betegségnek, az emberiség ostorának, orvosok iszonyának volt elhiresztelve, és meg fogjuk érteni, mennyi alapja volt ezen enthusiasticus hangulatnak, mely az orvosi világban ezen üdvösséges és korszakot alkotó felfedezés első benyomása után nyilvánult.

De az emberi szellem egyik sajátsága, melynek az egész vagyonunkat képező igazságokat köszönjük, hogy a puszta ténynyel, a factummal be nem érjük, hogy csak akkor találja teljes megnyugvását, ha a tűnetek okainak és a törvényeknek végére járt, melyeken a jelenségek alapúlnak. És így történt, hogy míg az Iridektomia üdvös hatása mindig kétségtelenebbnek bizonyodott, és e meggyőződés az orvosok közt napról napra erősbült, a megnyugvás mindenkiben, ki a dolog velejére akart jutni, csak külső volt, és végre is be kellett vallani, hogy a glaucom tulajdonképi lényegéről ismereteink még igen kezdetlegesek, és hogy ennek következtében therapiánk sem mondható másnak, mint rideg-empirikusnak.

Mint minden kétes és még megoldására váró kérdésben, úgy itt is egész serege lett az elméleteknek, melyek a kérdés megfejtését minden oldalról megkísértették, nagyjában azonban ez mitsem lendített a dolgon, a tér melyen mozogtunk, és melyen oly gazdag practicus eredményeket értünk el, változatlanúl a puszta, öntudatlan empirismus tere maradt.

E zavar annál érezhetőbben nyilvánúlt, midőn idő folytán oly esetek is jutottak köztudomásra, melyekben a lege artis eszközölt műtét cserbe hagyott, sőt a bajt még inkább növelte, úgy hogy már practicus tekintetek is sürgették a kérdés tisztázását.

Örömmel kell tehát üdvözölnünk, és különösen ily testületben, melyben ezuttal van szerencsém felszólalnom, nem mellőzhetjük azon lendületet, melyet legújabban a kórbonctan a glaucoma tanának adott, mely teljes joggal messzevágó haladásnak mondható, – és e körülmény az indító ok, mely ezen, testületünkre nézve oly ünnepélyes napon felszólalásra bátorított.

II. Azon különféle kóros esetek, melyeket glaucoma név alatt összefoglalunk, egy közös főkórjellel bírnak: az intraocularis nyomás emelkedésével; a többi fontosabb kórjelek majdnem mindegyike ebből levezethető, sőt egészen is hiányozhatik, a sarkallatos főjel minden körülmények között az állandóan fokozódott intraocularis nyomás. – Azon esetek, melyek e jelenséget nem mutatják, mint a Jaeger felhozta esetek, talán úgy foghatók fel, hogy a fokozódott nyomás a tapintó újnak fel nem tűnik. A glaucoma eseteknek különfélesége épen a fokozódott nyomás aetiologiájában rejlik, és addig míg minden egyes esetben ezen a bulbus táplálkozására és működési erejére nézve oly káros tüneménynek eredetét nem ismerjük, addig az adott esetben a glaucomának formája nincs is felderítve. Vizsgáljuk tehát mindenek előtt azon tényezőket, melyek az intraocularis nyomást létrehozzák.

Ha ezen kifejezés alatt azon feszülést értjük, mely alatt a szemnek, egy csak kevéssé kitágítható űrös golyónak, tülkhártyája áll, úgy világos dolog, hogy ez két componensre bontható fel: 1. az első a legegyszerűbb természettani törvények szerint onnan ered, hogy a szem nagyjában vízhez hasonló folyadékkal telt. Ezen tényezőt magát megkapjuk, ha a friss szemtekét az orbitából enukleáljuk, – mely esetben minden más befolyást megszüntetvén, a feszülés csak a szemteke teltségéből ered. – 2. A második tényezőt szolgáltatja azon oldalnyomás, mely alatt a szem belső hártyáinak és ezek között első sorban az érhártyának edényei állanak. Ezen tényező határozottan a túlnyomó. – A felemlített 2 tényezőn kívül még azon nyomást számítják ide, melyet a szemizmok kívülről a szemre gyakorolnak, – de melyet mi mint lényegtelent mellőzhetünk. – Tekintetbe véve, hogy a szem folyékony bennékét legnagyobbrészt a belső vérkeringés tételezi fel, (hogy az érhártya e bennéknek forrása), mi egykönnyen ezen két tényezőt egymástól el nem választhatjuk, az egyik befolyásolja és feltételezi a másikat. – Élettanilag be van bizonyítva, hogy az érhártya edényeiből folytonos átömlés történik, mely különféle szervek, mint a lencse, üvegtest és a reczeg egy részének táplálkozására szolgál. A szemben e szerint élénk nedvömlés megy végbe, mely az érhártyából kiindúl, és melynek forrása azért a véredényeken keresendő. – A szemben történendő nedvcserére a belépő üterek szolgáltatják az anyagot, – a visszerek és nyirkedények az elvezető közeget, mely elvezetési csatornákhoz az annyira fontos Fontana-féle űr járúl, azon rés, melyet az íris és cornea határán a ligamentum pectinatum rostjai áthidalnak. – Ha tehát a rendes intraocularis nyomás egy bizonyos állandó viszony következménye, mely a vérkeringés okozta odavezetés vagy az átömlés, és az említett utakon eszközölt elvezetés mind az vonhatja maga után, mi az odavezetést fokozni, – az elvezetést csökkenteni képes.

A glaucomának elnevezett kórtünetnek lényege abban áll, hogy a nyomás kóros emelkedését feltételező okok a hatás beálltával el nem múlnak, hogy ez állandóan fokozódik, vagy hogy legalább magaslatán megmarad. (Weber.)

Ezek után azon elméleteket, melyek az intraocularis nyomás csak egyszeri emelkedését magyarázhatják, a glaucoma keletkezésének megfejtésére ép oly kevéssé fogadhatjuk el, mint azon kisérleteket, melyek habár a bulbus keménységét tetemesen fokozzák, ezen keménység állandóságát el nem érik.

Tudjuk ugyanis, hogy a hasi függér lekötése vagy a nervi splanchnici izgatása szülte tevőleges vérbőség által nyomás-

* Előadta a bdp.k. orvosegylet 1877. oct. 15-én tartott évi nagygyűlésében.

emelkedést hozhatunk létre, – de ezen emelkedés mindenkor ki is egyenlődik. Ép így szülhet nyomásemelkedést azon szenvedőleges vérbőség, melyet a bulbustól elvezető visszerek lekötése által származtathatunk, – de ez is csakhamar eltűnik, a mikor a vértestecsek kivándorlása az edényekből a szövetekbe beáll, – mire lob, a szem sorvadása s nem egyszer elhalása következik be.

Úgyszintén kisérletek, mint Hippel és Grünhagenéi, habár ismereteinket nagy fokban gyarapították, csak azt bizonyítják, hogy a háromosztatú idegnek izgatása az intraocularis nyomás emelkedését, – ez idegnek bénitása pedig a nyomás csökkenését vonja maga után.

A glaucoma eredetét ideges befolyásra csak is akkor vezethetnők vissza, ha megmagyarázhatnók, hogy ezen állandó izgatás tulajdonképen miben áll, és minők azon kórboncztani viszonyok, melyeken alapúl. Ezen viszonyokból meg kellene fejthetnünk az edényekbőli kiömlésnek rendelleneségeit, a kóros intraocularis nyomás állandóságát azon kiegyezkedési törekvések daczára, melyek a növekedett odaáramlás következtében a szem anyagcserében kétségkivül fellépnek. – Addig mig elvitázhatatlan kórboncztani leletek ezen elmélet mellett nem szólanak, pártolóinak éleseszüsége daczára nem fog mérközhetni a glaucoma bár mely, ha talán csak némiképen is megjárható boncztani magyarázatával. – A glaucoma neuropathologicus elméletét megérintvén, nem tagadhatjuk, hogy a trigeminus bénitásánál, mint ezt nem egyszer észlelhetjük, a bulbus feltünő lágysága lép fel. De kérdéses, valljon ezen állapot nem egyenesen a szövetszétesésnek következménye-e? Csak a neuroparaliticus lob kérdésének végleges eldöntése, fejthetné egyszersmind ezen vitás pontot meg.

Nem kevésbé ismert dolog, hogy a trigeminus kiterjedésében fellépő neuralgiákat glaucomatosus jellenségek követhetik. Saját észleléseim valószinűvé teszik előttem, hogy ezen állapotoknak spontán kiegyenlítés véget vethet, – ellentétben a glaucoma más alakjaival. – Minden esetre az ismert glaucomák csak *kisebbsége* tartozik ide, és mi ezeket mostan függőben hagyhatjuk.

Kérdés már most, hogy eltekintve az intraocularis nyomás minden élettani elméleteitől, nem nyújt-e a positiv kórbocztani lelet adatokat, melyek a glaucoma e főtünetét mechanice magyarázzák.

És csakugyan közelebb nem egy adat birtokába jutottunk, mely a glaucomáról járatos nézeteket teljesen felforgatja.

Ez adatok lényegileg azon fordúlnak meg, hogy a glaucománál egyrészt vérkeringési, másrészt átszürődési zavarokkal van dolgunk, hogy ehhez képest úgy az érhártya és függelékei edényrendszerének változására, mint a szemgolyó elválasztórendszerének, és a Fontana-ürnek, mint a szemteke főátszürődési szervének változására akadunk.

Mielőtt e tények közelebbi vizsgálatába bocsátkoznánk, egy-két szóval kell érintenünk a Fontana-féle csatorna funktióját, és legyen szabad a tisztelt egyesület figyelmét azon kisérletekre terelnem, melyeket *Knies* Virchow archivjában közzétett, és melyek a szem anyagcseréének összes tanára új világot árasztottak. *Knies*-nek Heidelbergában, *Kühne* intézetében élő állatokon tett kisérletei a következő messzevágó tényeket derítették ki: „hogy a szem belsejében általános nedváramlat észlelhető a hátsó szemsarktól mellfelé; hogy ezen áramlat az üvegtest tengelyével, az ébrényi arteria hyaloideának megfelőleg, párhúzamosan haladva, a lencsén áthalad; hogy a kamravíz vegyüléke a sugártest kiizzadásának és egy folyadéknak, mely előbb már a szemteke minden részét áthaladta, – és hogy e folyadék számára kettős út kinálkozik: az első s nem annyira lényeges a szaru-hártyán keresztül, még pedig a Descemethártyja felhámjának tapaszléczei keresztül a subconjunctivalis szövetbe; másodszor és főleg pedig a Fontana-féle csatorna *hurokjain* keresztül a sclerába és innen az orbita nyirkutjaiba.

A Fontana-féle ür ilykép a szem benső nedveinek főelvezető csatornáját képezi.

Ezt a tárgy tüzetesebb megértése végett előre bocsátva, áttérhetünk azon kórboncztani változások jelzésére, melyekről előbb szóltunk. Itt engedjék meg, hogy azon eredményeket megemlitsem, melyekre saját kisérleteim folytán jutottam és melyeket, – bár csak igen röviden már 1875-ben, tehát még a *Knies*- valamint a *Weber*-féle tapasztalatok közlése előtt a berlini „Centralblatt" és az „Orvosi Hetilap"-ban közzé tettem. – Minthogy ugyanis számos boncztani észleleteim alapján, melyeket a heidelbergi egyetem szemklinika intézetében tettem, azon, – akkor csak subjectiv. – meggyőződéshez jutottam, hogy a glaucománál alighanem mechanicus viszonyokon alapúló zavarokkal van dolgunk, ezen viszonyok kipuhatolásának czéljából azon esetek alapos tanúlmányozásához fogtam, melyekben az intraocularis nyomás legmagasabbra fokozódott és azon változásokat létrehozta, melyeket a szemteke falai Ectasiájának neve alatt összefoglalunk: azon szemtekéket tehát, melyek egy abnormis feszülés befolyása alatt állandóan nagyobbodnak, midőn vagy a sclerafal egyes engedékeny helyei vagy szaruhártyahegek kidudorodva körülirt staphylomák képződésére adnak alkalmat, vagy az egész szemteke folyton valamennyi irányban kiterjed és már felületes tapintgatáskor abnormis keménysége által feltűnik. Mindez eseteket a másodlagos glaucoma osztályába sorozhatjuk, másodlagos azért, mert a glaucomatosus tünetek csak későbbi tagjaiként jelenkeznek oly affectiók sorának, melyek eleinte pusztán, mint helybelileg határolt gyuladás lépnek fel. Behatóbb tanulmány tárgyává tettem tehát igen sok úgynevezett „Buphthalmust" vagy „Hydrophthalmust" különösen oly eseteket, melyeket a szemtükrözés előtti időben helyes tapintattal „hydrops oculi internus" névvel jelöltek.

E vizsgálatok teljesen igazolták azt, mit majdnem mindannyi előbbi buvár is talált, tudniillik: az érhártya és a sugártest nagymérvü atrophiáját. Ezen edényekben annyira dúslakodó hártya, mely szövettanilag tulajdonképen csak egy laza kötszövet összetartotta edényrendszert képez, mely vastag üt- és visszerektől legrendesebben elhelyezett hajszáledényi rétegig minden fokot felmutat, legnagyobbrészt pigmentált, vékony, alig lehámozható hártyába változott át, mely darabonként az annyira jellemző edényelrendezést legkevésbé sem tűntette fel.

Igen érdekessé válik az érhártya atrophiájának ténye egybevetve azon körülménynyel, mely hydropsként a szemteke falait tágítja. Ha ugyanis a folyadék a choroidea edényeiből származik, akkor az atrophia beáltával ennek is meg kell szűnnie, és következésképen kell, hogy a szemteke kisebb legyen, hogy maga is sorvadjon, ahelyett, hogy nagyobbodnék. E talányt egy további tünet fejtette meg. Minthogy ugyanis a szemnek vérmennyisége állandóan ugyanaz, az edénypálya egy részének atrophiájával más még ép edények kitágulása áll be, – mely edények most nagyobb oldalnyomás alatt állván, előidőzik ezen hydropicus beömléseket a bulbus belsejébe. Ezen kitágúlt edényeket a sugártestben találtam, mi a priori feltehető, minthogy a vérkeringés, – a hátsó rövid sugárüterek táplálta terület atrophiája miatt, – a hátsó hosszú sugárüterekben történik. Az említett és jelzett másodlagos glaucoma tehát ez esetekben hypersekretiónak, ez pedig az érhártya atrophiája által okozott vérkeringési zavarnak eredménye. Ezen viszonyokat ugyan egy más esetben is találtam t. i. egy haemorrhagicus glaucománál, – úgyszintén a glaucoma régibb irodalmában a choroidea atrophiája leirására is bukkantam, *bár a tünetek ép fejtegettem összefüggését egy szóval sem érinti.* A rendelkezésemre álló szűk anyag miatt és minthogy tulajdonképi elsőleges glaucoma nem igen került boncczkésem alá, nem volt módomban ezen, a másodlagos glaucomra érvényes nézeteket az elsőleges pathogenésisénél is alkalmazni, – bár nem kerülte ki figyelmemet, hogy az érhártyaszövet rarefikátiója ez esetben is található. Minden esetre

keveslettem a choroidea változását, hogy minden közvetítő kapocs nélkül a belőle eredményező vérkeringési zavart az állandóan fokozódott intraocularis nyomás és összes következményeinek kizárólagos okának tekintsem.

E közvetitő kapocs most fel van lelve, és ezt ugyancsak *Knies Miksának* köszönjük. *Knies* kimutatta, hogy a Fontana-féle ür mindennemü számos glaucoma esetben, melyeket áttanúlmányozott, obliterálva volt.

Ez az által történik, hogy a szivárványhártya legszélsőbb részei a szaruhártyával vagy kötszövet közvetitésével összenőnek, vagy csak hozzá tapadnak. E fontos csatorna bedugulásával a folyadék szabad kifolyása is gátolva van és a szemben állandó torlódás áll be, mely a feszülést is fokozza. Hogy ezen lelet nem valami vadonnatuj, ezt *Knies* maga is megengedi. Magam csak utólagosan győződtem meg, hogy ez az általam vizsgált ektatikus szemtekék egyikében sem hiányzott. Ezen állításom erősítéseül bátor vagyok a Becker-féle atlasz azon tábláját bemutatni, melyben több hasonló saját készítményem le van ábrázolva, és mely a kerületi szivárványhártyarész összeolvasztását a szaruhártyával kitűnő módon tünteti fel. – Ugyancsak ezt mutatja azon készítményem is, melyet górcső alatt van szerencsém bemutatni. – Mindamellett e kórtűnet teljes méltatását *Kniesnek* köszönjük, ki kisérletei által először terelte a figyelmet a Fontana-féle csatorna szerepére, és kinek boncztani észleletei deritették csak ki e lelet fontosságát.

Weber egy egyszerü kisérlete mutatja, mily fontos és nagy horderejü következménye van az elvezető csatorna elzárásának a ligamentum pectinatumban. Ha egy nyúl mellső kamrájába, a kamraviz kieresztése után egy csepp olajt bocsátunk, a Fontana-ür nyirkutainak egyszerü zsiremboliája származik, ugy, hogy ezen utak a folyadék számára nem lesznek átjárhatók. Nemsokára előáll a leghevesebb akut Glaukoma képe.

Már most mi úton jön létre a szivárvány- és szaruhártya ez egybeolvadása a Fontana-ür kerületén? Mily tényezők hatnak itt közre?

Knies első közzétételében igen könnyen bánik el e kérdéssel: szerinte az összenövés a szaru- és szivárványhártya közötti léc területe adhaesiv lobja folytán jön létre. – E magyarázatot azonban elfogadnunk éppenséggel lehetetlen. – Mert először nem akadunk ily gyulladás kórtünetére, – pedig ennek valahol valamikép okvetlen kellene nyilvánulnia; de különben is nem valószinű, hogy ily gyúladás körüskörül az egész szaruhártyán képződhetnék, anélkül, hogy más, vele szövet- vagy élettanilag összefüggő szerveket érintené.

Részemről ellenkezőleg oda hajlok, hogy a Fontana-ür járatlansága és ennek előzménye, az Iris-kerület tapadása a corneához csak másodlagos, és hogy a folyamat a choroideában vette kezdetét.

Ne tévesszük szem elől, hogy azon affektiók sora, melyek végül a Glaukoma képét eredményezik, a choroidea vérkeringési zavarában leli okát az által, hogy előbbi fejtegetésünk szerint az edényrendszer egy része elsatnyúl. A choroidea edényrendszere pedig a hátsó rövid sugár-üterekben gyökeredzik, melyek az arteria ophthalmikából erednek. Ez utóbbi ütérből erednek egyszersmind a hátsó hosszú sugár-üterek, melyek a choroidea legmellsőbb részében és a sugártestben terjednek el. Minden üteres pangás ezen edényrendszerek egyikében azonnal a másiknak fokozódott működése által fog kiegyenlíttetni, innen a hyperaemia, mely esetünkben a sugártest kerületében beáll, és mely in specie a processus ciliares duzzadásához vezet.

Egészséges rendes szemek átmetszeteinek megtekintésénél látjuk, hogy az iris eredeténél, még pedig hátsó azaz a szem központja felé tekintő felületén, a sugárnyujtványok egy része által fedetik, vagy hogy legfeljebb egy igen keskeny hasadék által választatik el tőlük.

(Beállitottam a górcsőbe egy leukaemikus egyéntől származó készitményt, melyen könnyü módon győződhetünk meg az emlitettem viszonyokról. – Igen jól látható a széles Fontana-féle ür, a sugárizom eredete a Schlemm-féle csatorna kerületén, és végre azon érdekes tény, hogy a sugárizom, minthogy a szem esetleg egy hypermetropikus egyéné volt, tompaszögben mellfelé hajol, a szivárványhártyát szintén majdnem érintvén.)

Ezen jelzett visszonyokból kiviláglik, hogy azon esetben, ha a sugártest és a sugárnyújtványok az edények tulságos teltsége következtében megdagadnak, a szivárványhártya eredete mellfelé tolatik a szaruhártya felé, mi természetesen a Fontana-ür bezárását vonja maga után.

Létre jön ilyképen egy kóros állapot, melynek spontan kiegyenlités véget nem vethet, – a mikor t. i. az edények nagyobbodott oldalnyomás alatt álván, folyadékot nagyobb mennyiségben is választanak el, mely a szem elvezető utjain el nem távozhatik, ugy, hogy a szemteke állandóan fokozódott feszülése, a Glaukoma e sarkalatos főkórjele természetes következményképen tűnik fel.

Kitünő módon mutatják ezen viszonyokat azon szemtekék, melyek Glaukoma fulminaus vagy haemorrhagikum következtében enukleáltattak. Az ily készitmények tanulmányozása oly meggyőző, hogy az emlitett tények összefüggése és az ezekből vont következmények helyessége kétségbe nem vonható.

Nem kevésbé van alkalmunk leleteink hellyességéről meggyőződni a szemteke kóros elváltozásának egy egész sorában, melyek az absolut glaukoma leglényegesebb tüneteit mutatják fel, – mely esetek ránk nézve annyival fontosabbak, amennyiben ezekben az enukleatio leginkább jön alkalmazásba, mi a górcsövi tanulmányozást lehetségessé teszi. *Értem az érhártya ujképleit*, melyek idővel tetemes nyomásemelkedéshez vezetnek és melyeknél a szem glaukomatosus állapota egyátalában a számba veendő diagnostikus tünetekhez tartozik. Hogy az érhártya ezen ujképleteinél, melyek mindnyájan a sarkomákhoz tartoznak, nem a szemteke fenékének növekvése hozza léte a nyomásemelkedést közvetlenül kitüník abból, hogy más íntraokularis ujképletek mint p. o. az olyan hirtelen s erősen sarjadzó Glioma Retinae egyenesen a szem lágyulását maga után vonja. Az érhártya sarkomájánál a lényeges épen az, hogy magában az ujképlet tömegében a choroidea dús edényhálózata tönkre megy, hogy a choriocapillaris minden körülmények között elpusztul, és hogy ezen neoplastikus folyamat végre ugyanazt eredményezi, mit a choroidea egyszerü atrophiája, teszem *alattomos lobnál*.

Ha egyének ilyen ujképletekkel csak későn lesznek kórodai észlelésnek tárgyává oly időben, a midőn a szem közegei már homályosak, mikor a szemtükrözés már lehetetlen és az egyén már meg is vakult, akkor az ilyen szem a heveny Glaukoma oly tökéletes képét nyujtja, hogy ezen kórismébe belenyugszunk, míg csak később a szem boncolása kideriti a baj valódi okát: az ujképletet.

Van szerencsém a t. egyletnek *oly szem* készitményeit bemutatni, mely leghiresebb kartársaink egyikétől, Glaukoma absolutum diagnosisának alapján enukleáltatott. Ezen készítmények a szem mellső feléből valók; az ujképletek több kisebb s nagyobb gócban a szem hátsó részében székeltek, – szövetüket illetőleg ujat fel nem mutatnak. A szem mellső része ellenben a Glaukoma fulmínans legtökéletesebb bonctani sajátságait tünteti fel. Az edények az egész sugártest terjedelmében erősen megteltek, – e torlódás folytatódik a subkonjunktivalis edényekre, a sugárnyujtványok megnagyobbodtak, erősen megduzzadtak, az Irishez nyomatnak, – a Fontana-féle ür hol eldugulva, hol kis, keskeny hasadékra szoritva. E mellett tisztán látható, hogy a szivárványhártya a rajta nehezedő nyomás következtébe annyira megtöretett, hogy a vérkeringés a circulus arteriosus majorban mindenesetre vagy erősen megakadályozva, vagy megsemisülve volt. A szivárványhártya, lencse és sugártest között hézagokban kisebb vérömlenyek az erősen kitágult edényekből. Szóval: ezen kép

olyan, hogy a heveny glaucoma lobos-vizenyős jellegének legsikerültebb illustratioját adja.

Joggal vélem az emlitettek alapján azt következtethetni, hogy a choroidea zavart vérkeringéséből mindazon viszonyok levezethetők, melyek idővel a Glaukomát eredményezik.

Az „Archio f. ophthalmologieban" közölt *Weber Adolf* egy cikket, melynek tárgya ugyanaz, mint jelen felolvasásomé. *Weber* kórbonctani leletei teljesen megfelelnek azoknak, melyeket én leirtam; de az összes kóros folyamat kezdetét *Weber* nem a choroidea atrophiájában keresi, bár e jelenséget bonctanilag *elismerni* kénytelen. A mellékes körülményeket valamint a górcsői részleteket szinte remekül adja elő, de a folyamat eredetére nézve nem mond semmi ujat, az csak ködös homályban marad, mint azelőtt. A minthogy természetes is; mert *Weber* az érhártya atrophiáját, a helyett hogy a betegség szülőokát keresné benne, csak másodlagos jelenségnek tünteti fel, mely a szemgolyó falaira nehezedő nagyobb nyomás következtében keletkezik.

De ugyancsak *Webernek* köszönjük több főfontosságú és általános orvosi tekintetből rendkivül érdekes aetiologikus tényező ismeretét, *melyek az edénykitágulást* és a sugártest megduzzadását egyes esetben magyarázzhatják. – Szerinte minden bizonnyal feltehető, hogy betegségek, melyek az üteres sziv nyomásának tartós csökkenésével járnak, mint p. o. a kéthegyü billentyü bántalmai, Emphysem, Plethora, Menopausis, gyakori köhögési rohamok, és bizonyos hivatások, a Glaukoma okaiul tekinthetők.

A klinikusokon áll, hogy ezen egészen uj feltevés igazságát gyakorlatilag megvizsgálják.

És ezennel áttérünk az Iridektomia mindeddig annyira homályos hatásának magyarázatához, *Itt ugy látszik, több tényező müködik össze.*

Mindenekelőtt ugy látszik, hogy csakugyan a mütét folytán keletkező Skleraheg nagyobb kiterjedési képessége okozza a bulbus feszülése csökkenését. Ezt tagadni azért, mert a hegszövet kiterjedhetősége állitólag kisebb, mit rendes szövete, alaptalan. Hát a szaruhártya staphylomái, ezen per excellence kierjedt bulbusrészek, nem állanak-e ugyancsak valódi hegszövetből?

Továbbá az Iridektomia azon elzárást fogja elenyésztetni, mely a Fontanaür körében az Irisnek a szaruhártya kerülethez való tapadása által keletkezett, mi által a folyadéktorlódásnak is egyengetjük a kivezetési csatornát.

Végre pedig az Iris környületében levő edények nyomatását mely az Iriskerület behorpadása által jött létre, és ez által az acut lobos-vizenyős Glaukoma képét is előidézi, megszüntetjük.

További kisérletek ki fogják deriteni, ha vajjon nem képződhetnek-e a Sklerahegben uj kivezető csatornák? És talán még a félig feledékenységbe süllyedt Exner-féle feltevés, mely szerint az üt- és visszerek között az Irishegben tág közlekedési utak képződnek, ujra felélesztheto.

* * *

Igyekeztem t. egyesület, mindazon pontokat, melyeket ugy a legujabb irodalom, mint saját tapasztalataim e körcsoport magyarázatát illetőleg megállapitottak, tömött, sőt itt-ott szinte vázlatos rövidséggel bemutatni.[1]

Az idézett elvek bár mily helyes volta mellett is, számosak a részletek, melyek magyarázatra, lényegesek a hézagok, melyek kitöltésre várnak; azon meggyőződés, hogy az igy kezdeményezett ut nem fog tévutnak bizonyulni, és hogy az előbbutóbb a kivánt czél eléréséhez vezet, buzditásul fog szolgálni további kutatásokra.

---

[1] Idő szűke miatt a fentebbi felolvasásban az Eserinum sulph. ujabban Laqueur és Weber által a glaucoma egyes eseteiben felfedezett gyógyhatásának előadására nem terjeszkedhettem. Ezen gyógyhatásának alapja valószinüleg abban rejlik, hogy a látakörizom szoros összehúzódása által a szivárvány környezete lefelé vonatik, és e módon az elzárt Fontana-féle űr megnyilik.

Kommentár

Nehéz kommentálni egy olyan betegség kóroktanának és terápiájának közel százötven év alatti előrehaladását, amelyben – ha szkeptikusan fogalmazok – Goldzieher óta nemsok történt. Goldzieher már a bevezetőben megállapítja, hogy „alig van tárgy, amelyet méltóbb büszkeséggel emlegethetnénk, ha a tudományunk haladását szóba hozzuk, mint a glaucoma". Ezt elmondhatjuk ma is, hiszen a szemészetben a glaucoma az egyik terület, amelyben igazán eredményesen történnek kutatások, és egyre több új gyógyszer – szemcsepp – áll a betegek rendelkezésére. Mégis ott tartunk, amit Goldzieher is leszögez közleményében, hogy ti. a glaucoma évszázadok óta gyógyíthatatlan betegség, „az emberiség ostorának, orvosok iszonyának van elhíresztelve."

Előrehaladásról azonban mégis beszámolhatunk. Goldzieher korában a szemnyomást nem tudták mérni, az ujjal való tapintás volt az egyetlen „mérőműszer" a magas szembelnyomás meghatározására. Azóta *Maklakov* felfedezte az applanatiós elven alapuló szemnyomásmérőt, majd *Schiötz* az impressziós tonometriát. Ezek a módszerek elősegítették a szemnyomás pontos meghatározását, ami – főleg prognosztikai szempontból – nagyon sokat jelentett. Napjainkban is a fenti módszereket használjuk a szemnyomás mérésére.

Hogyan határozza meg Goldzieher a glaucomát? A glaucoma név alatt összefoglalt betegségek egy „közös főkórjellel bírnak: az intraocularis nyomás emelkedésével: a többi fontosabb kórjelek majdnem mindegyike ebből levezethető".

Goldzieher hosszan értekezik a szemnyomást létrehozó és fenntartó tényezőkről. Megállapítja, hogy a szemnyomást a „belső vérkeringés tételezi fel", vagyis az állandó szemnyomásról a chorioidea vérkeringése gondoskodik. Azt írja: „Joggal vélem ...azt következtetni, hogy a chorioidea zavart vérkeringéséből mindazon viszonyok levezethetők, melyek idővel a glaucomát eredményezik." A csarnokvíz-elvezetéshez az „annyira fontos Fontana-féle űr járul, azon rés, melyet ... a ligamentum pectinatum rostjai áthidalnak". (Ma összefoglaló néven csarnokzugnak nevezi a klinikum).

Ez utóbbit tartja Goldzieher óta napjaink glaucomával foglalkozó tudománya is a csarnokvíz fő elvezető rendszerének. Csak az utóbbi időben fordult a figyelem a chorioidea vénás elvezető rendszere felé. Az elmúlt 10 év kutatásai bizonyították, hogy azok a

gyógyszerek, amelyek a csarnokvíz elfolyását a chorioidea vénás rendszere felé fokozzák, jelentősen képesek csökkenteni a szemnyomást.

Goldzieher ismerteti cikkében azon vizsgálatainak eredményét, amelynek alapján megállapítja, hogy a csarnokvíz a sugártestben termelődik, és a chorioideából származó folyadék mennyisége elenyésző. Pontosan leírja a csarnokvíz keringésének útját, amelyet ma is elfogadunk. Utal *Weber* kísérletére, hogy milyen fontos a csarnokzug a csarnokvíz elvezetése szempontjából: hogy ti. ha olajat teszünk „egy nyúl mellső kamrájába", akkor nemsokára „előáll a leghevesebb glaucoma képe". Saját szövettani vizsgálatai alapján megállapítja, hogy a „kerületi szivárványhártyarész összeolvad a szaruhártyával" – ezért záródik el a csarnokzug. Ismerteti a glaucoma fulminanst, glaucoma haemorrhagicumot és glaucoma absolutumot. Megállapítja tehát, hogy a glaucoma úgy alakulhat ki, hogy a chorioideában vérbőség jön létre, amely vérbőség fokozatosan előrehúzódik az uveában, mígnem a sugártest ereinek duzzadása dominál. Közben az érhártya erei a megnövekedett nyomás következtében kezdenek elsorvadni. A sugártest vérbősége a Fontana-féle űröket úgy zárja el, hogy a szaruhártyához nyomja azokat. A vérbőség áttevődik a subconjunctivalis edényekre, ami elősegíti a Fontana-féle űr eldugulását, tehát megszűnik a kamravíz elvezetése. Goldzieher egész közleményéből azt tudjuk kiolvasni, hogy ebben a korban jól ismerték az akut glaucomás roham patomechanizmusát, de nem ismerték a nyílt zugú zöldhályogot, ami napjaink súlyos betegsége a nagyobb előfordulási aránya miatt is.

A korabeli cikk a glaucomás roham ma is használatos gyógykezelését – a Graefe által felfedezett iridectomiát – méltatja. Azt írja: „Tudományunk kevés vívmánya járt annyi elismeréssel és dicsőséggel, kevés vívmány is érdemelte ezt oly teljes mértékben ki, mint Graefe Albrecht iridectomiája." Ezt mind a mai napig így tartjuk, és a glaucomás roham a bazális iridectomia indikációját képezi. Goldzieher is megjegyzi azonban, hogy „olyan esetek is jutottak köztudomásra, melyekben a lege artis eszközölt műtét cserbe hagyott, sőt a bajt még inkább növelte". Ma tudjuk, hogy nem minden zöldhályogtípusban hatásos az iridectomia, és már a múlt század elején a csarnokvízelfolyást elősegítő műtétek felé fordult a figyelem.

Napjainkban a glaucoma más formája – a nyílt zugú glaucoma – áll a kutatás középpontjában. Patomechanizmusát mind a mai napig nem ismerjük pontosan. A glaucomát ma úgy határozzuk meg, hogy egy olyan opticus-neuropathia, amely vascularis alapon jön létre, és kialakulását elősegíti a megemelkedett szemnyomás. A neuropathia látásromláshoz és a látótér glaucomára specifikus szűkületéhez vezet. A vascularis teória szerint a látóideg vérellátásának csökkenése vezet a látóideg károsodásához. A megemelkedett szemnyomás leállítja az axoplasmaticus áramlást, és ezáltal a ganglionsejtek és az astrocyták elhalásához vezet. A vascularis dysregulatio következtében ischaemia jön létre, amely szintén kedvezőtlenül befolyásolja az axoplasmaticus áramlást, ezzel is elősegítve az idegsejtek degeneratióját.

A gyógyító beavatkozásnak tehát két irányban kellene hatni: a szemnyomás csökkentése és a keringés javítása irányában. Az előbbi méréssel jól kontrollálható, az utóbbi ellenőrzésére különböző műszerek kísérleti stádiumban vannak. A glaucoma bázisterápiája azonban a szemnyomás szemcseppekkel való csökkentése maradt napjainkban is. A szemnyomás csökkentésére számtalan szemcsepp áll rendelkezésünkre. Hatásmechanizmusukat összefoglaltuk legutóbbi – e folyóirat hasábjain megjelent – közleményünkben. A béta-receptorblokkolók mellett egyre nagyobb jelentőségűek a karboanhidrázbénítók, amelyekről az utóbbi időkben kiderült, hogy keringésjavítók is egyben. Hogy a szisztémásan adott karboanhidrázbénítóknak szemnyomáscsökkentő hatásuk van, azt már régen tudjuk. A karboanhidrázbénítók azáltal hatnak, hogy gátolják a szén-dioxid és víz bikarbonáttá és hidrogénné való alakulását. Így az alacsonyabb bikarbonátkoncentráció miatt a víz diffúziója csökken, kevesebb csarnokvíz keletkezik. A hidrogénionok felszaporodása miatt acidoticus miliő keletkezik, amely vasodilatatiót eredményez. A mechanizmus nem pontosan ismert, de a karboanhidrázok értágító hatása az agyi keringésben is ismert. Értágító effektust a chorioidea és retina ereiben is leírtak. Úgy tűnik tehát, hogy azok a szemcseppek lesznek a leghatásosabbak a glaucoma kezelésében, amelyek a szemnyomás csökkentésével hatnak a perfúzióra is. Még nagyobb hatása lehet azoknak a kombinált cseppeknek, amelyek nagyobb szemnyomáscsökkentő effektus mellett érik el a keringésjavító hatást.

Miután az axoplasmaticus áramlás is károsodik és ezáltal a ganglionsejtek és az astrocyták degenerációjával is számolnunk kell, újabb terápiás eljárások lennének szükségesek a sejtek „védelmére". A neuroprotekció az a következő terápiás lehetőség, amely késleltetheti a glaucomában kialakult funkciókárosodásokat. Azok a gyógyszerek, amelyek a keringést javítják, már önmagában is neuroprotektívek az előbb elmondottak alapján. Az eddig ismert gyógyszerek közül úgy tűnik, hogy a béta-receptor-blokkolók és a karboanhidrázgátlók egy szemcseppben való alkalmazásával érjük el leginkább a keringésjavító – és ezáltal a sejtvédő – hatást. Neuroprotektív irányban ható újabb gyógyszerek felfedezése a 21. század feladata lesz.

A glaucoma patogenezisorientált terápiája nemzetközi nyelven: co-regulatio. Ez azt jelenti, hogy a glaucoma terápiájában 3 feladatot kell megoldanunk: szemnyomáscsökkentés, a szem mikrocirkulációjának javítása és a neuroprotekció

Lesznek-e új teóriák a glaucoma patogenezisére vonatkozóan? Minden bizonnyal igen, hiszen a glaucoma patogenezise teljes egészében napjainkban is ismeretlen, bár az utóbbi évek kutatásai sokkal gyarapították ismereteinket.

Süveges Ildikó dr.

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



Tóth Csaba:
Az urológia színes atlasza

A szerzők mintegy százötven ábrán mutatják be a legfontosabb urológiai elváltozásokat: vese, ureter, húgyhólyag, húgycső, prostata, a nemi szervek fejlődési rendellenességei, daganatai, gyulladásai, sérülései, kövei. Minden esetben ismertetik az elváltozás főbb jellemzőit, diagnosztikáját, differenciáldiagnosztikáját, kezelési lehetőségeit, szövődményeit.

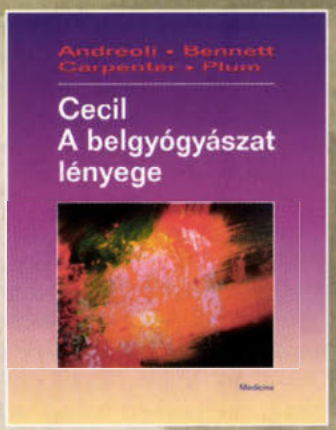
Formátum: 202 x 226 mm
Terjedelem: 104 oldal
Bolti ár: 2700 Ft

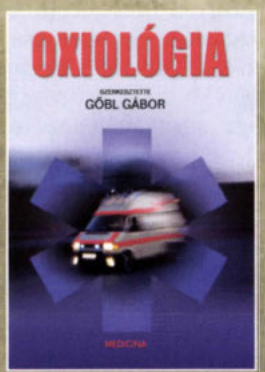
Andreoli, Bennett, Carpenter, Plum
Cecil: A belgyógyászat lényege
A magyar kiadást szerkesztette: Fehér János

Fordította: Aszalós Zsuzsa, Drexler Miklós, Lengyel Gabriella, Rácz Károly, Sipos Gábor, Sréter Lídia, Vereckei András

A „Cecil Essentials of Medicine" tankönyvet a W. B. Saunders Company első ízben 1986-ban adta ki. Az orvostanhallgatóknak szánt, a patinás „Cecil Textbook of Medicine" ismeretanyagán nyugvó, világhírű szakemberek által írt könyv 1997-ben már negyedik kiadásban jelent meg.
Szerkezeti és stiláris szempontból minden fejezet egyforma. A fejezetek elején a szerzők áttekintik a biológiai és patofizikai eredményeket; a diagnosztikai és a terápiás tudnivalókat algoritmusokba foglalták. A könyvet elsősorban orvostanhallgatóknak, családorvosi és belgyógyászati szakvizsgára készülő orvosoknak ajánljuk, de minden praktizáló orvos haszonnal forgathatja, ha szeretné felfrissíteni ismereteit vagy megoldandó diagnosztikai-terápiás problémája van.

Formátum: 214 x 275 mm *Terjedelem:* 1000 oldal *Bolti ár:* 6500 Ft





Oxiológia
Szerkesztette: Göbl Gábor

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

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

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
E-mail: medkiad@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

Belgyógyászat

Öröklött periódusos láz szindrómák. Drenth, J. P. H. és Van der Meer, J. W. M. (Dept. of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, University Medical Center St Radboud, P.O.Box 9101. 6540 HB Nijmegen, Hollandia): N. Engl. J. Med., 2001, *345*, 1748-17547.

Periódusos láznak nevezzük a néhány napig vagy hétig tartó lázas időszakokat, melyek közé változó időtartamú tünetmentes idő ékelődik.

Ezt a fajta lázlefolyást visszatérő infekciók vagy daganatos betegségek mellett nem fertőző gyulladásos betegségek okozhatják. 2 évnél régebben fennálló folyamat esetén valószínűtlen az infekciózus, ill. a daganatos eredet. Jelen cikk az öröklött periódusos láz szindrómákat tárgyalja, a familiáris mediterrán lázat, a hyper-IgD-szindrómát és a TNF-receptor-asszociált periódusos szindrómát.

Familiáris mediterrán láz. Tünetei: rövid ideig (6–96 óráig) tartó rohamokban jelentkező serositis lázzal, gyakori a hasi fájdalom, monoarthritis, erysipelasszerű bőrelváltozások a végtagokon. A pleuritis jellemzően egyoldali, pericarditis viszonylag ritka. Jelentkezhet láz önmagában, egyéb tünetek nélkül. Leggyakoribb szövődmény az amyloidosis, melynek megjelenése egyes népcsoportokban gyakoribb. A betegség autoszomális recesszíven öröklődik, mely az arab, zsidó, török és örmény populációban a leggyakoribb.

Laboratóriumi eltérések: emelkedett gyulladásos mediátorok, szérumamyloid. A fibrinogén és CRP.Proteinuria jelentkezése amyloidosisra utal.

Terápia: colchicin adása 60%-ban megelőzi, 20–30%-ban ritkítja a rohamokat. Javasolt dózis 1 mg/nap (max. 2–3 mg). Kialakult rohamban nem hatásos, ekkor diclofenac adása kísérelhető meg.

Hyper-IgD-szindróma. Egyéves kor előtt jelentkező lázas állapotok, hidegrázás, hirtelen magas láz 4–6 napig tartó rohamok jellemzik. Provokálhatók a rohamok vakcinációval, kisebb trauma, sebészeti beavatkozás, stressz által. Tünetei: nyaki lymphadenopathia, hasi fájdalom, hányás, hasmenés, gyakori a fejfájás, ízületi fájdalom, hepatosplenomegalia, bőrelváltozások, ritkábban aphtosus fekélyek a szájban és a vaginában. A rohamok 4–6 hetente térnek vissza. Autoszomális recesszíven öröklődik, nyugat-európai fehérek közt gyakoribb, főként franciák és hollandok közt. Az ok a mevalonát-kináz génjének mutációja. Az érintettek kevesebb, mint 1%-ában komplett az enzimhiány, ilyenkor retardált fejlődés, ataxia, hypotonia, myopathia, cataracta kialakulása jellemző.

Laboratóriumi eltérések: tartósan magas IgD-szintek (rohamok közt is), 80%-ban az IgA is magasabb. Láz idején akut fázis fehérje szaporulat, citokinaktiváció, vizeletben fokozott neopterin- és mevalonsav-ürítés. Specifikus terápia nincs. A betegeknek egész életükben lehetnek rohamaik, gyerek- és serdülőkorban gyakrabban. Amyloidosist nem észleltek náluk.

TNF-receptor-asszociált szindróma. Egy ír családban írták le halmozott előfordulását, myalgiával és fájdalmas erythemával járó lázrohamok formájában. Autoszomális domináns öröklődés jellemzi. Tünetek: általában 1–2 napig, de néha hetekig tartó láz. Egy-egy izomcsoportra lokalizálódó fájdalom és érzékenység, vándorló jellegű tünetekkel. Hasi fájdalom, hányással, hasmenéssel, steril pleuritis, conjunctivitis, fájdalmatlan bőrlaesiók, periorbitalis oedema, nagyízületi fájdalmak, fejfájás, heretáji fájdalom jellemzik.

Laboratóriumi eltérések. Neutrophilia, emelkedett CRP- és komplementszint, poliklonális immunglobulin-szaporulat, csökkent a TNF-1-receptor szolúbilis részének mennyisége. Terápia: nagy dózisú per os adott prednisolon (20 mg/nap felett) vagy hetente 2 × 25 mg etanercept (ez az anyag a szolúbilis és a szöveti TNF-alfa-receptorhoz kötődik).

Prognózis az amyloidosis kialakulásától függ, 25%-ban vese-, ill. májelégtelenség alakul ki. A betegek követése a proteinuria figyelésével oldható meg.

Diagnózis alapja: TNF-receptorszint kisebb, mint 1 ng/ml.

Egyéb formák. Familiaris hideg urticaria, Muchle–Wells-szindróma, mely progresszív süketséggel jár a lázas periódusok mellett, ezt az 1. kromoszóma mutációja okozza.

Gyermekekben fordul elő pharyngitissel, nyaki nyirokcsomó-megnagyobbodással, stomatitis aphtosával járó 3–4 napig tartó, 2–8 hetente visszatérő lázas állapot, mely 4–8 éves korra megszűnik és később nem is tér vissza. Prednisolonra jól reagál.

A három leggyakrabban előforduló öröklött periódusos láz szindróma diagnosztikája sokat fejlődött, és ezeket nagy biztonsággal lehet igazolni, ill. kizárni, a klinikum és a laboratóriumi eltérések alapján. Azonban az ismeretlen eredetű visszatérő lázas betegségek esetén még mindig jóval 50% alatt van annak az esélye, hogy egyértelmű diagnózishoz jutunk, ha a fenti 3 leggyakoribb öröklött betegségformát kizártuk.

Sebők Andrea dr.

A dohányzás ártalmai

Anyai cigarettázás, metabolikus gén polimorfizmus és az újszülött testsúlya. Wang, X. és mtsai (Dept. of Pediatrics, Boston Univ. School of Medicine, 91 Concord St. Maternity 4, Boston, MA 02118, USA): JAMA, 2002, *287*, 195-202.

Környezeti és genetikai tényező is okozhat alacsony születési súlyt. Az anya dohányzását találták az intrauterin növekedési retardáció legfontosabb befolyásolható tényezőjének a fejlett országokban, de nem minden terhessége alatt cigarettázó anyának lesz alacsony súlyú az újszülöttje. Ismeretes, hogy a cigarettafüstben lévő rákkeltő anyagok metabolizmusáért felelős gének nagyfokú polimorfizmust mutatnak, ami kapcsolatban van a gének enzimaktivitásával.

A szerzők feltételezték, hogy a terhesség alatti dohányzás és az alacsony újszülöttkori súly bizonyos anyai gének – CYP1A1 és GSTT1-variabilitásával függ össze. Ennek igazolására 1998–2000-ben esetkontroll típusú vizsgálatot végeztek: 741 nem ikerszülő nő (174 dohányzó, 567 sohasem dohányzó) újszülöttei közül 207 született idő előtt vagy alacsony súllyal. Regisztrálták a születési súlyt, a gestatiós időt, a dohányzást, valamint a CYP1A1 genotípusát (AA, il-

letve Aa vagy aa) és a GSTT1 genotípusát (a gén jelenlétét vagy hiányát). A kevert etnicitású érintett populációban az alacsony születési súly, illetve a koraszülés átlagosan 12, illetve 15%-ban fordul elő, ez magasabb az országos átlagánál. A terhesség alatti folyamatos dohányzás esetén genotípustól függetlenül átlagosan 377 g-nál volt alacsonyabb az újszülöttek súlya, ami 2,1-es kockázati aránynak (OR) felel meg; CYP1A1 AA genotípus esetén (n = 75) 252 g-mal (OR 1,2), Aa/aa genotípus esetén (n = 43/6) 520 g-mal (OR 3,2) volt alacsonyabb a születési súly, GSTT1 genotípus jelenléte esetén 285 g-mal (OR 1,7), ennek hiányában 642 g-mal (OR 3,5) volt alacsonyabb a dohányzó anya újszülöttjének súlya. Ha mindkét genotípust együttesen vették figyelembe, a legnagyobb súlycsökkenést (1285 g) azon dohányzó anyák újszülötteiben tapasztalták, akiknél CYP1A1 Aa/aa genotípus volt és a GSTT1 genotípus hiányzott ($p < 0,001$). Hasonló különbségeket találtak a gestatiós idő tekintetében is. A „sohasem dohányzó" anyák esetében a genotípus nem játszott szerepet a kedvezőtlen következmények előfordulásában.

A szerzők felhívják a figyelmet, hogy a következtetések levonásakor figyelembe kell venni, hogy a dohányzók és nem dohányzók csoportja több tekintetben különbözött egymástól (etnikai csoport, iskolázottság, családi állapot, környezeti dohányfüst-expozíció, alkoholfogyasztás). A statisztikai elemzésnél igyekeztek ezeknek a körülményeknek a hatását kiküszöbölni, de nem zárható ki, hogy ez nem sikerült teljes mértékben. Egy másik figyelembe veendő szempont, hogy a vizsgálat csupán kétféle genotípusra terjed ki, de a cigarettafüst hatásában más gének is szerepet játszhatnak. A vizsgálat eredményei egyértelműen bizonyítják, hogy bizonyos genotípusok esetében a terhesség alatt dohányzó anyák fogékonyabbak a magzati károsodással szemben.

[Ref.: Az USA-ban a terhes nők 13,2%-a dohányzik, nálunk ennek legalább a kétszerese. Nem kétséges, hogy ennek szerepe van a koraszülöttek és alacsony súlyú újszülöttek kiemelkedően magas hazai arányában. A téma tehát nálunk is sürgetően aktuális. A családtervezési tanácsadás keretében foglalkoznak a gyermeket tervező párok dohányzásával, de a terhesgondozásnak-tanácsadásnak is elengedhetetlen része a dohányzásról leszokást segítő tanácsadás – ere a feladatra a védőnőket megfelelően ki kell képezni.]

Vadász Imre dr.

A preoperatív dohányzás elleni intervenció hatása a posztoperatív szövődményekre: randomizált klinikai vizsgálat. Moeller, A. M. és mtsai (Dept. of Anaesthesiology, Bispjeberg Univ. Hosp., Copenhagen 2400 NV, Dánia): Lancet, 2002, *359*, 114-117.

Korábban ismételten kimutatták, hogy a sebészeti műtétre kerülő betegeken a dohányzás növeli a cardiopulmonalis és a műtéti sebbel összefüggő szövődmények előfordulását.

A szerzők azt vizsgálták randomizált módszerrel, hogy a dohányzás abbahagyását célzó műtét előtti intervenció mérsékli-e ezt a kockázatot. Három koppenhágai kórházban csípő- és térdprotézisműtétre előjegyzett 120, naponta rendszeresen dohányzó beteget két csoportra osztottak. Az intervenciós csoportba került beteggel a tervezett műtét előtt 6–8 héttel egy erre a feladatra kiképzett nővér foglalkozott (interjú, tanácsadás, nikotinpótló kezelés felajánlása) és javasolta a cigaretta teljes elhagyását, de legalább 50%-os csökkentését.

A foglalkozást hetente megismételték, megbeszélték a felmerült problémákat, a dohányzási helyzet monitorozására elvégezték a kilégzett levegő CO-tartalmának mérését, tanácsot adtak a testsúlynövekedés megelőzésére. Az intervenciós csoportban 36 beteg teljesen elhagyta, 14 legalább a felére csökkentette a cigarettát, a kontrollcsoportban négyen hagyták abba a dohányzást.

Értékelésre az intervenciós csoportban 56, a kontrollcsoportban 52 beteg került, mivel 12 műtét elmaradt (4/8). A betegek sorsát a műtét után négy hétig követték, az értékelést végző nem tudta, hogy a beteg melyik csoportba tartozott.

Az összes szövődmény 18% volt az intervenciós csoportban és 52% a kontrollcsoportban ($p = 0,0003$), a műtéti sebbel kapcsolatos szövődmények 5, ill. 31%-ban fordultak elő ($p = 0,001$). Az ortopédiai osztályon eltöltött napok számában nem volt szignifikáns különbség a két csoport között (11/13). Az intervenciós csoportba tartozók összesen 2 napot, a kontrollcsoportban lévők összesen 32 napot töltöttek intenzív osztályon.

A cardiovascularis szövődmények és a reoperációk gyakorisága is kedvezőbb volt az intervenciós csoportban, de a különbség nem volt szignifikáns. Konklúzióként meg lehet állapítani, hogy a dohányzás elhagyását célzó, a tervezett műtét előtt 6–8 héttel bevezetett intervenció kevesebb, mint felére csökkentette a műtét utáni szövődmények gyakoriságát, jelentősen csökkentette az emberi szenvedést és a költségeket.

[Ref.: A módszer olcsó, bárhol alkalmazható és legalább kipróbálása érdemes volna azokon a sebészeti osztályokon, ahol nagy számban végeznek tervezett műtétet.]

Vadász Imre dr.

Endokrinológia

57 éves nő collapsusa autóvezetés közben. Hempfling, W. és mtsai (Med. Klin. II, Klinikum Grosshadern, Ludwig-Maximilians-Univ., Marchioninistr. 15, D-81377 München, Németország): Internist, 2002, *43*, 259-262.

Az Internist 2002-es 2. száma az *endokrin tumorokkal* foglalkozik. A müncheni szerzők ide illő esetismertetést közölnek jelen cikkükben. Egy korábban teljesen egészséges nő kórlefolyását ismertetik a diagnosztikai problémákkal és a megoldással együtt. A páciens autóvezetés közben lett rosszul. Enyhe zavartsággal, aluszékonysággal, kettős látással, izzadással, nyugtalansággal, hányással, tachycardiával és tremorral került sürgősségi ellátásra. Ott hypoglykaemiát feltételeztek a tünetek hátterében, s ezt a 48 kg/dl-es vércukorszint is alátámasztotta.

Már kezdetben felmerült *insulinoma gyanúja*, s ezt a vizsgálatok be is bizonyították, de a képalkotó módszerekkel nem tudták lokalizálni a feltételezett pancreastumort. Ekkor elvégezték az intraarteriás kalciumstimulációs próbát és a 30., 60. és 120. perces vérvétel a jobb oldali vena hepaticából bizonyította, hogy az art. splenicában az inzulinszint a bizonyító erejű kétszeres emelkedést is jóval meghaladta. Az arteria splenica a pancreas testét és farkát látja el, így a lokalizáció is adott volt. A vizsgálat 1995 óta ismert (*Doppman, J. L. és mtsai:* Ann. Intern. Med., 1995, *123*, 269-273.). A műtét során a preoperatív vizsgálat eredményének megfelelően meg is találták a 30 g-os és 1,5 cm-es átmérőjű tumort, amelyik insulinomának bizonyult. Eltávolítása után a beteg teljesen rendbejött, és rosszullétei többé nem jelentkeztek.

A diagnózis biztossá tétele előtt el kellett dönteni, nem hypoglykaemia factitiáról van-e szó. A 72 órás éhezéses vizsgálat nem szólt mesterségesen előidézett hypoglykaemia mellett, a vérben nem találtak sulfonylurea nyomokat sem, az inzulinszint 6 mU/ml-nél magasabb volt, a C-pep-

tid-szint 0,2 nmol/l értéknél emelkedettebb volt, inzulinra vagy sulfonylurea-ra ez az érték a 0,2 nmol/l értéket nem szokta meghaladni.

Iványi János dr.

Hematológia

Haemophilia királyi génektől a génterápiáig (összefoglaló közlemény). Manucci, P. M., Tuddenham, G. D. (Angelo Biandri Bonomi Haemophilia and Thrombosis Center and Fondezione Luigi Ville, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Maggiore Hospital and University of Milan, Milano, Olaszország): N. Engl. J. Med., 2001, *344*, 1773-1779.

A véralvadási faktorok örökletes hiányán alapuló vérzékenység egyes típusai különböznek a kórkép populációs incidenciája, a gének kromoszomális elhelyezkedése, illetve az öröklődés módja vonatkozásában.

Leggyakoribb képviselőjük a VIII-as és IX-es faktor hiányának következtében fellépő haemophilia A és B. A haemophilia A incidenciája 1:5000 élve szülött férfira, míg ugyanez az érték haemophilia B esetén 1:30 000, szemben a vérzékenység leggyakoribb formájával, a von Willebrand-betegséggel, amely 1:1000-es populációs gyakoriságban észlelhető. A betegségért felelős gének a X-kromoszómán találhatók. A betegség általában férfiakon jelentkezik az X-hez kötött recesszív öröklődés sajátosságainak megfelelően. A mutáns gént az esetek 70%-ában a hordozó anya örökíti, de mintegy 30%-ban spontán, új mutáció is felléphet negatív családfa kíséretében. A kórkép jól ismert az európai uralkodóházak – orosz, német, spanyol – történelmi személyei között, mivel Viktória királynő a betegség tünetmentes hordozójaként átörökítette leszármazottaira.

A klinikai kép súlyossága összefüggést mutat a plazma faktorszintjével. Enyhe forma esetén a faktorszint 6–30%, középsúlyos formánál 2–5% és súlyos típusnál 1% alatti. A középsúlyos haemophiliában szenvedő betegeknél sérülés, illetve műtét kapcsán jelentkezik nagyfokú vérzés, míg a súlyos formánál évi 20–30 esetben lép fel spontán vagy kis traumát követően. A haemophilia esetén jelentkező ízületi-, illetve izombevérzés alapvetően különbözik a thrombocytaszám csökkenésnél tapasztalható, valamint a von Willebrand-betegség esetén domináló nyálkahártyavérzéstől.

A haemophilia modern kezelése az 1970-es években kezdődött plazmakoncentrátumok, illetve koagulációs faktorok alkalmazásával. Az otthoni szubsztitúciós kezelés széleskörű elterjedése biztosította a vérzések korai ellátását, a vázizom-károsodások megelőzését, amelyek a nem megfelelően kezelt betegekben jellemző szövődmények. A haemophiliaellátás a krónikus betegségek sikeres másodlagos megelőzésének örvendetes példáját jelentette. Azonban a kezelésnek szövődménye is volt. Mivel a plazmakoncentrátumok fertőzöttek lehettek hepatitis B- vagy C-vírussal, viszonylag enyhe és nem progresszív poszttranszfúziós hepatitis jelentkezett. A kezelés haszna azonban nagyobbnak bizonyult a veszélyéhez képest. Ez a nézet drámai módon változott meg az 1980-as évek elején, amikor Nyugat-Európában, illetve az Egyesült Államokban a haemophiliás betegek 60–70%-a fertőződött meg humán immunodeficiencia vírussal (HIV): Az elmúlt 15 évben biztonságosabb plazmakoncentrátumokat és koagulációs faktorokat állítottak elő, és már rendelkezésre állnak genetikai módszerekkel előállított rekombináns faktorok is. Sőt molekuláris biológiai diagnosztika révén megállapítható a hordozó állapot, valamint praenatalis diagnosztika révén a beteg magzatok méhen belül felismerhetők.

A szerzők közleményének célja a haemophilia diagnózisával és kezelésével kapcsolatos legújabb eredmények bemutatása. Ismertetik a DNS- és biokémiai módszerek hatását, a szubsztitúciós kezelés lehetőségeit, az inhibitort termelő betegek kezelésének módszerét, a másodlagos betegségeket, valamint a génterápiát.

A DNS- és biokémiai módszerek hatása: A VIII-as és IX-es faktor génjének klónozása lehetővé tette a haemophiliában szenvedő betegekben a génmutáció kimutatását. A PCR-technika elterjedése meggyorsította a kutatást. A véralvadási faktorok génjének számtalan mutációját azonosították. A haemophilia A-t okozó mutációk 40–50%-át azonban nem ismerték fel a 22-es intron DNS-szekvenciájában észlelhető inverzió miatt.

Speciális génmutáció-analízis alkalmas praenatalis diagnosztikára, illetve a hordozói állapot megállapítására. Mutációanalízis alkalmazható a VIII-as és IX-es faktort inaktiváló ellenanyag-termelés valószínűségének vizsgálatára is. Haemophilia A-ban szenvedőknél az inhibitortermelés kismértékű missense mutáció valamint kis deléció jelenlétében, lényegesen nagyobb azonban a 22-es intron inverziójánál, illetve nagy deléció esetén. Haemophilia B-ben szenvedő betegekben az inhibitor jelenléte csaknem mindig nagy delécióval, illetve nonsense mutációval jár. A VIII-as faktor szerkezetének megismerése, elsősorban az immunogénebb területeké, lehetőséget ad az inhibitortermelés megelőzésére.

A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a haemophiliában szenvedő betegekben meghatározott faktorszint eltérő az alkalmazott egy, ill. kétlépcsős módszertől függően, amelynek magyarázatát a génmutáció „A"-doménhez közeli, instabilitást okozó elhelyezkedésében találták meg. A VIII-as és aktivált IX-es faktor szerkezetének és működésének alaposabb megismerése lehetőséget adott a haemophilia molekuláris szintű eltéréseinek megismerésére, valamint a második generációs „B"-domén-mentes rekombinációs véralvadási faktorok termelésére.

A szubsztitúciós kezelés lehetősége: A klinikus a rendelkezésre álló plazmakészítmények és rekombináns faktorok közül a biztonságos alkalmazhatóság, az ár és a hozzáférhetőség szempontjai alapján dönt a haemophiliás betegek kezelésénél. A rekombináns faktorok korlátozott hozzáférhetősége miatt manapság elsősorban plazmakészítményeket alkalmaznak.

Plazmakészítmények. A biztonságos kezelés a vírustartalomtól, illetve a vírusok inaktivációjától függ. A solvens-detergens keverék használata széles körben elterjedt, igen hatékony módszer a hepatitis B-, C-, illetve a HIV-vírusok inaktiválására, de nem alkalmas a lipidburok nélküli vírusok hatástalanítására. Emiatt a haemophiliás betegeknél megemelkedett a hepatitis A előfordulási aránya. Így jelenleg a gyártási folyamatban legalább két vírushatástalanító eljárást használnak. A plazmaegységek tisztaságát DNS-próbákkal ellenőrzik. Ez az eljárás kötelező mind az Egyesült Államokban, mind Európában. Ezek az óvintézkedések azonban hatástalanok a nagymértékben hőrezisztens Parvovírus B 19-cel szemben, amelylyel kapcsolatban azonban eddig kevés klinikailag jelentős szövődményről számoltak be. További gondot jelent a Creutzfedt–Jakob-betegség, amelyet újabb kutatások szerint különböző inkubációs idejű prionok okozhatnak. A rendelkezésre álló irodalmi adatok szerint haemophiliás betegnél transzfúzióval, illetve plazmaderivátumokkal eddig nem történt betegségátvitel.

Rekombináns termékek: Klinikai tanulmányok alapján az 1991-es évek elején bevezetett két, VIII-as rekombináns faktor készítmény kitűnő ha-

tékonyságú volt, magas korrelációt mutatott az alkalmazott dózis és a plazma VIII-as faktor szintje, nem volt ellenanyag-termelés az állati fehérjével szemben és nem észleltek vírusátvitelt sem. Több vizsgálat végső eredményeként megállapították, hogy a rekombináns faktorok nem immunogénebbek, mint a plazmaderivátumok. A haemophilia B kezelésére forgalmazott IX-es rekombináns faktor egyedülálló, mivel sem humán, sem állati eredetű fehérjét nem alkalmaznak gyártásánál, ami megakadályozza az ember, illetve állati eredetű fertőző ágensek átvitelét, sőt a készítmény nagy tisztasága csökkenti a thromboticus szövődmények kockázatát, szemben a protrombin komplex koncentrátumokkal, valamint a plazmaderivátum IX-es faktorokkal. Újabban az Egyesült Államokban és Európában a VIII-as faktor új típusait vezették be (a humán albumin helyett szacharóz, illetve B-domén-mentes forma), de további kísérletek folynak az emberi és állati fehérje mentes rekombináns faktor kifejlesztésére.

A szubsztitúciós kezelésnél újabban rekombináns faktorok alkalmazására törekszenek, noha ezek 2–3-szor drágábbak, mint a plazmából előállított faktorok, amelyek szintén egyre biztonságosabbá válnak.

Ellenanyagtermelő betegek kezelése: Az 1980-as évek előtt a halálhoz vezető súlyos vérzések kockázata magas volt az ellenanyagtermelő haemophiliás betegek között. A kockázat csökkentésére alkalmazott kezelés lényege a VIII-as és IX-es faktorok hiányán alapuló kóros intrinsic véralvadási folyamat áthidalása aktivált VII-es, IX-es és X-es faktor adásával. A IX-es faktorhiány rutin kezelésére használt protrombin komplex koncentrátum tartalmazza a fenti aktivált faktorokat. Újabban kifejlesztették az aktivált VII-es rekombináns faktort, amely azonban nagyon drága kezelési módszer, használata azoknál a betegeknél javasolt, akiknek nagy műtétre van szükségük, illetve akiknél életveszélyes vérzés jelentkezik.

Másodlagos betegségek haemophiliás betegeknél: A vírusinaktivációs eljárások bevezetését megelőzően sok plazmafaktorral kezelt haemophiliás beteg hepatitis B-, C- és HIV-vírus-fertőzötté vált. A fenti fertőzések hosszú távú következményei: cirrhosis, szerzett immundeficiencia és daganatok. Irodalmi adatok szerint a Kaposi-sarcoma a HIV-fertőzött haemophiliás betegek 10–20%-ában kialakuló cirrhosis a hepatocellularis carcinoma kockázatát az átlagnépességben észlelt érték 30-szorosára növeli. A vírusellenes kezelés jelentősen csökkentette a haemophiliás betegek HIV-morbiditását és -mortalitását. A szubsztitúciós kezelés súlyos komplikációjaként, életet veszélyeztető anaphylaxiás reakciót figyeltek meg a haemophilia B-ben szenvedő betegek 5%-ában IX-es faktor infúzióját követően.

Génterápia: Valamennyi genetikai betegség közül valószínűleg a haemophilia képviseli azon sajátságok együttesét, amelyek leginkább kedvező választ adnak a génterápiára. Egyetlen géntermék hiánya vezet a klinikai tünetekhez, a génexpresszió szoros kontrollja nem alapvetően fontos, a géntermék fehérje kis plazmaszintbeli emelkedése lényegesen javítja a klinikai tüneteket. Három kísérlet van folyamatban a haemophilia A, illetve B génterápiás kezelésmódjának kidolgozására. Az egyikben adenovírus vektor útján intramuscularis injekcióval történik a VIII-as, illetve IX-es faktor génjének bevitele. A másiknál intravénás úton tervezik a VIII-as faktor B-domén-mentes génjének bejuttatását a haemophiliás betegbe egérleukaemia retrovírus vektorban. A harmadik kísérletben bőr eredetű fibroblastsejteket – B-domén-mentes VIII-as faktor cDNS transzfekciót követően – laparoszkópos úton beültetik a beteg peritonealis zsírszövetébe. Noha a kezdeti eredmények bíztatóak, vannak még megoldandó problémák.

Megállapítás: Az elmúlt 30 évben a haemophilia a súlyos, gyakran halálos örökletes betegség státusából biztonságosan és hatékonyan kezelhető kórképpé változott. Valószínűleg ez lesz az első gyakori, súlyos genetikai betegség, amelynél hatékony génterápia elérhető lesz.

Horváth Emese dr.

Valódi vörösvérsejt-aplasia és erythropoetin-ellenes antitestek előfordulása rekombináns erythropoetinnel kezelt betegekben. Casadewall, N., Nataf, J., Viron, B. és mtsai (Hotel-Dieu, 75181, Paris CEDEX 04, Franciaország): N. Engl. J. Med. 2002, *346*, 469-475.

Az emberi erythropoetin (epoetin) gént 1985-ben klónozták, rekombinált formáját 1988-ban törzskönyvezték Franciaországban dializált idült vesebetegek kezelése céljából. Az endogén erythropoetin (Epo) glikozilált fehérje és a glikozilációnak lényeges szerepe van biológiai aktivitásában. Az endogén Epo és az epoetin glikozilációja egymástól különbözik, aminek oka az oligosacharid csoportok különböző sziálsav-összetétele. Az Epo-a-t és Epo-b-t rekombináns módszerrel kínai hörcsögök petesejtjeiből állítják elő; glycolízisük alig különbözik egymástól; az epoetin α-ban több a sziálsav reziduum, mint epoetin β-ban.

Mióta az epoetint a klinikai gyakorlatban elkezdték alkalmazni, az irodalomban mindössze három esetet közöltek, mikor erythropoetin-ellenes antitestek keletkeztek. A szerzők 13 idült vesebeteg kórlefolyását ismertetik, akikben súlyos transzfúziódependens anaemia keletkezett, kezdeti hematológiai válaszreakció után epoetin hatására. Az anaemia valódi vvs.-aplasia talaján keletkezett neutralizáló erythropoetinellenes antitestekkel.

A módszertani fejezetben részletesen ismertetik csontvelő kultúrák létesítését, a 125-ös jóddal jelzett epoetin kapcsolódását, valamint aktivitását, a deglikoziláló módszereket és az epoetin denaturációját.

A 13 beteg vizsgálatára 1998 májusa és 2000 novembere között került sor, akik adatait táblázatban ismertetik (életkor, vesebetegség, a haemodialysis, valamint az epoetin adásának kezdete); a terápia kezdetétől eltelt idő a refrakter anaemia kialakulásáig 3–32 hónap között mozgott. A vvs.-aplasia diagnózisát csontvelővizsgálattal állapították meg. A betegek többségét Franciaországban kezelték. Epoetin adására subcutan injekcióban került sor, és erre rezisztens anaemia a kezelés utáni 3–67. hónapokban keletkezett. Tizenketten α-epoetint kaptak, egy pedig β-epoetint. 12 beteg csontvelejében az erythroblastok teljesen hiányoztak, egynél nem találtak reticulocytákat a vérben. Az epoetin adását megszakították, amikor erythropoetin-ellenes antitesteket mutattak ki. 2001 szeptemberében 6 esetben rendeződött az erythropoesis immunszuppresszív terápia vagy vesetranszplantáció után, közülük viszont kettőnek továbbra is transzfúzióra van szüksége. Minden beteg széruma gátolta az erythroid progenitorok növekedését, de nem befolyásolta granulocytakolóniák keletkezését. Kiderült, hogy az a folyamat az IgA-frakció következménye, és amikor eltávolították a szérumból, a gátló hatás megszűnt. Ezek szerint nyilvánvaló volt, hogy a beteg széruma neutralizáló Epo-ellenes antitesteket tartalmazott.

Epo-ellenes antitestek jelenlétét úgy vizsgálják, hogy a szérum növekvő koncentrációjában a 125-jóddal jelezett epoetint inkubálták, majd az immunkomplexeket szeparálták G-szefaráz segítségével, amit szemléletesen ábrázolnak. Kiderült, hogy a beteg szérumának 1 ml-es mintegy

40 E epoetint tudott megkötni, ami összhangban van normális progenitorsejtek neutralizáló kapacitásával. Mind a 13 beteg széruma képes volt Epo megkötésére. Kontrollszérumban Epo-kezelés után az eredmény negatív volt.

Az Epo-ellenes antitestekről kiderült, hogy heterogének és kétfajta kapcsolódási locust sikerült az egyik beteg szérumában kimutatni, aki β-Epo-t kapott. Mivel az Epo-molekulák glikoziláltak és a rekombináns molekulák glikozilációja alig különbözik az endogén molekuláétól, ezért az antitesteknek azt a tulajdonságát vizsgálták, hogy képesek-e a protein rész felismerésére a molekulában. Kiderült, hogy glikozilált és deglikozilált, 125-jóddal jelzett epoetin hatása azonos, ami arra utalt, hogy inkább a molekula fehérje-, mint szénhidrátrésze ellen irányulnak. A 13 szérum közül 12 nem kapcsolódott denaturált 125-jóddal jelzett epoetinhez, arra utalva, hogy az ellenanyagok csak konformációs epitopokat ismertek fel. Az egyik – β-epo-val kezelt – beteg széruma egyaránt kötődött denaturált és deglikozilált 125-jóddal jelzett epoetinhez.

Tulajdonképpen neutralizáló Epo-ellenes antitesteket találtak olyan valódi aplasiás anaemiás betegben, aki sohasem kapott Epo-t. Hasonló esetről nem tudnak, ezért úgy gondolják, hogy neutralizáló Epo-ellenes antitestek igen ritkán fordulnak elő. A leírt esetek szerint az a legvalószínűbb, hogy Epo-ellenes antitestek keletkezését maga az epoetin terápia indukálta, amit négy beteg szérumában sikerült igazolni 1–15 hónappal a valódi vvs.-aplasia kialakulása előtt. Ezekben a szérumokban nem találtak mérhető Epo-ellenes aktivitást. Nagyon valószínűnek tűnik, hogy a rekombináns hormonnak szerepe van a valódi vvs.-aplasia keletkezésében. Viszont nem ismert, hogyan indítja el a hormon az Epo-ellenes antitestek kialakulását. Amikor az Epo-terápiát befejezték, az ellenanyagtiter minden betegben fokozatosan csökkent. Immunszuppresszív terápia ezt a folyamatot gyorsítja, és hatására az erythropoesis rendeződik.

Ezek alapján azt javasolják, hogy Epo-terápiában részesülő betegekben mielőbb meg kell nézni Epo-ellenes antitestek jelenlétét ismeretlen eredetű anaemia esetében. Ha az eredmény pozitív, az Epo-terápiát azonnal meg kell szakítani. Másfajta Epo-terápiát azért nem javasolnak, mivel másfajta Epo-fehérje keresztreakciót vált ki a forgalomban levő rekombináns készítményekkel (Epoetin-α, Epoetin-β és darbopoetin-α).

Nem lehet kizárni neutralizáló antitestek keletkezését azokban az élsportolókban, akik jobb teljesítmény elérése céljából Epo-val doppingolnak. *[Ref.: Nem valószínű, hogy élsportolók tudatában vannak az Epo veszélyének, ezért az eltiltáson kívül erre is fel kell hívni a figyelmet.]*

Bán András dr.

Immunológia

Prionokkal szembeni immunitás? Heppner, F. L., Aguzzi, A. (Inst. für Neuropathologie, Universitätsspital, Zürich, Svájc): Dtsch. Med. Wschr., 2002, *127*, 328-330.

Mostanában publikált tudományos vizsgálatok szerint *prionprotein-CPrP-ellenes antitestek* a spongioform encephalopathia kórokozóit, a prionokat, sejtkultúrában eliminálják és egérmodellben a prionbetegség perifériás patogenezisét blokkolják. Ezek szerint immunterápiás beavatkozás bizonyos körülmények között elképzelhető, noha minden eufória ellenére kérdéses, hogy védőoltásoknak vagy ellenanyagokon alapuló posztexpozíciós profilaxisnak valamilyen hatása lenne a scrapie, a bovin spongioform encephalopathia (BSE) vagy a Creutzfeldt–Jakob-betegség (CJE) elleni küzdelemben. A kérdés eszerint jogos: miért nem végeznek védőoltásokat prionbetegségek ellen? Ennek jórészt az volt az oka, hogy röviddel ezelőtt nem állott rendelkezésre konvencionális immunizálási stratégia. Ennek többek közt a prionok szokatlan biokémiai és biofizikia sajátságai az okai, másrészt ismert, hogy a normális celluláris (PrP^{C}) és betegséggel asszociált (PrP^{Sc}) prionok gyenge immunogének, ezért a prionellenes aktív védőoltás lehetősége korlátozott.

Mindezek ellenére az adatok bíztatóak, mert antitestek képesek prionok hatékony blokkolására. *In vitro*-ellenes szérumok hörcsögök infektív agyvelő-homogenizátumában a priontiter jelentősen csökkentették, sőt sejtmentes rendszerben PrP-ellenes antitestekkel a PrP^{Sc} keletkezését fel lehetett függeszteni. Vizsgálták az antitestek hatását a prionok replikációjában és terjedésében. Infekciós prionok és monoklonális PrP-ellenes antitestek egyidejű beadásánál PrP^{Sc} keletkezése egy neuronális sejtvonalban gátolható volt. Még nagyobb jelentősége volt annak, hogy hosszan fertőzött sejtek PrP-ellenes antitestekkel meggyógyíthatók.

Mindezeket a megfigyelések, noha bíztatóak, igazolni kell prioninokulált élő szervezetben. Az intézet laboratóriumában azt vizsgálták, hogy mennyiben váltható ki protektív humorális prionellenes immunválasz emlősállatok immunrendszerében? Egerek immunrendszerét géntechnikával úgy módosították, hogy csupán azon ellenanyagok szintézise vált lehetővé, melyek a PrP-t felismerik. Intraoperatív prioninokuláció után a betegséggel asszociált prionok (PrP^{Sc}) nem voltak a lymphaticus rendszerben kimutathatók, ahol rendes körülmények között korábbi időpontban kumulálódnak. PrP-ellenes antitestek ko-expressziója nem váltott ki autoimmun betegséget, ami igen lényeges szempont későbbi alkalmazásában a humán medicinában és az állatgyógyászatban.

Sikerült tehát az immunrendszer toleranciáját megkerülni az ubiquitaer módon exprimált PrP^{C} saját antigénnel szemben. Az a tény, hogy transzgén B-sejtek a PrP-ellenes antitesteket termelő egérből nem választódnak ki, arra utal, hogy a B-lymphocyták valószínűleg nem toleránsak PrP^{C}-vel szemben. Ilyenképpen elképzelhető a T-sejtek inaktivitása nélkülük a B-lymphocyták nem termelnek ellenanyagokat), melyek rendes körülmények között meggátolják az immunitást prionok ellen vad típusú egerekben. Minden bizonnyal további vizsgálatok szükségesek azon szituációk potnosítására, melyekben a T-helper-sejt inaktivitás megkerülhető. Vad típusú egerek immunizálásában meghatározott prionprotein-peptid által indukált anti-PrP-titer csökkentette neuroblastomasejtekben PrP^{Sc} keletkezését.

Mi a mechanizmusa az antitestközvetített replikáció gátlásának prionok esetében? A „protein only" hipotézis szerint háromféle forgatókönyv képzelhető el. Az egyikben PrP-ellenes antitestek endogén PrP^{C}-t tudnak megkötni, ami glikozilfoszfatidil-inozitol horgonnyal a membránhoz kötődik. Ilyképpen PrP-ellenes antitestek gátolni tudják a prionok replikációját, mivel a normális PrP^{C} nem áll rendelkezésre. További lehetőség, hogy PrP-ellenes antitestek közvetlenül reagálnak PrP^{Sc}-vel, meggátolva ezzel a PrP^{C}-PrP^{Sc} interakciót. Végül az is elképzelhető, hogy PrP-ellenes antitestek subcellularis szinten a normális prionproteinek fiziológiás eloszlását megváltoztatják. Végül transzgén egerekben egy negyedik mechanizmusnak is lehet szerepe. A membránkötött PrP-ellenes immunglobulinoknak döntő fontosságuk lehet a B-sejtekben prionbetegségek preven-

ciójában. Follicularis dendritsejtek (FDCs) a lymphoreticularis szervek stromájában fontos szerepet játszanak a prionbetegségek perifériás patogenezisében. Amennyiben membránkötött PrP-ellenes antitestekre szükség lenne, akkor szimpla passzív immunizáló stratégiák nem elegendőek a perifériás prionakkumulációs kivédésére.

Még néhány évvel ezelőtt a prionbetegség gyógyíthatatlan entitásnak számított, ami szigorúan véve nem mindig korrekt; tulajdonképpen ma sem lehet a prionbetegségeket meggyógyítani. Viszont a legutóbbi időben már sikerült sokat ígérő kezdeményezésekkel a replikációt meggátolni. Többfajta anyagot ismernek, melyek sejtkultúrában a prionok replikációját gátolják. Viszont az is igaz, hogy mindez gyermekcipőben jár, de elképzelhető transzgén immunglobulin terápiával. Mindehhez szenzitív diagnosztikára van szükség, hogy a veszélyeztetetteket felismerjék, például polimeráz láncreakció segítségével. Ha ez sikerülne, elképzelhető a prionok szaporodásának gátlása még akkor is, ha a cél távoli, de már elérhetőnek tűnik.

Bán András dr.

Infektológia

Makrolidrezisztenica invazív *Streptococcus pneumoniae* izolátumok között. Hyde, T. B. és mtsai (National Center for Infections Diseases, Center for Disease Control and Prevention 1600 Clifton Rd NE, Mailstop C-23, Atlanta, GH 30333, USA [Dr. Gyuthia G. Whitney]): JAMA, 2001, *286*, 1857-1862.

A közlemény a Center for Disease Control (CDC) által kezdeményezett epidemiológiai vizsgálat eredményéről számol be.

A makrolidszármazékok kiterjedten alkalmazott antibiotikumok az otthon szerzett pneumonia kezelésében, amelynek egyik legfontosabb kórokozója a *Streptococcus pneumoniae*. A vizsgálat célja annak felmérése volt, hogy a makrolidszármazékok, így az erithromycin, clarithromycin, azithromycin ellen kialakuló rezisztencia milyen mértékű, okozhat-e problémát a klinikai gyakorlatban.

A vizsgálati periódus 4 évre terjedt ki (1995–1999), ez alatt 15 481 invazív Pneumococcus-infekcióból izolált kórokozó makrolidrezisztenciáját határozták meg, és vetették össze a makrolidszármazékok alkalmazásának mértékével.

A vizsgált periódusban a *S. pneumoniae* makrolidrezisztenciája 10,6%-ról 20,4%-ra nőtt, és ezen belül a legmagasabb MIC (minimális baktericid koncentráció) értéket mutató törzseket az 5 éven aluli gyermekekből nyert izolátumok mutatták. Az antibiotikumok hatékonyságának csökkenése klinikailag is észlelt terápiás kudarcokhoz vezetett.

Ugyanezen idő alatt a makrolidek felhasználása 13%-kal emelkedett, de az emelkedés ezen belül az 5 évnél fiatalabb korosztályban 320% volt.

A makrolidek az első vonalbeli antibiotikumok közé tartoznak az otthon szerzett pneumonia kezelésében, de az alkalmazásukkal együtt járó rezisztencianövekedés figyelmeztető jel, és szükségessé teheti a terápiás ajánlások módosítását is. Több országban szerzett tapasztalatok szerint a makrolidek felhasználásának mértéke és a *S. pyogenes* makrolidrezisztenciája együtt mozog, és a magas rezisztenciaszintet a gyógyszer csoport alkalmazásának mérséklésével csökkenteni lehet. Ez a makrolidek nagyon meggondolt alkalmazását teszi szükségessé, különösen az 5 évnél fiatalabb gyermekekben.

Kósa Csaba dr.

Képalkotó eljárások

Akut pulmonalis embolia (PE) spirál-CT-t is tartalmazó vizsgálati stratégiája. A költséghatékonyság vizsgálata. Paterson, D. és mtsa (Respiratory Epidemiology Unit, McGill University, 1110 Pine University, Montreal, Quebec, Canada H3A 1A3, Kanada): Chest, 2001, *119*, 1791-1800.

A PE nehezen diagnosztizálható, potenciálisan fatális (kezeletlen esetek becsült mortalitása 30%) betegség. Anticoagulanskezelés a túlélést jelentősen javítja, bár a vérzéses szövődmények száma magas. A PE klinikai tünetei és radiológiai jelei nem specifikusak. A mai álláspont szerint PE gyanúja esetén az első elvégzendő vizsgálat a ventilációs-perfúziós (V/Q) szcintigráfia, melynek magas valószínűséggel pozitív lelete jelentős klinikai gyanú esetén megegyezik a pulmonalis angiográfia leletével. A V/Q-scan normális eredménye a PE diagnózisát gyakorlatilag kizárja. A V/Q-scan eredménye az esetek többségében e két véglet közé esik, tehát a vizsgálat általában nem diagnosztikus értékű. Ezért az utóbbi esetekben alsó végtagi duplex UH-vizsgálattal, illetve konvencionális pulmonalis angiográfiával kell kiegészíteni a vizsgálatokat, bár ennek a megközelítési módnak is vannak korlátai.

1992 óta lehetőség van az akut PE spirál-CT-angiográfiával való kórismézésére, amelynek szenzitivitása 100, specificitása 96% a 2., 3. és 4. érelágazás területén. A további elágazásokban a vizsgálat diagnosztikus pontossága csökken. A szerzők a spirál CT-vel felállított akut PE diagnózis pontosságát és költségeit hasonlították össze a hagyományos vizsgálatokéval. A V/Q-scan, alsó végtag duplex UH, spirál-CT és hagyományos pulmonalis angiográfia kombinálásával 7 vizsgálati csoportot képeztek, és meghatározták a vizsgálat költségeit, illetve a túlélést.

Megállapították, hogy a spirál-CT-t is tartalmazó protokoll alkalmazása a túlélés és a költségek vonatkozásában egyaránt előnyösebb a csak hagyományos vizsgálatnál. Azokban az esetekben, amelyekben a V/Q-scan és az alsó végtag UH negatív, a spirál-CT a hagyományos angiográfiát helyettesíti. Ez a megközelítés ugyanolyan hatásos, de olcsóbb, mint a hagyományos kivizsgálás. Ha a kivizsgálást spirál-CT és alsó végtagi UH-vizsgálattal kezdjük, a várható túlélés javul, de a költségek is magasabbak.

Eredményeik alapján megállapítják, a negatív V/Q-scan és alsó végtagi UH-vizsgálat esetén spirál-CT-vel azonos eredmény mellett jelentős költségmegtakarítást lehet elérni a hagyományos kivizsgálási protokollal szemben. A szerzők által követett kivizsgálási módszert prospektív vizsgálatban és nagy beteganyagon nem lehet vizsgálni az igen magas költségek miatt. Úgy vélik azonban, hogy a spirál-CT további terjedése és klinikai értékelésének finomodása bizonyíthatja, hogy PE gyanúja esetén jól helyettesíti a hagyományos pulmonalis angiográfiát.

Károlyi Alice dr.

Máj- és epeútbetegségek

A májbetegség spektruma az általános populációban: a Dionysos-tanulmány megállapításai. Bellentani, S., Tiribelli, C. (University of Trieste, Via Giorgieri 1, 34127, Trieste, Olaszország): J. Hepatol., 2001, *35*, 531-537.

A szerzők irányításával 1991 januárjában kezdték el az ún. Dionysos-tanulmányt, hogy megállapítsák a májbetegség gyakoriságát az általános populációban. Két észak-olaszországi város összesen 10 150 – 12–65 év közötti – lakosságából 6917 személyt (a célpopuláció 70%-át) sikerült bevonni a vizsgálatba. A program első részét 1993-ban fejezték be, a korai eredményekről 1994-ben jelent meg közlés a Hepatology-ban. Az adatok további feldolgozására újabb hat év elteltével most került sor.

1. *A vizsgált paraméterek.* A kórelőzményben az előző betegségek, epekő, műtét, transzfúzió, iv. drugabusus, fogászati beavatkozás, homoszexualitás, alkoholfogyasztás (g/nap és időtartam alapján összmennyiség) rögzítése szerepelt. A fizikális status, valamint a testtömegindex (BMI) meghatározása mellett a transzaminázok (ALT, AST), GGT, MCV, végül a HBV-, ill. HCV-markerek meghatározására, amennyiben egy vagy több klinikai vagy biokémiai mutatóban eltérés mutatkozott, a máj ultrahangvizsgálatára – és az esetek egy részében májbiopsziára – került sor.

2. *Hepatitis B- és Hepatitis C-vírus-infekció.* A HBCV-hordozók arányát 1,2%-nak találták. A HBV pozitívak 2/3 részének végig normális maradt a GPT-értéke, míg az esetek egynegyedében volt igazolható szövettanilag krónikus hepatitis és 4,5%-ban Child A cirrhosis. A HBV-hordozók között egy esetben sem észlelték hepatocellularis carcinoma (HCC) kialakulását a követés 9 esztendeje alatt.

Az anti-HCV pozitivitás prevalenciája 3,2% volt, hatszor nagyobb, mint korábban a véradókban észlelt előfordulás, de kisebb, mint a Közép-Itáliában talál 8%-os és Dél-Olaszországból közölt 25%-os gyakoriság. Egyébként a 40 év alatti populációban 1%-os, a 60 év felettiekben 10%-os volt a HCV-prevalencia. Feltételezik, hogy a fertőzések az 1960-as években történhettek.

A HCV-RNS vizsgálata alapján az anti-HCV-reakció 12%-ban bizonyult álpozitívnak (pozitív antitest mellett negatív PCR). A HCV pozitívak között 60%-ban az 1-es genotípust azonosították. Multivarianciaanalízis szerint függetlenül az életkortól, a nemtől és az alkoholfogyasztástól, az 1-es genotípus volt a fő kockázati tényező mind a cirrhosis, mind a HCC kialakulása szempontjából.

A megfigyelési idő alatt a HCV pozitívak 35%-ának tartósan normális volt a GPT-értéke, az esetek felében észleltek klinikailag manifeszt súlyos májbetegséget és évente 2,5% volt a HCC-incidencia ebben a populációban.

A cirrhosis kockázata a HCV pozitív, alkoholt fogyasztó egyénekben háromszoros volt a HCV negatív ivókhoz képest. A HCV pozitív alkoholizáló cirrhosisos betegek átlagos életkora szignifikánsan alacsonyabb volt, a nem ivó HCV pozitív egyéneké.

3. *Autoimmunitás.* A különböző nem szervspecifikus (antinuclearis, simaizom, máj-vese microsomalis) autoantitestek előfordulása anti-HCV pozitívakban 25%, HBV pozitívakban 6%, a kontrollcsoportban 7% volt, az autoantitestek jelenléte összefüggött a májbetegség aktivitásával és a HCV 1 genotípussal is.

4. *Alkoholfogyasztás és a májbetegség kockázata.* Az adatok arra utaltak, hogy 10 éven át átlagosan napi 30 g alkohol fogyasztása (összdózis 100 kg) küszöbérték alatt nem fejlődik ki májbetegség. Efelett azonban a cirrhosis kockázata dózisdependens módon linearisan megnőtt. (Napi 60 g alkohol fogyasztása esetén 1%, 120 g esetén 5,7% volt a cirrhosis kockázata). Ugyanakkor a férfiak és nők között – az eddigi irodalmi adatokkal ellentétben – nem mutatkozott különbség. Az elfogyasztott alkohol összmennyiségén kívül az ivásminta is befolyásolta a májbetegség kockázatát: azokban a nagyivókban, akik nem csak étkezéskor, hanem azon kívül is fogyasztottak alkoholt, 3–5-szörös volt a cirrhosisincidencia azokhoz képest, akik csak étkezés alkalmával ittak.

5. *Májbetegség előfordulása és a populáció kockázata.* Egy vagy több kóros májfunkciós próba a népesség 17%-ában, steatosis 58%-ukban fordult elő, a programban vizsgált egyének 25%-a elhízott volt. A cirrhosis prevalenciáját a népességben 1%-nak találták, de az ilyen eseteknek csak 40%-ában szerepelt túlzott alkoholfogyasztás, jelezve, hogy más tényezőknek is szerep tulajdonítható. Ezzel összhangban, a nagyivóknak csak kevesebb, mint 10%-ában észleltek májbetegséget. A cirrhosis és HCC fő kockázati tényezői: alkohol (több mint napi 30 g), HCV, HBV vagy ezek kombinációja. A cirrhosisok és HCC-esetek 92%-ában a vírusinfekció és az alkoholfogyasztás együtt szerepelt. A HBV pozitív egyének 75%-a a megfigyelési idő alatt „egészséges" maradt.

6. *Zsírmáj: ki, miért és mikor?* A steatosis prevalenciájának és kockázati tényezőinek vizsgálata az általános népességben azt mutatta, hogy ultrahanglelet alapján zsírmáj a kontroll (nem elhízott, nem vírus pozitív, nem alkoholizáló) csoportban 16%-ban, nagyivókban (napi 60 g feletti alkoholt fogyasztókban) 46%-ban, elhízottakban 76%-ban és elhízott nagyivókban 94,5%-ban fordult elő. A steatosis sokkal szorosabban kapcsolódott az elhízással, mint az alkoholizmussal. A GPT- és a trigliceridszint emelkedése volt a legjobb jósló faktora a steatosisnak.

7. *Gének és az alkoholos májbetegség.* A nagyivók száma és az alkoholos májbetegség előfordulása közötti jelentős discrepantia alapján felvetődött a genetikai faktorok szerepe. A metaanalízisek a HLA-val való kapcsolatot nem erősítették meg. Az alkoholdehidrogenáz 2 gén ADH2*2 allélje és a P4502E1 gén C2 allélje japán és kínai populációban gyakrabban fordult elő alkoholos májbetegekben. Az ADH3 jelenléte harmadára csökkentette az alkoholdependencia kockázatát, de az ivókban kétszeresére nőtt a májbetegség kockázata a korábbi irodalmi adatok szerint.

A Dionysos-tanulmány azt mutatta, hogy CYP2E1 promóterrégiójában a C2 allél gyakrabban fordul elő alkoholos májbetegekben szenvedőkben, mint egészséges nagyivókban. Az ADH3*2 allél homozygoták gyakorisága 31% volt nagyivó májbetegekben, 7% volt egészséges nagyivókban. Az említett allélek az alkoholos májbetegség egymástól független kockázati tényezői.

8. *Konklúzió.* A májbetegségek Olaszország vizsgált régiójában sokkal gyakoribbak, mint azt eddig gondolták, és ez komoly szociális problémát jelent. Érdemes a vizsgálati sémát nagyobb régiókra és más európai országokra is kiterjedten alkalmazni, általa fontos információkat, reális képet kaphatunk a májbetegségek előfordulásáról.

Pár Alajos dr.

Neurológia

Oculopharyngealis muscularis dystrophia (OMD) előfordulása Új-Mexikó-beli spanyolajkúak körében. Becher, M. W. és mtsai (Dept. of Cell Biology and Physiology, University of New Mexico HSC, BMSB 149, 915 Caminoda Salud NE, Albuquerque, NM 87131 [David G. Bear Ph. D.] USA): JAMA, 2001, *286*, 2437-2440.

A címben megadott myopathia ritka, késői indulású, progresszív ptosis és dysphagia jellemzi. A kórlefolyás későbbi szakaszában proximalis végtagizom-gyengeség is megjelenik, amely a mobilitást csökkenti.

Öröklésmenete: autoszomális, domináns, a 14. kromoszómához (14q11.2-q13) kötött, a polialanin (GCG) triplet kismértékű expanziója (6 helyett 9 feletti szám) hozza létre. A gén által létrehozott 33 kD nagyságú nuclearis protein a messenger RNS-en hajt végre reguláló funkciót (poliadeniláció).

Szövettani vizsgálat során a betegek myocytáiban részben ezt a proteint is tartalmazó intranuclearis inclusiós testek találhatók. A szerzők előtt már 29 országban ismertek fel beteg családokat. A két legjelentősebb számú beteget felvonultató családot Kanadában (franciák) és Izraelben találták. Az USA-ban kevés esetet észleltek. 1965–2001 között vizsgált személyek közül a szerzők által elérhető szakorvosi dokumentáció alapján retrospektiv módon a klinikum, az öröklődési adatok alapján 216 beteg (99 nő) felelt meg a betegség kritériumainak 39 különböző rokon akár 4 generációját is érintve. Mindannyian spanyolok voltak és többségük Nyugat-Új-Mexikóból származott.

A betegség kezdetekor a ptosis gyakoribb volt, mint a dysphagia, míg mindkét tünet csak a betegek 22%-ában fordult elő. 36 betegen ptosisműtétet, míg 15 betegen a dysphagia műtéti kezelését próbálták a betegség folyamán.

A vizsgálati periódus végén 94 beteg élt. Nem rövidült meg az élettartamuk az OMD miatt. A még vizsgálható betegek közül 49-en vállalták a vizsgálatokat. Ezen alcsoportban a kezdet életkori átlaga 52 év volt ptosis esetén, 54 év dysphagia kapcsán, míg a proximalis végtaggyengeség vonatkozásában 63 év.

Myopathiás EMG-t 69%-ban észleltek (13 beteget vizsgáltak). Tíz különböző családból egy-egy személy genetikai vizsgálata volt lehetséges, és mutatta a leírt eltérést.

Érdekes a nagyszámú beteg fellelés, amely a szakrendelések munkájának volt köszönhető, valamint a beteg gén adott földrajzi helyre jutásának, majd körülírt területen „maradásának" kérdése.

Dibó György dr.

Ortopédia

A finn arthroplasticaregiszter. A csípőregiszter jelentése. Puolikka, J. S., Pajamaki, K. J. J., Halonen, P. J., és mtsai (Div. Orthop. Dep. Surg. Tampere Univ. Hosp. Dep. Publ. Health, Helsinki, Finnország): Acta Orthop. Scand., 2001, *72*, 433-441.

A regiszter 1980-ban létesült. 1999-ig 62 841 primer és 12 224 revíziós teljes csípőarthroplastica történt. Az esetek száma évente emelkedett, 174 féle protézist alkalmaztak, de 1999-ben már 82%-ukat 6 típus képezte. A protézisek 40%-át cement nélkül ültették be, ezek 47%-át 60 évesnél fiatalabbakban alkalmazták, a cementtel történő beültetések 93%-át 60 évesnél idősebbekben végezték. A cement nélküliek ötéves túlélésének arányában fokozatos a javulás: 15 év alatt 85%-ról 92%-ra emelkedett.

A protézisek tízéves túlélésének aránya 55 éveseknek 72%, 70 évesnél idősebbeken 90%. A revízió leggyakoribb oka asepticus lazulás volt (65%).

A skandináv regiszterek között jelentős különbségek vannak a protézis túlélési időtartamának megítélésében. Így a svéd regiszter csak az asepticus lazulást veszi figyelembe.

A finn arthroplasticaregiszter és a rákbetegség-regiszter anyagának összevetéséből megállapítható, hogy a teljes csípőarthroplastica nem jár a rák magasabb arányú kockázatával.

Kazár György dr.

A svéd térd-arthroplastica regiszter 1975–1997 között, különös tekintettel az 1988–1997 között operált 41 223 térdre. Robertson, O., Kuntson, K., Lewold, S. és mtsa (Dep. Orthop., Lund Univ. Hosp.): Acta Orthop. Scand, 2001, *72*, 503-513.

A 26 éve megindított regiszter 1997 végéig 57 533 térdprotézist regisztrált, de különösen az első években sokat változott. Ezért a protézistúlélések elemzésében csak tíz év anyaga szerepel.

Az esetek 85%-ában osteoarthrosis, 11%-ában pedig reumás elváltozás volt az indikáció. 1975 óta az átlagos életkor jelentősen emelkedett az idősek arányának növekedésével. Az operáltak 68%-a nő, arányuk az életkor emelkedésével növekedett. Minél magasabb volt a betegek életkora, annál alacsonyabb volt a revíziók aránya.

Míg osteoarthrosis után nemek szerint azonos volt a revíziók aránya, reumás elváltozásban a férfiak aránya magasabb volt. Az arthroplasticák száma 15 év alatt csak osteoarthrosisban emelkedett jelentősen. 55 év alatt a reumás elváltozás volt a leggyakoribb indikáció. A revíziók aránya osteoarthrosis esetében 1,3-szer gyakoribb volt, mint reumás elváltozás után, de fertőzés miatt utóbbiban került magasabb arányban revízióra sor. A revíziók aránya a 20 év alatt évente jelentősen csökkent.

Az unicompartmental térdprotézisek revíziós aránya magasabb, mint a teljes protéziseké, de a fertőzéses térdprotézisek aránya teljes protézis esetén 2,3-szer volt magasabb.

A nyolcvanas évektől a PMMA cementezett beültetés csaknem általánossá vált, cement nélkül a lábszárkomponens jelentett nagyobb kockázatot.

A nyolcvanas években patellavisszaültetés az esetek felében történt, ez az arány az utóbbi 10 évben 1/3-ra csökkent. A protézistípusok revíziós arányának ellenőrzése segítette a revíziós arány csökkentését. Unicompartmental protézisek revíziója rendszerint teljes plasztikával történt.

Az egyes megoldásokkal összefüggésben is ellenőrizték a revízió kockázatát, de így nem találtak jelentősebb eltéréseket.

Kazár György dr.

Orvosi informatika

Mennyire használják az internetet az ortopédiai járó betegek? Wright, J. E. D., Brown, R. R., Chadurek, C. és mtsa (Northern Gen. Hosp. Herries Road Sheffield, USA): J. Bone Joint Surg, 2001, *83-Br.*, 1096-1097.

Az internet fejlődésével az információkhoz nem csak az orvosok, de az ortopédiai betegek is egyre inkább hozzáférnek. Annak megállapítására, hogy a betegek mennyire veszik igénybe, 350 járó beteget kérdeztek meg (180 férfit és 170 nőt), keresik-e a betegekre vonatkozó internetes információkat. Kétszáz ortopédiai beteg és 150 sérült vett részt a vizsgálatban.

A betegek 1/12-e keresett az interneten választ betegségével kapcsolatos kérdésére: a sérültek 4%-a, az általában krónikus elváltozású ortopédiai betegségben szenvedők 11,5%-a. Műtét után kétszer annyian vették igénybe, mint műtét előtt. A betegek felének volt lehetősége az internet használatára, és 16,6%-uk élt vele.

A betegségről való információszerzés vonatkozásában az internet a 4. helyen áll: az orvostól (19,7%), könyvekből (16,5%), médiából (11,1%) való tájékozódás után következett, 8,3%-kal. Csak az esetek 1/5-ében használták a megfelelő információt nyújtó orvosi közléseket. A jobb szociális-gazdasági körülmények között élők szignifikánsan magasabb arányban vették igénybe az internetet. Általában minél régebben betegek, annál inkább használják.

Mivel az érdeklődés növekszik és a számítógépek száma is emelkedik, az ortopédsebészek feladata, hogy a betegek jobb tájékoztatása érdekében minél több szakmailag helyes információ kerüljön az internetre.

Kazár György dr.

Sportorvostan

Extravascularis folyadékgyülem a rekreációs hegymászók tüdejében. Cremona, G. és mtsai (San Raffaele Univ. Sci. Inst, Milano, Olaszország, e-mail: george. cremona@hsr.it): Lancet, 2002, *359*, 303.

A magassági tüdőödéma (MT) ismert, az amerikai 2400–3000 méteres sí- és hegymászórégiókban 2–5%-ra teszik az előfordulás arányát. Az Andok és a Himalája megmászói elővigyázatosabbak, az alkalmazkodásra több időt hagynak. A testi megerőltetés és a hypoxia hatása valószínűleg összeadódik, így elvileg nagy a lehetőség arra, hogy klinikai tüneteket nem okozó folyadék szaporodhasson fel a tüdőben. E kérdést vizsgálták a svájci-olasz határon lévő 4559 méteres Monte Rosa-t Alagna (1200 méter) felől két hét alatt megmászni induló összes turistán. Mind Alagnában, mind a Refugio Reginata Margharita nevű, 4559 méteren épült célállomáson azonos műszerekkel, a második héten helyet cserélt vizsgálóteamekkel általános orvosi vizsgálat, anamnézis (a csúcsra felértekkel), EKG, az akut hegyibetegség Lake Luise szerinti tünetértékelése, exspirogram, egylégzéses diffúziós kapacitás mérés hélium helyett metángázzal a Sensormedics V_{max} készülék infravörös analizátora miatt, a magaslaton 1 méterről posteroanterior mellkasi-rtg-felvétel készült. A closing volume mérése úgy történt, hogy egy teljes, lassú kilégzés során folyamatosan mérték a CO_2- és O_2-koncentrációt a kilélegzett levegőben, s a számított respirációs kvóciens lassú csökkenése, majd a végkilégzés közelében emelkedésének határa mutatta azt a pontot, amikor a bazális, rosszabbul perfundált és átventilált területekről már megszűnik a gázkiáramlás a légutak kompressziója miatt, és a felső tüdőrégiókból jön még a magasabb R-ű levegő. Ugyanaz az elv, mint a nitrogéndetektálásos technikában.

A hegymászás programja, hogy mintegy 30 perces kötélpályaúttal Alagnából 3200 méterre mennek fel, onnan 1–2 órás gyaloglással 3600 méterre jutnak, ott éjszakáznak, majd másnap reggeltől gyalogolnak az átlag 11 kilós hátizsákkal a csúcsra. A leggyorsabbak 9 óra körül érnek fel, a lassabbak 2–3 órával később, az átlagos gyaloglási idő 4,3 óra. Egy részük ott éjszakázik, mások visszatérnek. A csúcsra feljutottak vizsgálata a felérkezést követő körülbelül egy óra múlva történt meg.

Alagnában 346 személyt vizsgáltak meg, közülük 18 személyen találtak kóros klinikai jeleket: öt hypertoniás, egy asthmás, enyhe restriktív, illetve obstruktív tüdőbeteg, tíznél szívzörejeket észleltek. Alagnában és a csúcson is 262 hegymászó adataihoz jutottak hozzá. Egy személyen fejlődött ki magaslati tüdőödéma, helikopteres mentése szorult, adatai hiányosak voltak, nem szerepel a feldolgozott statisztikákban. Korábban 28 személynek volt enyhe magaslati betegsége, két-két személynél fordult elő magaslati agyödéma, illetve MT. Néhányan ACE-gátlót szedtek, ketten thyroxinpótlást kaptak, ketten asthma elleni szert szívtak.

Az átlagos vitálkapacitás 1200 m-en mérve a kívánt érték 104,4%-a, a FEV_1 103%, arányuk 82% – a várt érték 102%-a. Magaslaton, a hígabb levegő miatt 2%-kal magasabb FEV_1-értékeket mértek. Az ujjon mért oxigénszaturáció Alagnában (1200 méteren) 96%, a Monte Rosan 77,3% volt. A rtg a megvizsgált 201 hegymászó közül 14-en jelzett extravasalis folyadékfelszaporodást, a 262 feljutott személy közül 40-nek (15%) volt klinikai vagy radiológiai jellel valószínűsített folyadékfelszaporodás a tüdejében. Az 50, ott éjszakázott személy közül hármójuk tünetei erősödtek a 24 órás magaslati tartózkodás alatt. A closing volumen értékek a magasban átlagosan megduplázódtak, különösen azokon, akiken klinikai jelek szóltak az extravasalis folyadékfelszaporodás mellett. A patomechanizmus az, hogy a fizikai terhelés és a hypoxia miatt megnőtt arteria pulmonalis nyomás kipréseli a folyadékot az érből, amely mandzsettaszerűen szorítja össze az ereket és a légutakat, így kisebb kilégzési állásban (Kisebb nyomáson, kisebb vitálkapacitás-hányadnak megfelelő volumennél) záródnak el teljesen a bazális légutak.

A klinikai tüneteket nem okozó extravasalis folyadékfelszaporodás igen gyakori jelenség a magaslati tartózkodás során egészséges embereken is. Ez nem csak az extrém magasságokban, és nem csak a genetikusan prediszponált személyeken fordul elő. A hypoxia lehet a fontosabb kiváltó faktor, ha a fizikai megterhelés nem rendkívül nagy. A korábbi ismeretek szerit az igen nagy tüdővel (széles légutakkal) rendelkező személyek kevésbé érzik meg ennek következményeit.

Apor Péter dr.

Szervátültetés

Tüdőtranszplantáció során szerzett kissejtes tüdőrák. Soyza, A. G. és mtsai (Department of Respiratory Medicine, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne, Anglia): Chest, 2001, *120*, 1030-1031.

25 éves, végstádiumú cystás fibrosis miatt tüdőtranszplantáción átesett férfi beteg esetét ismertetik. A donor egy 50 éves, minimális dohányos anamnézisű, 20 éve nem dohányzó, subarachnoidealis vérzésben meghalt férfi volt, akinek a halál előtti mellkas-röntgenfelvétele negatív volt.

A recipiens a transzplantáció után konvencionális immunszuppressziót kapott, valamint a műtét után 1 héttel, 3, 6 és 9 hónappal bronchoszkópia történt, melyek eredménye negatív volt. Az opus után 4 hónappal fellépő hátfájás miatt mellkasi CT készült, amelyen negatív mellkasi státust regisztráltak. A műtét után 13 hónappal ismét erős hátfájás jelentkezett, ekkor a lumbosacralis gerinc és a sacroiliacalis ízület nyomásérzékeny volt, nyirokcsomót nem tapintottak. A mellkas-röntgenfelvételen jobb oldalon scleroticus elváltozás volt látható, a csont izotópvizsgálata számos metastasisra jellemző elváltozást mutatott, a májban a hasi CT kóros képletet írt le. A CT-vezérelt májbiopszia kissejtes rák áttételét bizonyította. A beteg citosztatikus kezelést, a csontáttétekre radioterápiát és szisztémás fájdalomcsillapítókat kapott. Állapota folyamatosan romlott, és a kórházi felvétel után egy (tehát a transzplantáció után 14) hónappal meghalt. A szekció máj- és csontmetastasisokat, valamint a jobb tüdőben egy kis gócot talált.

Mivel konvencionális technikákkal nem lehetett megállapítani, hogy a tumor donor, vagy recipiens eredetű-e, molekuláris genetikai vizsgálat történt a normális máj- és tüdőszövetből, valamint a pulmonalis gócból, a csontáttételekből, továbbá a szívből. A vizsgálatok *egyértelműen* bizonyították a tumoros és a metastaticus, valamint az ép szövetekből származó anyagok közötti genetikai különbséget, tehát a primer tumor *donor eredetű* volt.

Tüdőtranszplantáció szövődményeként akvirált aprósejtes tumort eddig még nem közöltek. Ez igen komoly problémát vet fel, mivel szervhiány miatt a transzplantációra várók mortalitása, 50% körüli, és ezért a transzplantációs centrumok szervigénye egyre nő. A szerzők úgy vélik, hogy az ismertetett eset ellenére, ilyen minimális dohányzási anamnézis miatt nem helyes a potenciális donorok számát csökkenteni.

Károlyi Alice dr.

Szív és érsebészet

Carotisstenosisok. (Angioplastica stentbeültetéssel vagy endarterectomia?) Mathias, K. (Radiologische Klinik, Klinikum Dortmund, Dortmund, Németország): Cardiovasc., 2001, *3*, 6-12.

A carotisstenosisok endovascularis kezelését *[Ref.: ballontágítás, angioplastica (PTA) stentbeültetéssel (vagy anélkül)]* nap mint nap, világszerte betegek százain végzik. Rutin eljárásról mégsem beszélhetünk, mivel csupán egyes egészségügyi központok részesülnek az érsebészet fejlődésének ezen eredményeiből.

Az arterioscleroticus eredetű carotisstenosisok megszüntetése akkor ajánlott, ha a betegnek múló agyi ischaemiája, illetőleg amaurosis fugaxa volt, és a fejverőér-szűkület mértéke a 70%-ot meghaladja. *[Ref.: az átmérőértékekre (és nem területre) vonatkoztatott százalékos stenosist számítunk.]* Az endovascularis kezelésnél – szemben a gyógyszeres terápiával – a kockázat 50%-os csökkenése érhető el.

Tünetmentes carotisstenosisnál a döntéshozatal kevésbé egyértelmű, ezen csoportban ugyanis az endovascularis intervenció hasznosságát csupán néhány vizsgálat igazolta férfiak körében. Asymptomaticus érelmeszesedéses eredetű fejverőér-szűkületben stentbeültetéses vagy anélküli ballontágítás mellett döntünk, ha egyidejűleg az ellenoldali a. carotis interna 80%-ot meghaladó szűkülete is kimutatható.

Manapság a carotis angioplastica standard beavatkozásnak számít tünetet okozó fibromuscularis dysplasiában, Takayasu-arteritis fennállásakor, röntgenbesugárzás okozta fejverőér-szűkületben, radikális nyakműtétet követő állapotban, tracheostoma esetén, fokozott műtéti kockázattal járó súlyos comorbiditas esetén, a carotis bifurcatiótól distalisan távol elhelyezkedő szűkületeknél (ezek ugyanis sebészi módszerrel nehezen vagy egyáltalán nem hozzáférhetők), tandem stenosisoknál. *[Ref.: az a. subclvia, az a. carotis és az a. vertebralis kezdeti szakaszain mutatkozó szignifikáns stenosisánál az elsőként választandó kezelés a PTA (stentbeültetéssel vagy anélkül); ha endarterectomiát követően restenosis alakul ki, PTA a választandó eljárás; nemzetközileg egyre szélesebb körben alkalmazzák de novo stenosis esetén is a PTA-t jól ismert előnyei miatt (a műtétnél – endarterectomia – jóval kisebb beavatkozás a betegnek, nincs szükség altatásra, mindössze egynapos kórházi ápolást igényel, ismételhető); gyakorlott kézben a PTA kockázata nem haladja meg a sebészi beavatkozás rizikóját.]*

Figyeljünk az angioplastica ellenjavallataira: ne alkalmazzuk az eljárást körkörös vagy csaknem körkörös mészesedésnél, ugyanis ilyenkor megnő a verőérruptura veszélye; az a. carotis interna friss thromboticus elzáródásakor szintén nem szabad a PTA-t elvégezni; ha az a. carotis internában lebegő vérrögöket észlelünk, vagy ha a meszes szűkület az a. carotis interna nagyfokú elongatiójával társul, a választandó terápiás eljárás a műtét.

A carotisstenosisok endovascularis kezelésének eredménye technikailag 90–100%-os. A ma birtokunkban lévő ballonkatéterekkel és stentekkel csaknem minden esetben ideális anatómiai viszonyokat tudunk teremteni, míg sebészeti megoldásoknál rendszerint megzavart hemodinamikájú bifurcatiodilatatiót hozunk létre.

A maradandó neurológiai károsodások a carotisstenosisok endovascularis kezelésének kezdetekor („a hőskorban") 7–14%-ot tettek ki, sokéves tapasztalattal rendelkező érsebészmunkacsoportok 2–5%-os eredményekről tudósítanak. *[Ref.: Bérczi és mtsai 700-as beteganyagában csupán 0,5% volt a permanens ideggyógyászati károsodás (Cardiovasc. Intervent. Rad., 1997, 20, (Suppl. 1): S83).]*

A beavatkozást végzők növekvő gyakorlata és tapasztalatgazdagodása miatt, valamint az egyre tökéletesedő műszerpark okán és a „cerebralis protectio" bevezetése által az angioplastia szövődményei jelenősen csökkenő tendenciát mutatnak. *[Ref.: a neuroprotectio pozitív hatására utaló megállapítás tévedés: az úgynevezett neuroprotectiv szerek (a kalciumantagonista nimodipin; az NMDA-antagonista phencyclidin, ketamin, cerestat; az AMPA-antagonista NBQX, ZK200775; a lubeluzol; a szabadgyökfogó tirilazadmezilat, az ebselen, az amino-guanidinek; az intracellularis adhéziós molekulák elleni antitestek; a citokingátlók) nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket, egyikük sem javítja szignifikánsan a betegség kimenetelét, viszont sok a nemkívánatos mellékhatásuk; Ann. Intern. Med., 2000, 160, 3196-3206.]* Az angioplasticát követő recidív szűkületek gyakorisága 6 hónap után 3% körül van és 5 év után is 10% alatti. A beavatkozást követő 5 évben a cerebralis infarctus előfordulása 2% körüli; vagyis a kétféle invazív kezelési mód (carotisangioplastica és carotisendarterectomia) hosszú távú eredményei egymással messzemenően megegyeznek. Igen fontos lenne a 2 különböző kezelési módszer (carotisangioplastica, illetve műtét) közvetlen, randomizált, multicentrikus összehasonlítása; Franciaországban, Angliában, az USA-ban tervezneknek ilyen tanulmányokat, Németországban 2001 márciusa óta már folyik a vizsgálat (SPACE-tanulmány).

A carotisendarterectomia a súlyos (70–99%-os) carotisszűkületben szenvedő betegek másodlagos preventív standard kezelését képezi. A műtéti beavatkozást közvetlenül követő viszonylag magasabb stroke-kockázatot és a perioperativ halálozást az operációt 1 éven belül kísérő szignifikáns állapotjavulás és infarctuskockázat-redukció bőven kiegyenlíti, kedvező eredménye hosszú ideig (5–10 évig is) megmarad.

A közepes fokú (50–69%-os), tünetet okozó fejverőér-szűkületnél általános műtéti indikáció nem áll fenn, bár jól megválasztott esetekben a betegek ebből is profitálnak: akkor járunk el helyesen, ha műtétre azokat a betegeket választjuk ki, akiknél a stroke-rizikó magas és a műtéti kockázat alacsonyabb. Ahhoz, hogy a tünetmentes carotisstenosisos beteg az endarterectomiából profitálhasson, az szükséges, hogy a műtéti komplikáció rizikója kisebb legyen, mint az alapbetegség szövődményrátája: a carotisendarterctomia a TIA- és strokekockázatot ilyenkor szignifikánsan mérsékli.

[Ref.: Ami a hazai gyakorlatot illeti: a tünetek megjelenése esetén a 60%-osnál nagyobb stenosis egyértelműen műtéti indikáció; tünetmentes betegnél többnyire 75%-os szűkület fölött operálnak; 60-75%-os tünetmentes stenosisnál egyéni mérlegelés alapján döntenek, a műtét felé billen a mérleg serpenyője, ha a plaque echoszegény vagy kifekélyesedett; endarterectomiát követő restenosisnál általában csak 80%-os szűkület fölött műtenek. A fenti javallatok csupán akkor érvényesek, ha ilyen irányú tapasztalattal rendelkező érsebész végzi az operációt, és a perioperativ stroke-morbiditás és -mortalitás (PSSM) 3% alatt van (a SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinikán ez az érték 2% körül mozog).]

Fischer Tamás dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A terhességek közötti idő és a praeeclampsia kockázata. Skjaerven, R., Wilcox, J. A., Lie, R. T. (Section for Medical Statistics, University of Bergen, Armauer Hansens Bldg., 5021 Bergen, Norvégia): N. Engl. J. Med., 2002, *346*, 33-38.

A praeeclampsia a terhesek 3–5%-át érintő, átmeneti, de potenciálisan súlyos komplikációja. S bár a praeeclampsia okai továbbra sem tisztázottak, epidemiológiai jellemzők alapján immunológiai okok is feltételezhetők. A praeeclampsia kockázata első terhességben legalább kétszer nagyobb, mint második vagy további, ugyanazon apától származó terhességekben. Feltehetően az anya alkalmazkodni képes ismételt expozíciók esetén a partner, az anyai szervezet számára idegen antigénjeihez. Ezen hipotézis szerint új partner új antigénjei a praeeclampsia kockázatát ismételten az első terhesség kockázati szintjére emelik. Lehetséges azonban, hogy új partner esetén az újabb terhesség magasabb praeeclampsia kockázata a terhességek közötti hosszabb időszak miatt növekszik, és ez a kockázatemelő tényező, nem pedig az új partner. Ezen két paraméter (szülések között eltelt idő és új partner újabb terhességben) szerepét vizsgálták szerzők a norvég szülészeti regiszter (Medical Birth Registry of Norway) 1967–1998 közötti 1,8 millió, 16 heges, vagy nagyobb terhesség adatai alapján. A szerzők úgy találták, hogy multiparák esetén, amennyiben előző terhességük 10 éve vagy 10 évnél is régebben zajlott, a praeeclampsia kockázata azonos a nulliparák kockázatával.

A praeeclampsiát korábban az „első terhesség betegségének" is nevezték, s némelykor úgy definiálták, hogy a multiparáknál ritkán fordul elő. S bár saját felmérésük adatai is megerősítik, hogy a praeeclampsia kockázata az első terhességet követően meredeken csökken, az is megfigyelhető, hogy a terhességek között eltelt időperiódus növekedésével a kockázat újra emelkedik. Ezen határozott kockázatnövekedés alapján feltételezhető, hogy a többedik terhesség praeeclampsia kockázata szempontjából kedvező hatása csak átmeneti. Egyes klinikai vizsgálatok szerint új partner esetén nő a praeeclampsia kockázata. Lehetséges azonban, hogy nem csak a partnerváltás, hanem az újabb terhesség vállalásáig eltelt hosszabb időintervallum is szerepet játszik a kockázat növekedésében. A praeeclampsia megemelkedett kockázatát az új partner új antigénjeivel szemben az immunrendszer alkalmazkodásának hiányával próbálták magyarázni. Ez a teória 1975-ben, egy esetismertetés kapcsán látott napvilágot, mikor praeeclampsia alakult ki egy másodszor szülő nőbetegben, aki terhességét új partnertől viselte. Az eset széleskörű spekulációt indított el, mely a partnerváltás lehetséges immunológiai mechanizmusát kutatta. Jelen felérés szerint a szülések között eltelt idő pontos illesztésével a partner váltása nem jelent fokozott kockázatot a praeeclampsia előfordulását illetően.

A szerzők szerint a praeeclampsia kockázatát a szülések között eltelt hosszú időperiódus növeli. Ez olyan tanulmányok adataiból is kitűnik, melyek a praeeclampsia egyéb kockázati tényezőit vizsgálták. Például a vetélés összefüggésben lehet következő terhességben a praeeclampsia kockázatának csökkenésével. Ennek az lehet a magyarázata, hogy spontán vetélést követően az újabb terhesség bekövetkeztéig eltelt átlagos időtartam rövidebb, mint élveszülést követő terhesség esetén. Más közlemények heterolog inseminatio (donor sperma, ill. donor oocyta) esetén a praeeclampsia megnövekedett kockázatát írták le. Fenti asszisztált reprodukciós eljárásra kerülő nőbetegek hosszú ideje, évek óta próbálnak teherbe jutni. S bár az előző és azt követő terhesség között eltelt idő hossza a praeeclampsia kockázata szempontjából az egyéb, ismert kockázati tényezőkhöz hasonlóan erős korrelációt mutat, nem jelenti azt, hogy ajánlatos újabb terhességet a lehető legrövidebb időn belül vállalni. Túl rövid időn belül vállalat terhesség egyéb szülészeti komplikáció, koraszülés kockázatát növelheti.

A szerzők által végzett, sok eset adatait feldolgozó tanulmánynak vannak korlátai is. Nem találtak feldolgozható adatot a terhesek dohányzási szokásairól, mely összefüggésben állhat a partnerváltás tényével, és ezáltal befolyással lehet a praeeclampsia kockázatára. Norvégiában viszonylag magas a dohányzó terhesek száma, a dohányzás még általánosabb külön élő vagy elvált nők körében. Nem kizárt, hogy később új partnertől terhességet vállaló nők között is magasabb lehet a dohányzók aránya. Mivel a dohányzás a praeeclampsia kockázatának csökkenésével áll összefüggésben, ez esetleg magyarázhatná az új partnertől újabb terhességet vállaló nők alacsonyabb kockázatát praeeclampsia kialakulására.

A szerzők eredményei értékelésének másik korlátozó tényezője az obesitasra vonatkozó adatok hiánya. Az obesitas a praeeclampsia megnövekedett kockázatával jár. Ugyanakkor az obesitas kockázata növekszik a nő életkorával és paritásával. Amennyiben a megnövekedett testsúly hatással lenne a szülések között eltelt időre, a harmadik terhességben nagyobb lenne a praeeclampsia kockázata, mint a második terhességben. Ilyen növekedés azonban nem figyelhető meg. A terhességek között eltelt nagyobb, ill. növekvő időintervallum, úgy tűnik, növeli a praeeclampsia előfordulási gyakoriságát, és 10 év vagy annál hosszabb időszak a nulliparák kockázati szintjére emeli a második terhességben a praeeclampsia kockázatát. Jelen felmérés szerint ugyanakkor a következő terhességig eltelt időintervallum illesztésével a partner változása nem jelenti a praeeclampsia növekvő kockázati tényezőjét újabb terhességben.

Csécsei Károly dr.

Termékenység, meddőség

Intracytoplasmaticus spermainjekcióval (ICSI) végzett in vitro fertilisatio (IVF) kimenetele a második életévben: angol esetkontroll tanulmány. Sutcliffe, A. G., Taylor, B., Saunders, K. és mtsai (Royal Free and University College Medical School, Dept. of Paediatrics and Child Health, Royal Free Campu, London NW3 2PF, Anglia): Lancet, 2001, *357*, 2080-2084.

A szerzők közleményükben egy angol esetkontroll tanulmány eredményeit foglalják össze, amelyben megvizsgálták, hogy valóban fennáll-e IVF-ICSI-t követően fejlődésneurológiai károsodás emelkedett kockázata, ahogy azt a korábbi irodalmi adatok sugallták.

Első leírása óta az ICSI a férfi infertilitas széles körben elterjedt, sikeres kezelési módszere. Európa több mit 750 központjában alkalmazzák. Míg a klasszikus módszerű IVF esetén táptalajt tartalmazó Petri-csészében 50-100 000 spermiumot inkubálnak egy petesejttel, ICSI esetén mindössze egyetlen spermiumot juttatnak direkt módon a metafázisú petesejtbe. A módszer kikerüli a spermiumszelekció valamennyi természetes lépését.

A szerzők vizsgálatukat 1997-ben kezdték, amikor az Egyesült Király-

ságban 32 centrum alkalmazta az ICSI módszerét. 208 IVF-ICSI módszerével fogant kisded (vizsgálati csoport) adatait hasonlították össze 221 természetesen fogant kisdedével (kontrollcsoport). A kontrollcsoport szorosan illesztett volt szociális osztály, anyai iskolázottság, vallás, nem, illetve faji hovatartozás vonatkozásában. A vizsgálati és a kontrollcsoport adatait kérdőíves adatfelvétellel rögzítették. A vizsgálatot ugyanaz a személy végezte. A vizsgálati csoportban a férfi infertilitast az ICSI idején történt spermavizsgálat eredménye alapján osztályozták. Valamennyi gyermeket a Griffith Fejlődésneurológiai Skála alapján teszteltek.

Az ICSI-csoport átlagos életkora 17 hónap volt. A vizsgált nem mutatott eltérést sem fejlődésneurológiai szempontból, sem pedig perinatalis történésekben a két csoport között, eltekintve a vizsgálati csoportban észlelt magasabb arányú császármetszéstől (vizsgálati csoport: 35,1%; kontrollcsoport: 24%), illetve az alacsonyabb átlagos születési súlytól. A durva fejlődési rendellenességek aránya is hasonló volt (vizsgálati csoport: 4,8%, kontrollcsoport: 4,5%). A kromoszóma-rendellenességek megállapítására citogenetikai vizsgálat nem történt. A veleszületett rendellenességek aránya azonban szignifikánsan magasabb volt az oligozoospermiás apák utódainál, azonban az alacsony vizsgálati szám további adatgyűjtést tesz szükségessé a végleges állásfoglaláshoz. A két csoportban a gyermekek általános egészségi állapota hasonló volt. A szerzők európai központok közreműködésével vizsgálatuk folytatását tervezik 4–5 éves korig.

A közlemény adatai alapján megállapítható, hogy az ICSI-vel fogant utódok többsége egészséges és mind testi, mind a szellemi fejlődésük normális.

Horváth Emese dr.

Tüdőgyógyászat

Hasznos-e a krónikus légúti obstrukcióban (COA) szenvedő beteg esetében megismételni a pulmonalis rehabilitációs programot (PRP)? Foglio, K. és mtsai (Fisiopatologia Respiratoria, Fondazione salvatore maugeri, IRCCS, Istituto Scientifico di Gussago I-25064 Gussago [BS], Olaszország): Chest, 2001, *119*, 1696-1704.

A multidiszciplináris PRP kevés helyen hozzáférhető, igen költséges kezelés. A szerzők régebbi közleményükben már beszámoltak arról, hogy a COA-ban szenvedők 8 hetes rehabilitációja a betegség stádiumától függetlenül csökkenti a tüneteket és javítja a beteg terhelhetőséget, tehát a PRP rövid és hosszú távon hatásos volt. Ebben a munkában arra keresik a választ, hogy az egy év elteltével megismételt PRP nyújt-e további előnyt a beteg számára.

E kérdés megválaszolására az előző vizsgálatban szereplő betegeket 1 év múlva ismét megvizsgálták, és az esetek felében a PRP-t megismételték (PRP2). A PRP2-ben részesülők nehézlégzése, terhelhetősége és életminősége javult. Ez a javulás azonban nem volt tartós, mert a további 1 év múlva végzett vizsgálati eredmények mindkét csoportban azonosak voltak, és egyformán csökkent az exacerbatiók száma. A 24 hónap múlva megismételt PRP (PRP3) után a PRP2-ben részt vevők esetében nem csökkent tovább az exacerbatiók száma, a terhelhetőség azonban mindkét csoportban tovább javult.

Megállapítják, hogy a PRP évenként ismétlése csak rövid távú javulást eredményez, a hosszú távú eredmények nem változnak. Tehát a CAO betegek esetében végzett PRP *2 évig* csökkenti az exacerbatiók számát és javítja az életminőséget. A PRP ismétlésének vonatkozásában csak gondos költség/haszon elemzés alapján szabad dönteni. További vizsgálatokat kell végezni annak eldöntésére, hogy a fenti megállapítás a hosszabb követés, illetve más légzőszervi betegségek esetén is érvényes-e.

Károlyi Alice dr.

Per os, napi egy alkalommal adott ofloxacin hatása krónikus obstruktív légzőszervi betegség (COPD) gépi lélegeztetést igénylő exacerbatiója esetén: randomizált, placebokontrollált vizsgálat. Nouira, S. és mtsai (Medical Intensive Care Unit, Fattourma Bourguiba University Hospital, Monastir 5000, Tunézia): Lancet, 2001, *358*, 2020-2025.

A COPD igen gyakori betegség, amelynek prevalenciája, illetve a halállal végződő esetek száma nő. A betegség kezelésének direkt költsége 7000 millió, a következményes termeléskiesésé 8000 millió US$. A kórházi felvételt igénylők 20–60%-ának intubációra van szüksége és az intenzív osztályon történő ápolás ára betegenként átlagosan 7400 US$.

COPD akut exacerbatiója esetén a legtöbb terápiás ajánlás antibiotikum-kezelést javasol, de valójában ezt a gyakorlatot meggyőző tudományos vizsgálat nem támasztja alá. A kérdés eldöntésére placebokontrollált vizsgálatra van szükség. Fontos probléma az antibiotikum-választás kérdése is. Kétségtelen, hogy az ún. első vonalbeli szerek (ampicillin, amoxicillin, doxycyclin és trimethoprim-sulfamethoxazole) alkalmazása esetén *kezdetben* kevés terápiás kudarcot észleltek, de a baktériumrezisztencia terjedése és az új antimikróbás szerek megjelenése további vizsgálatokat tesz szükségessé. A fluorokinolonok hatásosnak bizonyultak a COPD közepesen súlyos exacerbatiója esetén, de hatásukat klinikailag súlyos esetekben nem vizsgálták.

A szerzők COPD gépi lélegeztetést igénylő akut exacerbatiója esetében randomizált, placebokontrollált vizsgálatban tanulmányozták a napi egy alkalommal per os adott ofloxacin terápiás hatását. 1996–1999 között 213 hospitalizált légzési elégtelenségben szenvedő beteg közül 93 volt alkalmas a vizsgálatra. A két csoport (47 beteg napi 400 mg ofloxacint, 46 placebót kapott 10 napig) klinikai és laboratóriumi jellemzői gyakorlatilag azonosak voltak. Az ofloxacinkezelésben részesülők között szignifikánsan kevesebb nosocomialis pneumonia alakult ki, és 2 beteg halt meg, míg a placebocsoportban 10 halálesetet regisztráltak (2, illetve 22%). Az ofloxacinkezelésben részesülőknél szignifikánsan ritkábban volt szükség antibiotikum-váltásra, rövidebb ideig szorultak gépi lélegeztetésre, illetve kórházi ápolásra, mint a placebocsoportba tartozók. Tehát az ofloxacinkezelésben részesülők gyógyeredménye minden vonatkozásban jobb volt, mit a placebóval kezelteké.

Megállapítják, hogy az ofloxacinnak feltétlenül helye van a COPD súlyos akut excerbatiójának kezelésében, valamint azokban a klinikailag kevésbé súlyos esetekben, ahol az ún. első vonalbeli szerek hatástalanok voltak.

Károlyi Alice dr.

Enyhe asthma. Naureckas, E. T., Solway, J. (Section of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, University of Chicago, Chicago, USA): N. Engl. J. Med., 2001, *345*, 1257-1262.

Az enyhe asthma bronchiale kezelésével kapcsolatban bizonyos kérdések tisztázatlanok. Szemben a középsúlyos, ill. súlyos asthma esetében megfogalmazható egyértelmű terápiás ajánlásokkal, az antiasthmaticumok helye az enyhe asthma kezelésében

vitatott. Abból kiindulva, hogy a tüneteket enyhe asthmában is a légúti gyulladás okozza, következtethetnénk arra, hogy a folyamatos gyulladáscsökkentő kezelés a beteg számára előnyös. A gyógyszerek azonban drágák, bizonyos mellékhatásaik lehetnek, érdemes tehát a kezeléstől várható előnyöket megvizsgálni.

Az enyhe intermittáló asthma az egyetlen csoport, ahol a szükség szerinti rohamoldó gyógyszer inhalációja (rövid hatású béta-receptor-agonista) elégséges. Lényeges a megfelelő betegtájékoztatás, a félévenkénti ellenőrző vizit és légzésfunkciós vizsgálat. Ha a nappali tünetek heti kettőnél többször, ill. az éjszakai tünetek havi kettőnél többször jelentkeznek, a beteg átkerül az enyhe perzisztáló csoportba, és a terápia módosul.

Az enyhe perzisztáló asthma esetében a kezelést folyamatos alacsony dózisú inhalatív kortikoszteroidokkal kezdjük, megtartva emellett a szükség szerinti rohamoldó gyógyszerelést is. A leukotriénreceptor-antagonisták választható alternatív gyógyszercsoport ugyan, de a tapasztalat szerint hatásosságuk nagyon eltérő lehet. Használatuk indokolt abban az esetben, ha a beteg nem tudja, vagy nem akarja használni az inhalációs kortikoszteroidokat. A nedocromil és a cromolyn főként gyermekkori allergiás asthmában javasolt alternatív terápia. Kevés a mellékhatásuk, de az exacerbatiókat kevésbé védik ki, mint az inhalációs szteroidok. A teofillineket a tanulmány szerzője csak a súlyosabb esetekben javasolja toxicitásuk miatt. A fenti fenntartó gyógyszerelés mellett a tünetek enyhíthetők, az exacerbatiók száma csökken, de négyéves követéses vizsgálat során nem találtak különbséget a légzésfunkciós értékekben az inhalációs szteroidot, ill. a placebót használók között enyhe asthmában. Ebben a betegcsoportban is hathavonta javasolt a tünetek ellenőrzése és kontroll légzésfunkciós vizsgálat. Amennyiben a FEV_1 a normálérték 80%-a alá esik, a beteget a súlyosabb klinikai csoportba soroljuk, és a kezelés megváltozik.

Terhelés indukálta asthmában, ha a tünetek enyhék, a fizikai aktivitás előtt rövid hatású béta-receptor-agonista, cromolyn vagy nedocromil alkalmazása javasolt. Azon betegek esetében, ahol a tünetek súlyosak, vagy versenyszerűen sportolnak, megfontolandó az inhalatív kortikoszteroid vagy leukotriénantagonista rendszeres használata. Hosszú hatású béta-receptor-agonista monoterápiaként ebben a csoportban nem javasolt.

Vizi Éva dr.

Tüdőtuberculosis

A diabeteses betegek több szerre rezisztens M. tuberculosis- (MDR-TB) fertőzésének gyakoribb előfordulása a Bellevue kórházban 1987–1997 között. Bashar, M. és mtsai (Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, New York University School of Medicine, 550 First Ave, NB 7N24, New York, NY 10016, USA): Chest, 2001, *120*, 1514-1519.

New York város tbc-incidenciája 19,9‰, azaz több mint háromszorosa az USA-beli átlagnak, annak ellenére, hogy az incidencia a tbc-járvány csúcsa (1992) óta 61,7, a MDR-TB incidenciája 93%-kal csökkenti. A MDR-TB mortalitása – főleg a HIV pozitívak esetében – rosszabb, mint a gümőkór halálozása az antituberkulotikus éra előtt volt. A tbc-fertőzöttek általában a betegség reaktivációjára veszélyeztetettek, és a visszaesés rizikója diabeteses betegek esetében több, mint ötszörösére nő. A tbc és diabetes összefüggéseinek jobb megértése érdekében a szerző retrospektív kontrollcsoportos vizsgálatot végeztek.

1987–1997. évekből 50 tbc + diabeteses beteg, kontrollként 105 azonos időszakban ápolt tbc-s beteg kórlapját, valamint ötéves követéses vizsgálatuk adatait tanulmányozták. A két csoport demográfiai és klinikai szempontból összehasonlítható volt. Szignifikánsan több MDR-TB-t regisztráltak a diabeteses tbc-sek között (36%), mint a kontrollcsoportban (10%). Az ötéves megfigyelési idő alatt a diabeteses csoport 14, a kontroll 1%-a halt meg aktív tbc fennállása mellett (AIDS-szövődmény, veseelégtelenség, mucormycosis, szívmegállás).

A betegek 57%-a az antituberkulotikus kezelést szabályosan befejezte. A 2 év utáni visszaesés aránya a diabeteses csoportban 20 (10 beteg közül 5 minden antituberculoticumra érzékeny maradt, 1 INH, 4 MDR lett), a kontrollcsoportban 4% (4 beteg közül 3 minden antituberkulotikumra érzékeny maradt, 1 MDR lett) volt. A diabeteses betegek közül 6 alkalommal tüdőresectio történt, a kontrollcsoportban műtétre nem volt szükség. Tehát a diabeteses betegek esetében az agresszív lefolyású tbc gyakoribb, de ennek okát a régebbi megfigyelések/vizsgálatok ellenére eddig nem sikerült megmagyarázni. Szerepet játszhat esetleg, hogy cukorbetegek esetében romlik a gyomor-bél rendszerből történő felszívódás, valamint hogy hypoglykaemiás állapotban csökken a szöveti antituberkulotikumszint, illetve módosul az alveolaris macrophag/CD4+ sejtfunkció.

Megállapítják, hogy a vizsgálat korlátai ellenére (kis betegszám, retrospektív feldolgozás) bizonyított, hogy a MDR-TB rizikója a diabeteses betegek esetében szignifikánsan nagyobb, mint a kontrollcsoportban. Ezért a diabeteses tbc-s betegeket minimum 4 antituberkulotikummal kell kezelni, *mindaddig*, amíg nem bizonyított, hogy minden antituberkulotikumra érzékenyek. Amennyiben INH- és R-rezisztencia bizonyított, *legalább* 2 új antituberkulotikumot kell adni.

Károlyi Alice dr.

A pulmonalis tbc collapsusterápiájának késői szövődményei. Weissberg, D. és mtsa (Department of Thoracic Surgery, E. Wolfson Medical Center, Holon 58 100, Izrael): Chet, 2001, *120*, 847-851.

Az antituberkulotikumok felfedezése és a tüdőresectio technikájának kidolgozása előtt a collapsusterápiát kiterjedten alkalmazták a tbc kezelésében. Az eljárás azon az elgondoláson alapult, hogy a beteg tüdőrész összenyomása és mozgásának csökkentése elősegíti a betegség gyógyulását, illetve a fertőzés továbbterjedését. A collapsus fenntartására művi légmell, phrenicusbénítás, thoracoplastica és extrapleuralis (az üreg sebészi kialakítása után töltés, illetve utántöltés levegővel, vagy tartós feltöltés például olajjal, parafinnal, Lucite-golyókkal stb.) feltöltés alkalmas. Ez utóbbi előnye a thoracoplasticával szemben, hogy ily módon szelektív collapsus biztosítható, és egyúttal kozmetikailag is elfogadhatóbb. Collapsusterápiában részesült, nagy beteganyag ötéves követése szerint a betegek 67%-ának, az egyoldali megbetegedésben szenvedők 75%-ának betegsége inaktív lett. Késői szövődmények előfordulnak.

A szerzők 31, 1930–1950 között tbc miatt collapsusterápiában részesült – antituberkulotikummal nem kezelt, tenyésztéssel igazoltan gyógyult – és 1980–1997 között szövődmény miatt kezelt beteg adatait elemezték. A collapsus formáinak megoszlása: 22 légmellkezelés, 2 extrapleuralis oleothorax, 4 Lucite-golyó és 3 paraffinfeltöltés volt. A szövődmények: empyema (24), pleuralis meszesedés + bronchopleuralis fistula (3), pleuralis meszesedés + reziduális légmell (1) és idegentest-elmozdulás, illetve subcutisba történő vándorlás (3) voltak.

Az empyemás betegek először antibiotikus és szívó kezelésben részesültek, majd műtét történt: Lucitegolyó-eltávolítás (4), decorticatio (6), thoracoplastica (2), fenestratio (16), a bronchopleuralis fistulát 4-ből 3 esetben sikeresen zárták és a subcutisba vándorolt paraffint 3 betegből távolították el. Ily módon az empyemát 23 esetben felszámolták, a fistula zárása minden esetben tartós volt. A paraffineltávolítás után 1 betegnél fertőzés lépett fel. A mikrobiológiai vizsgálatok vegyes, gyakran többszörös bakteriális fertőzést tártak fel 19 esetben. Tbc-recidívát nem észleltek.

A szerzők úgy vélik, hogy mivel a több antituberkulotikumra rezisztens tbc terjedése miatt egyre több a terápiás kudarc, elképzelhető, hogy jobb lehetőség hiányában ismét szükség lesz a colapsusterápia alkalmazására. A collapsusterápia antituberkulotikus éra előtti gyógyeredményei ugyanis jobbak voltak, mint a napjainkban észlelt, és egyre gyakrabban több szerre rezisztens tbc-s megbetegedések gyógyszeres kezelésének.

Károlyi Alice dr.

A Rifampin- (R-) vérszint meghatározásának haszna az ellenőrzött antituberkulotikum-kezelésre (DOT) lassan reagáló aktív pulmonalis tbc-s betegek kezelésében és ellenőrzésében. Mehta, J. B. és mtsai (Veterans Affairs Medical Center, 111-B, Mountain Home, TN 37684-4000, USA): Chest, 2001, *120*, 1520-1524.

Megfelelő antituberkulotikum-kombináció kellő ideig történő alkalmazásával a tbc ma már gyógyítható betegség. A minden szerre érzékeny kórokozó által okozott megbetegedés standard, rövid, ellenőrzött kezelésének befejezése után a gyógyulási arány >95%. A kezelés kudarcát okozhatja a tbc késői felfedezése és/vagy kezelésének késedelmes megkezdése, rossz együttműködés, több szerre rezisztens infekció (MDR-TB), HIV-fertőzés, illetve egyéb kísérőbetegségek. Előfordul azonban, hogy rizikófaktorok nélkül is *lassú javulást* (= 3 hónapos megfelelő antituberkulotikus kombináció alkalmazása után nincs klinikai, vagy radiológiai regresszió, és a köpet változatlanul Koch pozitív) észlelnek. E lassan reagálók esetében újabban felvetik, hogy a javulás hiányának oka az, hogy az antituberkulotikum-vérszint a terápiás érték alatt van.

A szerzők arra keresték a választ, hogy a szubterápiás R-vérszint szerepet játszik-e a lassú javulásban. 124 frissen felfedezett, minden antituberkulotikumra érzékeny törzset ürítő, mikroszkóposan és tenyésztéssel pozitív, standard R-dózissal (600 mg/nap), ellenőrzötten kezelt beteg között *6 lassan javuló* beteget találtak, és valamennyiüknél a terápiásnál alacsonyabb R-vérszintet észleltek. E 6 beteg közül 5-nél 900 mg/nap, 1-nél 1500 mg/nap R adásával lehetett a hatásos vérszintet elérni. Az R-vérszint-értékek alapján módosított kezelés átlagosan 5. hetében indul meg a javulás, az emelt R-adaggal kezeltek körében mellékhatást nem észleltek. Az izolátumok minimális gátlókoncentrációja normális volt.

A 6 beteg közül 3 közepes ivó, 1 HIV-fertőzött volt. Ezen kívül semmi olyan okot (felszívódási zavar, enzimatikus rendellenesség, alternatív medikáció stb.) nem találtak, amely magyarázhatta volna a standard R-dózis mellett detektált szubterápiás vérszintet.

Az R standard dózisát a szer farmakokinetikájának ismeretében egészséges önkénteseken végzett vérszint-meghatározások alapján állapították meg, és ez a kezelés a betegek túlnyomó többségénél hatásos. Szubterápiás vérszintet eddig csak HIV-fertőzöttekné észleltek.

A közöltek alapján igen fontos, hogy a *megfelelő javulás elmaradása esetén* a kezelőorvos felvesse a szubterápiás vérszint lehetőségét, mivel e helyzet tartós fennmaradása könnyen rezisztencia kialakulásához vezethet. HIV-fertőzés, gyomor-bél rendszeri felszívódási zavar, máj- vagy vesebetegség fennállása esetén *előbb* kell vérszint-meghatározást végezni.

Károlyi Alice dr.

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

MEDICINA

HÍREK

15th World Congress of the International Society of Prenatal and Perinatal Psychology and Medicine (ISPPPM)
Időpont: *2002. szeptember 19–22.*
Helyszín: Budapest – Danubius Thermal Hotel Margitsziget
A kongresszus elnöke: *Dr. Raffai Jenő*
Hivatalos nyelv: angol és német
A kongresszus fő témája:
The Importance of Prenatal Psychic Space for the Individual and Society: Towards an Integration of Medical, Psychological and Psychoanalytical Aspects of Prenatal Development

---

Országos Alapellátási Kongresszus 2002
Időpont: *2002. október 3–5.*
Helyszín: Semmelweis Egyetem Budapest, Nagyvárad téri Elméleti Tömb
A kongresszus elnöke:
Prof. Dr. Riesz Tamás
A kongresszus fő témái:
Homeopátia, Addiktológia, Demencia, Szorongás, Antilipidaemiás kezelés jellegzetessége a hétköznapi gyakorlatban, Atípusos patogének térhódítása és kezelésük a háziorvosi gyakorlatban, Orvos és média, Szakmapolitika aktuális kérdései

---

Magyar Arteriosclerosis Társaság XIV. Kongresszusa
Időpont: *2002. november 7–9.*
Helyszín: Sopron – Hotel Szieszta
A kongresszus elnöke:
Prof. Dr. Szollár Lajos
Tudományos információ:
Prof. Dr. Paragh György
Tel: 06-52-442-101,
e-mail: paragh@ibel.dote.hu
A kongresszus fő témája:
A szív- és érrendszeri betegségek okainak, patomechanizmusának, diagnosztikájának, megelőzésének és terápiás lehetőségeinek új eredményeinek, elfogadott és nyitott elképzeléseinek összefoglalása
Információ: MOTESZ Kongresszusi és Utazási Iroda
Tel: 311-6687, 312-3807
Fax: 383-7918
E-mail: motesz@elender.hu, congress@motesz.hu
Internet: www.motesz.hu
Információ a nemzetközi kongresszussal kapcsolatosan: *Sipos Alice*
Információ a belföldi kongresszusokkal kapcsolatosan: *Szalma Márta*

Kapuváron (Győr-Moson-Sopron Megye) *felnőtt háziorvosi praxisjog* azonnal eladó. Csatolt község nincs, hétközi és hétvégi ügyelet van.
Telefon: 06-96-241-982
Mobil: 06-20-423-6167

Szigetszentmiklóson (Budapesttől kb. 10 km) *házi gyermekorvosi praxis* sürgősen eladó.
Telefon: 06-30-413-75-74,
06-70-243-67-43

Psoriasis, ekcéma, herpes igazán hatékony kezelésére ITCH STOPPER™, ORKI által minősített amerikai, speciális termoterápiás készülékek kaphatók. „A hatékonyság 91,4%" egy klinikai teszt eredménye.
Keressék a patikákban.
A patikák a Phoenix Pharmatól rendelhetik meg.
Kérjük, ajánlják betegeiknek!
BIOPTRON lámpák bérelhetők!
SAX Kft., tel.: 409-36-43

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Rehabilitációs Szakkórház** főigazgatója pályázatot hirdet *belgyógyászati* (gasztroenterológia és geriátriai profilú) *rehabilitációs osztályaira:*
1. *szakorvosi állás* betöltésére
Pályázati feltételek:
– belgyógyász szakorvosi vizsga
– fenti szakirányok terén szerzett jártasság
2. *általános orvosi állás* betöltésére
– pályakezdő orvosnak, nyugdíjasnak is, határozott idejű szerződéssel
Illetmény megegyezés szerint.
Szolgálati elhelyezés megbeszélés tárgya.
A pályázatokat *dr. Radnai Zoltán* főigazgatóhoz lehet benyújtani, a megjelenéstől számított 30 napon belül.
Cím: 2026 Visegrád, Gizella-telep
Telefon: 06-26-397-012

A **Városi Kórház Keszthely** pályázatot hirdet *Gyermekosztályra szakorvos,* illetve *szakvizsga előtt álló kolléga* részére, kiemelt bérezéssel. Lakás megoldható. Rehabilitációs és fizikoterápiás szakképzésre lehetőség van.
Pályázat benyújtása:
dr. Szenkovszky Adrienne igazgató főorvoshoz, 8360 Keszthely, Ady E. u. 2.
Érdeklődni: a 311-060/1100 telefonszámon lehet.

Az **MH Központi Honvédkórház** parancsnoka pályázatot hirdet *Idegsebészeti Osztály szerződéses tiszti adjunktus* beosztás betöltésére.
Pályázati feltétel:
– orvosi diploma,
– idegsebészeti szakvizsga,
– minimum 3 hónapos sorkatonai szolgálat megléte,
– minimum 5 év szerződés vállalás,
– angol nyelvismeret.
Előnyt jelent:
– külföldön szerzett szakmai ismeret, illetve gyakorlat,
– publikációs tevékenység.
A beosztás betöltésének várható ideje: *2002. szeptember 30.*
Bérezés:
A Magyar Honvédség hivatásos és szerződéses állományú katonáinak jogállásáról szóló törvény szerint.
A pályázat benyújtásának határideje a megjelenéstől számított 30 napon belül.
A pályázatot az MH Központi Honvédkórház parancsnokához kell benyújtani (1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.)

ELŐZETES

AZ ORVOSI HETILAP KÖVETKEZŐ SZÁMAINAK TARTALMÁBÓL

Cutan paraneoplasiák
Károlyi Zsuzsánna dr.

Az alsó béltraktus-szűkületek ballonkatéteres tágításának hosszú távú eredményei
Solt Jenő dr., Hertelendi Ágnes dr., Szilágyi Károly dr.

Az osteopontin szerepe a microcalcificatiók kialakulásában emlőcarcinomákban
Tőkés Anna-Mária dr., Krausz Judit dr., Kulka Janina dr., Jäckel Márta dr., Kádár Anna dr.

Az életképes myocardium megítélése közvetlenül az akut myocardialis infarctus reperfúziós terápiája után végzett vénás myocardialis kontrasztultrahanggal
Andrássy Péter dr., Marzenna Zielinska dr., Christian Firschke dr.

Pyloromyotomia utáni hányás congenitalis hypertrophias pylorus stenosisban: inkomplett pyloromyotomia, visszatérő pylorusstenosis vagy gyomorkimeneti obstructio?
Fathi Khaled dr., Pintér András dr., Farkas András dr.

A nem-alkoholos steatohepatitis
Fehér János dr.

Tudományos tények a gyakorlatban: gazdaságos és garantált minőség
Gulácsi László dr.

Anticipáció familiáris malignus hematológiai kórképekben
Jakó János dr., Szerafin László dr., Nagy Péter dr., Babicz Tamás dr.

Betegségspecifikus életminőség-kérdőív magyar adaptációja spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegek részére
Lovas Kornélia, Géher Pál dr., Whalley, Diane, McKenna, Stephen, Meads, David, Kaló Zoltán dr.

Nem-alkoholos steatohepatitis gyermekkori esete
Tokodi István dr., Molnár Anna dr., Reiber István dr., Simon Gábor dr.

Az apolipoprotein E szerepe a magzati trisomiák kialakulásában
Nagy Bálint dr., Papp Zoltán dr.

Mometazon furoat hatékonyságának vizsgálata. A gyógyszer hazai bevezetését követő első pollenszezon gyakorlati tapasztalatai
Farkas Henriette dr., Pintér Judit dr., Kalabay László dr., Jakab László dr., Visy Beáta, Fekete Béla dr.

Mikrobiológiai hadviselés és terrorizmus
Ongrádi József dr.

Leonardo da Vinci-program az ápolásért
Gábor Katalin dr., Csanádi Lajosné, Helembai Kornélia, Szögi Zoltánné, Tulkán Ibolya, Unginé Kántor Katalin

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

A lipidcsökkentők alkalmazása kombinált terápiában
Márk László dr., Császár Albert dr.

Hypertoniakezelés és betegcompliance
Rapi Judit dr.

Az intrauterin retardáció szociális háttere
Mészáros Gyula dr., Novák Tibor dr., Rigó Anna dr., Nyári Tibor dr., Pál Attila dr.

Etika és jog az intenzív terápiában
Élő Gábor dr., Pénzes István dr.

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

Receptorpolimorfizmus és terápiás hatékonyság szkizofréniában
Szekeres György dr., Janka Zoltán dr.

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

Afrikában felnőtt egyének – hosszabb európai tartózkodást követően – hazautazáskor fellépő malháriája
Dobi Sándor dr., Ali Abdurahmann dr.

Első trimeszterből származó humán placenta bolyhokból nyert cytotrophoblastsejtek: izolálás, jellemzés, tenyésztés és alkalmazás a kutatásban
Szőny Barnabás József dr., Hegedűs Katalin, Bata Zsuzsanna dr., Kemény Lajos dr., Bártfai György dr., Dobozy Attila dr., Pál Attila dr., Kovács László dr., Pusztai Rozália dr.

A simvastatin kezelés hatása hypercholesterinaemiás coronaria X szindrómás betegek edothelfunkciójára
Fábián Emília dr., Varga Albert dr.

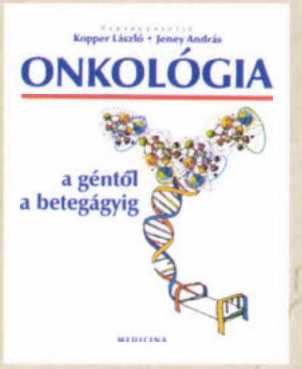
Pitvarfibrilláció a kórházi ellátásban
Tomcsányi János dr., Somlói Miklós dr.

A fiatal roma nők szűrővizsgálatokon való megjelenése
Gyukits György, Ürmös Andor dr., Csoboth Csilla dr., Purebl György dr.

Súlyos kombinált immundeficiencia korai felismerése és eredményes kezelése
Mosdósi Bernadett dr., Decsi Tamás dr., Nagy Kálmán dr., Soltész Gyula dr., Maródi László dr.

A közlemény sorrendje nem tekinthető véglegesnek.

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



Onkológia – a géntől a betegágyig

Szerkesztette: Kopper László, Jeney András

A daganatos betegségek ellen akkor vehetjük fel az eddigieknél sikeresebben a küzdelmet, ha minél jobban megismerjük létrejöttük okait, kialakulásuk körülményeit, növekedésük és terjedésük jellegzetességeit. Ezekre a bővülő ismeretekre és változó szemléletmódra alapozódhat a korszerű megelőzés, a diagnosztika és a terápia stratégiája.

A könyv az onkológia elméleti és gyakorlati kérdéseinek fontos és új adatait foglalja össze, valóban a géntől a betegágyig, a molekuláris szintű szabályozási zavaroktól a daganat és a szervezet kapcsolatán keresztül a rehabilitáció lehetőségéig. Foglalkozik a diagnosztika és a terápia kulcskérdéseivel, nem titkolva a még megválaszolandó problémákat, a gyakorló orvosra váró kihívásokat.

Elsősorban orvostanhallgatóknak és rezidenseknek ajánljuk, hogy eligazodjanak e szerteágazó multidiszciplináris területen, de minden, az onkológia iránt érdeklődő szakember haszonnal forgathatja.

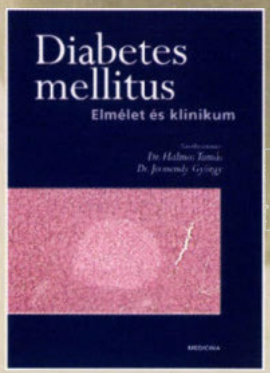
Formátum: 200 × 253 mm *Terjedelem:* 432 oldal *Bolti ár:* 4650 Ft

Diabetes mellitus

Elmélet és klinikum

Szerkesztette: Halmos Tamás, Jermendy György

Harmadik, bővített, átdolgozott kiadás



A könyv első kiadása 1997-ben jelent meg. Sikerét bizonyította, hogy hamarosan változatlan utánnyomás követte. Az ezredfordulóra felhalmozódott új ismeretek szükségessé tették a könyv harmadik, bővített és átdolgozott kiadásának megjelentetését.

A kézikönyv szerkesztői új szerzőket is felkértek, és jelentősen bővítették az elméleti vonatkozások tárgyalását. A klinikai rész elsősorban az elmúlt öt év új terápiás lehetőségeinek ismertetésével bővült, de több új fejezet is számot tarthat a klinikusok érdeklődésére. Az új kiadásban fellelhető változásokat a kézikönyv alcíme is tükrözi.

A diabetes mellitus a medicina számos szakterületét érinti, így a kézikönyv nem csak a diabetológia iránt érdeklődő belgyógyászok számára ajánlható; az egyes fejezetek szemészek, neurológusok, nefrológusok, bőrgyógyászok, sürgősségi betegellátással foglalkozó orvosok, endokrinológusok és háziorvosok érdeklődésére is számot tarthatnak.

Formátum: 168 × 238 mm *Terjedelem:* 848 oldal *Bolti ár:* 6400 Ft

MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.
1054 Budapest, Zoltán utca 8. Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
E-mail: medkiad@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu
Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

sanofi~synthelabo

Világelső az altatók között



STILNOX®

ZOLPIDEM



A világ altatószer-fogyasztása 2001-ben

- Stilnox
- zaleplon
- benzodiazepinek
- generikus zolpidem
- zopiclone
- egyéb

Forrás: Sanofi-Synthelabo, data on file

Sanofi-Synthélabo Rt.
1045 Budapest Tó u. 1-5.
Információs szolgálat: 370 0805

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS:

Stilnox 10 mg filmtabletta SANOFI-SYNTHELABO ATC-kód: N05C F02

HATÓANYAG: 10 mg zolpidemium hemitartaricum/tabl.

SEGÉDANYAGOK: magnézium-sztearát, metil-hidroxi-propil-cellulóz, nátrium keményítő glikonát, mikrokristályos cellulóz, laktóz, polietilén glikol 400, titán-dioxid.

JAVALLAT: Gyógyszeres terápiát igénylő insomnia rövid tartamú kezelése. Alkalomszerűen jelentkező álmatlanság, átmeneti alvászavar.

ELLENJAVALLAT: A készítménnyel szembeni túlérzékenység, myasthenia gravis, súlyos májelégtelenség, alvási apnoe-szindroma, akut vagy súlyos légzési elégtelenség. 15 év alatti életkor. Terhességben adását különösen az első trimeszter alatt kerülni kell. Tervezett vagy suspect terhesség esetén a gyógyszer adagolásának felfüggesztése mérlegelendő. Ha zolpidem alkalmazására kerül sor a terhesség végső szakasza vagy a szülés alatt, a magzatra gyakorolt hatások a következők lehetnek: hypothermia, hypotonia, mérsékelt légzésdepresszió. Szoptatás időszakában nem javasolt.

ADAGOLÁS: Feln.: 1 tabl./nap. 65 éves kor felett, valamint beszűkült máj- és vesefunctio esetén kezdetben 1/2 tabl. A kezelés a lehető legrövidebb ideig, legfeljebb négy hétig tartson.

MELLÉKHATÁS: Ritkán zavart állapot, emlékezetzavar, visualis érzékelési zavarok (hallucinatiók, kettőslátás), paradox reakciók, lidérces álmok, közérzetromlás, szédülés, ájulásérzés, fejfájás, álmosság, koncentrációzavar, GI-tünetek, kiütés, viszketés.

FIGYELMEZTETÉS: Krónikus obstructiv tüdőmegbetegedésekben fokozott körültekintés mellett adható. Benzodiazepinekkel történő együttes adása a dependencia kockázatát fokozza. Alkalmazása, illetve a pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának tartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos ! Alkalmazása alatt szeszesitalt fogyasztani tilos ! Grav. I. Szoptatás II.

OGYI-eng. száma: 4151/41/2001 **Kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást!**